

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Typische Angina

pectoris-Symptomatik bei normalem

Koronarangiogramm: Gibt es

geschlechtsspezifische

Unterschiede?

Graf S

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2008; 15

(9-10), 277-281

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Typische Angina pectoris-Symptomatik bei normalem Koronarangiogramm: Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede?

S. Graf

Kurzfassung: 10–30 % aller Patientinnen und Patienten mit typischer Angina pectoris-Symptomatik und positivem Belastungstest weisen angiographisch unauffällige epikardiale Koronarien auf. Diese Befundkonstellation wird auch als Syndrom X bezeichnet. In der folgenden Übersicht soll auf geschlechtsspezifische Unterschiede sowie mögliche Ursachen dieses Krankheitsbildes eingegangen werden.

So konnte gezeigt werden, dass die diagnostische Wertigkeit nicht-invasiver Tests wie Ergometrie und Myokardszintigraphie bei Frauen und Männern unterschiedlich ist und ein „falsch positiver“ Test durch geschlechtsspezifische methodische Probleme hervorgerufen sein kann. Ein weiterer Grund für falsch positive Ergebnisse nicht-invasiver Tests kann das

Vorliegen einer mikrovaskulären koronaren Herzkrankheit darstellen. Auf die Häufigkeit und Geschlechtsverteilung dieser Erkrankung und deren Prognose sowie mögliche Therapieansätze wird in der folgenden Übersicht eingegangen. Des Weiteren wird auf mögliche ursächliche Zusammenhänge, im Besonderen mit der Bedeutung des Risikofaktorenprofils, hingewiesen.

Abstract: Typical Chest Pain and Normal Coronary Angiogram: Are There Gender Related Differences? In 10 to 30 % of patients with typical chest pain and a positive stress test coronary angiography reveals normal epicardial coronary arteries. This constellation is also described as Syndrome X. In the following review gender related differences

and possible causes of this syndrome will be discussed.

It could be demonstrated that the diagnostic value of non invasive tests like physical stress test and myocardial perfusion scintigraphy is different in women and men. One reason for false positive results of these non invasive tests can be attributed to methodological gender specific limitations of these tests. In a proportion of these patients angina is attributed to a dysfunctional microvasculature. The prevalence, gender distribution, prognosis and possible therapeutic strategies of microvascular dysfunction in these patients will be described. Furthermore, possible causes of microvascular disease, e.g. influences of cardiac risk factors will be elucidated.

J Kardiologie 2008; 15: 277–81.

■ Einleitung

10–30 % aller Patientinnen und Patienten mit typischer Angina pectoris-Symptomatik und positivem Belastungstest weisen angiographisch unauffällige epikardiale Koronarien auf [1–4]. Die Ursachen des auch als Syndrom X bezeichneten Krankheitsbildes können vielfältig sein. So kann es sich einerseits um ein methodisch/technisches Problem handeln im Sinne falsch positiver Voruntersuchungen, andererseits kann in zirka 50 % der Fälle eine mikrovaskuläre Funktionsstörung diagnostiziert werden [5–7]. Als weitere mögliche Ursachen eines Syndrom X sollen der Vollständigkeit halber auch die psychische, rheumatische und gastrointestinale Genese erwähnt sein [8–10]. Die folgende Übersicht konzentriert sich auf die kardiologischen Ursachen, die Geschlechtsverteilung, die Prognose und Therapie dieses Krankheitsbildes.

■ Häufigkeit des Syndrom X

Eine Erhebung durch die CASS- (Coronary Artery Surgery-) Studie berichtet von 19 % unauffälligen Koronarangiogrammen bei insgesamt 21.487 durchgeführten diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen an 15 verschiedenen Zentren [11]. Es zeigte sich in allen Studien ein deutlich überwiegender Anteil von Frauen mit blanden Koronarien [12–15]. Kaski et al. beschreiben sogar einen Frauenanteil von knapp 80 % bei 99 untersuchten Patientinnen und Patienten mit Syndrom X

[8], während die 79 an unserer Abteilung konsekutiv untersuchten Patientinnen und Patienten zu 2/3 aus Frauen bestanden [16].

■ Methodische Ursachen für falsch positive Tests bei Frauen und Männern

Es konnte gezeigt werden, dass die diagnostische Wertigkeit nicht-invasiver Tests bei Frauen und Männern unterschiedlich ist. Eine mögliche Ursache dieser „falsch positiven“ Tests dürften unter anderem methodische geschlechtsspezifische Limitationen der Tests darstellen. So sind zum Beispiel Stresstests, die auf körperlicher Belastung basieren, bei Frauen weniger sensitiv und spezifisch [17–19]. Bei der Ergometrie steht eine Sensitivität von 68 % im Gesamtkollektiv einer Sensitivität von nur 61 % im Subkollektiv der Frauen gegenüber. Auch die Spezifität ist mit 70 % im isolierten Kollektiv der Frauen dem Gesamtkollektiv (Spezifität 77 %) unterlegen. Als mögliche Erklärung werden unter anderem unspezifische EKG-Veränderungen und eine geringere körperliche Belastbarkeit von Frauen genannt [20].

Die Sensitivität der Myokardperfusionsszintigraphie liegt je nach Studienergebnissen für Frauen zwischen 77 und 87 %, während sie für das Gesamtkollektiv mit 85 bis 90 % angegeben wird. Die Spezifität beträgt bei Frauen 64–69 %, im Gesamtkollektiv hingegen 85–90 % [21, 22]. Bei der Myokardperfusionsszintigraphie kommen des Weiteren Weichteil-Attenuationsartefakte als häufige Ursache für falsch positive Ergebnisse in Frage [23]. Bei Frauen finden sich diese Artefakte hauptsächlich in den vorderwandnahen Abschnitten, während sie bei Männern typischerweise in der Hinterwand zu Fehlbefunden führen [24]. Zusätzlich mindern die häufig kleineren muskelstarken linken Ventrikel bei Frauen die Verlässlichkeit der Methode [25].

Eingelangt am 18. Jänner 2008; angenommen am 31. Jänner 2008.

Aus der Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ass.-Prof. Dr. med. Senta Graf, Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: senta.graf@meduniwien.ac.at

■ Mikrovaskuläre Funktionsstörung als Ursache von Angina pectoris

Durch die Messung des myokardialen Blutflusses unter Ruhebedingungen und unter hyperämischen Bedingungen (durch entsprechende Stimulation z. B. mittels Dipyridamol, Adenosin oder Cold-pressure-Test) kann die koronare Flussreserve (KFR) bestimmt werden. Dies kann invasiv („pressure wire“) oder nicht-invasiv (mittels Positronen-Emissions-Tomographie [PET]) erfolgen [26, 27]. Das Verhältnis hyperämischer Blutfluss zu Ruheblutfluss ergibt die KFR, welche je nach Methodik über 2–2,5 liegen sollte [5]. Eine reduzierte KFR bei gleichzeitig blanden epikardialen Koronarien spricht für eine mikrovaskuläre Funktionsstörung.

■ Häufigkeit und Ursache einer reduzierten KFR

In Abhängigkeit der Studien wird berichtet, dass zirka die Hälfte bis zwei Drittel aller Patientinnen und Patienten mit Angina pectoris-Symptomatik und blanden epikardialen Koronarien eine reduzierte KFR aufweist [5, 7, 15]. Bei den 79 an unserer Abteilung konsekutiv untersuchten Patientinnen und Patienten fiel auf, dass die Subgruppe der Patientinnen und Patienten mit reduzierter KFR ebenfalls überwiegend, nämlich wiederum zu zirka zwei Dritteln, aus Frauen bestand (Abb. 1) [16].

Es konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, dass bekannte Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Rauchen die KFR negativ beeinflussen [28–31]. Umgekehrt konnte auch nachgewiesen werden, dass diese mikrovaskuläre Funktionsstörung zumindest teilweise reversibel ist [32–35].

Der Einfluss kardialer Risikofaktoren beim Syndrom X ist unklar. Die diesbezüglichen Studien sind zum Teil diskrepant. So konnten Reis et al. keinen Zusammenhang zwischen reduzierter KFR und kardialen Risikofaktoren bei postmenopausalen symptomatischen Frauen finden [7]. Hingegen konnten wir einen kumulativen negativen Effekt kardialer Risikofaktoren nachweisen, während einzelne Risikofaktoren auch in unserem Patientenkollektiv nur schwache Korrelationen mit der KFR zeigten (Abb. 2) [16].

In der ARIC- (The Atherosclerosis Risk in Communities-) Studie zeigte sich, dass Diabetes und Rauchen bei Frauen viel stärker mit einer koronaren Herzkrankheit assoziiert waren als bei Männern. Die Autoren schlossen daraus, dass dieses Phänomen möglicherweise auf eine andere Pathogenese der Entstehung der koronaren Herzkrankheit bei Frauen zurückzuführen ist – möglicherweise durch Unterschiede in den Arteriolen [36]. Dies könnte auch in Zusammenhang mit dem häufigeren isolierten Befall der mikrovaskulären Strombahn bei Frauen stehen.

■ Prognose der mikrovaskulären KHK

Während die Prognose im Hinblick auf die Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit blanden Koronarien und Angina pectoris-Symptomatik sehr gut ist, liegt das Hauptproblem

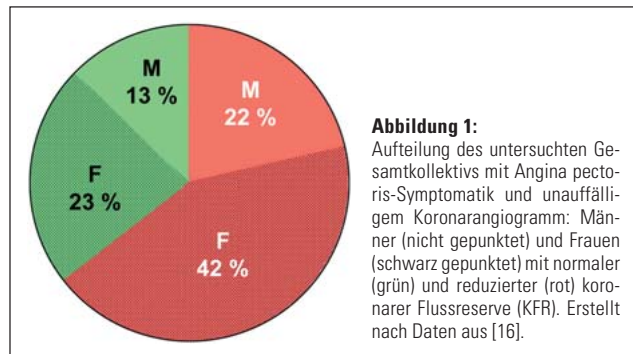


Abbildung 1: Aufteilung des untersuchten Gesamtkollektivs mit Angina pectoris-Symptomatik und unauffälligem Koronarangiogramm: Männer (nicht gepunktet) und Frauen (schwarz gepunktet) mit normaler (grün) und reduzierter (rot) koronarer Flussreserve (KFR). Erstellt nach Daten aus [16].

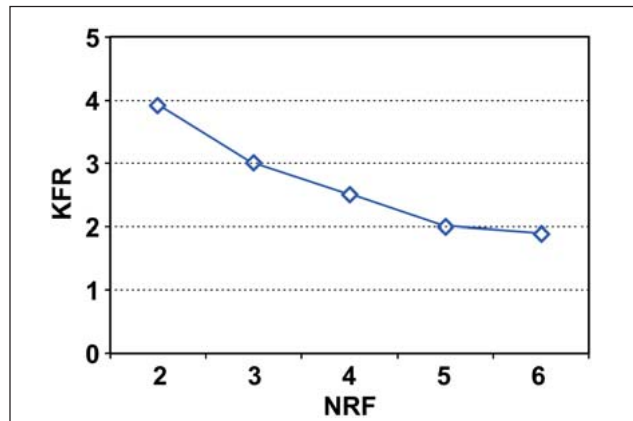


Abbildung 2: Anzahl der kardialen Risikofaktoren pro Patient (NRF) im Verhältnis zur koronaren Flussreserve (KFR). Je mehr Risikofaktoren die Patienten aufwiesen, desto niedriger war die KFR. Erstellt nach Daten aus [16].

in den immer wiederkehrenden bzw. persistierenden Stenokardien, die auch zu häufigen Hospitalisationen, sogar wiederholten Koronarangiographien führen [37].

Pasternak et al. beschreiben bei 159 Patientinnen und Patienten über eine durchschnittliche Beobachtungsperiode von 42,7 Monaten keinen Todesfall, es fand sich nur ein Patient mit Myokardinfarkt. 54 % der Patientinnen und Patienten klagten über zumindest einmal im Monat wiederkehrende Beschwerden, 17 % wurden deshalb neuerlich stationär aufgenommen, 44 % benötigten eine antianginöse medikamentöse Therapie. 46 % klagten über eine Einschränkung in ihren Aktivitäten, 22 % mussten aufgrund der Beschwerden ihren Beruf wechseln oder sogar zu arbeiten aufhören [38].

Suzuki et al. beobachteten über $7,2 \pm 3,4$ Jahre 86 Patientinnen und Patienten mit bioptisch nachgewiesener mikrovaskulärer koronarer Herzkrankheit (51 Frauen, 35 Männer; Alter: 59 ± 9 Jahre). Während ein Patient im Beobachtungszeitraum an einer nicht-kardialen Ursache verstarb, gab es keinen kardiovaskulären Todesfall und keinen Myokardinfarkt. Bei 18,8 % persistierte die Symptomatik während des Beobachtungszeitraumes unverändert, in 11,8 % hatten sich die Beschwerden nur etwas gebessert, waren aber weiterhin vorhanden. In der 2002 publizierte Studie wurden 63,5 % mit einem Kalziumantagonisten behandelt, 20 % der Patientinnen und Patienten erhielten keine antianginöse Therapie [39].

Kaski et al. untersuchten über 7 ± 4 Jahre 99 Patientinnen und Patienten mit Syndrom X (78 Frauen, 21 Männer; Alter:

48,5 ± 8 Jahre) und fanden den Symptomverlauf und die Ereignisrate betreffend ähnliche Ergebnisse wie die bereits beschriebenen. Zusätzlich untersuchten sie die Linksventrikelfunktion über diesen Zeitraum und fanden keinen Unterschied in der Auswurfraction des linken Ventrikels (35,4 ± 4 % vs. 35,6 ± 3 %). Lediglich ein Patient erkrankte im Beobachtungszeitraum an Herzinsuffizienz, 8 Patientinnen und Patienten entwickelten eine arterielle Hypertonie, 4 Patientinnen und Patienten Leitungsstörungen [8]. Auch die größte diesbezüglich publizierte Studie (CASS) beschreibt eine Überlebensrate von 96 % der 4000 über 7 Jahre beobachteten Syndrom X-Patientinnen und -Patienten [11].

Andererseits wird die mikrovaskuläre KHK auch als mögliche Vorstufe einer sich im weiteren Verlauf entwickelnden koronaren Herzkrankheit der größeren Gefäße gesehen [40, 41]. Demzufolge ist die Behandlung der mikrovaskulären KHK auch prognostisch gesehen unerlässlich.

■ Therapie der mikrovaskulären KHK

Es konnte in einer Vielzahl von Studien gezeigt werden, dass die Optimierung diverser kardialer Risikofaktoren zu einer Verbesserung der koronaren Flussreserve führt. So konnte in mehreren Studien durch Senkung des Cholesterinspiegels mittels Statinen der positive Effekt der myokardialen Durchblutung gezeigt werden [32, 34, 42]. Czernin et al. demonstrierten in einer Studie den negativen Effekt von Rauchen auf die myokardiale Durchblutung bzw. die Verbesserung desselben nach Nikotinkarenz [33].

Gould et al. demonstrierten den positiven Effekt auf die koronare Durchblutung nach einem multifaktoriellen Ansatz von Lipidsenkung, körperlicher Aktivität und Lebensstiländerung mit Stressabbau [35]. Eine Verbesserung der belastungsabhängigen Angina pectoris-Symptomatik durch alleiniges körperliches Training wurde von Eriksson et al. beschrieben [43]. Regelmäßiges Training führte zu einer verbesserten Leistungsfähigkeit und verzögertem Auftreten von Angina pectoris.

Es liegen keine größeren randomisierten Studien vor, die die medikamentöse Therapie bei Syndrom X untersuchen. Ein therapeutischer Ansatz zur Behandlung des Syndrom X bei Frauen wurde in der Östrogensubstitution gesehen, nachdem das Krankheitsbild gehäuft bei postmenopausalen Frauen auftritt und außerdem durch Applikation von Östrogen direkte vasodilatatorische Effekte nachgewiesen werden konnten [44–46].

Während die konventionelle antianginöse Therapie sowie die Therapie mit Kalziumantagonisten oder Alphablockern als meist nicht erfolgreich geschildert wird [8, 47–50], konnte gezeigt werden, dass Betablocker eine signifikante Reduktion der Beschwerden und Verbesserung der Leistungsfähigkeit ermöglichen [47, 48, 51, 52]. Auch die ACE-Hemmertherapie führt nachweislich zu einer Verbesserung der koronaren Flussreserve [53–55]. Der Effekt der AT-II-Antagonisten wird in der Literatur kontroversiell beschrieben [56–58]. Der positive Effekt der Aminophylline ist im Zusammenhang mit der oft erhöhten Sensibilität auf Adenosin bei Syndrom X-Patientinnen und -Patienten zu erklären. So wurde eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Abnahme der Angina pectoris-Anfälle unter Aminophyllinen nachgewiesen [59]. Therapieversuche mit niedrig dosiertem Imipramin zeigten zwar eine Verbesserung der Angina pectoris-Symptomatik, allerdings ist dieser Therapieansatz aufgrund der häufigen Nebenwirkungen nicht als Mittel der ersten Wahl zu sehen [60]. In einem sehr kleinen Patientenkollektiv (10 Patientinnen und Patienten) wurde ein positiver Effekt der spinalen chordalen Stimulation beschrieben [61].

■ Zusammenfassung

Das Syndrom X ist eine Erkrankung, die überwiegend die postmenopausale Frau betrifft und häufig auf eine mikrovaskuläre Funktionsstörung zurückzuführen ist.

Die Erkrankung ist weder mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet noch konnte bisher ein erhöhtes Risiko in Bezug auf das spätere Auftreten eines Myokardinfarktes nachgewiesen werden. Dies kann allerdings auch an den relativ kurzen Beobachtungszeiträumen der vorliegenden Studien von maximal 7 Jahren liegen. Es sollten daher Patientinnen mit Syndrom X weiter abgeklärt werden, zumal die mikrovaskuläre koronare Herzkrankheit doch als möglicher Vorläufer einer späteren koronaren Herzkrankheit gesehen werden muss. Es beeinträchtigt jedenfalls die Lebensqualität der Betroffenen zum Teil massiv und ist auch aufgrund der hohen anfallenden Kosten durch wiederholte stationäre Aufnahmen der Patientinnen und deren Ausfälle im Berufsleben gesellschaftspolitisch bedeutsam. Neben der Reduktion der kardialen Risikofaktoren und der Empfehlung des konsequenten körperlichen Trainings wurden unterschiedliche pharmakologische Therapieansätze diskutiert.

Danksagung

Besonderer Dank gilt Dr. Aliasghar Khorsand für die Erstellung der Abbildungen und der wertvollen Anregungen zum Manuskript.

Literatur:

- Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM, Jr. Selective cine coronary arteriography. Correlation with clinical findings in 1,000 patients. *Circulation* 1966; 33: 901–10.
- Mahrer PR, Eshoo N. Outpatient cardiac catheterization and coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1981; 7: 355–60.
- Phibbs B, Fleming T, Ewy GA, Butman S, Ambrose J, Gorlin R, Orme E, Mason J. Frequency of normal coronary arteriograms in three academic medical centers and one community hospital. *Am J Cardiol* 1988; 62: 472–4.
- Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983; 68: 939–50.
- Geltman EM, Henes CG, Senneff MJ, Sobel BE, Bergmann SR. Increased myocardial perfusion at rest and diminished perfusion reserve in patients with angina and angiographically normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 586–95.
- Botker HE, Sonne HS, Bagger JP, Nielsen TT. Impact of impaired coronary flow reserve and insulin resistance on myocardial energy metabolism in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1615–22.
- Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichel N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Pepine CJ. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141: 735–41.
- Kaski JC, Rosano GM, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 807–14.
- Mukerji B, Mukerji V, Alpert MA, Selukar R. The prevalence of rheumatologic disorders in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Angiology* 1995; 46: 425–30.
- Dickman R, Mattek N, Holub J, Peters D, Fass R. Prevalence of upper gastrointestinal tract findings in patients with noncardiac chest pain versus those with gastroesophageal reflux disease (GERD)-related symptoms: results from a national endoscopic database. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1173–9.
- Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 479–83.
- Panza JA, Laurienzo JM, Curiel RV, Unger EF, Quyyumi AA, Dilsizian V, Cannon RO 3rd. Investigation of the mechanism of chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries using transesophageal dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 293–301.
- Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *Br Med J* 1994; 308: 883–6.
- Shaw LJ, Lewis JF, Hlatky MA, Hsueh WA, Kelsey SF, Klein R, Manolio TA, Sharrett AR, Tracy RP. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2–4, 2002: Section 5: gender-related risk factors for ischemic heart disease. *Circulation* 2004; 109: e56–e58.
- Graf S, Khorsand A, Gwechenberger M, Schutz M, Kletter K, Sochor H, Dudczak R, Maurer G, Pirich C, Porenta G, Zehetgruber M. Myocardial perfusion in patients with typical chest pain and normal angiogram. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 326–32.
- Graf S, Khorsand A, Gwechenberger M, Novotny C, Kletter K, Sochor H, Pirich C, Maurer G, Porenta G, Zehetgruber M. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease. *J Nucl Med* 2007; 48: 175–81.
- Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1840–5.
- Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D, Younis LT, Chaitman BR. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 559–66.
- Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Eli PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion AD, Al-Mohammad A, Prvolovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261–91.
- Lloyd GW, Patel NR, McGing E, Cooper AF, Brennand-Roper D, Jackson G. Does angina vary with the menstrual cycle in women with premenopausal coronary artery disease? *Heart* 2000; 84: 189–92.
- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Bairey CN, Cohen I, Cabico A, Friedman J, Germano G, Van Train KF, Diamond GA. Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 34–44.
- Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of TI-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69–77.
- Berman DS, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Abidov A, Shaw LJ, Amanullah AM, Germano G, Hachamovitch R. Adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women compared with men. Impact of diabetes mellitus on incremental prognostic value and effect on patient management. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1125–33.
- Graf S, Khorsand A, Stix G, Nekolla S, Becherer A, Kletter K, Dudczak R, Sochor H, Maurer G, Porenta G. Attenuation correction for myocardial perfusion imaging. A comparison between SPECT and PET imaging by polar map analysis. *Nuklearmedizin* 2006; 45: 171–6.
- Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 171–85.
- Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, Krivokapich J, Schelbert H, Kuhl DE. Non-invasive quantification of regional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic positron emission tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1032–42.
- Muzik O, Duvernoy C, Beanlands RS, Sawada S, Dayanikli F, Wolfe ER Jr, Schwaiger M. Assessment of diagnostic performance of quantitative flow measurements in normal subjects and patients with angiographically documented coronary artery disease by means of nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 534–40.
- Rodriguez-Portel M, Lerman A, Herrmann J, Schwartz RS, Sawamura T, Condorelli M, Napoli C, Lerman LO. Hypertension exacerbates the effect of hypercholesterolemia on the myocardial microvasculature. *Cardiovasc Res* 2003; 58: 213–21.
- Kozakova M, Palombo C, Pratali L, Pittella G, Galetta F, L'Abbate A. Mechanisms of coronary flow reserve impairment in human hypertension. An integrated approach by transthoracic and transesophageal echocardiography. *Hypertension* 1997; 29: 551–9.
- Hamasaki S, Al Suwaidi J, Higano ST, Miyauchi K, Holmes DR Jr, Lerman A. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1654–60.
- Czernin J, Sun K, Brunken R, Botcher M, Phelps M, Schelbert H. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 1995; 91: 2891–7.
- Hamasaki S, Higano ST, Suwaidi JA, Nishimura RA, Miyauchi K, Holmes DR Jr, Lerman A. Cholesterol-lowering treatment is associated with improvement in coronary vascular remodeling and endothelial function in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 737–43.
- Czernin J, Barnard RJ, Sun KT, Krivokapich J, Nitzsche E, Dorsey D, Phelps ME, Schelbert HR. Effect of short-term cardiovascular conditioning and low-fat diet on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 1995; 92: 197–204.
- Huggins GS, Pasternak RC, Alpert NM, Fischman AJ, Gewirtz H. Effects of short-term treatment of hyperlipidemia on coronary vasodilator function and myocardial perfusion in regions having substantial impairment of baseline dilator reserve. *Circulation* 1998; 98: 1291–6.
- Gould KL, Ornish D, Scherwitz L, Brown S, Edens RP, Hess MJ, Mullani N, Bolomey L, Dobbs F, Armstrong WT, et al. Changes in myocardial perfusion abnormalities by positron emission tomography after long-term, intense risk factor modification. *JAMA* 1995; 274: 894–901.
- Richey Sharrett A, Coady SA, Folsom AR, Couper DJ, Heiss G. Smoking and diabetes differ in their associations with subclinical atherosclerosis and coronary heart disease: the ARIC Study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 143–9.
- Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz CN, Kim HW, Scott KN, Doyle M, Olson MB, Pepine CJ, den Hollander J, Sharaf B, Rogers WJ, Mankad S, Forder JR, Kelsey SF, Pohost GM. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004; 109: 2993–9.
- Pasternak RC, Thibault GE, Savioia M, DeSanctis RW, Hutter AM Jr. Chest pain with angiographically insignificant coronary arterial obstruction. Clinical presentation and long-term follow-up. *Am J Med* 1980; 68: 813–7.
- Suzuki H, Matsubara H, Koba S, Murakami M, Takeyama Y, Katagiri T. Clinical characteristics and follow-up in patients with microvascular angina. *Circ J* 2002; 66: 691–5.
- Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation* 2004; 109: 2518–23.
- Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005; 293: 477–84.
- Guethlin M, Kasel AM, Coppenrath K, Ziegler S, Delius W, Schwaiger M. Delayed response of myocardial flow reserve to lipid-lowering therapy with fluvastatin. *Circulation* 1999; 99: 475–81.
- Eriksson BE, Tyni-Lenne R, Svedenhag J, Hallin R, Jensen-Urstad K, Jensen-Urstad M, Bergman K, Selven C. Physical training in Syndrome X: physical training counteracts deconditioning and pain in Syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1619–25.
- Rosano GM, Peters NS, Lefroy D, Lindsay DC, Sarrel PM, Collins P, Poole-Wilson PA. 17-beta-Estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1500–5.
- Kaski JC. Overview of gender aspects of cardiac syndrome X. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 620–6.
- Roque M, Heras M, Roig E, Masotti M, Rigol M, Betriu A, Balasch J, Sanz G. Short-term effects of transdermal estrogen replacement

- ment therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 139–43.
47. Lanza GA, Colonna G, Pasceri V, Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X. *Am J Cardiol* 1999; 84: 854–6, A8.
48. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L, Puddu P. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 63: 286–90.
49. Botker HE, Sonne HS, Schmitz O, Nielsen TT. Effects of doxazosin on exercise-induced angina pectoris, ST-segment depression, and insulin sensitivity in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1352–6.
50. Galassi AR, Kaski JC, Pupita G, Vejar M, Crea F, Maseri A. Lack of evidence for alpha-adrenergic receptor-mediated mechanisms in the genesis of ischemia in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 64: 264–9.
51. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, Rossetti E, Carlino M, Gerosa S, Carandente O, Fedele A, Cattaneo N. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effect of beta adrenergic blockade. *Heart* 1997; 77: 32–9.
52. Madaric J, Bartunek J, Verhamme K, Penicka M, Van Schuerbeeck E, Nellens P, Heyndrickx GR, Wijns W, Vanderheyden M, De Bruyne B. Hyperdynamic myocardial response to beta-adrenergic stimulation in patients with chest pain and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1270–5.
53. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, Chen L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 652–7.
54. Motz W, Strauer BE. Improvement of coronary flow reserve after long-term therapy with enalapril. *Hypertension* 1996; 27: 1031–8.
55. Pizzi C, Manfrini O, Fontana F, Bugiardini R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac Syndrome X: role of superoxide dismutase activity. *Circulation* 2004; 109: 53–8.
56. Akinboboye OO, Chou RL, Bergmann SR. Augmentation of myocardial blood flow in hypertensive heart disease by angiotensin antagonists: a comparison of lisinopril and losartan. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 703–9.
57. Preumont N, Unger P, Goldman S, Berkenboom G. Effect of long-term angiotensin II type I receptor antagonism on peripheral and coronary vasomotion. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004; 18: 197–202.
58. Tomas JP, Moya JL, Barrios V, Campuzano R, Guzman G, Megias A, Ruiz-Leria S, Catalan P, Marfil T, Tarancon B, Muriel A, Garcia-Lledo A. Effect of candesartan on coronary flow reserve in patients with systemic hypertension. *J Hypertens* 2006; 24: 2109–14.
59. Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, Hann C, Kaski JC. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Heart* 1997; 77: 523–6.
60. Cox ID, Hann CM, Kaski JC. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 1998; 19: 250–4.
61. Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Papacci F, Visocchi M, Ierardi C, Meglio M, Bellocchi F, Crea F. Effect of spinal cord stimulation on spontaneous and stress-induced angina and “ischemia-like” ST-segment depression in patients with cardiac syndrome X. *Eur Heart J* 2005; 26: 983–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung