

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Johannes Gutenberg–Universität Mainz

# Koronarintervention bei Hauptstammstenosen

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Johannes Gutenberg–Universität Mainz  
dem Fachbereich der Medizin vorgelegt  
von Christiane Wittenberg  
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2006

Dekan:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 16.12.2008

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
1. Abkürzungsverzeichnis	7
2. Einleitung und allgemeine Grundlagen	9
2.1. Anatomie und Physiologie	9
2.2. Koronare Herzkrankheit (KHK)	10
2.2.1. Definition	10
2.2.2. Epidemiologie	10
2.2.3. Ätiologie	12
2.2.4. Pathogenese	12
2.2.5. Klinik	14
2.2.6. Diagnose	16
2.2.7. Therapie	17
2.2.7.1. Kausal	17
2.2.7.2. Akut	18
2.2.7.3. Medikamentös	18
2.2.7.4. Interventionelle Verfahren	19
2.2.7.5. Chirurgische Verfahren	19
2.2.7.6. Weitere Verfahren	20
2.2.8. Prognose	20
2.3. Spezielle Grundlagen	21
2.3.1. Erkrankung des Hauptstamms	21
2.3.1.1. Epidemiologie	21
2.3.1.2. Ätiologie	22
2.3.1.3. Diagnose	22
2.3.1.4. Therapie	23
2.3.1.5. Prognose	23
2.3.2. Koronarintervention	24
2.3.2.1. Geschichte und Entwicklung	24

	<b>Seite</b>
2.3.2.2. Risikostratifizierung vor Interventionen	25
2.3.2.3. Indikationen zur PTCA	26
2.3.2.4. Indikationen zur Stentimplantation	28
2.3.2.4.1. Komplikationen der Stentimplantation	29
2.3.2.4.1.1. Allgemein	29
2.3.2.4.1.2. Restenoserate	29
2.3.2.4.1.3. Stentthrombose	30
2.3.2.4.1.4. Notfallmäßige Bypass-OP bei PTCA-Komplikationen	30
2.3.3. Antikoagulation bei Koronarintervention	31
2.3.3.1. Eingesetzte Medikamente	31
2.3.3.2. Thrombozytenaggregationshemmung nach Koronarintervention	32
3. Zielsetzung der Arbeit	33
4. Grenzen der Arbeit	34
5. Patienten, Material, Methoden	34
5.1. Datenerhebung	34
5.2. Stenoseklassifizierung	38
5.3. PTCA-Techniken und Durchführung	39
5.3.1. Allgemein	39
5.3.2. Stentimplantation	41
5.3.3. Crush-Technik	42
5.3.4. T-Stenting	43
5.3.5. Culotte-Technik	43
5.3.6. „V“-Technik	44
5.3.7. Vergleich der verschiedenen Bifurkationsinterventionsmöglichkeiten	45
5.4. Ballonkatheter	46
5.5. Beschichtete Stents und unbeschichtete Stents	46
5.5.1. Allgemein	46
5.5.2. verschiedene Stents	47

	<b>Seite</b>
5.5.3. Vergleich von Cypher-Stents mit Taxus Stents	48
5.5.4. Sirolimus	48
5.5.5. Paclitaxel	49
5.5.6. Zotarolimus	50
5.6. Statistische Auswertung	50
6. Ergebnisse	51
6.1. Patientencharakteristika	51
6.1.1. Stammdaten	51
6.2. Hauptstammintervention	56
6.3. Follow-up nach Hauptstammintervention	63
6.3.1. Allgemein	63
6.3.2. Medikation	64
6.3.3. Subakute Stentthrombose (SAT)	65
6.3.4. Verstorbene	67
6.3.5. Bypass-OP	74
6.3.6. Blutungen	77
6.3.7. Myokardinfarkt	78
6.3.8. Instabile Angina pectoris	81
6.3.9. Apoplex	82
6.3.10. Reintervention	82
6.3.10.1. Nichtzielgefäß	82
6.3.10.2. Zielgefäß	83
7. Diskussion	84
7.1. Allgemein	84
7.2. Vergleich der eigenen Hauptstamminterventionen mit Literaturquellen	88
7.2.1. Primärerfolg bei Hauptstammintervention	88
7.2.2. Elektive versus akute Interventionen	88
7.2.3. Medikation	89
7.2.4. Subakute Stentthrombose (SAT)	93
7.3. Interventionelle Therapie versus CABG-OP	97

	<b>Seite</b>
7.3.1. Vorteile der Stentimplantation in den ungeschützten Hauptstamm	103
7.3.2. Nachteile der Stentimplantation in den ungeschützten Hauptstamm	104
7.3.3. Blutungen	106
7.3.4. Restenoserate	108
8. Zusammenfassung	109
9. Schlussfolgerung	111
10. Literaturverzeichnis	112
11. Literaturverzeichnis elektronischer Quellen	118
12. Anhang	119
13. Danksagung	120
14. Lebenslauf	121

## 1. Abkürzungsverzeichnis

2-GE	2-Gefäßerkrankung
3-GE	3-Gefäßerkrankung
A.	Arteria
A.p.	Angina pectoris
ACS	Acute coronary syndrome
ACT	Activated clotting time
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
AHA	American Heart Association
AMI	Akuter Myokardinfarkt
ANV	Akutes Nierenversagen
ASS	Acetylsalicylsäure
Atm	Atmosphäre
BMI	Body mass index
BMS	Bare metal stent
CA	Karzinom
CABG	Coronary artery bypass grafting
Ck	Creatinkinase
Crea	Creatinin
DES	Drug eluting Stent
EK	Erythrozytenkonzentrat
F	French; 1 French = 1/3 mm
Gp IIb/IIIa	Glykoprotein IIb/IIIa
Hb	Hämoglobin
i.v.	intravenös
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IE	Internationale Einheiten
INR	International normalized ratio
kD	Kilo Dalton
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending

LCA	Linke Koronararterie
Lig.	Ligamentum
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACE	major acute coronary events
MODS	Multiorgandysfunktionssyndrom
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungs-Infarkt
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane koronare Intervention
PES	Paclitaxel-eluting stent
POBA	plain old balloon angioplasty
PTCA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
QCA	Quantitative coronary angiographic analysis
R.	Ramus
RCA	A. coronaria dexter
RCX	R. circumflexus
RIMA; LIMA	Right internal mammary bypass; left mammary bypass
RIVA	R. interventricularis anterior
RR	Blutdruck
s.l.	Sublingual
SAT	Subakute Stentthrombose
seq.	sequentiell
SES	Sirolimus-eluting Stent
STEMI	ST-Streckenhebungs-Infarkt
TnT	Troponin T
U	Unit
V.	Vena
Z.n.	Zustand nach
ZVK	Zentraler Venenkatheter



## 2. Einleitung und allgemeine Grundlagen

### 2.1. Anatomie und Physiologie

Das Herz wird von den beiden Herzkranzgefäßen, der A. coronaria dextra und der A. coronaria sinistra mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Im physiologischen Zustand verfügt das Herz über eine Leistungsreserve, auf die es bei Anstrengung zurückgreifen kann. Diese Leistungsreserve ermöglicht eine Steigerung des Herzminutenvolumens.

Die Koronararterien entspringen aus der Aorta kurz nach deren Abgang aus dem linken Ventrikel. Sie liegen gemeinsam mit den V. cardiae, eingebettet in Fettgewebe, in den Sulci und werden von Epikard überzogen. In der Regel versorgt A. coronaria dextra (RCA) den rechten Vorhof, die rechte Kammer, den hinteren Anteil des Septum interventriculare, den Sinus- und den AV-Knoten. Die A. coronaria sinistra versorgt den linken Vorhof, die Wand des linken Ventrikels, einen Hauptanteil des Septum interventriculare sowie einen Teil der rechten Vorderwand. Die beiden Koronararterien sind zwar über Anastomosen in den Endverzweigungen verbunden, diese sind aber funktionelle Endarterien und reichen in der Regel für die Versorgung nach einem plötzlichen Verschluss nicht aus. [Schiebler, Schmidt 2002]

Die linke Koronararterie wird in drei Abschnitte aufgeteilt: das Ostium oder der Ursprung der LCA aus der Aorta, den mittleren Abschnitt und den distalen Abschnitt. Aus dem distalen Abschnitt entspringen an der Bifurkation der R. interventricularis anterior (RIVA) und der R. circumflexus (RCX). In seltenen Fällen ist (weniger als 30%) die Bifurkation eine Trifurkation. Dann entspringt zusätzlich ein Ramus intermedius aus dem distalen Abschnitt der LCA. In weniger als 2% der Fälle gibt es mehr als drei Äste. Die LCA hat eine maximale Länge von 4-6cm. Ihr Durchmesser variiert in gesunden Männern zwischen  $4,5 \pm 0,5$ mm und in gesunden Frauen zwischen  $3,9 \pm 0,4$ mm. In Menschen mit linksventrikulärer Hypertrophie oder dilatativer Kardiomyopathie ist der Durchmesser vergrößert. Histologisch fehlt dem LCA-Ostium die Adventitia. Es besteht aus elastischem Gewebe und glatten Muskelzel-

len, die senkrecht zu den aortalen glatten Muskelzellen angeordnet sind und das Ostium umgeben. Das Ausmaß des elastischen Gewebes nimmt zur Peripherie hin ab. [Bergelson et al. 1995]

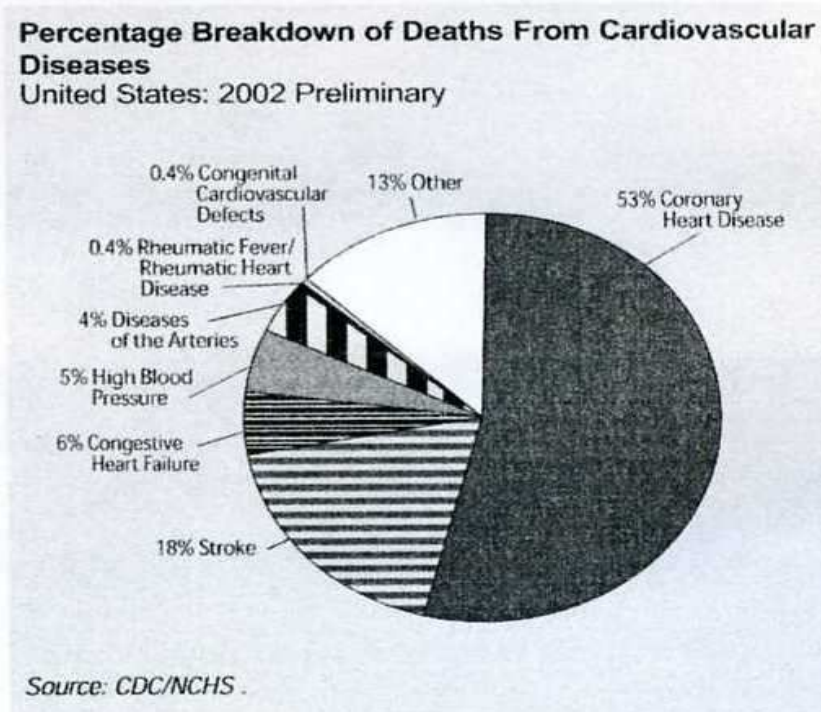
## **2.2. Koronare Herzkrankheit (KHK)**

### **2.2.1. Definition**

Akute oder chronische kardiale Leistungsminderung, die durch eine Reduzierung oder Unterbrechung des Blutangebots an das Myokard im Zusammenhang mit Krankheitsprozessen des Koronararteriensystems entsteht (WHO 1971). Umfassender betrachtet, bezeichnet die ischämische Herzkrankheit alle Zustände, bei denen ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und –bedarf besteht und eine negative Sauerstoffbilanz besteht. Der Begriff der koronaren Herzkrankheit beschreibt die Erkrankungen, bei denen dieses Missverhältnis aufgrund von Koronararterienveränderungen auftritt. [Parsi, Parsi 2001]

### **2.2.2. Epidemiologie**

In den Vereinigten Staaten waren kardiovaskuläre Erkrankungen für 38% der Todesfälle im Jahr 2002 verantwortlich. Seit 1900 sind kardiovaskuläre Erkrankungen in den Vereinigten Staaten die Todesursache Nummer 1. Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen beläuft sich auf 25% bei Männern und Frauen. [10]



[10]

In Deutschland ist die Lebenszeitprävalenz einer KHK für Männer 30% und für Frauen 15% [Herold 2005]. Die chronisch-ischämische Herzkrankheit und der akute Myokardinfarkt führen die Todesursachenstatistik in Deutschland (2003) mit 10,9 % und 7,5 % der registrierten Todesfälle an. Nahezu jeder zweite Gestorbene erlag 2003 einer Herz-Kreislaufkrankung. Nach den Ergebnissen der Todesursachenstatistik im Jahr 2003 starben in Deutschland insgesamt 853 946 Personen. Bei nahezu jedem zweiten Verstorbenen (162 210 Männer und 234 412 Frauen) wurde der Tod durch eine Erkrankung des Kreislaufsystems ausgelöst. Infolge von Kreislaufkrankungen starben insbesondere ältere Menschen, ca. 90% der Verstorbenen waren über 65 Jahre alt. Frauen starben entsprechend häufiger an einer Kreislaufkrankung, weil sie im Durchschnitt älter werden als Männer. Am Herzinfarkt verstarben 69 362 Personen, davon 54,7% Männer und 45,3% Frauen [3, 8]

### **2.2.3. Ätiologie**

Die Risikofaktoren für eine KHK können in beeinflussbare, potenziell beeinflussbare und nicht beeinflussbare eingeteilt werden, wobei die Gruppen teilweise überschneiden. Zu den beeinflussbaren Faktoren zählen Nikotinabusus, Adipositas, Ernährung, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität und Stress. Zu den partiell beeinflussbaren Faktoren gehören Hyperlipidämie (Hypertriglyceridämie und/oder Hypercholesterinämie, niedrige HDL-Cholesterinspiegel), Entzündungszustände, Thrombophilie, Hyperhomocysteinämie und Hyperfibrinogenämie. Zu den nicht beeinflussbaren Faktoren werden das Lebensalter, Geschlecht, genetische Prädisposition und die Menopause gerechnet. [10; Herold 2005; Parsi, Parsi 2001]

### **2.2.4. Pathogenese**

Die klinische Symptomatik der Myokardischämie wird durch ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf verursacht.

Die myokardiale Sauerstoffversorgung hängt überwiegend von der Myokardperfusion ab, die wiederum abhängig von der Diastolendauer, dem diastolischen Perfusionsdruck und dem Koronarwiderstand ist. Der Koronarwiderstand wird durch die Lumenweite der epikardialen Koronararterie, den Widerstand der intramyokardialen Arteriolen und die systolische Gefäßkompression bestimmt. Liegt nun eine Koronarstenose vor, versucht das Herz über Kompensationsmechanismen wie Hypertrophie und Frequenzsteigerung den Sauerstoffbedarf trotz der Stenose zu decken. Bei zusätzlicher Erhöhung der Herzarbeit kann der Blutfluss dann allerdings nicht mehr gesteigert werden. Dadurch kommt es zur Ischämie. Diese betrifft zuerst die subendokardialen Myokardschichten.

Die Klassifikation der Koronarstenosen nach der AHA und des ACC berücksichtigt die Morphologie, die Erfolgsaussichten der Intervention und Komplikationsraten. [2]

<p>Typ A - Stenose</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• umschrieben (weniger als 1 cm)</li> <li>• konzentrisch</li> <li>• glatt konturiert</li> <li>• leicht erreichbar</li> <li>• wenig anguliert (&lt; 45°)</li> <li>• kein oder nur wenig Kalk</li> <li>• entfernt vom Ostium</li> <li>• nicht am Abgang von Seitenästen</li> <li>• kein Thrombus</li> </ul>	<p>PTCA-Erfolgsquote mehr als 95 %</p>
<p>Typ B – Stenose</p> <p>Typ B1 - Stenose Bei Vorliegen von einem Kriterium - Risiko nicht erhöht</p> <p>Typ B2 - Stenose Bei Vorliegen von mehr als einem Kriterium - Risiko erhöht</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tubuläre Stenose (1-2 cm)</li> <li>• exzentrische Stenose</li> <li>• irreguläre Kontur</li> <li>• geschlängeltes Gefäß</li> <li>• stark anguliert &gt; 45°, &lt; 90°</li> <li>• gering bis ausgedehnte Verkalkung</li> <li>• Ostiumstenose</li> <li>• Bifurkationsstenose</li> <li>• sichtbarer Thrombus</li> </ul>	<p>Erfolgsquote 90 - 95 %</p> <p>Erfolgsquote 80 - 85 %</p>
<p>Typ C - Stenose</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diffuse Stenosierung (&gt; 2 cm)</li> <li>• stark geschlängeltes Gefäß</li> <li>• starke Angulierung (&gt; 90°)</li> <li>• Einbeziehung eines großen Seitenastes</li> <li>• degenerativ veränderter koronarer Bypass</li> <li>• Gefäßverschluss</li> </ul>	<p>Erfolgsquote 75 %</p>

[2]

### 2.2.5. Klinik

Hinsichtlich der Klinik werden symptomatische von asymptomatischen Myokardischämien differenziert. Eine asymptomatische Form ist die stumme Myokardischämie. Symptomatische Formen sind die Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der Postinfarktzustand, Herzrhythmusstörungen, der plötzliche Herztod und die Herzinsuffizienz.

Verlaufsformen der Angina pectoris (AP):

Stabile Angina pectoris:

- regelmäßig durch körperliche oder psychische Belastung auslösbarer, retrosternaler oder linksthorakaler Schmerz, der oft in die linke Schulter ausstrahlt
- die Beschwerden bessern sich in der Regel durch Nitratgabe und Ruhe innerhalb von 1-3 Minuten

Canadian Cardiovascular Society (CCS)-Klassifikation der stabilen AP:

Schweregrad I	Alltägliche Arbeit und Leben ohne Beschwerden	Angina nur bei extremen Belastungen oder schneller oder sehr langer Belastung während der Arbeit
Schweregrad II	Geringe Einschränkung der täglichen Arbeit	Angina bei schnellerem Gehen und Steigen, Aufwärtsgehen, Gehen nach dem Essen, Gehen in der Kälte und bei Wind, unter psychischer Belastung oder in den ersten Stunden nach dem Aufwachen
Schweregrad III	Ausgeprägte Einschränkung der täglichen Arbeit	Angina nach wenigen Metern von einer Straße zur anderen, Ersteigen einer Etage bei normalen Bedingungen unter normaler Geschwindigkeit
Schweregrad IV	Alltägliche Aktivität ohne Angina nicht mehr möglich	

[2]

Instabile Angina pectoris:

- neu aufgetretene Angina (<2 Monate), mindestens Stadium III nach CCS
- Angina pectoris in Ruhe
- Angina pectoris nach Myokardinfarkt (>24 Stunden)
- eine bislang stabile Angina pectoris, die ihren Charakter ändert (Zunahme der Zahl, der Dauer und der Intensität der Anfälle in den letzten drei Monaten; Anfälle treten auch nachts und in Ruhe auf, die Nitratwirkung lässt nach oder der Nitratverbrauch erhöht sich)
- Die Serumenzyme sind normal
- EKG-Veränderungen: T-Inversionen, ST-Strecken-Senkungen und spontan-reversible ST-Strecken-Hebungen. Diese EKG-Veränderungen sind aber oftmals nur während oder kurz nach dem Anfall vorhanden. Sie können jedoch auch völlig fehlen.

[Parsi, Parsi 2001, Hausmann et al. 1999]

Klassifikation der instabilen Angina pectoris nach Braunwald:

Schweregrad	Sekundäre Angina pectoris (extrakardiale Faktoren verstärken die Myokardischämie)	Primäre Angina pectoris (keine extrakardialen Faktoren)	≤2 Wochen nach Myokardinfarkt
Neu aufgetretene schwere Angina, Crescendo-Angina	IA	IB	IC
Angina pectoris in Ruhe während der letzten 4 Wochen (nicht in den letzten 48 Stunden)	IIA	IIB	IIC
Angina pectoris in Ruhe während der letzten 48 Stunden	IIIA	IIIB-Tneg IIIB-Tpos	IIIC

IIIB-T<sub>pos</sub> = Troponin-positive und Tneg = Troponin-negative Untergruppe [Hausmann et al. 1999, 1]

Patienten mit instabiler Angina pectoris der Gruppe IIIB-T<sub>neg</sub> haben eine weit bessere Prognose als Patienten der Gruppe IIIB-T<sub>pos</sub>. Eine instabile Angina Pectoris mit signifikanter Troponin-Erhöhung wird als NSTEMI (Non ST elevation myocardial infarction) bezeichnet. [Hamm et al. 2001b, Hamm, Braunwald 2000a]

Sonderformen der Angina pectoris:

- Prinzmetal-Angina=vasospastische Angina: meist mit reversibler ST-Hebung, ohne Enzymanstieg, promptes Ansprechen der Beschwerden auf Kalziumantagonisten.
- "Walking-through-Angina": AP nur zu Beginn einer Belastung
- "Angina nocturna": nachts aus dem Schlaf heraus auftretende AP

[Hausmann et al. 1999, Herold 2005]

### 2.2.6. Diagnose

Anamnese

Körperliche Untersuchung

Technische Untersuchungen

- 12-Kanal-Ruhe-EKG
- Blutdruckmessung
- Gewicht und Körpergröße
- Röntgen-Thorax
- Labor (Blutbild, Lipidstatus, Nüchternblutzucker, Kreatinin und bei Bedarf weitere)
- Langzeit-EKG
- Ergometrie (falls keine Kontraindikationen bestehen)

bildgebende Verfahren zur Perfusions- und Kontraktilitätsbeurteilung

- Stressechokardiografie mittels Ergometrie oder Pharmaka
- Stress-MRT mittels Pharmaka
- MRT-Spektroskopie



- Myokardperfusionsszintigrafie und SPECT (Single-Photonen-Emissionstomografie)
- PET (Positronenemissionstomografie)

bildgebende Verfahren zur Koronararterienbeurteilung

- Koronarangiografie mit Laevokardiografie (Goldstandard)
- MR-Angiografie
- Elektronenstrahl-CT, Mehrschicht-Spiral-CT

[1, Herold 2005]

### **2.2.7. Therapie**

Die Therapie der KHK kann in die kausale, die symptomatische, die akute und die Langzeittherapie unterschieden werden. Das Therapiespektrum reicht von der Änderung des Lebensstils über die medikamentöse Therapie hin zu interventionellen und chirurgischen Verfahren. [1, Hausmann et al. 1999]

#### **2.2.7.1. Kausal**

Die kausale Therapie umfasst die Primär- (verhindern des Auftretens) und Sekundärprävention (Progressionstop) einer KHK. Zu den Präventionsmöglichkeiten zählen die Nikotinabstinenz, optimale Diabetes-, Hypertonie-, Hyperlipidämie-Behandlung, Gewichtsnormalisierung, mediterrane Kost, Senkung erhöhter Homocysteinspiegel und körperliches Training. [1, Hausmann et al. 1999]

### 2.2.7.2. Akut

Das akute Koronarsyndrom (AKS) umfasst die drei Entitäten instabile Angina pectoris, NSTEMI und STEMI. Die allgemeinen Erstmaßnahmen bestehen in der Lagerung mit 30° angehobenem Oberkörper, Herz-Lungen-Auskultation, dem Legen einer peripheren Verweilkanüle, der Blutdruckmessung, der Ableitung eines 12-Kanal-EKGs und Rhythmusmonitoring. Die weitere Primärtherapie besteht aus:

- 4 - 8 l/min O<sub>2</sub> über Nasensonde/Maske
- Glyceroltrinitrat 0,4 - 0,8 mg s.l., evtl. wiederholt (unter Umständen Infusion 1-6 mg/h bei schwerer Linksherzinsuffizienz; Cave: RR < 90 mmHg und/oder höhergradiger AV Block)
- Morphin 3 - 5 mg i.v. (gegebenenfalls wiederholt bis Schmerzfreiheit)
- bei vagaler Reaktion Atropin 0,5 mg i.v., (gegebenenfalls wiederholt)
- bei Übelkeit/Erbrechen Antiemetika (z.B. Metoclopramid)
- bei Tachykardie (trotz Schmerzfreiheit und fehlenden Zeichen der Linksherzinsuffizienz) langwirksamer Beta-Blocker (z.B. Metoprolol 5 mg langsam i.v.)
- Acetylsalicylsäure (≥ 250 mg i.v.)
- Heparin 70 U/kg i.v. (max. 5.000 U) oder: Enoxaparin 30 mg i.v. + 1 mg/kg s.c.

[4]

### 2.2.7.3. Medikamentös

Basistherapie

Die Basistherapie besteht aus der Gabe Thrombozytenaggregationshemmern zur Prophylaxe einer Koronarthrombose und der Gabe von Statinen zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels auf <100mg/dl sowie eine Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren. In der antianginösen Therapie werden vor allem β-Blocker, in Einzelfällen auch Nitrate im Anfall oder vor Belastung zur Senkung des myokardialen

Sauerstoffverbrauchs eingesetzt. Außerdem werden ACE-Hemmer und Calciumantagonisten (vom Nicht-Dihydropyridintyp) eingesetzt.

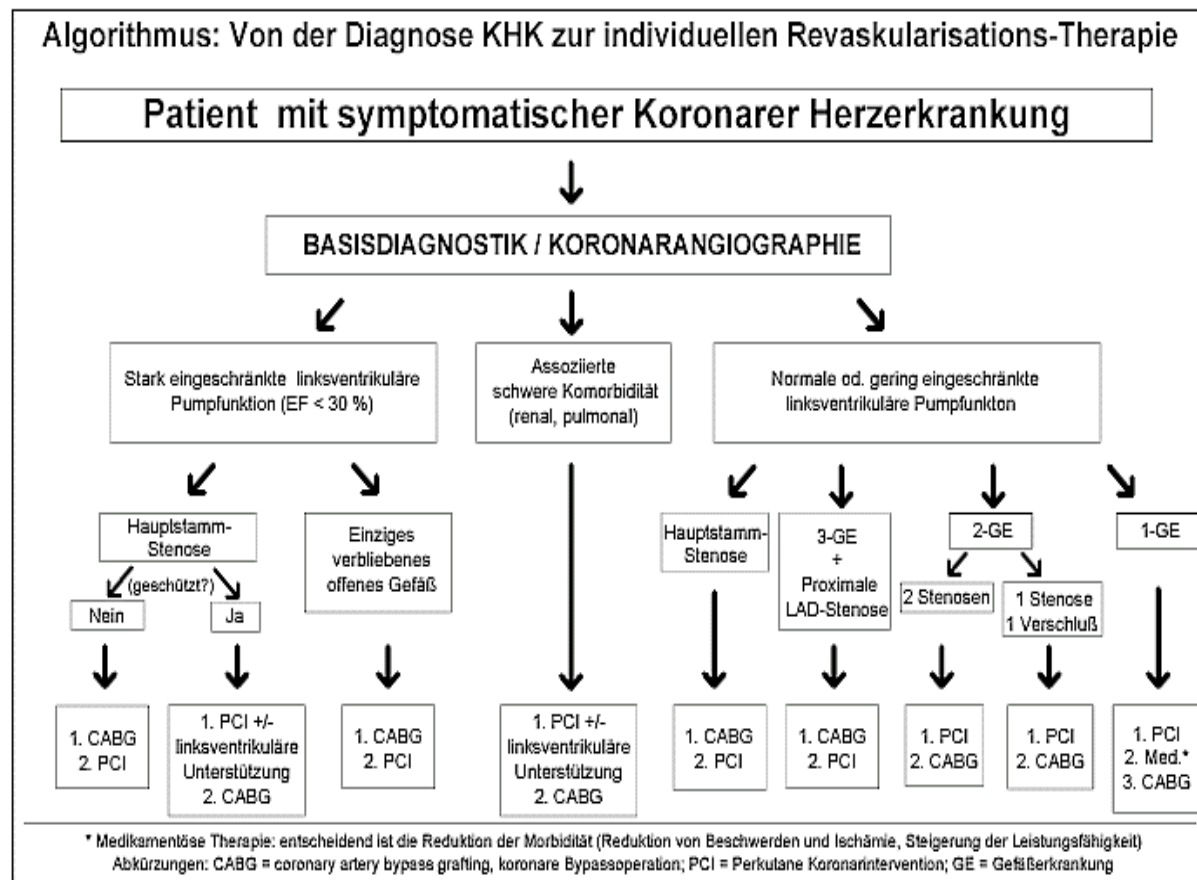
[4]

#### **2.2.7.4. Interventionelle Verfahren**

Das Ziel der interventionellen Verfahren ist eine Verbesserung der AP-Symptomatik, eine Senkung des (Re-)Infarktrisikos und eine Verbesserung der Belastbarkeit sowie der KHK-Prognose. [1]

#### **2.2.7.5. Chirurgische Verfahren**

Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine CABG bei ungeschützten Hauptstammstenosen und einer LVEF < 30% als Therapie der Wahl. Die CABG ist auch die erste Wahl bei einer LVEF < 30% mit nur einem einzigen offen verbliebenen Gefäß. Bei Patienten mit schwerer Komorbidität ist die CABG nur Therapie der zweiten Wahl. Bei Patienten mit normaler oder nur geringgradig eingeschränkter LVEF ist bei einer Hauptstammstenose und bei 3-GE mit proximaler RIVA-Stenose die CABG erste Wahl. [1]



[1]

### 2.2.7.6. Weitere Verfahren

- Rotablation
- Direktionale Atherektomie

[2]

### 2.2.8. Prognose

In epidemiologischen Untersuchungen ist die Letalität beim akuten Myokardinfarkt mit 51 % bei Frauen und 49 % bei Männern immer noch sehr hoch. Zwei Drittel dieser Todesfälle ereignen sich vor Klinikaufnahme. [3]

Ein Patient mit stabiler chronischer KHK hat unter der heute empfohlenen Behandlung im Durchschnitt folgende 5-Jahres-Prognose:

- Tod (jegliche Ursache) 8 %
- Tod oder Myokardinfarkt oder Schlaganfall 15 %

Ein Patient mit akutem Koronarsyndrom hat nach Krankenhausentlassung folgende Halbjahres-Prognose:

Tod (jeglicher Ursache)

- bei Patienten nach STEMI 4,8 %
- bei Patienten nach NSTEMI 6,2 %
- bei Patienten mit instabiler AP 3,6 %

Stationäre Wiederaufnahme (Kardialer Anlass):

- bei Patienten nach STEMI 16,2 %
- bei Patienten nach NSTEMI 19,3 %
- bei Patienten mit instabiler AP 18,5 %

[3]

## **2.3. Spezielle Grundlagen**

### **2.3.1. Erkrankung des Hauptstamms**

Die erste Beschreibung einer Hauptstammerkrankung stammt von James Herrick aus dem Jahr 1912. Er untersuchte einen 55 Jahre alten Patienten, der im kardiogenen Schock starb. Dabei entdeckte er eine ausgedehnte Nekrose des linken Ventrikels sowie eine totale Okklusion der linken Koronararterie. [Gupta et al. 2005] Die erste PCI des linken Hauptstammes wurde 1978 von Andreas Gruntzig durchgeführt. [Gruntzig 1978] Er beschrieb diese Erfahrung trotz einfacher Durchführbarkeit als nicht erfolgreich wegen der potenziellen plötzlichen und ernsten Komplikationen. [Kereiakes, Faxon 2006b]

#### **2.3.1.1. Epidemiologie**

Die genaue Zahl der Hauptstammerkrankungen ist allerdings schwer zu beziffern, da viele Patienten an plötzlichen kardialen Ereignissen versterben bevor sie das Krankenhaus erreichen. Die wahre Inzidenz wird auf Werte zwischen 1-5% geschätzt. [Gupta et al. 2005]

### **2.3.1.2. Ätiologie**

Es gibt verschiedene Ursachen für eine Hauptstammstenose. Mit Abstand am häufigsten ist sie bedingt durch Atherosklerose und atherosklerotische Plaqueruptur. Weitere, nicht atherosklerotisch bedingte Ursachen können sein: koronare Vasospasmen, Bestrahlung, syphilitische Aortitis, rheumatoide Arthritis, Vaskulitiden (z.B. Takayasu-Arteriitis, Kawasaki-Syndrom), Aortenklappenerkrankungen, Aortenklappenersatz, iatrogene Manipulation (z.B. Angiographie, Angioplastie, Stentimplantation oder intrakoronaren Ultraschall), Gerinnungsstörungen, Drogenmissbrauch, Thoraxtraumata. Zusammenfassend also Erkrankungen, bei denen das Gerinnungssystem aktiviert oder die Aorta ascendens involviert (räumliche Nähe) sind. [Gupta et al. 2005, Bergelson et al. 1995 ; Sadeghi et al. 2003]

### **2.3.1.3. Diagnose**

Die Stenose des ungeschützten Hauptstammes ist die gefährlichste aller Koronarläsionen, weil sie die Minderperfusion großer Myokardanteile verursacht und ein hohes Risiko für einen vorzeitigen Tod in Abwesenheit von Behandlung nach sich zieht. [Atie et al. 1991] Aufgrund dieser schlechten Prognose ist es wichtig, die gefährdeten Patienten zu erkennen. Dafür werden verschiedene klinische und nichtinvasive Parameter untersucht. Eine transiente, mit Schmerzen verbundene ST-Streckensenkung, eine crescendo Angina pectoris, zum Schmerz simultane anteriore und inferiore ST-Änderungen und Kalzifizierungen der LCA treten zwar gehäuft in Patienten mit signifikanter Hauptstammstenose auf, lassen aber keine eindeutige Diagnose zu. Das gleiche gilt für die Stress-Echo-Untersuchung, die zwar Patienten mit Herzerkrankungen identifizieren kann, aber unspezifisch ist. Aus diesen Gründen ist derzeit die Angiographie der Goldstandard zur Diagnose. Doch auch diese Technik weist ihre Mängel auf. Dadurch, dass es kein „normales“ Referenzsegment der LCA gibt, ist es schwierig die Lumenreduktion zu quantifizieren. Dieser Mangel wurde durch den intravaskulären Ultraschall festgestellt. Dabei wurden signifikante Stenosen mittels Ultraschall erkannt, die angiographisch normal oder nichtsignifikant aussahen. [Bergelson et al. 1995] Des Weiteren liegt die Mortalität der Angiographie

bei einer signifikanten Hauptstammstenose bei 0,55%, entgegen 0,055% bei allen Koronarangiographien. In einer Studie von Ko et al. 1991 wurde beschrieben, dass 21 von 1217 Patienten weniger als zwei Tage nach der Koronarangiographie starben. Die Prognosefaktoren für die frühe Mortalität waren das Alter, NYHA Stadium III oder IV, kurze Dauer einer instabilen Angina pectoris, hoher linksventrikulärer enddiastolischer Druck, niedrige Ejektionsfraktion und signifikante RCX-Stenosen. [Bergelson et al. 1995]

#### **2.3.1.4. Therapie**

Bis vor einigen Jahren galt eine Hauptstammstenose als Kontraindikation für eine PTCA mit Stentimplantation. Derzeit gilt weiterhin die Bypass-Operation als Goldstandard für Patienten mit signifikanter Hauptstammstenose. [Sperker et al. 2002] Die Bypass-Operation zeigt gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie eine relative Risikoreduktion der Mortalität um 65%. [Kereiakes, Faxon 2006b] In verschiedenen Studien schwanken die 1 Jahres-Überlebensraten bei einer alleinigen medikamentösen Therapie zwischen 67%-95%, je nach Patientenkollektiv. Ebenso unterscheiden sich die 1 Jahres-Überlebensraten bei einer chirurgischen Therapie. Sie variieren zwischen 87%-95%. [Sperker et al. 2002] Weitere Behandlungsmethoden bei einer Hauptstammstenose stellen die direktionale Atherektomie, die Rotablation, Laser und die transluminale Extraktion dar. Sie werden aber gegenwärtig nur in isolierten und speziellen Fällen angewendet. [2]

Die Mortalität während der Bypass-OP lag bei einer älteren Studie mit 297 Patienten abhängig vom Stenosegrad der LCA zwischen 2% und 9%. [Farinha 1978]

#### **2.3.1.5. Prognose**

Patienten mit einer signifikanten Hauptstammstenose haben eine schlechte Langzeitprognose. Die kardiale Mortalitätsrate in der Studie von Lim et al. war 51% innerhalb von 5 Jahren bei nicht operativ behandelten Patienten. Dabei waren eine linksventrikuläre Hypertrophie, Überleitungsverzögerungen im EKG und Mehrgefäßerkrankungen Indikatoren für eine sehr schlechte Prognose. [Lim et al. 1975].

Die Veterans Administration surgery trial im Jahr 1976 zeigte ein 5-Jahresüberlebensrate von 80% bei CABG im Vergleich zu 64% bei alleiniger medikamentöser Therapie. [Wong et al. 1999] Auch in der randomisierten European Coronary Surgery Study war die operative Therapie der medikamentösen signifikant überlegen (92% versus 83% 5-Jahresüberlebensrate bei Männern mit guter linksventrikulärer Funktion). [Varnauskas 1988]

### **2.3.2. Koronarintervention**

#### **2.3.2.1. Geschichte und Entwicklung**

Die Bezeichnung „Stent“ wurde 1969 von Dotter eingeführt. Von Sigwart et al wurde der Begriff dann 1987 in die interventionelle Kardiologie eingeführt. [Parsi, R.A., Parsi, E. 2001] Basierend auf der Arbeit von Charles Dotter und Malvin Judkins, die versuchten Beinarterien zu dilatieren, entwickelte und etablierte Andreas Gruntzig in den Jahren 1972- 1973 den Ballonkatheter. Im Jahr 1974 führte er die erste femorale Angioplastie durch. 1975 führte er die erste Koronarangioplastie an einem Hund durch. Am 16.9.1977 führte er im Einverständnis seines 37-jährigen Patienten, der an instabiler Angina pectoris litt, den Eingriff durch. [Jerie 1995] Es gab keine Komplikationen und alle waren erstaunt, wie leicht die Prozedur war. In den folgenden Jahren wurde die Technik weiterentwickelt. Zum Beispiel wurden 1982 steuerbare Führungsdrähte eingeführt (J. Simpson) und 1986 der erste Stent implantiert (J. Puel). [Lüderitz 2004]

Die folgenden zwei Tabellen sollen ermöglichen, sich ein Bild von der Entwicklung und der gegenwärtigen Relevanz von Koronarangiographien und Koronarinterventionen in Deutschland zu machen. Die Zahl der durchgeführten Koronarangiographien und Koronarinterventionen ist weiterhin steigend.



**Tab. 1** Entwicklung der Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der BRD 1984 bis 2003 (Erwachsenenkardiologie). Bis 1990 sind nur die Zahlen der alten Bundesländer erfasst

Jahr	diagnostische Herzkatheter (D)	Koronar-Interventionen (I)	Interventionsquote I/D (%)
1984	56 797	2 809	4,94
1985	66 463	4 491	6,75
1986	91 344	7 999	8,75
1987	114 040	12 083	10,59
1988	131 407	16 923	12,88
1989	146 089	23 360	15,99
1990	175 997	32 459	18,44
1991	214 267	44 528	20,78
1992	246 115	56 267	22,86
1993	279 882	69 804	24,94
1994	357 747	88 380	24,70
1995	409 159	109 669	23,80
1996	452 016	125 840	27,84
1997	478 837	135 925	28,38
1998	515 510	153 257	29,73
1999	561 623	166 132	29,58
2000	594 898	180 336	30,31
2001	611 882	195 280	31,91
2002	641 973	208 178	32,42
2003	652 781	221 867	33,98

[van Buuren et al. 2005]

**Tab. 4b** Leistungszahlen der Erwachsenen-kardiologie 2003: Koronarinterventionen (Fälle)

Institution	IQ	Alle PCI	Ad hoc	Mehr-gefäß	ACS	Stent	DES	IIb/IIIa	
Krankenhaus	0,337	N	233	194	193	196	222	138	194
		S	124 910	76 721	14 138	24 932	100 644	3 982	29 993
Praxis	0,264	N	85	65	56	45	77	40	56
		S	28 447	15 064	2 686	2 463	21 683	925	3 189
Uni-Klinik	0,404	N	44	38	39	37	43	35	35
		S	45 994	26 398	5 845	9 660	36 720	2 582	8 266
Fachklinik	0,37,4	N	21	17	17	15	21	14	17
		S	24 755	13 028	3 379	3 242	20 217	1 662	3 653
Reha-Klinik	0,158	N	3	3	3	3	3	2	3
		S	405	348	51	71	386	5	165
Bundesrepublik	0,340	N	386	318	309	296	366	229	305
		S	224 511	131 559	26 099	40 368	179 650	9 156	45 266

IQ Interventionsquote, PCI Koronarinterventionen, ACS akutes Koronarsyndrom, DES drug eluting stent, Glycoprotein IIb/IIIa-Inhibitor, N Anzahl der Leistungserbringer, S Summe der Fälle

[van Buuren et al. 2005]

### 2.3.2.2. Risikostratifizierung vor Interventionen

Trotz der technischen Fortschritte sind weiterhin alle Behandlungsoptionen bei einer Hauptstammerkrankung mit einem Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko verbunden. Der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ist eine prognostisches Punktesystem, dass für Patienten mit bevorstehenden Herzoperationen entwickelt wurde. In einer Studie wurden 19 der Risikostratifizierungsmodelle miteinander verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass der EuroSCORE die größte diskri-

minimatorische Stärke für die 30-Tage und 1-Jahres Mortalität bei Herzoperationen hat. Das gleiche gilt für CABG-Operationen. [Nilsson et al. 2006] Die älteren Systeme (Parsonnet-Score, the Cleveland Clinic coronary scoring system etc) basierten alle auf einer institutionellen oder nationalen Datenbank und es stellt sich die Frage, ob diese generalisiert werden können. Der EuroSCORE wurde aus einer europäischen Datenbank mit fast 20000 Patienten in 8 Staaten entwickelt. Es gibt zwei verschiedene Punktemodelle des EuroSCOREs, das additive und das logistische. Das logistische Modell ist das umfassendere, aber aufwendiger zu berechnende. Jedoch wird beim additiven Modell leichter das Risiko unterschätzt, wenn eine Kombination von bestimmten Risikofaktoren koexistiert. [Gogbashian et al. 2004] Die Patienten können mithilfe des EuroSCOREs in vier Subgruppen unterteilt werden (niedriges Risiko 1-2, mittleres Risiko 3-5 und hohes Risiko 6-10 und sehr hohes Risiko >10). [Kawachi et al. 2001]

### **2.3.2.3. Indikationen zur PTCA**

Bei der Beschreibung der Indikation zur elektiven PTCA wird unterschieden in:

Kategorie A: Gesicherte Indikation (akzeptiert, anerkannt, Konsensus-Entscheidungen)

Kategorie B: Mögliche Indikationen (fraglich, umstritten)

Kategorie C: Keine Indikation (nicht empfehlenswert)

Kategorie D: Keine Indikation

Kategorie A:

- Symptomatische Angina pectoris trotz adäquater medikamentöser Therapie
- 2 gut zugängliche Stenosen, die mit guter Erfolgsaussicht und unter akzeptablem Risiko dilatiert werden können
- für proximale RIVA-Stenosen bei 2-Gefäßerkrankung gibt es Studien, nach denen die Bypassoperation die Prognose verbessert
- Stenosen in 3 Gefäßen bei guter Ventrikelfunktion mit hoher Erfolgsaussicht für eine Revaskularisation

- dringliche oder notfallmäßige PTCA ist bei instabiler Angina gegeben nach erfolglosen konservativen Stabilisierungsversuchen; kann ein Patient stabilisiert werden, wird die Intervention in der Regel innerhalb einer Woche durchgeführt
- eine hochgradige Stenose insbesondere bei verlangsamtem Fluss (TIMI II).
- liegt eine Mehrgefäßerkrankung vor, gelten die üblichen Kriterien zur OP-Indikation. Aus logistischen und patientenbezogenen Gründen kann aber auch bei einer Mehrgefäßerkrankung die PTCA der führenden Stenose angestrebt werden.
- akuter transmuraler Infarkt als eine Alternative zur Thrombolyse besonders beim kardiogenen Schock zu sehen (Problem ist die Verfügbarkeit der Akut-PTCA)
- Bei Mehrgefäßerkrankung, wenn eine OP nicht möglich ist.
- persistierender Verschluss und Symptomatik sowie Ischämiezeichen nach thrombolytischer Therapie

#### Kategorie B:

- Patient, der unter Therapie beschwerdefrei wird.
- Patienten, bei denen eine Stenose gut, eine andere Stenose nur mit geringerer Erfolgsaussicht angegangen werden kann.
- Patienten, bei denen komplexe Stenosen vorliegen und eine geringe Erfolgsaussicht besteht.
- Patienten, bei denen die Indikation möglich, aber fraglich erscheint. Z.B. bei Patienten mit 3-Gefäßerkrankung, erhöhtem perioperativen Risiko vorliegt oder Kontraindikationen für eine Bypass-OP.
- Bei Patienten mit hochgradigen Stenosen, die aktuell beschwerdefrei sind und bei denen ein normaler Fluss (TIMI III) nachgewiesen wird, ist eine sofortige Intervention nicht notwendig.

#### Kategorie C:

- Patienten, bei denen eine angiographisch nachgewiesene Stenose vorliegt, der Ischämienachweis und die klinische Symptomatik aber fehlen.

- Patienten mit bedeutsamen Stenosen ohne Symptome und Ischämienachweis. Bei Mehrgefäß-PTCA kann zur Risikominimierung ein mehrzeitiger Eingriff erforderlich sein.
- Patienten mit 3-Gefäßerkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion oder niedriger Anginaschwelle, die eine prognostische Verbesserung durch eine Bypassoperation erwarten können
- Patienten mit geringgradigen Stenosen, auch mit Thrombenbildungen und im Angiogramm sichtbarer Röntgendichteunschärfe ohne Flussverzögerung.
- Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen und akutem Infarkt sowie kardiogenem Schock ist nach bisherigen Kenntnissen die Operation anzustreben.

Kategorie D:

- Patienten mit Stenosen < 50 %, 1-GE und ohne Ischämienachweis
- Patienten mit Stenosen < 50 % und TIMI Fluss Grad III

[2]

#### **2.3.2.4. Indikationen zur Stentimplantation**

Kategorie A:

- Patienten, bei denen eine symptomatische Dissektion nach PTCA auftritt
- Patienten mit Dissektion und Flusslimitierung, Patienten mit erfolgloser PTCA

Kategorie B:

- Patienten mit Bypass-Stenosen
- Patienten mit Typ-C-Dissektion ohne Ischämienachweis, aber erhöhtem Risiko einer Gefäßocclusion
- Patienten mit Rezidivstenose nach PTCA,
- Patienten mit unbefriedigendem PTCA-Erfolg
- Patienten mit rekanalisierten Gefäßverschlüssen

Kategorie C:

- Patienten mit Gefäßdurchmesser unter 2,5 mm
- Patienten mit Typ-A -Stenose und gutem angiographischen Resultat
- Patienten mit nachgewiesenem suboptimalen Anstieg der koronaren Flußreserve nach PTCA
- Patienten mit gutem angiographischem Resultat nach PTCA und Reststenose unter 30 %

Kategorie D:

- Patienten mit ungeschütztem Hauptstamm
- Patienten mit schwierigen prästenotischen Gefäßverhältnissen

[2]

### **2.3.2.4.1. Komplikationen der Stentimplantation**

#### **2.3.2.4.1.1. Allgemein**

Eine PTCA von Koronarstenosen wird derzeit in 80% mit der Implantation von wenigstens einem Stent durchgeführt. Die primäre Erfolgsrate ist mit mehr als 95% gut. Eine der meist gefürchteten Komplikationen während der Intervention ist die akute oder subakute Stentthrombose, die häufig zu einem Myokardinfarkt oder sogar zum Tode führt. [Wong et al. 1999; Mak et al. 1996] Weitere Komplikationen sind eine Dissektion der Koronararterie, Restenosen, intravasale Embolisierungen und thrombembolische Hirninfarkte. [Parsi, R.A., Parsi, E. 2001]

#### **2.3.2.4.1.2. Restenoserate**

Spezielle Risikokonstellationen begünstigen die Restenoserate. Dazu gehören die Implantation mehrerer Stents in eine Stenose und die Implantation in Gefäße mit einem Durchmesser, der kleiner als 3mm ist. [Parsi, R.A., Parsi, E. 2001] Die Rezidivstenosen entstehen aufgrund einer Hyperplasie der Neointima im Stentbereich. In-Stent-Stenosen sind schwieriger zu behandeln. Die Therapie ist kostenintensiver und bislang ist der Erfolg ausschließlich für die intrakoronare Brachytherapie belegt.

[Mudra et al. 2004] Durch die Entwicklung und den Einsatz von beschichteten Stents wird allerdings das Restenoserisiko gesenkt [Lord et al. 2005, Mudra et al. 2004]

#### **2.3.2.4.1.3. Stentthrombose**

Es wird eine akute von einer subakuten Stentthrombose unterschieden. Die akute Stentthrombose ist seltener und tritt Minuten bis Stunden nach der Intervention auf. Die subakute Stentthrombose (SAT) tritt nach Tagen bis Wochen auf. Sie ist häufiger und gefährlicher, da die Patienten zumeist schon aus dem Krankenhaus entlassen wurden und dieser Zwischenfall eine sofortige Therapie (CABG, PTCA oder Thrombolyse) erfordert. [Mak et al. 1996]

#### **2.3.2.4.1.4. Notfallmäßige Bypass-OP bei PTCA-Komplikationen**

Die notfallmäßige Bypass-Operation dient der Vermeidung eines ausgedehnten transmuralen Myokardinfarktes, eines kardiogenen Schocks und des akuten Herzodes. Daher bestehen folgende Indikationen für eine notfallmäßige Bypass-Operation bei PTCA-Komplikationen: Verschluss eines großen Koronargefäßes (in der Regel durch Dissektion mit oder ohne Thrombusbildung), der nicht dauerhaft zu beseitigen ist und mit schwerer Ischämie einhergeht.

- Übergreifen einer Dissektion auf den Hauptstamm der linken Kranzarterie mit und ohne Flussbeeinträchtigung.
- Dissektion des Hauptstammes der linken Kranzarterie oder der proximalen rechten Kranzarterie bei Rechtsversorgungstyp - ausgelöst z.B. durch Führungskathetermanipulation - bei aus technischen Gründen nicht mit Stent versorgbarem Gefäß.
- Stentverlust mit drohendem Gefäßverschluss
- Nicht beherrschbare Koronargefäßperforation

[2]

### **2.3.3. Antikoagulation bei Koronarintervention**

#### **2.3.3.1. Eingesetzte Medikamente**

Zur Antikoagulation vor, während und nach Koronarinterventionen werden die Medikamente Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel, Heparin und GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten eingesetzt. Die im Folgenden genannten Medikationen beziehen sich auf geplante Interventionen und nicht auf Akut-Interventionen.

ASS:

Die Medikation mit ASS wird einen Tag vor der PTCA und/oder Stentimplantation mit einer Einmaldosis von 500mg/d begonnen. Nach der Intervention ist ASS lebenslang in Form einer Erhaltungsdosis von 100mg/d weiter einzunehmen. [Stierle, Nierstadt 2003b]

Heparin und GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten:

Nach Platzieren der arteriellen Schleuse wird eine gewichtsadaptierte Dosis von 5000- 15000 IE Heparin i.v. oder i.c. injiziert. Weitere Heparinabgaben erfolgen nach Kontrolle der ACT (activated coagulation time, Ziel 300- 350s) während der Prozedur. Bevor die Schleuse entfernt wird das Heparin so weit reduziert, bis die ACT bei ca. 180s liegt. Nach adäquater Blutstillung und sicherem Druckverband ist die Heparinabgabe mit 1.000 IE Heparin/h fortzuführen (die PTT sollte auf 60-80s verlängert sein). Insbesondere bei akutem Myokardinfarkt und bei instabiler Angina pectoris (wegen der Gerinnungsaktivierung und damit erhöhten SAT-Gefahr) werden GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten appliziert. Während der Infusionstherapie muss die Heparinabgabe auf 50-70 IE/kg (ACT ~200s) reduziert werden. [Stierle, Nierstadt 2003b]

Clopidogrel:

Es wird eine einmalige loading-dose von 300 – 600 mg vor oder während der Intervention appliziert. Anschließend wird die Behandlung mit einer Erhaltungsdosis von 75mg/d weitergeführt. [Stierle, Nierstadt 2003b]

### **2.3.3.2. Thrombozytenaggregationshemmung nach Koronarintervention**

Die Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel nach Koronarinterventionen mit Stentimplantationen ist entscheidend zur Verhinderung einer Stentthrombose. Das ist bedeutsam, da die Stentthrombose eine lebensbedrohliche Erkrankung mit hoher Mortalität (45%) ist.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt deswegen hinsichtlich der Vermeidung von Tod und lebensbedrohlichen Komplikationen nach koronarer Stentimplantation die Gabe von Clopidogrel. Die Einnahmedauer der Erhaltungsdosis von 75mg/Tag Clopidogrel sollte nach Implantation eines unbeschichteten Stents 1 Monat betragen und nach Implantation eines beschichteten, medikamentenfreisetzenden Stents 6-12 Monate.

Das Problem ist, dass Clopidogrel nur für die Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei

- Patienten mit Herzinfarkt (bis zu 35 Tage zurückliegend)
- Patienten mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis 6 Monate zurückliegend)
- Patienten mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit
- Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung in Kombination mit ASS

zugelassen ist.

Aus diesem Grund ist die Verschreibung von Clopidogrel in der Indikation nach Stentimplantation eine Arzneimittelverordnung außerhalb des Zulassungsbereiches (off-label use). Allerdings würde eine Nichtverordnung von Clopidogrel in dieser Indikati-



on bedeuten, dass in Deutschland mit etwa 6200 schwerwiegenden (auch mit Todesfolge) Komplikationen zu rechnen wäre. [5]

### **3. Zielsetzung der Arbeit**

Es handelt sich um eine retrospektive, nicht randomisierte, nicht multizentrische, nicht verblindet durchgeführte Beobachtung. In dieser Beobachtung wird über den Einsatz und die Erfahrungen mit Hauptstamminterventionen im Zeitraum vom 1.4.2004 bis zum 31.05.2005 an der Universitätsklinik Mainz berichtet. Das Ziel dieser Studie ist das kurzfristige und längerfristige Outcome von Patienten nach einer Hauptstammintervention zu beurteilen. Dies ist von Bedeutung, da gegenwärtig der Goldstandard der Behandlung einer relevanten Hauptstammstenose eine Bypass-Operation ist. Bis vor nicht allzu langer Zeit galt eine relevante Hauptstammstenose als absolute Kontraindikation für eine Koronarintervention. Durch vereinzelte Interventionen, insbesondere bei inoperablen Patienten, mit neuen Kathetermaterialien und hierbei erlebte Erfolge ist es sinnvoll zu überprüfen, ob es bestimmte Patientengruppen gibt, die verstärkt von einer Hauptstammintervention profitieren würden.

### **4. Grenzen der Arbeit**

Dadurch dass keine Randomisierung stattfand konnte kein direkter Vergleich zu Patienten mit gleichem Risikoprofil, die mit einer Bypassoperation statt mit einer Hauptstammintervention behandelt wurden, durchgeführt werden. Des Weiteren ist das Studienkollektiv zu klein, um Gruppenvergleiche zwischen Patienten mit geschütztem und ungeschütztem Hauptstamm, zwischen Männern vs. Frauen, jüngeren Patienten vs. älteren Patienten, mit Bifurkationsbeteiligung vs. ohne, nach Katheterindikation, nach beschichtetem vs. unbeschichteten Stents durchzuführen.

## **5. Patienten, Material, Methoden**

### **5.1. Datenerhebung**

Die Daten wurden ausgehend von einer Indexintervention im Zeitraum vom 1.4.2004 bis zum 31.05.2005 erfasst. Daraus ergab sich ein Patientenkollektiv von 1216 Patienten. Alle Patienten, die eine Hauptstammintervention innerhalb des Erfassungszeitraums hatten, wurden für die Studie ausgewählt. Daraus ergab sich ein Kollektiv von 73 Patienten (6% der erfassten Interventionen). Von diesem Patientenkollektiv wurden die Arztbriefe, Echokardiografiebefunde und Laborbefunde herausgesucht und ausgewertet. Es gab keine Ausschlusskriterien hinsichtlich Alter, Geschlecht, Interventionsindikation, Vorerkrankungen und Risikoprofil. Das einzige Ausschlusskriterium war, dass keine Hauptstammintervention im Erfassungszeitraum stattfand.

Alle Patienten wurden für eine Kontrolle in spätestens sechs Monaten einbestellt. Lediglich von vier Patienten ist kein Follow-up vorhanden. Zehn Patienten hatten eine außerplanmäßige Kontrolle, acht Patienten hatten nur eine nicht-invasive Kontrolle, 52 (71%) hatten eine invasive Kontrolle und sieben Patienten starben vor ihrer Entlassung im Krankenhaus. Als Ereignisse wurden in der Follow-up-Phase Tod, CABGs, Myokardinfarkte, akute Koronarsyndrome, Reinterventionen und eine Restenosen erfasst. Die Todesursachen wurden als kardial oder nicht kardial klassifiziert. Gleichbedeutend mit einer Restenose waren erneute Verengungen des Zielgefäßes von mehr als 50%. Reinterventionen waren alle Eingriffe, die wieder am Hauptstamm durchgeführt wurden oder den Hauptstamm bei Bifurkationsinterventionen mit involvierten.

Die Bestimmung des Stenosegrades erfolgte visuell durch verschiedene Untersucher und nicht mittels QCA (Quantitative coronary angiographic analysis). Einen Prozedurerfolg stellte eine residuale Stenose von weniger als 30% dar.

Der EuroSCORE wurde zur Risikostratifizierung gewählt, weil der EuroSCORE die valideste Aussage über die 30-Tage und 1-Jahres Mortalität bei Bypass-Operationen

liefert. [Nilsson et al. 2006] Der EuroSCORE ist ein prognostisches Punktesystem, das für Patienten mit bevorstehenden Herzoperationen entwickelt wurde. Die älteren Systeme (Parsonnet-Score, the Cleveland Clinic coronary scoring system etc.) basierten alle auf einer institutionellen oder nationalen Datenbank und es stellt sich die Frage, ob diese generalisiert werden können. Der EuroSCORE wurde aus einer europäischen Datenbank mit fast 20000 Patienten in 8 Staaten entwickelt. Es gibt zwei verschiedene Punktemodelle des EuroSCOREs, das additive und das logistische. Das logistische Modell ist das umfassendere. [Gogbashian et al. 2004] Mithilfe des EuroSCORE-calculators wurde der logistische EuroSCORE berechnet. [7] Der additive EuroSCORE wurde nach den von T. Goldstone genannten Kriterien erstellt. [7]

Insgesamt wurden in dieser die folgenden Daten erfasst:

Stammdaten:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Größe
- Gewicht
- Indikation für die Koronarintervention
- Notfall
- kardiogener Schock
- 1-, 2-, 3-Gefäßerkrankung
- interveniertes Gefäß
- geschützter Hauptstamm
- Stenosegrad

Interventionsdaten:

- Interventionsdatum
- Herzkatheternummer
- Medina-Klassifikation

- Kissing-Technik
- Crush-Technik
- Culotte-Technik
- T-Stenting
- Bifurkation
- DES (Drug eluting stent)
- Stentanzahl
- Stentnahme
- Stentdurchmesser
- Stentlänge
- Segment
- Tod
- Todesdatum
- Intra-OP-Tod
- Tod vor Entlassung
- Todesursache
- Myokardinfarkt
- Myokardinfarkt vor Entlassung
- Not-OP-Herz
- Not-OP-Gefäße
- Blutungen
- cerebrale Blutungen
- EK-Gabe
- SAT
- Reintervention Zielgefäß
- Reintervention Nichtzielgefäß
- geplante Kontrolle
- außerplanmäßige Kontrolle
- Restenose bei Kontrolle
- Stenosegrad bei Kontrolle
- Reintervention Zielgefäß bei Kontrolle

- Reintervention Nichtzielgefäß bei Kontrolle
- Kontrolldatum

Medikation:

- empfohlene Einnahmedauer für ASS
- ASS-Einnahme bei Kontrolle
- empfohlene Einnahmedauer für Clopidogrel
- Clopidogrel-Einnahme bei Kontrolle
- Marcumar-Gabe
- Indikation für Marcumar
- GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist-Gabe
- Dauer der GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist-Gabe

Risikofaktoren:

- Rauchen
- Adipositas
- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- positive Familienanamnese für Herz- und Kreislauferkrankungen
- Einsatz einer IABP
- LVEF
- Additiver EuroSCORE
- Logistischer EuroSCORE

Laborparameter:

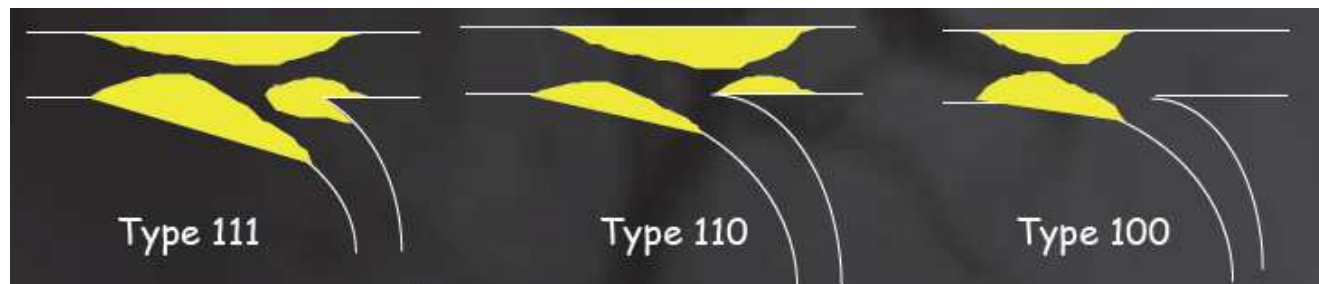
- Hämoglobinwert vor der Intervention
- der niedrigste Hämoglobinwert innerhalb von 2 Tagen nach Intervention
- Thrombozytenzahl vor der Intervention
- der niedrigste Thrombozytenwert innerhalb von 2 Tagen nach Intervention
- Ck-Wert vor der Intervention

- der höchste Ck-Wert innerhalb von 2 Tagen nach Intervention
- TnT vor der Intervention
- der höchste TnT-Wert innerhalb von 2 Tagen nach Intervention
- Creatininwert vor der Intervention
- der höchste Creatininwert innerhalb von 2 Tagen nach Intervention
- INR vor der Intervention

## 5.2. Stenoseklassifizierung

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Stenoseklassifizierung.

Eine unterteilt nach Typ I (fokale Stenose), Typ II (diffuse Intrastentstenose), Typ III (diffuse, proliferative Stenose) und Typ IV (diffuse totale Stenose). Sie beschreibt somit in erster Linie die angiographische Erscheinungsform. [Mehran et al. 1999]. Umfassender ist die Graduierung A- bis C-Stenose nach der AHA und des ACC. Sie berücksichtigt die angiographische Erscheinungsform, die Erfolgchancen der PTCA, aber auch deren Komplikationsraten. [2] Des Weiteren gibt es die Medina-Klassifikation. Diese Klassifikation wurde bei den 73 Patienten mit Hauptstammintervention in Mainz verwendet. Mithilfe der Medinaklassifikation lässt sich der Läsionstyp kategorisieren. Die erste 1 in der Typisierung steht für eine Stenose im Hauptstamm, die zweite 1 steht für eine Stenose im RIVA und die dritte 1 für eine Stenose im RCX. Zum Beispiel wird also eine alleinige RCX-Stenose als Typ 001 klassifiziert, ein Hauptstamm/RIVA/RCX-Stenose als Typ 111 etc. Das folgende Bild zeigt nochmals die Anwendung der Klassifikation.



[Lefèvre et al. 2005]

### 5.3. PTCA-Techniken und Durchführung

#### 5.3.1. Allgemein

Zunächst wird eine Seldingerpunktion der A. femoralis (Judkins-Technik) durchgeführt. Alternativ kann auch die A. brachialis (Sones-Technik) oder die A. radialis als Zugang gewählt werden. Dann wird eine 5- 8 F (1 French= 1/3mm) Schleuse platziert und ein gewichtsadaptierter, i.a. Bolus von 70-100 IE Heparin/kg Körpergewicht (5000- 15000IE) injiziert. Überschreitet die Prozedurdauer 30 min wird ein weiterer Heparinbolus von 5000 IE gegeben. Die gewünschte ACT liegt >250-300s. Eine Reduktion der Heparinmenge auf 50-70 IE/kg ist bei gleichzeitiger Gabe von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten notwendig. Diese werden vor allem bei Hochrisikopatienten verwendet. Nun wird der Führungskatheter im Koronarostium platziert. Die Stenose muss in mehreren Ebenen angiographisch dargestellt werden. Ein aussagekräftiges Standbild wird als Orientierungshilfe auf dem Monitor ausgewählt. Das Kathetersystem muss hinsichtlich des Druckmonitoring-, des Kontrastmittelinjektionssystems und des Zugangs des Ballonkatheters auf luft- und blutfreiheit überprüft werden. Dann können der Koronar- oder Führungsdraht platziert werden. Bei gerader Spitze des weichen Führungsdrahtes wird die Spitze leicht gebogen, um Dissektionen zu vermeiden und den Draht besser steuern zu können. Unter vorsichtigem Drehen des Führungsdrahtes wird die Stenose passiert. Es erfolgt eine Kontrastmittelinjektion zur Kontrolle der genauen Drahtposition. Der Dilatationsballon wird vorbereitet und platziert. Die Schutzhülle des Ballonkatheters wird jetzt entfernt und der Ballonkatheter vollständig entlüftet. Der Ballon wird über den liegenden Führungsdraht eingeführt bis eine Position in Stenosemitte erreicht ist. Mittels der röntgendichten Markierungen des Ballons und Kontrastmittelinjektion über den Führungskatheter wird die richtige Platzierung kontrolliert. Ist die richtige Lage des Ballons verifiziert, wird dilatiert. Ein Kontrastmittelgemisch (50% Kontrastmittel, 50% Kochsalzlösung) mit manueller Hochdruckspitze (Indeflator) insufflieren. Der Inflationsdruck wird erhöht bis sich der Ballon vollständig entfaltet hat oder bis der Nominaldruck erreicht ist. Die Dilatationsdauer ist in Abhängigkeit von den Beschwerden des Patienten, seinen Kreislaufparametern und dem Verhalten der Stenose unterschiedlich. Sie liegt zu-

meist zwischen 30 Sekunden und 3 Minuten bei sich langsam entfaltendem und steigendem Ballondruck. Nach kompletter Entleerung des Ballons wird der Ballonkatheter in den Führungskatheter zurückgezogen. Der Führungsdraht bleibt in situ. Nun wird die Stenoseregion wieder in verschiedenen Ebenen angiographisch dargestellt, um Aussagen über das PTCA-Ergebnis (Gefäßoffenheit, Residualstenose, Thrombus, Dissektion, Spasmus, Perforation) treffen zu können. Eventuell kann vorher Nitroglycerin i.c. (100- 400µg) appliziert werden.

Bei zufrieden stellendem Ergebnis (Residualstenose von weniger als 30%, normaler Fluss, keine höhergradigen oder komplexen Dissektion, kein größerer Thrombus) kann der Ballonkatheter entfernt werden. Abschließend findet eine angiographische Kontrolle statt. Der Führungsdraht und der Führungskatheter und die Schleuse werden entfernt. Bei nicht zufrieden stellendem Ergebnis wird das weitere Vorgehen von den erkennbaren angiographischen Ursachen bestimmt. Ergebnis nach Dilatation oder Rekanalisation nach TIMI-Klassifikation abschätzen:

- TIMI I: Verschluss mit Darstellung von wenigen Teilen des distalen Gefäßabschnittes
- TIMI II: Darstellung des Gefäßes distal der Stenose mit verlangsamtem Fluss des Kontrastmittels im Vergleich zu anderen Gefäßarealen
- TIMI III: Normaler Ein- und Abstrom des Kontrastmittels

Maßnahmen:

- Residualstenose > 30%: Redilatation mit optimaler Ballongröße (Arterie: Ballon = 1:1) und eventuell Stentimplantation.
- Restenose durch elastische Rückstellkräfte („elastic recoil“): Stent, Atherektomie, gegebenenfalls Laser-Angioplastie
- Koronarspasmus: i.c. Nitroglycerin (100-400mg) und eventuell Nifedipin
- Gefäßperforation: prolongierte Ballondilatation mit Perfusionskatheter, möglicherweise Thermo-Laser-Ballon
- No-reflow-Phänomen (mikrovaskuläres Phänomen bei offenem Dilatationsgefäß): i.c. Nitroglycerin, gegebenenfalls Verapamil oder Nifedipin, GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist



- Harte, nicht dilatierbare Läsion: „high pressure-balloon-PCI“, Laser Angioplastie, Atherektomie
- Dissektion: Stent, prolongierte Ballondilatation und Perfusionskatheter, Atherektomie
- Thrombus, distale Embolisation: Redilatation mit größerem Ballon und niedrigem Druck; GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist-Gabe
- Akuter Gefäßverschluss:
  - Thrombus: Redilatation, andere Antithromboseprophylaxe
  - Dissektion: Redilatation mit dem gleichen Ballon (höherer Druck, längere Dilatationszeit); falls erfolglos entweder größerer Ballon, Stent oder ACVB-OP

Bei interventionell nicht beherrschbaren Komplikationen ist eine Not-ACVB-OP indiziert.

[Stierle, Nierstadt 2003b]

### **5.3.2. Stentimplantation**

Es erfolgt zunächst eine Vordilatation mit einem konventionellen PCI-Ballon („Unterdilatation“ mit einem Ballon <0,5mm als der Referenzdurchmesser). Danach wird der PCI-Ballon gegen einen Ballonkatheter mit aufmontiertem, nicht entfaltetem Stent gewechselt. Dieser wird nun platziert und die Position durch Kontrastmittelinjektion kontrolliert. Die über dem Stent befindliche Schutzhülle wird zurückgezogen und anschließend eine Lagekontrolle zum Ausschluss einer möglichen Dislokation des Stents durchgeführt. Jetzt wird der Ballon zur Stent-Expansion gefüllt. Anschließend kann in ausgewählten Fällen eine „Über-dilatation“ des Segmentes durch einen high-pressure, non compliant-Ballon um 10-15% (bis 22 atm) durchgeführt werden. Dann erfolgt eine abschließende angiographische Kontrolle. Fakultativ kann zum Abschluss noch ein intravaskulärer Ultraschall durchgeführt werden. [Stierle, Nierstadt 2003b]

### 5.3.3. Crush-Technik

(crush= quetschen, zerdrücken)

Die Crush-Technik wurde mit den DES geboren, weil in der Sirolimus-Bifurkationsstudie das Problem der fokalen Seitenast-Restenose aufkam, obwohl zwei Cypher Stents verwendet worden waren. Bis dahin war die T-Technik der Standard, wenn zwei Stents implantiert wurden. Da aber das Abdecken des gesamten Seitenast-Ostiums garantiert werden sollte, entstand die Idee zur Crush-Technik.

In der Regel wird ein 8F-Führungskatheter verwendet. In beiden Gefäßen liegt ein Draht und beide sind vordilatiert. Besonderer Wert wird auf die Dilatation des Seitenastes gelegt. Der erste Stent wird in den Seitenast vorgeschoben und der zweite Stent in den Hauptast. Der Stent im Seitenast ragt etwa 5mm in den Hauptast. Der Stent im Hauptast sollte immer proximal des anderen Stents enden. Der Stent im Seitenast wird mit mindestens 12 atm eingesetzt. Dann wird der Ballon geleert und vom Führungskatheter entfernt. Nun wird ein Angiogramm gemacht, um ein möglichst freies Lumen, einen guten Fluss, keine distale Dissektion und keine weiteren Läsionen zu verifizieren. Falls ein weiterer Stent im Seitenast notwendig ist, wird das jetzt getan. Auch nach der Entfernung des Ballons aus dem Hauptast wird ein Angiogramm angefertigt. Ein Draht wird in den Seitenast vorgeschoben (kann einige Zeit dauern). Zuerst wird versucht, mit dem kleinsten Ballon durch die Stentstreben in den Seitenast zu gelangen. Falls das nicht gelingt, werden zunächst anderen Streben versucht. Ist das erneut nicht erfolgreich, werden fixierte Drahtballons verwendet, denn die abschließende Dilatation ist wichtig. Ein zweiter Ballon wird über den Draht vorgeschoben, der im Hauptast gelassen worden war. Dann kann die Kissingballoon-Dilatation bei 8 atm durchgeführt werden.

Vorteile: Da beide Äste sofort funktionsfähig sind, ist die Technik besonders gut geeignet, wenn der Seitenast funktionell relevant ist.

Nachteile: Die abschließende Kissing-balloon-Dilatation macht die gesamte Crush-Technik mühsamer, weil diverse Stentstreben mit einem Draht und einem Ballon sondiert werden müssen.

[Colombo 2005]

#### **5.3.4. T-Stenting**

Der erste Stent wird am Ostium des Seitenastes implantiert, wobei der Stent nicht in den Hauptast hineinragt. Danach werden Ballon und Draht aus dem Seitenast entfernt. Der zweite Stent wird in den Hauptast eingesetzt. Abschließend wird erneut ein Draht in den Seitenast eingeführt und eine Kissing-balloon-Dilatation erfolgt. [Colombo 2005]

#### **5.3.5. Culotte-Technik**

Die Culotte-Technik ist die vielseitigste der Bifurkationstechniken. Sie wurde zuerst 1996 von Chevalier et al. beschrieben. [Chevalier et al.1998] Im Gegensatz zur Crush-, V-Stent- und modifizierten T-Technik müssen bei dieser Technik nicht zwingend zwei Stents implantiert werden, aber ein zweiter Stent kann eingesetzt werden, wenn sich der Fluss im ungestenteten Gefäß stark verschlechtert hat. Die Durchführung beginnt mit der Dilatation der beiden Gefäßäste. Der Führungsdraht aus dem Seitenast wird entfernt und das Hauptgefäß so gestentet, dass der Stent noch in das Ursprungsgefäß ragt. Dann wird der Führungsdraht aus dem gestenteten Gefäß zurückgezogen und verwendet, um ihn durch die Streben des Stents in den Seitenast zu legen. Bevor die Möglichkeit zum Einsetzen eines zweiten Stents besteht, werden die Streben mit einem Ballon erweitert. Mit der Implantation des zweiten Stents entsteht im Ursprungsgefäß eine doppelte Stentschicht. Abschließend wird eine Kissing-balloon-Dilatation durchgeführt. [Melikan et al. 2004]

### 5.3.6. „V“-Technik

Ein Stent wird in den Hauptast distal des Seitenastursprungs und ein Stent in den Seitenast implantiert. Der größte Vorteil dieser Technik ist, dass zu keiner Zeit der Zugang zu einem der Äste verloren geht. Außerdem ist vor einer abschließenden Kissing-balloon-Dilatation kein erneutes Kreuzen der Drähte erforderlich. Die Durchführung beginnt mit einer Dilatation der beiden Äste. Dann werden die Stents in den Ästen so positioniert, dass sie etwas (<5mm) in den Hauptast hineinragen. Die richtige Lage der Stents wird immer in zwei Positionen verifiziert. Jeder Ballon wird danach zuerst bei hohem Druck (>12 atm) individuell insuffliert. Zum Abschluss erfolgt dann die Kissing-balloon-Dilatation (mit beiden Ballons gleichzeitig bei 8 atm dilatiert). Diese Technik ist besonders geeignet, wenn es sich um proximale Stenosen (v.a. LCA) handelt und der Winkel zwischen den Ästen kleiner als 90° ist. [Colombo 2005]

### 5.3.7. Vergleich der verschiedenen Bifurkationsinterventionsmöglichkeiten

Technik	Winkel	Vorteil	Nachteil
Y-Stent	30°-75°	Immer Zugang zu beiden Gefäßen	Komplexe Technik Inkomplette Läsionsabdeckung Möglicherweise mehr als 3 Stents benötigt, relativ hohe mittelfristige Restenoserate und Zielgefäßreintervention
T-Stent	Ideal 90°	Nur ideal für rechtwinklige Bifurkationen (anatomisch selten) Immer Zugang zum Hauptgefäß	Besondere Vorsicht, dass die komplette Läsionsabdeckung gewährleistet ist Mittelfristige Resultate sind mit einer Restenoserate von >20% schlecht, auch mit DES
V-Stent	Ideal ≤ 70°	Schnelle, leichte Methode Immer Zugang zu beiden Gefäßen	Anwendung beschränkt auf spitze Winkel und großkalibrige Gefäße 8F Katheter benötigt Metallische Neokarina kann thrombogen wirken
Culotte	30°-90°	Exzellente Läsionsabdeckung in beiden Gefäßen 6 F-Katheter kann verwendet werden	Kein allzeitiger Zugang zu beiden Gefäßen Das Wiedereinführen des Drahtes in die Gefäße kann problematisch sein Schlechte Restenoserate und hohe Rate an Sofortkomplikationen bei BMS-Implantation; keine Daten für DES
Crush	30°-90°	Immer Zugang zum Hauptgefäß	Wiedereinbringen des Drahtes in das Seitengefäß kann problematisch sein 8 F Katheter benötigt

[Melikan et al. 2004]

## 5.4. Ballonkatheter

Es gibt verschiedene Formen, Größen und Materialien von Ballonkathetern. Dazu gehören die folgenden:

- On the wire: Der Führungsdraht ist auf dem Ballon fixiert.
- Over the wire: Der Ballon wird über den Führungsdraht als Leitschiene eingebracht.
- Monorail: Dies ist eine over the wire Variante. Nur der distale Teil des Ballonkatheters wird vom zentral gelegenen Draht geführt.
- Autoperfusionskatheter: Dies ist ebenfalls eine over the wire Variante. Es befinden sich multiple Seitenlöcher vor und hinter dem Ballon, die einen passiven Blutdurchtritt durch das zentrale Lumen erlauben. Diese Katheter sind besonders für Patienten geeignet, die eine Stenoseokklusion nicht tolerieren oder wenn eine prolongierte Dilatation notwendig ist.

Die Ballongrößen variieren von 1,5-4 mm im entfalteten Zustand. Als Materialien für die Ballonkatheter werden Polyethylen, Polyvinylchlorid und Polyolefin-Kopolymer verwendet. Daraus ergeben sich wiederum Ballonvarianten:

Compliant-balloon: Der Nominaldruck nimmt bei höherem Inflationsdruck um 10-20% zu. (Polyvinylchlorid-Ballons)

Non-compliant-balloon: Der Nominaldruck nimmt auch bei höheren Drücken (16-20atm) nicht zu. (Polyethylen-Ballons)

[Stierle, Nierstadt 2003b]

## 5.5. Beschichtete Stents und unbeschichtete Stents

### 5.5.1. Allgemein

Die perkutane Behandlung von Koronararterienstenosen wird derzeit in 80% der Fälle mit der Implantation von einem oder mehreren Stents durchgeführt. Die primäre Erfolgsquote ist mit 95% sehr hoch. Allerdings bleibt die Rezidivstenose aufgrund einer Hyperplasie der Neointima weiterhin ein großes Problem. Sie tritt je nach Risikokonstellation der Patientenkollektive und in Abhängigkeit von den anatomischen Ge-

gebenheiten in 15 bis über 50% der Fälle auf und führt in 10 bis über 30% zur Zielgefäßreintervention. Aus diesem Grund wurden neue, beschichtete Stents entwickelt, die eine Reduktion der Restenoserate bewirken sollen. Alle bislang publizierten Studien und Registerdaten zeigen, dass nach erfolgreicher Koronarintervention mit DES-Implantation die Rate von Restenosen, erneuten Kathetereingriffen und Bypass-Operationen reduziert ist. [Mudra et al. 2004]

### **5.5.2. Verschiedene Stents**

Die ersten Stents waren selbstexpandierbare. Das heißt, nach Entfernen einer Schutzhülle entfalten sich die Drahtspiralen selbst. Heute werden zumeist ballonexpandierbare Stents verwendet, die mithilfe eines Ballons eingebracht und expandiert werden. Dadurch können die Stents auf den Innendurchmesser des Gefäßes (2,5-6 mm) gedehnt werden. Es stehen 4-40 mm lange Stents zur Auswahl. Diese wird in Abhängigkeit von der Stenosenlänge getroffen. Heutzutage gibt es mehr als 40 verschiedene Stents. Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Bauarten. Die meisten Stents werden aus kleinen Edelstahlröhrchen mittels Lasertechnologie geschnitten, weniger häufig werden Stents, die aus einer fortlaufenden Drahtspirale produziert werden, eingesetzt. Außerdem gibt es beschichtete Stents und unbeschichtete Stents. Die Beschichtung kann z.B. aus Gold, Kunststoffen oder Medikamenten bestehen. Sie dient entweder der besseren Sichtbarkeit oder Reduktion der Gewebe- und Blutreaktionen.

[12]

Da in dieser Studie nur Cypher- und Taxus-Stents als beschichtete Stents implantiert wurden, beschränkt sich die folgende Erläuterung auf diese beiden Varianten. Cypher-Stents sind mit Sirolimus beschichtet und Taxus-Stents mit Paclitaxel.

### 5.5.3. Vergleich von Cypher-Stents mit Taxus Stents

	<b>Cordis/J&amp;J-Cypher™-Stent</b>	<b>TAXUS™-Stent</b>
Stentplattform	BX-Velocity™-Stent	Express™-Stent
Polymerbeschichtung	Basecoat, Topcoat und Sirolimus	Translute™-Polymerbeschichtung und Paclitaxel
Medikament	Immunsuppressivum	Zytostatikum
Medikamentendosierung	140µg/cm <sup>2</sup>	100µg/ cm <sup>2</sup>
Freisetzungskinetik	„slow-release“-Kinetik	„slow-release“-Kinetik
Wirkstoffabgabe	Ca. 80% in 30 Tagen	Ca. 10% innerhalb von 10 Tagen mit Konzentrationsmaximum innerhalb der ersten 48 Stunden; etwa 90 % verbleiben sequestriert im Trägerpolymer ohne messbare weitere Paclitaxel-Freisetzung

[Mudra et al. 2004]

### 5.5.4. Sirolimus

Sirolimus ist ein Immunsuppressivum. Das aus *Streptomyces hygroscopicus* isolierte Rapamycin (Sirolimus) bindet wie Tacrolimus an das Immunophilin FKBP-12. Der Rapamycin/FKBP-Komplex blockiert aber den Calcineurin-Calmodulin-Komplex nicht, so dass Rapamycin die IL-2-Synthese nicht hemmt. Der Komplex bindet aber an so genannte TOR-Proteine (targets of Rapamycin), die eine Phosphatidyl-Inositol-3-Kinase-Domäne besitzen und bei der IL-2 Signaltransduktion eine wichtige Rolle spielen. Über diesen Mechanismus soll Rapamycin die Proliferation von T- und B-Zellen inhibieren. [Mutschler et al. 2001b] Sirolimus wird in Kombination mit Ciclosporin und Glucokortikoiden zur Prophylaxe von Organabstoßungen nach Nieren-



transplantation bei Erwachsenen mit geringem bis mittelgradigem immunologischen Risiko eingesetzt. [6].

#### 5.5.5. Paclitaxel

Paclitaxel ist ein Mitosehemmstoff. Mitosehemmstoffe inhibieren entweder den Aufbau der Kernspindeln (z.B. Colchizin, Vinca-Alkaloide) oder den Abbau (Taxane). Paclitaxel gehört zu den Taxanen. Taxane werden von verschiedenen Eibenarten gebildet. Paclitaxel kommt in der Rinde der pazifischen Eibe (*Taxus brevifolia*) vor. Da der Bedarf mit dem natürlichen Vorkommen nicht gedeckt werden kann, wird es nunmehr partialsynthetisch aus den in europäischen Eibenarten in hinreichenden Mengen vorhandenen Baccatin III hergestellt. Taxane beschleunigen zunächst die Mikrotubulibildung, binden dann aber an die  $\beta$ -Tubulinuntereinheit und verhindern so die Desaggregation des Spindelapparats. In der G<sub>2</sub>-Phase zum Stofftransport gebildete Spindeln können danach nicht mehr abgebaut werden. Insbesondere entstehen keine Kernspindeln in der Mitosephase. Die Taxane blockieren also den Zellzyklus in der G<sub>2</sub>-Phase bzw. der M-Phase, wodurch die Zellen schließlich absterben. Im Rahmen der Behandlung kann es zur Resistenzentwicklung kommen. Sie beruht wahrscheinlich auf der Bildung von P-Glykoprotein oder einer Strukturänderung der  $\beta$ -Tubulinuntereinheit. Das P-Glykoprotein ist in der Lage Zytostatika aus dem Innern der Tumorzelle herauszupumpen und so die Konzentration in der Zelle auf ein nicht toxisches Maß zu reduzieren. Es ist ein Transmembranprotein mit einem Molekulargewicht von 170 kD, das durch das Multi-Drug-Resistance-Gen (MDR1) kodiert wird und die Fähigkeit zum Transport strukturell sehr unterschiedlicher Substanzen hat. Paclitaxel wird systemisch angewendet bei metastasierendem Ovarial- oder Mammakarzinom und bei fortgeschrittenen Melanomen sowie Kaposi-Sarkomen. Unerwünschte Wirkungen von Paclitaxel sind eine kurzfristige Myelosuppression und eine reversible periphere Neuropathie. Es wird in einer Dosierung von 175mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche mit Wiederholungsgabe nach frühestens 3 Wochen verabreicht. [Mutschler et al. 2001a]

### **5.5.6. Zotarolimus**

Zotarolimus (=ABT-578), ist ein vom Rapamycin hergeleitetes Immunsuppressivum. Rapamycin wurde ursprünglich 1999 zur Prävention der Nierentransplantatabstoßung zugelassen. Es ist das erste Zytostatikum, das ausschließlich für DES zur Prävention von Restenosen eingesetzt wird. Zotarolimus ist die lipophilste aller für DES verwendeten Substanzen. Durch die Lipophilie wird einer zu schnellen Freisetzung der Substanz vorgebeugt. Zotarolimus inhibiert die Proliferation von humanen glatten Muskel- und Endothelzellen. [Burke et al. 2006]

### **5.6. Statistische Auswertung**

Bei der Beschreibung der Verteilung und Häufigkeiten der stetigen Merkmale wird in Abhängigkeit von der Schiefe der Mittelwert mit der dazugehörigen Standardabweichung oder der Median angegeben.

## 6. Ergebnisse

### 6.1. Patientencharakteristika

#### 6.1.1. Stammdaten

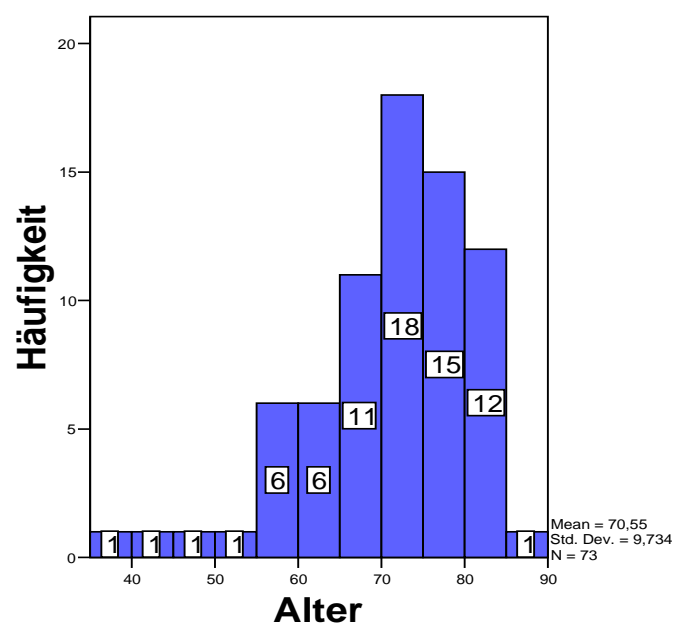
Die Daten von 73 Patienten mit Koronarintervention bei Hauptstammstenosen (1% der Interventionen an der Universitätsklinik Mainz) wurden ausgewertet. Die Patienten zeigen ein sehr weites Spektrum im präinterventionellen Erscheinungsbild. Es wurden sowohl elektive als auch akute Eingriffe erfasst. Diese wurden an geschützten sowie an ungeschützten Hauptstämmen durchgeführt. In der Tabelle sind die Stammdaten der 73 Patienten zusammengefasst.

<b>Stammdaten</b>	<b>73 Patienten</b>
Geschlecht	m=53 (73%); w=20 (27%)
Lebensalter (Mittelwert)	71 ± 10 (min:39; max: 87) 13 (18%) Patienten waren zum Interventionszeitpunkt über 80
BMI (Mittelwert)	27,4±4,1 (min: 17,09; max: 40,76); 15 Patienten haben einen BMI > 30
1/2/3-Gefäßkrankung	
1 Gefäß	2 (2,7%)
2 Gefäße	16 (21,9%)
3 Gefäße	55 (75,3%)
Arterielle Hypertonie	68 (93%)
Diabetes mellitus	23 (32%)
Nikotinabusus	25 (34%)
Adipositas laut Arztbrief	32 (44%)
Hyperlipidämie	59 (81%)
Familiäre Vorbelastung	19 (26%)

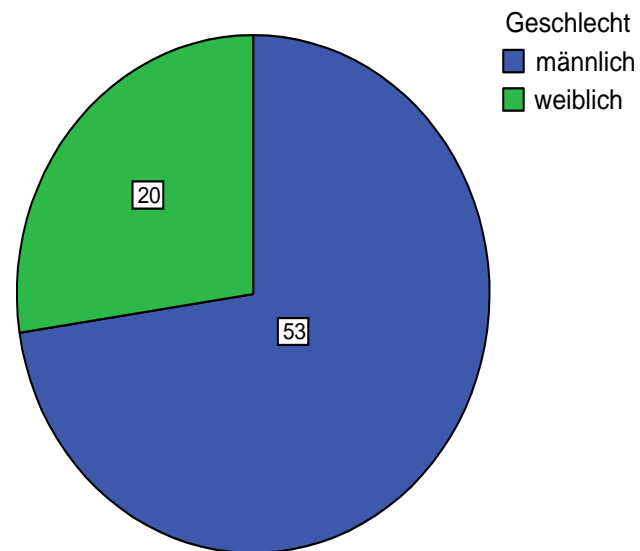
Risikofaktoren:	
1	4 Patienten (5%)
2	15 Patienten (21%)
3	29 Patienten (40%)
4	21 Patienten (29%)
5	4 Patienten (5%)
LVEF (Median):	55%, (Minimum 20%, Maximum 70%)
>61 %	15 (21%)
41-60 %	40 (55%)
≤40 %	16 (22%)
Additiver EuroSCORE	
1-2 niedriges Risiko	3 Patienten (4%)
3-5 mittleres Risiko	7 Patienten (10%)
6-10 hohes Risiko	36 Patienten (49%)
> 10 sehr hohes Risiko	27 Patienten (45,4%)
Median: 9	
Logistischer EuroSCORE (Median)	14,2% (Minimum 1,4%, Maximum 79,33%)
Hb vor der Intervention (Median)	13,2 g/dl (Minimum 9,1 g/dl, Maximum 17,5 g/dl)
Hb nach der Intervention (Median)	12,5 g/dl (Minimum 6,1 g/dl, Maximum 16,8 g/dl)
Ck vor der Intervention (Median)	67,0 U/l (Minimum 19 U/l, Maximum 3643 U/l)
Ck nach der Intervention (Median)	83,5 U/l (Minimum 31 U/l, Maximum 8475 U/l)
INR (Median)	1 (Minimum 0,9, Maximum 1,8)
Crea vor der Intervention (Median)	1,1 mg/dl (Minimum 0,51 mg/dl, Maximum 2,59 mg/dl)
Crea nach der Intervention (Median)	1,1 mg/dl (Minimum 0,56 mg/dl, Maximum 5,12 mg/dl)
Thrombozyten vor der Intervention (Median)	231,5/nl (Minimum 78/nl, Maximum 439/nl)

Thrombozyten nach der Intervention (Median)	224/nl (Minimum 62/nl, Maximum 384/nl)
TNT vor der Intervention (Median)	0,01 ng/ml (Minimum <0,01 ng/ml, Maximum 2,31 ng/ml)
TNT nach der Intervention (Median)	0,04 ng/ml (Minimum <0,01 ng/ml, Maximum 24,17 ng/ml)

Das mittlere Alter war  $71 \pm 10$  Jahre (39-87 Jahre). Ein Fünftel der Patienten waren zum Interventionszeitpunkt über 80 Jahre alt.

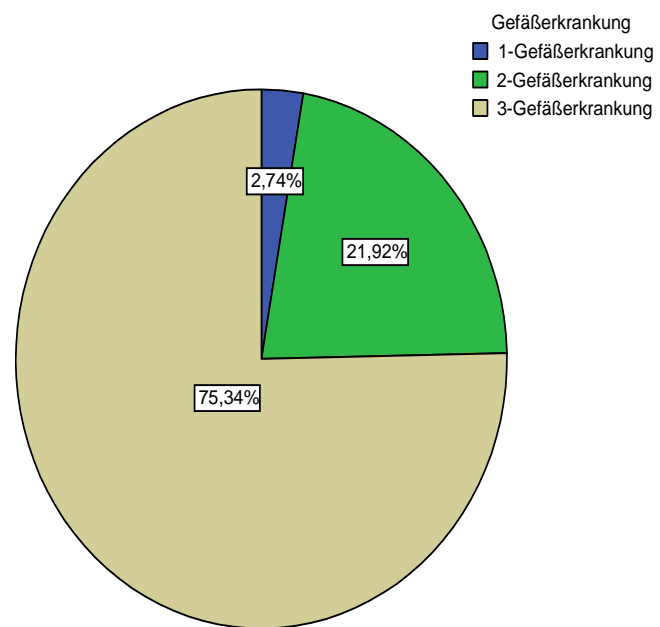


Dreiviertel der Patienten unseres Patientenkollektivs waren männlich, ein Viertel der Patienten waren weiblich.

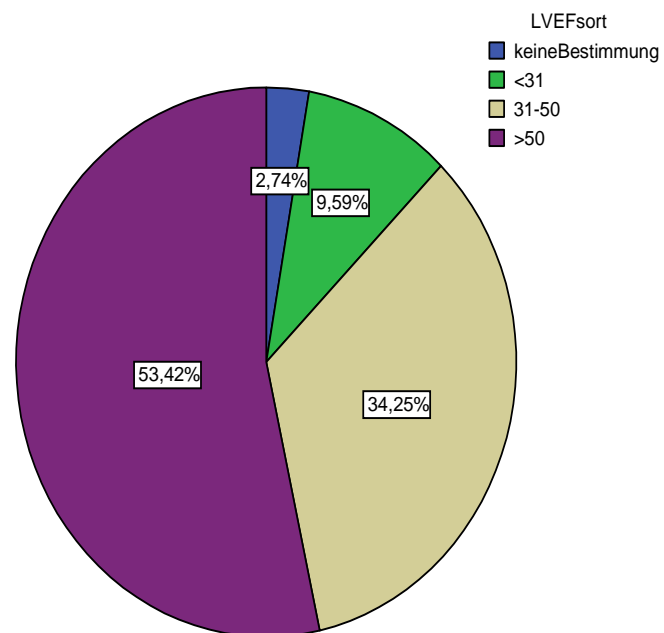


Der durchschnittliche BMI lag bei  $27,4 \pm 4,1$ , wobei 15 Patienten einen BMI größer als 30 hatten und damit per definitionem eine Adipositas hatten. Laut der Arztbriefe waren 44% der Patienten adipös. Eine Hypertonie lag bei 68 Patienten (93%) vor. Etwa ein Drittel der Patienten litt an einem Diabetes mellitus, wobei nicht differenziert wurde, ob an einem insulinabhängigen oder einem insulinunabhängigen. Ebenfalls ungefähr ein Drittel der Patienten waren aktive Raucher. Bei drei viertel der Patienten lag eine Hyperlipidämie vor. In dieser Studie wurde nicht differenziert, ob eine isolierte Hypertriglyceridämie, eine isolierte Hypercholesterinämie oder ein kombinierte Hyperlipidämie vorlag. Eine positive Familienanamnese für Herz-Kreislaufkrankungen lag in einem Viertel der Fälle vor. Nach Addition der Risikofaktoren der einzelnen Patienten ergab sich, dass über die Hälfte der Patienten mehr als zwei Risikofaktoren zugleich hatten.

55 Patienten hatten eine 3-Gefäßkrankung, 16 Patienten hatten eine 2-Gefäßkrankung und 2 Patienten eine 1-Gefäßkrankung.



Die mediane linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) war 55%, wobei das Minimum bei 20% und das Maximum bei 70% lag. Eine LVEF unter 40% hatte ein Viertel der Patienten.



Der mediane additive EuroSCORE belief sich auf 9 Punkten und der mediane logistische EuroSCORE auf 14,2%.

Risiko	Einteilung	Patienten	additiver EuroSCORE	Mortalität
Niedriges Risiko	EuroSCORE 1-2	3 Patienten (4%)	2	0,00%
Mittleres Risiko	EuroSCORE 3-5	7 Patienten (10%)	3,7	14,00% (CA)
Hohes Risiko	EuroSCORE 6-10	36 Patienten (49%)	7,9	2,78%
Sehr hohes Risiko	EuroSCORE > 10	27 Patienten (37%)	14,4	37,03%

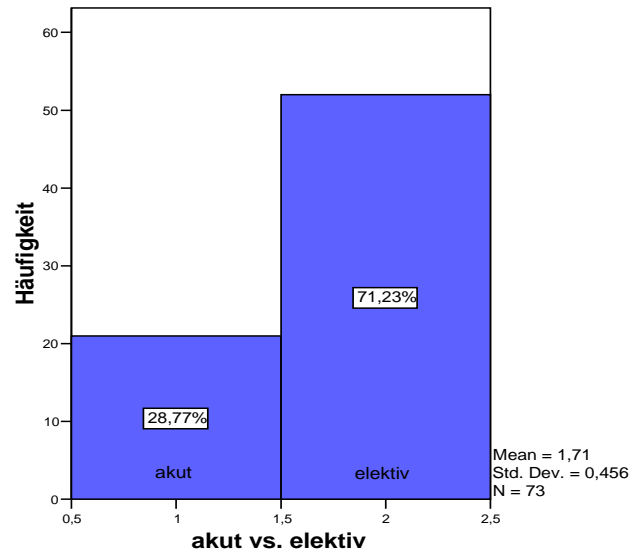
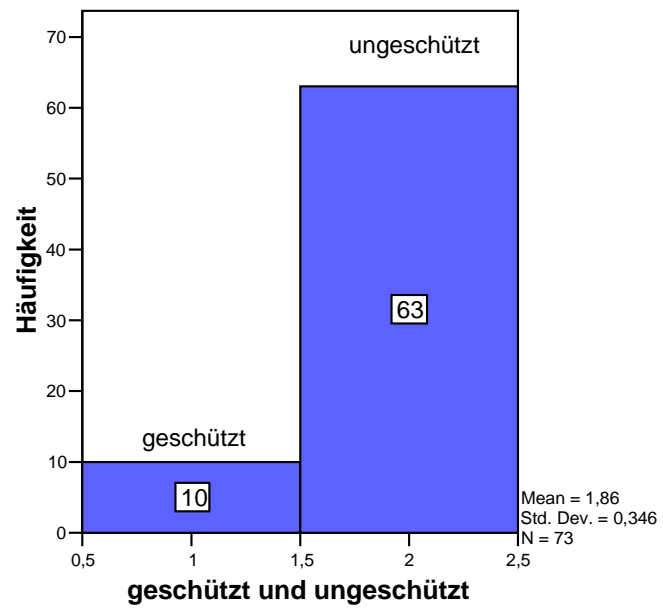
Einteilung nach Indikation

Patienten mit:	Additiver EuroSCORE	Logistischer EuroSCORE
Akutem Myokardinfarkt	14	42%
Kardiogenem Schock als Katheterindikation	16	54%
Kardiogenem Schock, aber nicht als Katheterindikation	14,1	44%
Anderen Ursachen für die Intervention	8,3	16%
Alle	9	14,2%

## 6.2. Hauptstammintervention

Das Spektrum reichte von elektiven bis hin zu Interventionen im kardiogenen Schock. 14% der Interventionen wurden am geschützten (bereits mit einem Bypass versorgten) Hauptstamm, 86% am ungeschützten (ohne vorhandenen Bypass) Hauptstamm, 29% akut und 71% elektiv durchgeführt.



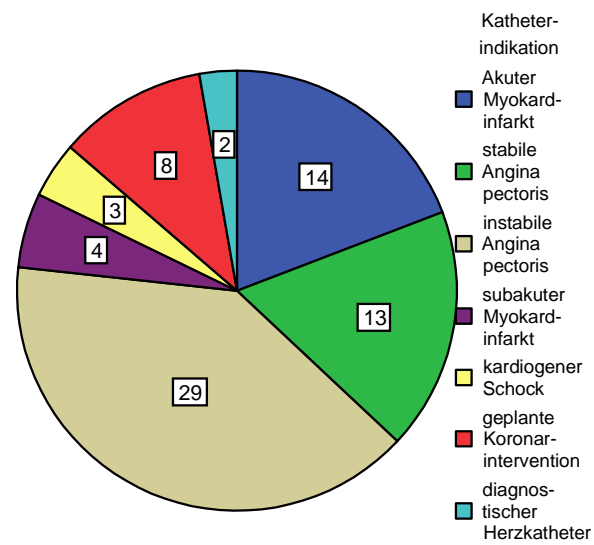


Die folgende Tabelle ist eine Zusammenfassung der Interventionsdaten und wird im Anschluss erläutert.

<b>Katheterintervention</b>	
Indikationen für Katheter:	
Instabile A.p.	29 Patienten (40%)
Akuter MI	14 Patienten (19%)
Stabile A.p.	13 Patienten (18%)
Geplante Koronarintervention	8 Patienten (11%)
Subakuter MI	4 Patient (5%)
Kardiogener Schock	3 Patienten (4%)
Diagnostischer HK	2 Patienten (3%)
Geschützter Hauptstamm	10 (14%)
Ungeschützter Hauptstamm	63 (86%)
Schleuse	
1 Patient	A. brachialis (6 F)
4 Patienten	A. femoralis links (6 F)
1 Patient	A. femoralis links (8 F)
39 Patienten	A. femoralis rechts (6 F)
7 Patienten	A. femoralis rechts (7 F)
9 Patienten	A. femoralis rechts (8 F)
4 Patienten	hatten einen zweiten arteriellen Zugang
Ballonkatheter Durchmesser	Minimum: 1,5 mm Maximum: 4 mm
Ballonkatheter Länge	Minimum: 9 mm Maximum: 20 mm
Dilatationsdruck [bar]	Mittelwert: 14,5 bar (Daten von 70 Patienten) Minimum: 9 bar; Maximum: 20 bar
Dilatationszeit [s]	Mittelwert: 12,6 s (Daten von 70 Patienten) Minimum: 5 s Maximum: 20s
Anzahl der Insufflationen	i.d.R. eine Insufflation; in drei Fällen zwei (Daten von 71 Patienten)
Stenosegrad vor PTCA	Mittelwert: 84% (Daten von allen Patienten)
Stenosegrad nach Stentimplantation	Mittelwert: 2,25% (Daten von 69 Patienten)

Stents:		
	0	2 (3%)
	1	28 (38%)
	2	28 (38%)
	3	13 (18%)
	4	2 (3%)
Mittelwert: 1,8		
Cypher:		74 (56%)
Taxus:		23 (17%)
BX Sonic Stent:		14 (11%)
Driver Stent:		12 (9%)
Micro-Driver Stent:		7 (5%)
Coroflex:		1 (1%)
Unbekannt		1 (1%)
		132 Stents insgesamt
DES		57 Patienten (78%) bekamen mindestens einen beschichteten Stent ± BMS
BMS		14 (19%) Patienten BMS (keinen einzigen DES)
Stentdurchmesser		Mittelwert: 3,02 mm Minimum: 2,5 mm Maximum: 3,5mm
Stentlänge		Mittelwert: 18 mm Minimum: 8 mm Maximum: 33 mm
Kissing-balloon-dilatation		24 Patienten (33%)
Crush-Technik		6 Patienten (8%)
Culotte-Technik		18 Patienten (25%)
Bifurkationstenose		38 Patienten (52%)

Medinaklassifikation	
111	38 (52%)
100	11 (15%)
010	10 (14%)
011	5 (7%)
110	4 (5%)
001	4 (5%)
101	1 (1%)
Gp IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonist	58 Patienten (79%); Applikationsdauer: 28 h Mittelwert



Die häufigste Indikation für den Herzkatheter in dieser Studie war die instabile Angina pectoris (40%), gefolgt vom akuten Myokardinfarkt (19%) und der stabilen Angina pectoris (18%). Seltener waren eine geplante Koronarintervention (11%), ein subakuter Myokardinfarkt (5%), ein kardiogener Schock (4%) oder ein diagnostischer Herzkatheter (3%) die Indikation. Insgesamt waren neun Patienten (12%) im kardiogenen während der Intervention. Von diesen Patienten kamen acht im kardiogenen Schock ins Herzkatheterlabor. Eine Patientin entwickelte während der Intervention einen kardiogenen Schock. Von diesen 9 Patienten starben 6, 4 intrainerventionell

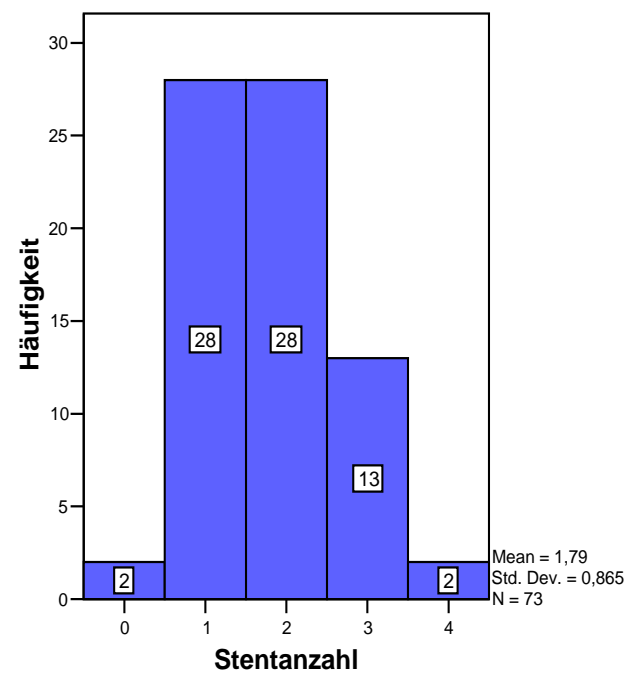
im kardiogenen Schock und 2 im Laufe des Krankenhausaufenthalts. Die folgende Tabelle zeigt genauere Charakteristika der Patienten mit kardiogenem Schock.

Fallnummer	794	1128	1040	965	845	745	224	157	490
Alter	83	44	70	80	65	83	46	63	66
Additiver Euro-SCORE	14	13	17	15	16	13	12	13	14
Logistischer EuroSCORE (%)	45	43	66	35	61	35	48	21	46
IABP j/n	n	n	n	j	n	n	j	n	j
LVEF	48	35	45	25	30	65	45	50	<30
Hb vorher	14,7	9,1	k.A.	15,5	15,3	10,5	k.A.	k.A.	15,2
Hb nachher	10,4	k.A.	k.A.	16,8	12,4	9,1	k.A.	k.A.	11,1
CK vorher	1437	1738	k.A.	54	3643	132	k.A.	k.A.	67
CK nachher	3078	3428	k.A.	60	6118	907	k.A.	k.A.	8475
TnT vorher	1,56	k.A.	k.A.	0,43	2,31	0,07	k.A.	k.A.	<0,01
TnT nachher	5,64	k.A.	k.A.	0,38	6,4	3,74	k.A.	k.A.	24,17
INR	1,1	1,1	k.A.	1,1	1,1	1	k.A.	k.A.	0,9
Crea vorher	0,89	1,31	k.A.	1,97	1,3	0,93	k.A.	k.A.	0,97
Crea nachher	1,02	k.A.	k.A.	2,16	1,43	1,22	k.A.	k.A.	3,79
Thrombozyten vorher	396	173	k.A.	222	321	161	k.A.	k.A.	311
Thrombozyten nachher	305	k.A.	k.A.	231	255	158	k.A.	k.A.	175

k.A. = keine Angabe möglich

In der Regel (99%) wurde die Femoralarterie in Seldinger-Judkins-Technik zum Einbringen der Schleuse punktiert. Lediglich in einem Fall wurde die A. brachialis in Seldinger-Sones-Technik punktiert, weil der Patient vier Jahre zuvor nach einem Herzkatheter eine arterielle Embolie der Arteria femoralis hatte und embolektomiert wurde. Die Größe der Schleuse variierte zwischen 6 F und 9 F. Vier Patienten hatten eine weitere arterielle Schleuse in der jeweils gegenüberliegenden Femoralarterie liegen. Es wurden verschiedenen Ballonkatheter verwendet, deren minimaler Durchmesser 1,5 mm und der maximale 4 mm betrug. Die minimale Länge von verwendeten Ballonkathetern war 9 mm und die maximale 20 mm. Der Dilatationsdruck zur

Stentimplantation belief sich auf durchschnittlich 14,5 bar, wobei im Mittel ein Mal für 12,6 s dilatiert wurde. Der mittlere Stenosegrad lag vor der PTCA bei 84% und nach der Stentimplantation bei 2,25%.

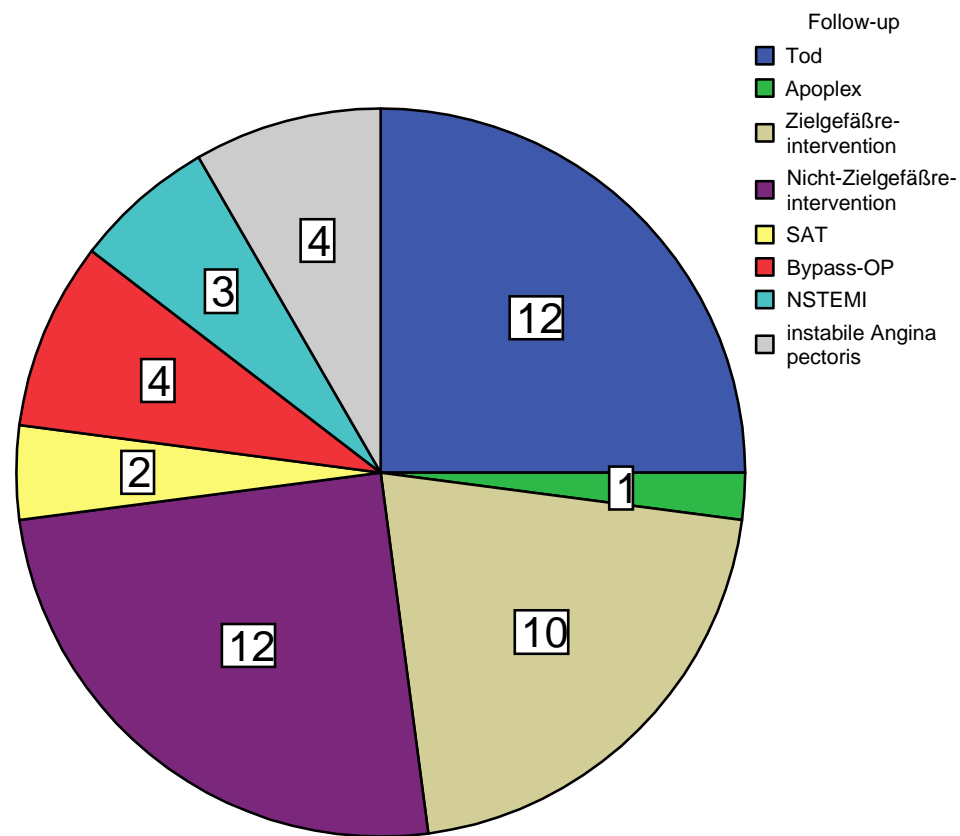


Die durchschnittliche Anzahl der implantierten Stents war 1,8 und die Spannweite reichte von 0-4 Stents. Insgesamt wurden bei 73 Patienten 132 Stents implantiert. Mit Abstand am häufigsten wurden Cypher-Stents (56%) eingesetzt. 78% der Patienten erhielten mindestens einen und maximal vier DES. Ein Fünftel der Patienten bekamen mindestens einen BMS und keinen einzigen DES. Zwei Patienten erhielten keinen Stent. Bei einem Patienten ließ die Stentart nicht mehr nachvollziehen. Der mittlere Stentdurchmesser lag bei 3 mm, wobei das Minimum bei 2,5 mm und das Maximum bei 3,5 mm war. Die Stentlänge belief sich auf durchschnittlich 18 mm. Es wurde wenigstens 8 mm und höchstens 33 mm lange Stents verwendet. Bei einem Drittel der Patienten wurde eine abschließende Kissing-balloon-dilatation durchgeführt. Sechs Mal wurde eine Bifurkationsstenose in Crush-Technik und 18 Mal mit Culotte-Technik behandelt. Insgesamt lag bei 52% der Patienten eine Bifurkationsstenose vor. Neun Patienten erhielten eine intraaortale Ballonpumpe, die im Bereich der Aorta descendens eingesetzt wird und der hämodynamischen Stabilisierung von Patienten mit manifestem oder drohendem kardiogenem Schock dienen soll. 58 Patienten bekamen GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten im Rahmen der Inter-

vention zur Thrombozytenaggregationshemmung. Im Durchschnitt erfolgte die Gabe über 28 Stunden.

### 6.3. Follow-up nach Hauptstammintervention

#### 6.3.1. Allgemein



Von 69 Patienten (95%) ist ein Follow-up vorhanden. Durchschnittlich vergingen 144 Tage (4,8 Monate) bis zur ersten Kontrolle nach der Intervention. Bei 53 Patienten liegt eine Kontrollangiographie vor und bei 21 Patienten liegt keine vor (zehn verstorbene Patienten, acht Patienten mit nicht invasiver Kontrolle, vier Patienten ohne Follow-up). 66 Patienten verließen das Krankenhaus lebend. Alle Ereignisse, die im Follow-up auftraten, werden im folgenden Abschnitt einzeln aufgelistet. Es kann also sein, dass einige Patienten mehrfach genannt werden, da bei ihnen mehrere Ereignisse im Follow-up aufgetreten sind. Darauf wird aber in den Erläuterungen hingewiesen. Zehn Patienten (13%), die alle einen GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bekommen hatten, hatten im Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes eine Blutung. Zwei

der Blutungen waren transfusionsbedürftig. Eine instabile Angina pectoris, die zu einem erneuten Krankenhausaufenthalt führte, trat bei vier Patienten auf. Drei Patienten hatten im Kontrollzeitraum einen NSTEMI. Weitere vier Patienten erhielten nach durchschnittlich 170 Tagen einen Bypass. Eine subakute Stentthrombose trat bei zwei Patienten auf. Eine Nicht-Zielgefäßreintervention (NTRL) fand bei 16% der Patienten statt. Eine Zielgefäßrestenose fand sich bei 11 Patienten. Eine Zielgefäßreintervention (TLR) wurde aber nur bei 10 Patienten durchgeführt. Ein Patient erlitt im Kontrollzeitraum einen Schlaganfall. Im Kontrollzeitraum nach der Krankenhausentlassung verstarben fünf Patienten.

### 6.3.2. Medikation

ASS bei Entlassung	63 (95% der 66 lebend Entlassenen)
ASS bei Kontrolle	59 von 62 Kontrollen 95% (wg. Marcumarisierung)
Clopidogrel bei Entlassung	66 (100% der 66 lebend Entlassenen)
Clopidogrel bei Kontrolle	60 von 62 Kontrollen 97%
Gp IIb/IIIa-Inhibitor	58 (79%)
Marcumar	5 (7%)

Drei Patienten bekamen bei der Entlassung kein Aspirin, weil sie wegen eines Aortenklappenersatzes Marcumar erhielten. Zusätzlich zum Marcumar wurde für 6 Monate Clopidogrel verordnet.

Insgesamt nahmen vor der Intervention fünf Patienten Marcumar. Drei Patienten wurden bereits zuvor erwähnt. Zwei weitere Patienten sollten zunächst die kombinierte Therapie aus ASS und Clopidogrel einnehmen. Wobei der Patient, der Marcumar aufgrund von Vorhofflimmern verschrieben bekommen hatten, die kombiniert Therapie mit beiden Medikamenten für 12 Monate durchführen und anschließend das Marcumar weiter einnehmen sollte. Die andere Patientin erhielt das Marcumar zur Nachsorge einer Bypass-OP. Sie sollte ASS für einen Monat und Clopidogrel über 12 Monate nehmen. Nach einem Monat sollte die Marcumartherapie erneut gestartet werden.



### 6.3.3. Subakute Stentthrombose (SAT)

Zwei Patienten (3%) erlitten eine subakute Stentthrombose.

Fallnummer	96	720
Alter	71	87
Geschlecht	m	M
Tage nach Intervention	62	7
LVEF	60%	40-45%
Additiver EuroSCORE	7	16
Logistischer EuroSCORE	6,3%	57,31%
1/2/3-Gefäßkrankung	3	2
Rauchen	j	J
Adipositas	n	N
Hypertonie	j	J
Diabetes mellitus	n	N
Hyperlipidämie	j	J
Familiäre Vorbelastung	n	N
Interveniertes Gefäß	LCA, RIVA, RCX	LCA, RIVA, RCX
Stenosegrad	90%	90%
DES	j	J
Kissing-Prozedur	j	J
Bifurkation	j	J
Culotte-Technik	j	J
Stents für die Hauptstambifurkation	2x Taxus: 3,5/20; 3/16	2x Cypher Stent: 3/18; 3/23

Verlauf beim Patienten mit der Fallnummer 96:

Die Anamnese des Patienten mit der Fallnummer 96 wird im Abschnitt akuter Myokardinfarkt dargestellt. Er erlitt nämlich im Kontrollzeitraum sowohl einen NSTEMI, eine SAT als auch eine Bypassoperation.

Verlauf beim Patienten mit der Fallnummer 720:

Die Aufnahme des Patienten mit heftigen thorakalen Schmerzen erfolgte über unsere Notaufnahme. Bei positivem Troponin wurde die Indikation zur Akut-PTCA gestellt. In der Koronarangiographie zeigte sich ein 2-Gefäß-KHK mit einer proximalen RIVA-Stenose und einer Plaque im Hauptstamm der linken Kranzarterie. Diese komplexe Stenose wurde interveniert und mit zwei drug-eluting-Stents versorgt. Nach der Hauptstamm-Intervention wurde der Patient kreislaufstabil und suffizient spontan atmend zur Überwachung auf die Intensivstation übernommen. In der Nacht kam es unter  $\beta$ -Blockertherapie zu Bradykardien unter 30/min. Am Folgetag wurde das Dilatationsergebnis kontrolliert (gutes Ergebnis) und eine RCA-Stenose dilatiert.  $\beta$ -Blocker und Digitalis wurden abgesetzt und die Herzfrequenz steigerte sich auf 55-60/min. Der postinterventionelle Verlauf gestaltete sich völlig unauffällig, insbesondere zeigte sich kein Hämatom oder Aneurysma spurium der Leiste. In der Nacht vom 7. auf den 8. postinterventionellen Tag kam es zu heftigen Durchfällen und zu galligem Erbrechen. Am 8. postinterventionellen Tag klagte der im Stuhl sitzende Patient über ein flaes Gefühl im Magen, kurz darauf kollabierte er. Bei Pulslosigkeit und Schnappatmung wurde sofort eine kardiopulmonale Reanimation begonnen. Nach Anschluss an den Monitor konnte eine Asystolie dokumentiert werden. Ein posthum ausgewertetes Langzeit-EKG zeigte als initiales Ereignis eine Kammertachykardie, die nach kurzer Zeit in eine Asystolie mündete. Nach Gabe von hohen Dosen Suprarenin und Atropin kam es zu Kammerflimmern, das mit Amiodaron und mehrmaliger Defibrillation durchbrochen werden konnte, danach bestand jedoch weiter Asystolie. Nach Intubation und Beatmung, weiteren 20 Minuten Herzdruckmassage und weiterer Suprareninabgabe ließ sich kein suffizienter Kreislauf wiederherstellen, so dass die

Reanimationsmaßnahmen abgebrochen wurden. Der Patient verstarb in der Asystolie.

#### 6.3.4. Verstorbene

Fallnummer	Geschlecht	Alter	1/2/3-GE	Add. EuroSCORE	Log. EuroSCORE	Überlebenszeit	Todesursache
1128	M	44	3	13	43%	0	kardiogener Schock
1040	M	70	3	17	66%	0	kardiogener Schock
224	M	46	2	12	48%	0	kardiogener Schock
157	M	63	2	13	21%	0	kardiogener Schock
720	M	87	2	18	76%	8	Kammertachykardie-Asystolie
845	M	65	3	16	61%	4	kardiogener Schock
490	M	66	3	14	46%	2	Sepsis>MODS
356	M	64	3	10	22%	168	metastasiertes Urothel-CA
1013	M	71	2	11	25%	156	plötzlicher Herztod
571	W	69	3	15	39%	49	Sepsis>MODS
659	M	61	3	15	33%	87	Pneumonie>Sepsis
808	M	58	3	3	2%	130	ANV post Apoplex

MODS= Multiorgandysfunktionssyndrom; CA= Karzinom; ANV= akutes Nierenversagen

12 Patienten verstarben. Sieben Patienten starben vor ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus. Von diesen sieben Patienten verstarben vier noch während der Indexintervention im kardiogenen Schock. Insgesamt starben fünf Patienten an nicht kardialer Ursache. Die durchschnittliche Überlebenszeit aller Verstorbenen betrug 50 Tage. Die fünf Patienten, die das Krankenhaus lebend verließen und trotzdem starben, hatten eine durchschnittliche Überlebensdauer von 118 Tagen. Von diesen fünf Patienten starb ein Patient an einem plötzlichen Herztod. Die anderen vier Patienten starben infolge eines akuten Nierenversagens, eines Multiorganversagens, eines bronchial und pulmonal metastasierten Urothelkarzinoms oder eines nekrotisierenden Ulcus cruris (durch pAVK) mit folgender Sepsis. Alle Patienten, die intraintraoperativ starben, verstarben im kardiogenen Schock. Bei den drei Patienten, die den

Eingriff primär überlebten, aber im Krankenhaus verstarben, war die Todesursache einmal ein Multiorganversagen, einmal ein kardiogener Schock und eine Kammertachykardie mit folgender Asystolie.

Die aktuellen Anamnesen der Patienten, der Patienten, die verstarben:

1. Der Patient mit der Fallnummer 1128 kam im kardiogenen Schock und hatte bereits eine Bypass-OP. Nach der Intervention und weiterhin in instabilem Zustand wurde am gleichen Tag ein zweiter Herzkatheter durchgeführt und der Hauptstamm interveniert. Der Patient verstarb im kardiogenen Schock.
2. Die Übernahme des Patienten mit der Fallnummer 1040 ins Herzkatheterlabor erfolgte über die Notaufnahme im präkardiogenen Schock bei Verdacht auf akuten Myokardinfarkt. Der Notarzt war initial wegen stärksten thorakalen Schmerzen und einem Kollaps gerufen worden. Bei Eintreffen des Notarztes war der Patient bereits deutlich hämodynamisch eingeschränkt und respiratorisch instabil, so dass nach EKG-Dokumentation von Hebungen in I und den präkordialen Ableitungen die Verdachtsdiagnose eines akuten Myokardinfarktes gestellt und der Patient zur invasiven Diagnostik in die Uniklinik Mainz überwiesen wurde. Nach Eintreffen des Patienten im Herzkatheterlabor wurde der Patient bewusstlos und reanimationspflichtig. Unter sofort eingeleiteten und während der gesamten Katheterprozedur durchgeführten Reanimationsmaßnahmen konnte in der Koronarangiographie ein proximaler Hauptstammverschluss festgestellt werden. Die RCA war ebenfalls schwer atherosklerotisch geschädigt. Trotz wiederholter Ballondilatation des Hauptstammes ließ sich auch unter hohen Suprarenin-Gaben kein adäquater Abfluss des Kontrastmittels erreichen. Daraufhin wurden die prolongierten Reanimationsmaßnahmen unter Berücksichtigung der Schwere des Koronarbefundes und der bis dahin frustrierten Intervention nach ca.  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  Stunde eingestellt.

3. Der Patient mit der Fallnummer 224 kam im kardiogenen Schock ins Herzkatheterlabor. Trotz erfolgreicher Rekanalisation des Hauptstammes verstarb der Patient im kardiogenen Schock.
  
4. Der Patient mit der Fallnummer 157 kam im präkardiogenen Schock, reanimationspflichtig ins Herzkatheterlabor. Seit ca. 3 Tagen litt er an rezidivierenden AP-Beschwerden. An jenem Tag hatte er Übelkeit, Erbrechen und weiterhin AP-Beschwerden. Patient war bereits kaltschweißig, aber noch ansprechbar. Jedoch war der Blutdruck nicht messbar. Auf der Intensivstation erfolgten die kardiopulmonale Reanimation und Intubation. Mehrfache Gabe von Suprarenin und Atropin bei persistierender Drucklosigkeit und bradykarden Phasen zeigten keinen Erfolg. Einmalig wurde bei Kammerflimmern defibrilliert. Nach der Anlage eines ZVK in die rechte V. jugularis interna sowie der Anlage einer arteriellen Schleuse in die rechte A. femoralis und Stabilisierung des Kreislaufs wurde der Patient unter hohen Katecholamindosen ins Herzkatheterlabor zur Akut-Intervention verlegt. Noch vor der Darstellung der Koronargefäße wurde der Patient erneut reanimationspflichtig. In der Koronarangiographie zeigte sich ein Hauptstammverschluss. Es gelang, diesen unter Reanimationsbedingungen zu rekanalisieren. Ein externer Schrittmacher wurde angelegt. Anschließend erfolgte die Hauptstamm-PTCA mit Stentimplantation. Es zeigt sich ein ausreichender Fluss in dem Gefäß. Dennoch persistierte die elektromechanische Entkoppelung. Auch nach Implantation der IABP konnte kein arterieller Druck aufgebaut werden. Insgesamt dauerte die kardiopulmonale Reanimation über 70 Minuten. Der Patient wurde direkt den herzchirurgischen Kollegen vor Ort mit der Frage der notfallmäßigen kardiochirurgischen Intervention vorgestellt. Bei dauerhaft fehlender Zirkulation trotz eröffnetem Hauptstamm wurde die Reanimation erfolglos abgebrochen.

Die Anamnesen der 3 Patienten, die noch vor der Entlassung starben:

1. Die Aufnahme des Patienten mit der Fallnummer 720 erfolgte mit heftigen thorakalen Schmerzen über die Notaufnahme. Bei positiven Troponin wur-

de sich zur Akut-PTCA entschlossen. In der Koronarangiographie zeigte sich ein 2-Gefäß-KHK mit einer proximalen RIVA-Stenose und einem Plaque im Hauptstamm der LCA. Diese komplexe Stenose wurde interveniert und mit zwei DES versorgt. Nach der Hauptstamm-Intervention wurde der Patient kreislaufstabil und suffizient spontan atmend zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt. In der Nacht kam es unter  $\beta$ -Blockertherapie zu Bradykardien unter 30/min. Am folgenden Tag wurde das Dilationsergebnis kontrolliert (gutes Ergebnis) und eine RCA-Stenose dilatiert. Die  $\beta$ -Blocker und Digitalis wurden abgesetzt und die Herzfrequenz steigerte sich auf 55-60/min. Der postinterventionelle Verlauf gestaltete sich völlig unauffällig, insbesondere zeigte sich kein Hämatom oder Aneurysma spurium der Leiste. Sechs Tage später kam es in der Nacht jedoch zu heftigen übel riechenden Durchfällen und galligem Erbrechen. Am Tag darauf klagte der Patient im Stuhl sitzend über ein flaues Gefühl im Magen, kurz darauf kollabierte er. Bei Pulslosigkeit und Schnappatmung wurde sofort eine kardiopulmonale Reanimation begonnen. Nach Anschluss an den Monitor konnte eine Asystolie dokumentiert werden. Ein posthum ausgewertetes Langzeit-EKG zeigte als initiales Ereignis eine Kammertachykardie, die nach kurzer Zeit in eine Asystolie mündete. Nach Gabe von hohen Dosen Suprarenin und Atropin kam es zu Kammerflimmern, das mit Amiodaron und mehrmaliger Defibrillation durchbrochen werden konnte, danach bestand jedoch weiter Asystolie. Nach Intubation und Beatmung, weiteren 20 Minuten Herzdruckmassage und weiterer Suprareningabe ließ sich kein suffizienter Kreislauf wiederherstellen, so dass die Reanimationsmaßnahmen abgebrochen wurden. Der Patient verstarb in der Asystolie.

2. Der beatmete Patient mit der Fallnummer 845 wurde aus einer anderen Klinik im kardiogenen Schock zur invasiven kardialen Diagnostik übernommen. Der Patient war zuvor vom Notarzt bei Kammerflimmern 8-mal defibriert worden. Zuvor hatte keine Laienreanimation stattgefunden. Anamnestisch bestand eine ca. 5-minütige Hypoxiezeit. Koronarangiographisch zeigte sich die RCA kollateralisiert und die RCX verschlossen.

Eine hochgradige Stenose am Übergang des Hauptstammes zum RIVA wurde gestentet. Initial lag der pulmonalarterielle Druck bei 70 mmHg. In Abhängigkeit vom neurologischen Status sollte zunächst eine ACVB-OP diskutiert werden. Im weiteren Verlauf zeigte der Patient jedoch deutliche Zeichen eines hypoxischen Hirnschadens in Form von generalisierten Myoklonien. Nach Rücksprache mit einem neurologischen Konsiliarier waren diese klinischen Zeichen in Kombination mit den Insulten in der Anamnese als prognostisch ungünstig zu werten. Ein wiederholtes Ausschleichen der Sedation zur Beurteilung der Neurologie verlief frustrierend. In Anbetracht dieser ungünstigen Prognose und nach wiederholter Rücksprache mit den Angehörigen wurde keine weitere Maximaltherapie mehr durchgeführt. Der Patient verstarb vier Tage später.

3. Die stationäre Aufnahme des Patienten mit der Fallnummer 490 erfolgte über das Herzkatheterlabor mit akutem Vorderwandinfarkt im beginnenden kardiogenen Schock. Bereits zu Beginn der Katheteruntersuchung musste der Patient vier Mal defibrilliert und intubiert werden. Bei der Intubation kam es zum Erbrechen, so dass eine Aspiration von Mageninhalt nicht ausgeschlossen werden konnte. In der Koronarangiographie zeigte sich ein ausgedehnter, rupturierter Plaque im Hauptstamm sowie ein Verschluss von LAD und RCX bei funktionellem RCA-Verschluss. Die hinzugerufenen Herzchirurgen sprachen sich gegen eine operative Revaskularisierung bei fehlender Anschlussmöglichkeit aus. Daraufhin erfolgte der erfolgreiche Versuch der Hauptstamm-PTCA und Stentversorgung unter Abciximab-Gabe sowie die Anlage einer IABP. Im weiteren klinischen Verlauf auf der Intensivstation bot der Patient unter hochdosierten Katecholaminen trotz IABP keine stabile Hämodynamik. Pulmonal war der Patient unter hohem inspiratorischen Sauerstoffanteil ( $\text{FiO}_2$ : 0,8) auf niedrigem Niveau stabil. In der transthorakalen Echokardiographie (TTE) zeigte der Patient eine hochgradig reduzierte linksventrikuläre Funktion bei Akinesie der Vorderwand. Der pulmonalarterielle Verschluss-Druck war mit 25 mmHg erhöht. Im weiteren stationären Verlauf kam es trotz maximaler intensiv-

medizinischer Maßnahmen zu einem progredienten Multiorganversagen mit Beteiligung der Leber, Niere und Lunge. Zwei Tage nach der Intervention verstarb der Patient.

Die Anamnese der Patienten, die im Kontrollzeitraum verstarben:

1. Die Übernahme des Patienten mit der Fallnummer 356 erfolgte aus der Notaufnahme bei AKS. In der durchgeführten Koronarangiographie zeigte sich eine schwere 3 Gefäßkrankung mit Hauptstammstenose. Eine RCA-Intervention gelang aufgrund technischer Schwierigkeiten nicht. Die Untersuchung und Intervention musste zunächst wegen eines beginnenden Lungenödems des Patienten abgebrochen werden. Unter intensivmedizinischer Überwachung und kontrollierter Diurese ließ sich der Patient gut rekompensieren. Das Ramipril wurde bei akuter Niereninsuffizienz nach Kontrastmittelexposition bis dato pausiert. Die Nierenretentionsparameter und die CK normalisierten sich schnell, so dass in einer zweiten Intervention unter Verwendung einer IABP, der Hauptstamm und der RIVA erfolgreich dilatiert und gestentet werden konnten. Die IABP und beide arteriellen Bestecke wurden zeitgerecht entfernt, die Pulse waren stets palpabel und die Leisten blande. Der Patient wurde kardial beschwerdefrei entlassen. Aufgrund des hepatisch und pulmonal metastasierten Urothelkarzinoms verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten. Er erhielt erneut Chemotherapien. Sein Sohn pflegte ihn zu Hause. Nach 5 ½ Monaten verstarb er zu Hause.
2. Der Patient mit der Fallnummer 1013 mit koronarer 2-Gefäßkrankung kam zur Koronarangiographie. 3 Tage nach Feststellung einer Hauptstammstenose wurde die Intervention durchgeführt. Dabei wurde eine Stentimplantation in den RIVA (Cypher) und eine Hauptstammintervention/LAD/RCX (2x Cypher 3.5/18mm) in Culotte-Technik mit Kissing-PTCA unter IABP Unterstützung durchgeführt. Der Patient hat eine cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit mit leichtgradigen Stenosen der ACE beidseits und eine brachiofacial betonter Hemiplegie links nach Apoplex. Periinterventionell erfolgte eine Unterstützung mittels IABP. Nach Entfernung des arteriellen Punktionsbesteckes und des



Druckverbandes zeigten sich unauffällige Verhältnisse im Bereich der Leistenarterien, der Pulsstatus war unverändert zum Vorbefund. Der Patient wurde beschwerdefrei entlassen. Der Patient verstarb ca. fünf Monate nach der Intervention an plötzlichem Herzversagen bei der Gartenarbeit.

3. Die Patientin mit der Fallnummer 571 erhielt aufgrund eines NSTEMI eine Koronarangiographie, die Bypässe zeigten sich verschlossen, die proximale RIVA und der proximale RCX hochgradig stenosiert. Während der Angiographie musste die Patientin dreimal defibrilliert werden. Danach kam es zu keinen weiteren Rhythmusereignissen während des Aufenthaltes. Die Patientin wurde in der HTG-Konferenz vorgestellt und das interventionelle Vorgehen mittels Dilatation der proximalen LAD beschlossen. Zwei Tage später erfolgte die erfolgreiche Hauptstamm/proximale LAD PTCA mit CYPHER-Stentimplantation und RCX-PTCA. Unter Aggrastat und Heparin war die Patientin beschwerdefrei und hämodynamisch stabil. Nach erfolgter Intervention am Hauptstamm und LAD entwickelte die Patientin ein akutes Nierenversagen, welches auch trotz Volumengabe und forcierter Stimulation der Nieren, progredient verlief. Nach Verlegung in die Nephrologie besserte sich die Nierenfunktion und die Patientin war kardial beschwerdefrei. 1 ½ Monate die Patientin nach der Entlassung wurde die Patientin mit septischem Krankheitsbild aus einem anderen Krankenhaus übernommen. Der Fokus konnte nicht identifiziert werden. Unmittelbar vor dem Transport in unsere Klinik wurde die Patientin respiratorisch instabil und sie wurde intubiert. Im Rahmen der Sepsis wurde sie zunehmend kreislaufinstabil und es kam mehrmals zu Kammerflimmern, welches schließlich zum Pumpversagen führte. Sie starb 1 ½ Monate nach der Intervention.
4. Die stationäre Aufnahme des Patienten mit der Fallnummer 659 erfolgte bei AZ-Verschlechterung mit Eintrübung, Sättigungsabfall und Fieber um 39,5 °C. Unter der auf Station begonnenen Antibiose sowie vorsichtiger Volumenzufuhr kam es rasch zur klinischen Verbesserung. Sechs Tage später konnte er-

folgreich eine Hauptstammintervention mit zwei CYPHER-Stentimplantationen durchgeführt werden. Passager wurde eine IABP implantiert. Postinterventionell imponierte ein deutliches Hämatom der linken Leiste. Außerdem wurde eine Schrittmacherkontrolle durchgeführt. Der Patient war in reduziertem Allgemeinzustand. Er verstarb circa 3 Monate nach der Intervention an einer Sepsis. Diese wurde verursacht durch einen nekrotisierten Unterschenkel infolge einer fortgeschrittenen pAVK. Der Patient hatte eine Operation verweigert.

5. Der Patient mit der Fallnummer 808 kam 2 Jahre nach einer Bypass-OP zur Koronarangiographie ins Krankenhaus. Dort wurde eine Hauptstammstenose festgestellt, die 6 Tage später interveniert wurde. Der Patient verließ das Krankenhaus beschwerdefrei. Circa vier Monate später wollte er trotz plötzlich aufgetretener Fazialisparese und Bitten der Angehörigen nicht ins Krankenhaus. Schließlich hat der Hausarzt ihn ins Krankenhaus eingewiesen. Dort lag er auf der Normalstation und sein Allgemeinzustand verschlechterte sich weiter. Er wurde auf die Intensivstation verlegt und dann in ein größeres Krankenhaus zur Dialyse verlegt. Er wurde aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes ins künstliche Koma versetzt und verstarb 8 Tage nach dieser Maßnahme (4 ½ Monate nach der Indexintervention im) Nierenversagen.

#### 6.3.5. Bypass-OP

Vier Patienten (5%), ASS und Clopidogrel wurden von allen vier Patienten eingenommen. Die Bypass-OP erfolgte durchschnittlich 120 Tage nach der Intervention.

Fallnummer	870	96	1213	1031
Geschlecht	W	m	m	m
1/2/3-Gefäßkrankung	2	3	3	2
Indikation für Katheter	instabile Angina pectoris	diagnostischer Herzkatheter	geplante Koronarintervention	akuter Myokardinfarkt

Bifurkation	J	j	N	n
Tod	N	n	N	n
additiver EuroSCORE	8	7	8	9
logistischer EuroSCORE	10,16%	6,3%	13,32%	14,53%
Rauchen	N	j	J	n
Adipositas	J	n	N	n
Hypertonie	J	j	J	j
Diabetes mellitus	N	n	N	j
Hyperlipidämie	N	j	J	j
Familiäre Vorbelastung	J	n	J	j
Tage nach Intervention bis Bypass-OP	209	442	26	1

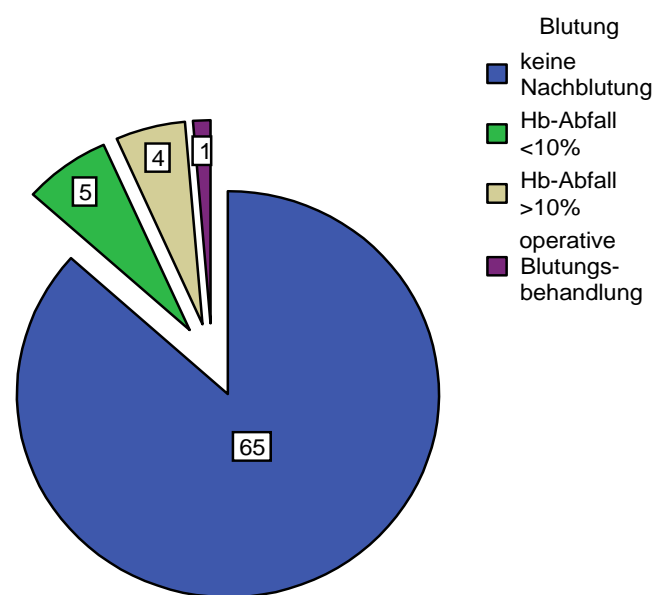
#### Anamnesen der Patienten mit Bypass-OP

1. Die Patientin mit der Fallnummer 870 kam mit Angina pectoris Beschwerden zur Koronarangiographie. 5 Tage später wurde eine Hauptstammintervention durchgeführt. Hierbei fand eine primäre Stentimplantation in den RIVA und den HS/RCX/LAD in Culotte mit Kissing-Technik statt. Die Patientin war unter Aggrastat und Heparin i.v. durchgehend subjektiv beschwerdefrei. Im Labor fand sich keine Erhöhung der kardialen Enzyme. 209 Tage nach der Intervention wurde aufgrund erneuter Beschwerden ein ACVB-OP (IMA auf LAD, Vene sequentiell auf PLA1 und PLA2, Vene singularär auf RIVP) durchgeführt. Die Patientin war im weiteren postoperativen Verlauf durchgehend kardial beschwerdefrei sowie rhythmusstabil.
2. Die Anamnese des Patienten mit der Fallnummer 96 wird im Abschnitt akuter Myokardinfarkt dargestellt. Er erlitt nämlich im Kontrollzeitraum sowohl einen NSTEMI, eine SAT als auch eine Bypassoperation.
3. Der Patient mit der Fallnummer 1213 kam zur invasiven Koronardiagnostik bei stabiler Angina pectoris und Belastungsdyspnoe. Die Untersuchung konnte problemlos durchgeführt werden. Hierbei zeigte sich eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Der Befund wurde mit den Kollegen der Herz-Thorax- und

Gefäßchirurgie besprochen und eine Bypass-OP wurde geplant. Circa einen Monat später erfolgte die ACVB-OP (IMA auf LAD, Vene seq. PLA1 und PLA2). Postoperativ war der Patient beschwerdefrei. Das Sternum war stabil und die Wundheilung unauffällig. Es ergab sich kein Anhalt für eine perioperative Myokardischämie. Die Entzündungsparameter waren rasch rückläufig und es bestand kein Anhalt für eine akute Entzündungskonstellation. Der Patient konnte bereits auf der Station mobilisiert werden. Der weitere Verlauf gestaltete sich unauffällig. Eine AHB-Maßnahme wurde vom Patienten abgelehnt.

4. Der Patient mit der Fallnummer 1031 wurde mit einem akuten Myokardinfarkt in die Klinik eingeliefert. Im Herzkatheterlabor wurde eine PTCA und Stentimplantation einer hochgradigen RIVA Stenose durchgeführt. Eine weitere hochgradige RIVA Abgangsstenose wurde nicht interveniert. Nach Rücksprache mit den Herzchirurgen wurde eine umgehende chirurgische Sanierung als indiziert angesehen. Es wurde dann am nächsten Tag eine ACVB-OP mit LIMA auf RIVA durchgeführt. Die Operation verlief komplikationslos. Der Patient war nach der OP kreislaufstabil, klagte aber über dauerhafte thorakale Schmerzen schon direkt postoperativ. Zusätzlich hatte der Patient symptomatische Bradykardie mit Dyspnoe, Schwindel und Kaltschweißigkeit, intermittierende AV-Blockierungen III. Grades. Aus diesem Grund wurde er passager über die intraoperativ eingesetzten Schrittmacherdrähte gepacet. 10 Monate nach der Bypass-OP ist der Patient weitgehend beschwerdefrei und leidet weder unter Angina pectoris Beschwerden noch unter Dyspnoe.

### 6.3.6. Blutungen



58 (79%) Patienten bekamen einen Gp IIb/IIIa-Inhibitor über durchschnittlich 28 Stunden postinterventionell. Bei 10 (13%) Patienten traten Blutungen auf. Alle 10 Patienten erhielten einen Gp IIb/IIIa-Inhibitor. Es traten keine cerebralen Blutungen auf. Das Ausmaß der Blutungen reichte von einer leichten Nachblutung bis hin zu einem transfusionsbedürftigen retroperitonealen Hämatom. Im Detail traten 5 mal leichte Hämatome auf, einmal Teerstuhl bei einer Patientin mit einem Colon ascendens CA auf, einmal rezidivierende Hämatemesis, ein deutliches Hämatom, eine Hb-relevante Oberschenkeleinblutung und eine retroperitoneale Blutung auf.

Der Patient mit der Hb-relevanten Leisteneinblutung war gegen ärztlichen Rat zu früh mit noch liegendem Druckverband aufgestanden. Es trat eine massive, Hb-wirksame Einblutung (14->9,8mg/dl) in die linke Leise ein. Nach Volumengabe und notfallmäßiger Transfusion von 2 Erythrozytenkonzentraten kam es zur klinischen Stabilisierung.

Das retroperitoneale Hämatom wurde in einer postinterventionell durchgeführten Computertomographie des Abdomens diagnostiziert und wurde noch am gleichen Tag ausgeräumt. Insgesamt erhielt die Patientin 5 EKs. Der Hb war im wiederholten Routinelabor stabil. Postoperativ kam es passager zu einem Abfall der Thrombozyten bis auf 100/nl welche sich spontan wieder erhöhten.

Ein Aneurysma spurium trat auf.

### 6.3.7. Myokardinfarkt

Drei Patienten erlitten im Kontrollzeitraum einen Myokardinfarkt. Alle Patienten überlebten den Infarkt und den Krankenhausaufenthalt. Drei Patienten mit NSTEMI erhielten eine Reintervention am Hauptstamm. Bei einer Patientin mit akutem Myokardinfarkt wurde die RCA interveniert bei gutem Ergebnis nach Hauptstammstenting. Der akute Myokardinfarkt trat bei diesen vier Patienten im Mittel nach 44 Tagen auf.

Fallnummer	347	1117	96
Geschlecht	m	m	m
1/2/3-Gefäßerkrankung	3	3	3
Indikation für den 1. Katheter	Instabile Angina pectoris	Z.n. Myokardinfarkt	diagnostischer Herzkatheter
Bifurkation	n	j	j
Tod	n	n	n
additiver EuroSCORE	10	13	7
logistischer EuroSCORE	19,77%	35,47%	6,3%
Rauchen	n	n	j
Adipositas	j	n	n
Hypertonie	j	j	j
Diabetes mellitus	j	n	n
Hyperlipidämie	n	j	j
Familiäre Vorbelastung	n	j	n

Tage nach Intervention bis Myokardinfarkt	29	84	60
Restenose bei Kontrolle	80	70	90
Reintervention Zielgefäß	j	j	j
Reintervention Nichtzielgefäß	n	n	n

#### Anamnese der Patienten vor dem NSTEMI im Kontrollzeitraum

1. Der Patient mit der Fallnummer 347 wurde von der inneren Notaufnahme mit dem Bild eines NSTEMI ins Herzkatheterlabor übernommen. In der Koronarangiographie zeigte sich die bekannte schwere koronare 3-Gefässerkrankung: Es erfolgte eine Dilatation einer In-Stent-Restenose am Abgang der RCX und mehrere Dilatationen im Hauptstamm/RCX-Bereich. Die arterielle Punktionsstelle wurde mit dem Duett-System verschlossen. Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung kam es zur kardialen Dekompensation. Eine rasche Besserung erfolgte nach intravenöser Applikation von Diuretika und kontrollierter Nachlastsenkung. Des Weiteren zeigten sich deutliche Beinödeme. Eine radiologisch verifizierte vom Hausarzt bereits anbehandelte Pneumonie rechts basal wurde mit Ceftriaxon weiterbehandelt.
2. Der Patient mit der Fallnummer 1117 wurde aus einer anderen Klinik bei akutem NSTEMI übernommen. Hier war der Patient einen Tag zuvor mit einer AP-Symptomatik vorstellig geworden. Er habe zuvor 3 Tage versehentlich kein Clopidogrel eingenommen. Im EKG waren initial ST-Streckensenkungen über der Vorderwand evident. In der direkt durchgeführten Koronarangiographie zeigte sich eine filiforme RCX-Abgangsstenose im Stentbereich und eine höhergradige RIVA-Abgangsstenose sowie ein bekannter Venenbypass-Verschluss. Der Verschluss der arteriellen Punktionsstelle erfolgte mittels Angioseal-Verschlusssystem. Der Druckverband konnten bei regelrechten Verhältnissen im Bereich der Punktionsstelle zeitgerecht entfernt werden. Der weitere Verlauf gestaltete sich regelrecht. Der Patient war durchgehend kardial beschwerdefrei sowie rhythmusstabil.

3. Der Patient mit der Fallnummer 96 wurde mit einem NSTEMI in der Nacht von der urologischen Station übernommen. Bei dem Patienten war eine koronare 3-Gefäßerkrankung bei guter linksventrikulärer Funktion und eine vor einem Monat gestentete Hauptstammstenose bekannt. 2 Tage zuvor war eine transurethrale Prostataresektion durchgeführt und seit 5 Tagen ASS und Clopidogrel pausiert worden. In der Koronarangiographie zeigte sich ein Hauptstammthrombus und somit eine SAT. In gleicher Sitzung konnte eine erfolgreiche PTCA und Taxus-Stentimplantation des Hauptstammes durchgeführt werden. Der CK-Wert stieg bis auf maximal 1157 U/l und war seitdem regredient. Bei deutlicher laborchemischer Infektkonstellation ohne sicheren Fokus wurde eine antibiotische Therapie mit Levofloxacin und Ceftriaxon eingeleitet. In der durchgeführten Röntgen-Thorax-Untersuchung zeigte sich der Verdacht auf ein Infiltrat rechts basal. Die laborchemischen Infektparameter waren im weiteren Verlauf deutlich rückläufig. Bei vorbestehender Niereninsuffizienz und nach Kontrastmittelgabe sollten regelmäßige Kontrollen der Retentionsparameter stattfinden. Auf Empfehlung der Urologen wurde die Antibiose weitergeführt. Diese waren bei einer Restharnmenge von > 40ml mit dem postoperativen urologischen Verlauf zufrieden. Zur Entlassung wurde um die konsequente Fortführung der Kombinationstherapie mit ASS und Clopidogrel für mindestens 12 Monate - ASS 100 zeitlebens gebeten. 3 Monate nach der Reintervention kam der Patient kardial beschwerdefrei zur geplanten Kontrolle. Während dieser Kontrolle wurde eine proximale RIVA-Stenose mit einem Driver-Stent gestentet. Einen Monat später kam der Patient mit einem STEMI mit kardiogenem Schock ( $CK_{max}$  1.400U/l). In diesem Zusammenhang wurde eine PTCA und Cypher-Stentimplantation einer hochgradigen RIVA-In-Stent-Stenose und Cypher-Stentimplantation einer RCX Abgangsstenose im Sinne eines Hauptstammäquivalents durchgeführt. Weitere 6 Monate später wurde der Patient mit einem NSTEMI ( $CK_{max}$  243U/l) bei RIVA-Rezidivstenose und kardialer Dekompensation mit alleiniger PTCA behandelt. Im darauf folgenden Monat wurde eine 2-fache ACVB-OP durchgeführt. Es musste aufgrund einer Nachblutung eine Rethorakotomie durchgeführt werden. Danach musste auf-



grund einer Wundinfektion eine Wundrevision durchgeführt werden. Der Patient konnte das Krankenhaus lebend und in gebessertem Zustand verlassen.

### 6.3.8. Instabile Angina pectoris

Vier Patienten hatten ein AKS im Kontrollzeitraum. Bei zwei Patienten wurde die verschlossene RCA interveniert bei gutem Ergebnis im Hauptstamm nach Stentimplantation. Die anderen zwei Patienten erhielten eine Reintervention am hochgradig restenosierten Hauptstamm. Durchschnittlich nach 102 Tagen trat die instabile Angina pectoris, die zur Reintervention führte, auf.

Fallnummer	476	508	984	197
Geschlecht	w	m	M	m
1/2/3-Gefäß- erkrankung	3	3	3	3
Indikation für den 1. Katheter	Instabile Angina pectoris	Instabile Angina pectoris	Akuter Myokardinfarkt	Instabile Angina pectoris
Bifurkation j/n	n	j	n	n
Tod j/n	n	n	n	n
additiver Euro- SCORE	10	3	15	9
logistischer Euro- SCORE	17,42	2,33	67,05	11,04
Rauchen	n	J	j	n
Adipositas	n	n	n	n
Hypertonie	j	j	j	j
Diabetes mellitus	n	n	n	j
Hyperlipidämie	j	n	j	j
Familiäre Vorbe- lastung	n	n	j	n
Tage nach Inter- vention bis instabi- le Angina pectoris	28	126	13	239
Restenose bei Kontrolle	30	80	90	50

Reintervention Zielgefäß	n	j	j	n
Reintervention Nichtzielgefäß	j (RIVA)	n	n	j (RCA)

### 6.3.9. Apoplex

Ein Patient erlitt ca. 4 ½ Monate nach der Intervention einen Apoplex. Zunächst weigerte er sich, ins Krankenhaus zu gehen. Nach progredienter Zustandsverschlechterung ließ er sich doch in ein Krankenhaus einweisen. Dort verschlechterte sich sein Zustand weiter. Er wurde in eine andere Klinik verlegt, in der er an die Dialyse kam und ins künstliche Koma versetzt wurde. Er verstarb schließlich am Nierenversagen.

### 6.3.10. Reintervention

Bei 37 (56%) Patienten von 66 Patienten, die das Krankenhaus lebend verließen, wurde keine Reintervention am Zielgefäß oder Nichtzielgefäß vorgenommen. Von vier der 66 Patienten fehlen Kontrolldaten. Die folgende Tabelle zeigt die Daten der 37 Patienten ohne Reintervention.

Additiver EuroSCORE	8,5
Logistischer EuroSCORE	18,6%
Stentanzahl (Mittelwert)	1,7
111-Stenose	17 Patienten

#### 6.3.10.1. Nichtzielgefäß

Eine Nicht-Zielgefäßreintervention (NTLR) fand bei 12 Patienten statt. Drei der Interventionen waren im Voraus geplante Interventionen.

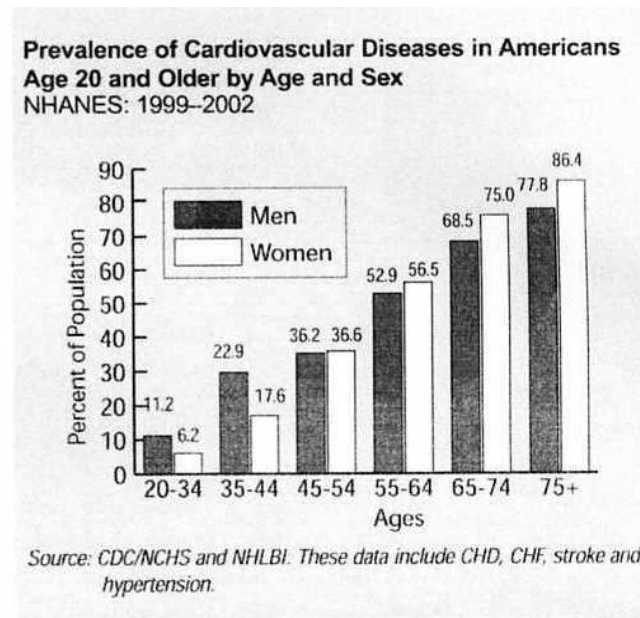
### **6.3.10.2. Zielgefäß**

Eine Zielgefäßrestenose fand sich bei 11 Patienten 15% des Gesamtkollektivs. Insgesamt belief sich der Restenosegrad des Zielgefäßes bei den Patienten, die eine invasive Kontrolle hatten, auf 24%. Eine Zielgefäßreintervention (TLR) wurde bei 10 Patienten durchgeführt.

## 7. Diskussion

### 7.1. Allgemein

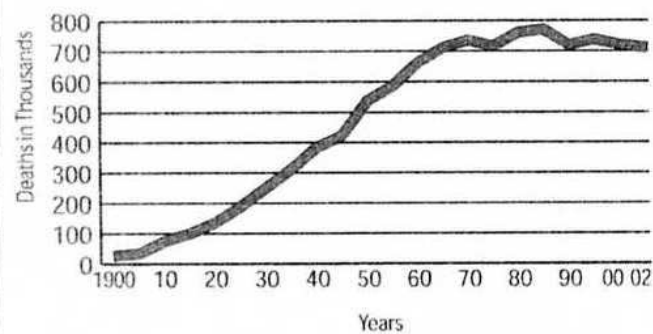
Die Prävalenz der Herz- und Kreislauferkrankung steigt mit zunehmendem Alter, wie die folgende Statistik der American Heart Association zeigt.



[10]

Da die Lebenserwartung weiter ansteigt und eine zunehmende Alterung der Bevölkerung festzustellen ist, wird auch die Prävalenz der Herz- und Kreislauferkrankungen weiter zunehmen. Eine weitere Statistik der American Heart Association stellt die wachsende Zahl an Todesfällen durch Herzerkrankungen dar. Dies soll die Bedeutung der Herz- und Kreislauferkrankungen hervorheben und zeigen, warum die Behandlungsmethoden und Therapiemöglichkeiten weiterentwickelt werden müssen, um einen optimalen Profit für den Patienten zu erreichen.

**Deaths From Diseases of the Heart**  
United States: 1900–2002



Note: See Glossary on page 58 for an explanation of "Diseases of the Heart." Total cardiovascular disease data are not available for much of the period covered by this chart.

Source: CDC/NCHS.

[10]

Beim Vergleich der Literaturquellen mit den eigenen Ergebnissen gibt es Schwierigkeiten, da die beschriebenen Kollektive sich stark unterscheiden. Die Variabilität bezieht sich nicht nur auf die Größe und somit die Aussagekraft der Studien, sondern auch auf die Risikofaktoren und den präinterventionellen Zustand der Patienten. Es zeigen sich Unterschiede hinsichtlich der Prognose zwischen Patienten mit geschütztem (mit vorhandenem Bypass) versus ungeschützten (ohne vorhandenen Bypass) Hauptstamm, zwischen elektiven und akuten Eingriffen sowie zwischen DES- und BMS-Implantation. Um eine Übersicht zu verschaffen, wurde die folgende Tabelle erstellt.

Tabelle: Zusammenfassung von Studien über Hauptstamminterventionen:

Studie + Publikationsjahr	Akut (a)/ Elektiv (e)	Hauptstammgeschützt (g)/ ungeschützt (u)	DES/ BMS	Patientenzahl	Prozedurerfolg	Komplikationen im Krankenhaus	Follow-up	Langzeitkomplikationen
[Park et al 2005a]	e	u	102 DES, 121 BMS	223	100% (beide Gruppen)	keine	DES: 11,7± 3,4 Monate; BMS: 30±13,7 Monate	Restenoserate insg: DES 7%; BMS: 30%. Zielgefäßrestenose: DES 2,3%; BMS: 26,3% TLR: DES: 2%; BMS: 17%; Kein Tod oder MI nach einem Jahr
[Silvestri et al. 2001]	e	u	Keine Aussage	140	100	1 Monat nach Intervention: 3 % Tod; 1% SAT; 1% MI	Keine exakte Angabe	Nach 6 Monaten: 5% Tod; 2% MI; 9% CABG, 17,4% TLR
[Takagi et al. 2002]	e	u	39 Patienten: nur Stents; 25 Patienten: Stents+Atherektomie; 3 Patienten nur Atherektomie	67	97	7,5% MI; 3% CABG	31± 23 Monate	16,4 % Tod; 3% MI; 7,5% CABG; 23,9% TLR; 31,4% Restenose
[Valgimigli et al. 2005a]	e	g u	BMS 86  DES 95	181	BMS: 98%; DES: 99%	1 Monat nach Intervention: BMS: 7% Tod; 25% MI, 1% CABG; 2% TLR DES: 11% Tod; 19% MI	503 Tage	BMS: Tod 16%; MI 12%; CABG 16%; 23% TLR DES: Tod: 14%; MI:4%; TLR 6%
[Wong et al 1999]	e	u	Keine Angabe	55	100	Keine	16,1±	Tod: 2%; 13% CABG; 4% TLZ, Restenoserate insg. 26%
[Tan et al 2001]	HR 46%, NR 54%	u	Keine Angabe; 15 Patienten erhielten nur PTCA	278	Keine Angabe	13, 7% Tod	19 Monate	24,2% Tod; 9,8% MI; 9,4% CABG; 24% Reintervention
[Park et al 1998b]	e	u	BMS	42	100%	keine	10,2± 4,7	12% CABG; 5% Reintervention;

							Monate	Restenose 22%; 17% instabile Angina pectoris
[Hofmann et al 1999]	e	u	Keine Angabe	13	92%	8% CK-Anstieg; 8% Ballonruptur; 8% SAT	12±7 Monate	TLR 15%; NTLR 15%; Restenose 15%
[Black et al 2000]	e	u	Keine Angabe	92	100%	4% Tod	7,3±5,8 Monate	1% Tod; 4% Reintervention; 2% CABG; 10% NTLR
Keeley et al. 1999]	183 e; 90 a	219 g; 54 u	Nur 12% erhielten überhaupt Stents	273	Keine Angabe	Keine Angabe	24±10 Monate	g: 1% Re-PTCA; 0,5% MI; p0,9% CABG; 7% Tod;  u: 9% Re-PTCA; 7% MI; 6% CABG; 31% Tod
[O'Keefe et al. 1989]	10 a; 84 eg; 33 eu	84 g; 33 u	Keine Angabe	127	e: 94%; a: 90%	Tod: eg: 2,4 % eu: 9,1%; a: 50%	Ca. 3 Jahre	a: 70% Tod, 30% Überlebende alle CABG
[Chieffo et al. 2005a]	elek- tiv	u	DES (85 Patienten), 64 Patienten: historische Vergleichgruppe BMS	85	DES: 100%; BMS: 95%	DES: 6% MI BMS: 3% CABG; 8% MI; 2% Reintervention	Ca. 6 Monate	DES: 4% Tod; 19% TLR; 19% Restenose; BMS: 14% Tod; 31% TLR; 31% Restenose
Mainz 2005	71% e, 29% a	63 u, 10 g	57 DES; 14 BMS 2 keinen Stent	73	99%	Insg. 10% Tod; 1% CABG; 1% SAT; 3% EK's	144 Tage (4,8 Monate)	Insg. 16% Tod, 5% CABG; 3% SAT; 4% NSTEMI; 5% instabile AP; 14% TLR
[Ellis et al 1997]	91 e; 16 a	u	Ca. 50% erhielten Stents, ca. 25% Atherektomie; 20% PTCA; 5% Rotablation	107	a: 75%; e: 99%	a: 69% Tod; e: 12% Tod; 15% MI; 1% CABG; 36% EK's	15±9 Monate	29,1% Tod insg.; 22% Restenose; 32% Ereignisse (Tod, MI, CABG)
MI=Myokardinfarkt; DES= Drug-eluting-stent; BMS= Bare metal stent; EK= Erythrozytenkonzentrat; CABG= coronary artery bypass graft; AP= Angina pectoris; TLR= Zielgefäßreintervention; NTLR= Nichtzielgefäßreintervention a= akut; e= elektiv; g= geschützt; u= ungeschützt; HR= Hoch-Risiko; NR=Niedrig-Risiko; eg= elektiv geschützt; eu= elektiv ungeschützt								

## **7.2. Vergleich der eigenen Hauptstamminterventionen mit Literaturquellen**

### **7.2.1. Primärerfolg bei Hauptstammintervention**

Die interventionelle Therapie der koronaren Herzerkrankung wurde durch die Einführung der Ballondilatation von Andreas Grüntzig 1977 initiiert. Von dieser Zeit an hat sich diese Methode immer stärker durchgesetzt und gehört seit etwa zehn Jahren zu den Standardverfahren in der Behandlung der koronaren Herzerkrankung (KHK). Die technischen Fortschritte betreffen die Konstruktion und die Materialien der Führungskatheter, der Führungsdrähte und der Ballons, aber auch die Röntgentechnologie mit Einführung der digitalen Bildverarbeitungen und der filmlosen Archivierung. Die Zahl der Patienten, die interventionell behandelt werden, nimmt weiterhin zu. [Poyen et al 2003; Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2006] Der primäre Prozedurerfolg liegt je nach Studiendesign (elektive versus akute Interventionen) und Studiengröße zwischen 75-100%. [siehe Tabelle: Zusammenfassung von Studien über Hauptstamminterventionen]. In Mainz wurde eine primäre Erfolgsquote von insgesamt 99% erreicht. Bei akuten Interventionen lag die Erfolgsquote bei 95% und bei elektiven bei 100%. Daraus lässt sich schließen, dass die Hauptstammintervention eine durch erfahrene Untersucher gut durchführbare Intervention ist.

### **7.2.2. Elektive versus akute Interventionen**

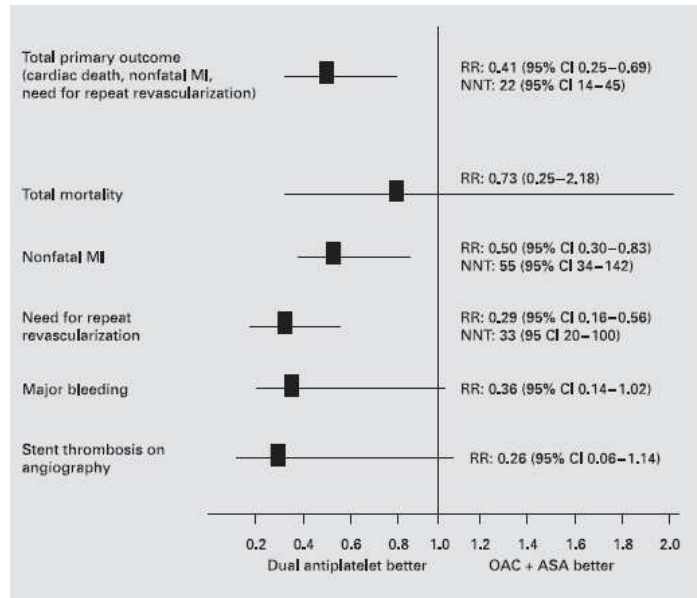
Das Outcome ist bei akuten Interventionen schlechter als bei elektiven Interventionen. So liegt die Mortalität im Krankenhaus bei akuten Interventionen zwischen 50-70%. [O'Keefe et al 1989; Ellis et al. 1997] Sehr gering ist die Mortalität bei den akuten Interventionen in Mainz. Von den 73 untersuchten Patienten wurde bei 29% akut interveniert. Die Mortalität der Akutinterventionen lag bei im Vergleich zu anderen Studien mit 33% deutlich geringer. Bei elektiven Interventionen sieht die Erfolgsprognose insgesamt noch erfreulicher aus, wobei es von Bedeutung ist, ob die Intervention am geschützten oder ungeschützten Hauptstamm durchgeführt wird. Bei den elektiven Interventionen am ungeschützten Hauptstamm liegt die Mortalitätsrate im



Krankenhaus zwischen 0-13,7% und in der Follow-up-Phase zwischen 0-24,2%. Beim geschützten Hauptstamm liegt die Mortalitätsrate in der Follow-up-Phase zwischen 2-7%. [siehe Tabelle: Zusammenfassung von Studien über Hauptstamminterventionen]. Keiner der Patienten mit einer elektiven Intervention am geschützten oder ungeschützten Hauptstamm verstarb in Mainz während des Krankenhausaufenthaltes. Vier Patienten (7,5%) aus der Gruppe der elektiven Patienten verstarben im Kontrollzeitraum, davon drei Patienten (5,5%) an einer nicht kardialen Ursache. Insgesamt verstarb 1 von 10 Patienten (10%) mit geschütztem Hauptstamm und 11 von 63 Patienten (17%) mit ungeschütztem Hauptstamm.

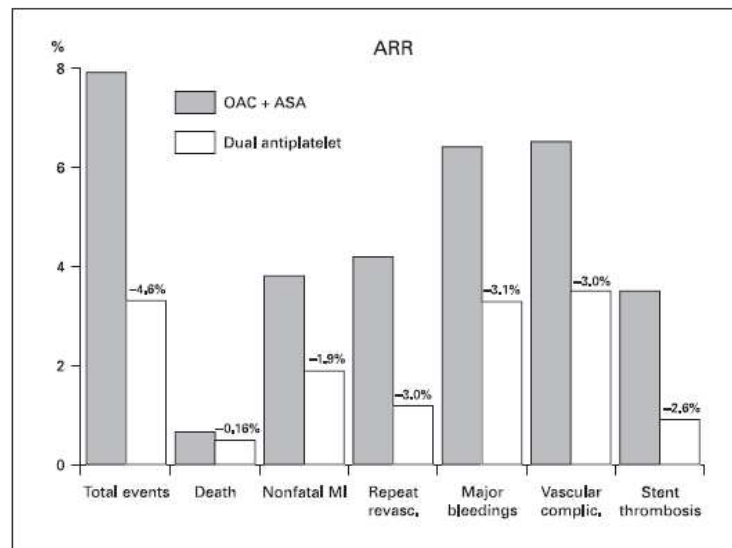
### **7.2.3. Medikation**

Da Koronarstenting eine verstärkte Thrombozytenaggregation und eine verstärkte Oberflächenexpression von adhäsiven Glykoproteinen induziert, ist eine antithrombotische Therapie notwendig. Die Erkenntnis, dass diese Mechanismen zur Pathogenese der thrombotischen Komplikationen beitragen, führte zur Entwicklung von effektiveren antithrombotischen Medikamenten. Hierzu werden Clopidogrel und die GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten gezählt. Dennoch blieb die Frage nach der besten antithrombotischen Therapie nach einer Koronarintervention und Stentimplantation lange Zeit umstritten. Hierbei ging es primär um die Frage, ob die duale antithrombotische Therapie mit Clopidogrel und Acetylsalizylsäure der Therapie mit oraler Antikoagulation und Acetylsalizylsäure kardialen Ereignisse und Mortalitätsrate überlegen ist. Außerdem wurde untersucht, ob unter der dualen antithrombotischen Therapie vermehrt Blutungsereignisse auftreten. In einer Meta-Analyse von Rubboli et al. 2005 wurden vier Studien (ISAR, STARS, FANTASTIC und MATTIS) mit insgesamt 2436 Patienten ausgewertet. Hierbei zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion des gesamten primären Outcomes, der nicht fatalen Myokardinfarkte und der Reinterventionen unter der Therapie mit Clopidogrel und Acetylsalizylsäure. Ein positiver aber statistisch nicht signifikanter Effekt wurde auch hinsichtlich größerer Blutungen und Stentthrombosen beobachtet. Diese Ergebnisse wurden in der folgenden Tabelle von Rubboli et al. 2005 veranschaulicht.



RR=Relatives Risiko  
 ASA=Acetylsalizylsäure  
 OAC=Orale Antikoagulation  
 NNT=Number needed to treat

[Rubboli et al. 2005]



ASA=Acetylsalizylsäure  
 OAC=Orale Antikoagulation  
 ARR= absolute Risikoreduktion  
 Revasc.=Reskularisation  
 [Rubboli et al. 2005]

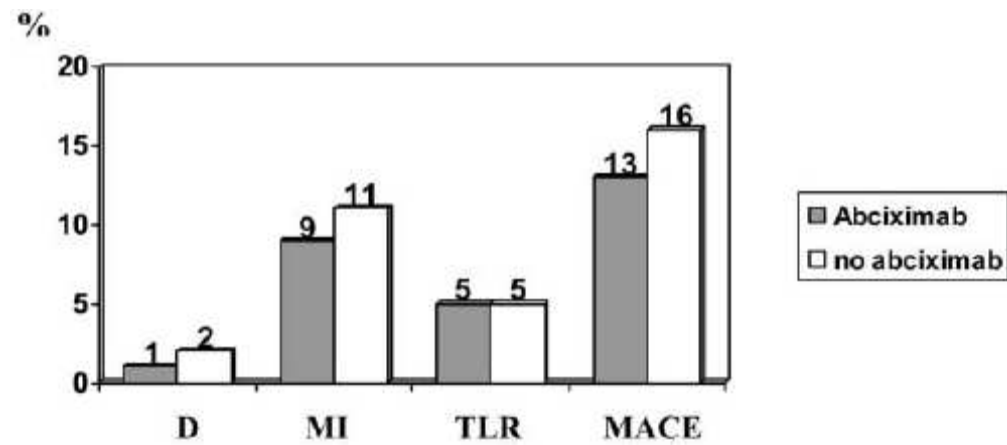
Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt deswegen hinsichtlich der Vermeidung von Tod und lebensbedrohlichen Komplikationen nach koronarer Sten-

timplantation die Gabe von Clopidogrel. Die Einnahmedauer der Erhaltungsdosis von 75mg/Tag Clopidogrel sollte nach Implantation eines unbeschichteten Stents 1 Monat betragen und nach Implantation eines beschichteten, medikamentenfreisetzenden Stents 6-12 Monate. [5] Patienten mit definierten Risikomeerkmalen sollten periinterventionell mit einem intravenösen GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten behandelt werden. In der Vorbehandlung ist bei unbekanntem Koronarstatus Tirofiban oder Eptifibatide einzusetzen. Abciximab ist zu verwenden, wenn bei bekanntem Koronarstatus eine PCI innerhalb von 24 Stunden geplant ist. [4]

In Mainz wurden als Standardtherapie post Stentimplantation eine Kombinationstherapie aus 75mg/Tag Clopidogrel und 100mg Acetylsalizylsäure entsprechend der derzeitigen Leitlinien durchgeführt. Lediglich drei Patienten erhielten bei der Entlassung aus dem Krankenhaus eine vom Standardschema abweichende Medikation. Diese Patienten hatten alle einen Aortenklappenersatz und waren aus diesem Grund marcumarisiert. Zusätzlich erhielten die 80% der Patienten mit Hauptstammintervention ein GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten für durchschnittlich 28 h. Blutungskomplikationen traten nur bei Patienten auf, die einen GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten erhalten hatten.

Die Kombination von Aspirin und Clopidogrel inhibiert nur die Cyclooxygenase im Arachidonsäurestoffwechsel und die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation. GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten verhindern dagegen den Ablauf der gemeinsamen Endstrecke für die Thrombozytenaggregation. Sie erreichen also den stärkeren Effekt. In der gegenwärtigen, randomisierten klinischen Studie führte die Vorbehandlung mit einer loading dose von Clopidogrel (450 mg) plus Aspirin zu einer fast 50%igen Inhibition der Plättchenaggregation. Im Vergleich dazu wurde mit Abciximab plus Clopidogrel plus Aspirin eine 90%ige Inhibition erreicht. Allerdings konnte kein zusätzlicher kardioprotektiver Effekt von Abciximab hinsichtlich Tod, Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation erzielt werden. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass bereits mit einer rechtzeitigen loading dose von Clopidogrel eine optimale Antikoagulation erreicht wird. Aus diesem Grund ist bei elektiven Eingriffen eine zusätzliche von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten nicht erforderlich. CK-MB-Anstiege

nach der Intervention bei diesen Patienten sind eher durch weiter distale Atheroembolisation als durch Thromboembolisation verursacht. Deshalb sollte der Einsatz von distalen Protektionssystemen in diesen Situationen diskutiert werden. [Claeys et al. 2005] Allerdings ist der Einsatz distaler Protektionssysteme weder mit einem verbesserten mikrovaskulären Fluss noch mit einer größeren Reperfusionrate oder einer reduzierten Infarktgröße oder einem verlängerten ereignisfreien Überleben verbunden. [Stone et al. 2005b] Die folgende Tabelle zeigt die Inzidenz von MACEs während der ersten sechs Monate nach der Intervention. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. (Aspirin+Clopidogrel+Abciximab und Aspirin+Clopidogrel). [Claeys et al. 2005]



D= Kardialer Tod

MI= non-fatal Myokardinfarkt

TLR= Zielgefäßreintervention

[Claeys et al. 2005]

Insgesamt muss also eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung vor der Gabe von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten getroffen werden. Bei elektiven Patienten verspricht die Gabe nach der Studie von Claeys et al. 2005 keine zusätzlichen Erfolg. In individuellen Fällen können sie aber sehr effektiv sein. So gibt es Fallbeispiele, bei denen eine Thrombusauflösung im Hauptstamm durch Gabe von Abciximab (GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist) in Kombination mit Aspirin und Heparin oder Clopidogrel erreicht werden konnte. [Gupta et al. 2005] Die Indikation muss nach der bisherigen

Datenlage also von Fall zu Fall gestellt und es sind weitere randomisiert, multizentrische Studien erforderlich, um die Datenlage zu sichern.

Größere Operationen an Patienten mit singulärer oder dualer antiaggregatorischer Therapie sind in Abhängigkeit von Fachgebiet und Eingriffsgröße mit einer bis zu 2,5-fachen Zunahme von Blutungskomplikationen verbunden. Allerdings ist das vorgesehene präoperative Absetzen der antiaggregatorischen Therapie (5 Tage präoperativ) in bis zu 10,2% der Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen zu rechnen. [Burger et al. 2005, Moore, Power 2004, Schneider et a. 2006] Insbesondere in den ersten 4-6 Wochen nach koronarer Stentimplantation ist das Risiko bei vorzeitigem Absetzen der antiaggregatorischen Therapie für eine subakute Stentthrombose und daraus resultierendem Myokardinfarkt erhöht. [Schneider et a. 2006] Ist präoperativ eine Stentimplantation notwendig oder unumgänglich, muss die bevorstehende Operation, falls sie dringend erforderlich ist, unter der antiaggregatorischen Therapie durchgeführt werden. Bei elektiven Operationen müssen die vorgeschriebenen Zeiten bis zur ausreichenden Endothelialisierung des Stents, die ein sicheres Absetzen ermöglichen, eingehalten werden. Die alleinige Heparinisierung ist vor ausreichender Endothelialisierung des Stents zum Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen nicht ausreichend. [Schneider et a. 2006] Bei dem Patienten mit der Fallnummer 96, der in Mainz eine SAT erlitt, war vor einem Monat eine Hauptstammstenose mit einem DES gestentet worden. Dann wurden 5 Tage vor einer transurethralen Prostatarsektion ASS und Clopidogrel pausiert. In der Koronarangiographie zeigte sich ein Hauptstammthrombus und somit eine SAT. Diese Erfahrung bestätigt, dass die Antikoagulation bis zur vollständigen Endothelialisierung nicht vorzeitig abgesetzt werden sollte.

#### **7.2.4. Subakute Stentthrombose (SAT)**

Es werden drei Mechanismen für die SAT angenommen. Zunächst einmal wirken metallische Stents als Fremdkörper thrombogen. Außerdem kommt es während der Intervention zu kleineren Gefäßverletzungen, die zu einer Mediatorenfreisetzung führen und damit sowohl die Plättchenaggregation als auch die extrinsische Gerin-

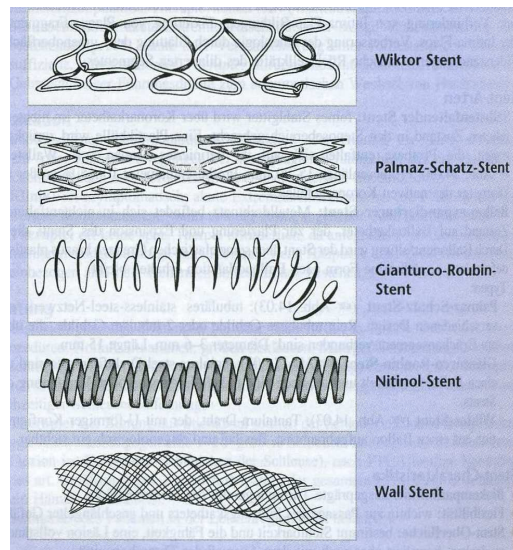
nungskaskade aktivieren. Des Weiteren spielen Plaquerupturen in der Pathogenese eine Rolle. Die Inzidenz der Stentthrombosen ist seit dem Beginn der Stentimplantationen Ende der 80er Jahre von ca. 25% auf zwischenzeitlich etwa 4% zurückgegangen. [Mak et al. 1996] Drug-eluting stents haben gezeigt, dass sie die Restenoserate reduzieren können. Trotzdem wird weiterhin kontrovers diskutiert, ob diese Stents thrombogener sind als die herkömmlichen BMS. [Kuchulakanti et al. 2006]

Faktoren, die bei der Entwicklung einer Stentthrombose eine Rolle spielen:

Stent bezogene Faktoren:

- Stentlänge
- Stentanzahl
- Stentgeometrie [siehe Abb. Stentarten]
- DES oder BMS
- Stentmaterial (nichtrostender Stahl, Tantalum, Nitinol)
  - SAT-Rate: Palmaz-Schatz-Stent (3,7%) <GianturcoRoubin-Stent (7,9%) <Wiktor Stent (10%) <Strecker Stent (12,7%) <Wall Stent (13,1%) [Mak et al. 1996]

Abb. Stentarten:



[Stierle, Nierstadt 1999a]

Technik bezogene Faktoren:

- Antikoagulationsschema
- Vollständige Apposition des Stents an die Gefäßwand
- Vollständige Expansion des Stents
- Höhere Stentimplantationsdrücke ( $\geq 12$ atm)
- Größere Ballondurchmesser (Ballon:Stent; 1:1)

Patienten bezogene Faktoren:

- stabile/instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt
- koronarer Perfusionsdruck, Koronarperfusion, LVEF
- Vorerkrankungen: Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Entzündungen
- Akutes postinterventionelle Nierenversagen
- Vorzeitiges Aussetzen der antiaggregatorischen Therapie

Läsionsbezogene Faktoren:

- Geringer Gefäßdurchmesser
- Läsionsexzentrizität
- Stenosegrad
- Ostiale Beteiligung, Bifurkationsläsionen
- Präsenz eines intrakoronaren Thrombus
- Totalverschluss
- Dissektion während der Stentimplantation
- Bypassgefäße
- Gefäße, die hypo-, akinetisches Myokard versorgen
- Kollateralisierung
- „poor distal runoff“
  - SAT-Rate: RCA (2,9%)< RCX (7,9%)< LAD (10,1%)

[Mak et al. 1996; Moussa et al. 1996, Kuchulakanti et al. 2006, Spaulding et al. 2006]

Diese Tabelle zeigt eine Zusammenstellung von einigen Studien, in denen die SAT-Rate untersucht wurde.

Autor/Publicationsjahr	Studie	Patientenanzahl	Stent	SAT-Rate
[Andrew, Serruys 2005]	Single-centre	2512	DES BMS	1-1,5% (early), 0,35% (late) 1,2% (early)
[11]	Endeavor I Endeavor II	100 598	DES DES	1% 0,5%
[Chieffo et al. 2006b]	Single-centre	107	DES	2%
[Kereiakes et al. 2004a]	Zusammenfassung 8 klinischer Studien	22763	BMS	1,2%
[Lefèvre et al. 2005]	French left main Taxus registry	266	DES	0,4%
[Moreno et al. 2005]	Zusammenfassung 10 klinischer Studien	2602 2428 878 1724	DES BMS SES PES	0,58% 0,54% 0,57% 0,58%
[Moses et al. 2003]	SIRIUS	533	DES	0,6%
[Price et al. 2006]	Single-centre	50	SES	4%
[Sheiban et al. 2005]	Single-centre	86 82	BMS DES	0% 0%
[Spaulding et al. 2006]	TYPHOON	350 350	SES BMS	3,4% (akut 0,6%, SAT 2,5%) 3,6% (akut 0,8%, SAT 2,2%)
[Stone et al. 2004a]	TAXUS	662	DES	1,1%
[Valgimigli et al. 2006b]	Combined RESEARCH and T-SEARCH analysis	110	DES	0%

SAT= subakute Stentthrombose, BMS= bare metal stent, SES=Sirolimus-eluting stent, PES=Paclitaxel-eluting stent

In den aktuellen Studien, die in der obigen Tabelle aufgelistet sind liegt die Rate der Stentthrombosen bei DES-Implantation zwischen 0- 4% und bei BMS-Implantation zwischen 0- 3,6%. In Mainz lag diese Rate insgesamt bei den Hauptstamminterventionen bei 0%. Die zwei Patienten mit einer subakuten Stentthrombose hatten beide



DES implantiert bekommen. Beide Patienten hatten eine Bifurkationsstenose, die mit DES-Implantationen versorgt worden war.

In Anbetracht dieser Ergebnisse in Zusammenschau mit gegenwärtigen Studien ist es zumindest fraglich, ob echte Bifurkationsstenosen im Hauptstamm elektiv interventionell behandelt werden sollten. Denn bei Bifurkationsstenosen ist das Restenoserisiko und das Risiko an einem plötzlichen Herztod oder einer SAT zu versterben erhöht. [Kereiakes, Faxon 2006b, Fischell 2005] Allerdings könnte die Erhältlichkeit von DES mit Bifurkationdesigns die Indikation für Hauptstammstenting erweitern. [Fischell 2005]

Hinsichtlich der Stentthrombosen ist festzustellen, dass sie gehäuft Tage bis Wochen nach Stentimplantation auftreten. Bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren für eine Stentthrombose, sollte also besonders auf regelmäßige und rechtzeitige Kontrollen geachtet werden. In Mainz traten zwei SAT auf. Eine nach sieben Tagen und eine nach zwei Monaten. In beiden Fällen ist die SAT erklärbar. Der eine Patient hatte Durchfälle und somit konnte das Clopidogrel nicht resorbiert werden. Der zweite Patient hatte aufgrund einer Prostatektomie das Clopidogrel abgesetzt. Das heißt, bei regelgerechter Einnahme und ohne Resorptionsstörungen, wären die SAT wahrscheinlich zu verhindern gewesen.

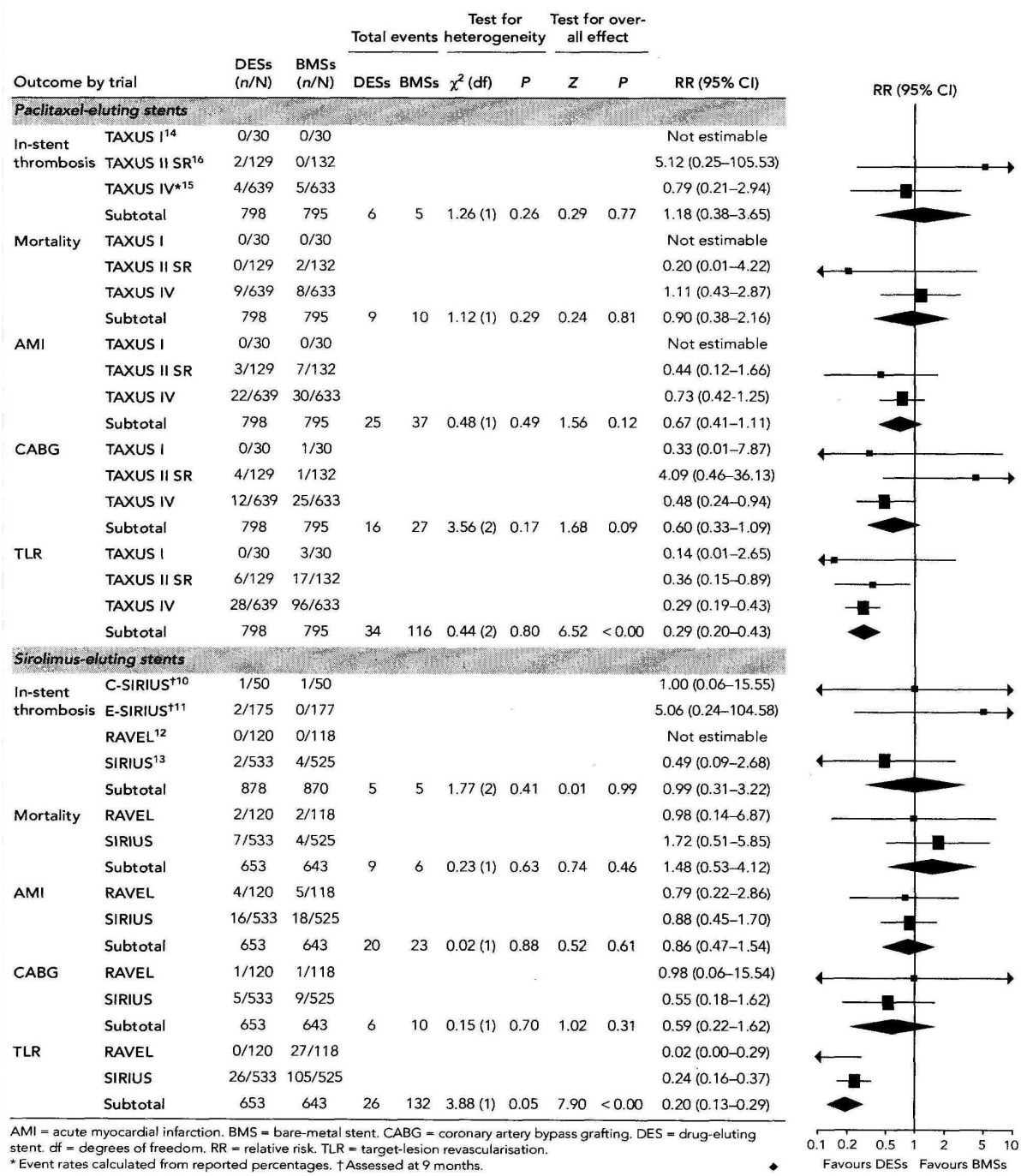
### **7.3. Interventionelle Therapie versus CABG-OP**

Über lange Jahre war die CABG-Operation (coronary artery by-pass graft) die einzige effektive Therapie einer koronaren Mehrgefäßerkrankung im Vergleich zu medikamentösen Therapie. Durch die Entwicklung der Ballonangioplastie Ende der 70er Jahre, der Stents und der Antikoagulationsprotokolle in den 90er Jahre erzielte die interventionelle Kardiologie immer mehr Erfolge. [Kereiakes, Faxon 2006b] Während die interventionelle Kardiologie in den 90er Jahren die prädominante Rolle in der Revaskularisation übernahm, sank die Zahl der CABGs zur gleichen Zeit und die Notfall-CABG für „bail out“ verschwand fast vollständig (0%- 0.5%). Systematische Stentimplantationen verringerten die Zahl an wiederholten Revaskularisationen auf heut-

zutage ca. 18-20%. Trotzdem ist die Restenose der Nachteil/die Gefahr der Angioplastie, vor allem bei Diabetikern mit Mehrgefäßerkrankung. Ergebnisse: Die ersten Studien, die PTCA und CABG verglichen, zeigten die günstigeren Ergebnisse für die CABG (BARI). Die späteren Studien, in denen Stents verwendet wurden (ARTS, ERACI 2), zeigten, dass die Stentimplantation mindestens äquivalent zur CABG war hinsichtlich der Mortalität und ernststen Komplikationen major acute coronary events (MACE), trotz der höheren Zahl an Zielgefäßreinterventionen in der PTCA-Gruppe. Große multizentrische Studien, die den ungeschützten linken Hauptstamm mit PTCA und Stentimplantation behandeln, zeigen, dass die 1-Jahres-Überlebensrate mit der der operativ behandelten Patienten übereinstimmt. Dennoch besteht eine 20% Restenoserate nach 6 Monaten in der Stent-Gruppe, was den einzigen Unterschied hinsichtlich der MACE ausmacht. Die neuen Drug-eluting-stents setzen an diesem Punkt an. Sie sollen die Restenoserate reduzieren. In diesem Zusammenhang wurden z.B. die SIRIUS- und TAXUS II-Studie durchgeführt. Die Extrapolation der bisherigen Ergebnisse leiten dazu hin, dass in Zukunft die Stentimplantation vor der CABG erfolgen sollte, wenn die Restenoserate signifikant verringert wird. Weiterhin werden aber eine komplexe Anatomie, fehlerhafter Versuch bei chronischer Okklusion und verschiedene Läsionen an stark gewundenen Gefäßen Indikationen für eine CABG sein. [Poyen et al 2003] In der folgenden Tabelle sind DES mit BMS verglichen worden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ereignisse Tod, Myokardinfarkt und CABG nach 12 Monaten zwischen den Gruppen, aber die Reinterventionsrate war nach 12 Monaten in den DES Gruppen signifikant geringer verglichen mit den BMS. [Lord et al. 2005] Im Vergleich dazu wurde in der GERSHWIN-Studie mit 897 Patienten festgestellt, dass nach sechs Monaten bei den Patienten mit DES signifikant weniger kardiale Ereignisse (Tod, MI, Bypass-OP, Reintervention) auftraten. Die DES waren den konventionellen Stents klinisch deutlich überlegen bei unwesentlich höheren Gesamtkosten. Die primär höheren Kosten der DES wurden im Verlauf durch weniger Rehospitalisierungen und geringere Reinterventionsraten wieder eingespart. [Willich et al. 2005] In Mainz erhielten 75% der Patienten nur DES. Die Reinterventionsrate belief sich trotzdem insgesamt auf 13%. Für diese Arbeit wurde allerdings die Bestimmung des Stenosegrades durch den

jeweils behandelnden Arzt durchgeführt und nicht durch QCA. Dadurch könnte der Stenosegrad zur Sicherheit des Patienten überschätzt worden sein.

5 Drug-eluting stents compared with bare-metal stents at 12 months

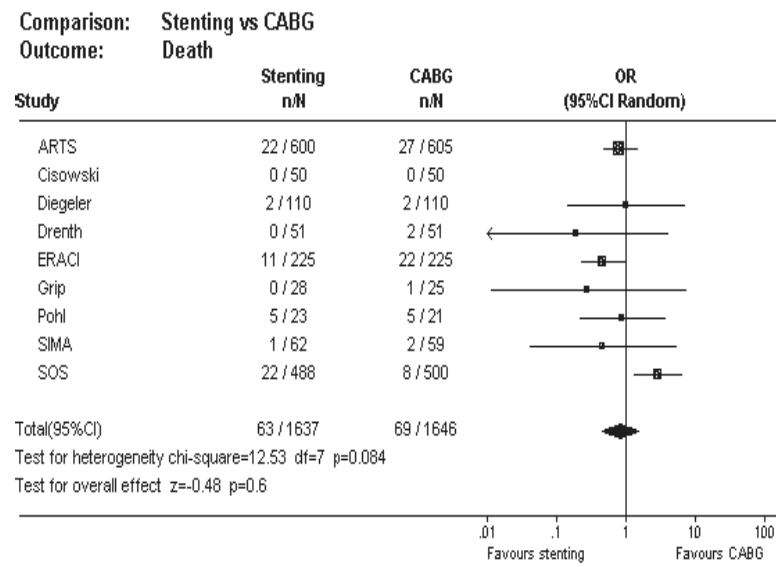


[Lord et al. 2005]

Die Ergebnisse von sechs großen randomisierten Studien (GABI, RITA CABRI, BARI, EAST, and ERACI), die Bypass-OP und PTCA vergleichen, wurden von Dages et al. 1998 zusammengefasst. Das Einschlusskriterium war in allen Studien eine koronare Mehrgefäßerkrankung, in RITA auch eine koronare Eingefäßerkrankung. Patienten mit einer Hauptstammstenose, vorausgegangener PTCA oder CABG, stark reduzierter Ejektionsfraktion und einem koronaren Totalverschluss wurden in den meisten Studien ausgeschlossen. Zwischen 127 und 1829 Patienten wurden randomisiert. Das Follow-up lag zwischen 1-5 Jahren. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität zwischen CABG- und PTCA-Gruppe. Die Mortalität lag in den meisten Studien zwischen 3-7%. Die Myokardinfarktrate während des Follow-up wich ebenfalls nicht signifikant voneinander ab. Die Prävalenz von Angina-pectoris-Beschwerden war in der PTCA-Gruppe im ersten Monat höher, wobei die Differenz weniger wurde im Laufe der Nachbeobachtung. Ein Jahr nach der Prozedur wurden 75% der CABG-Gruppe frei von Angina-pectoris Beschwerden und 70% der PTCA-Gruppe. Die Rate von zusätzlichen Revaskularisationsprozeduren war in der PTCA-Gruppe signifikant höher (32%-54%) als in der CABG-Gruppe (3,2%-13%). Die Behandlungskosten waren in der CABG-Gruppe signifikant höher. Die Schlussfolgerung aus diesen sechs Studien ist, dass beide Therapien in der Anginabehandlung effektiv waren und sich hinsichtlich der Mortalität sowie der Myokardinfarktfrequenz nicht signifikant unterschieden. Allerdings erforderte die PTCA mehr Revaskularisationsprozeduren, dafür war die Behandlung insgesamt kostengünstiger. Ob die Stentimplantation diese Schlussfolgerungen signifikant beeinflusst, bleibt offen. [Dages N, Erbel R. 1998] Im Jahr 2003 wurde eine Meta-Analyse von neun randomisierten Studien, die Bypass-OP und Stentimplantation verglichen, von Biondi-Zoccai et al. veröffentlicht. Die folgenden Statistiken verdeutlichen sehr schön die Ergebnisse der Meta-Analyse. [Biondi-Zoccai et al. 2003]

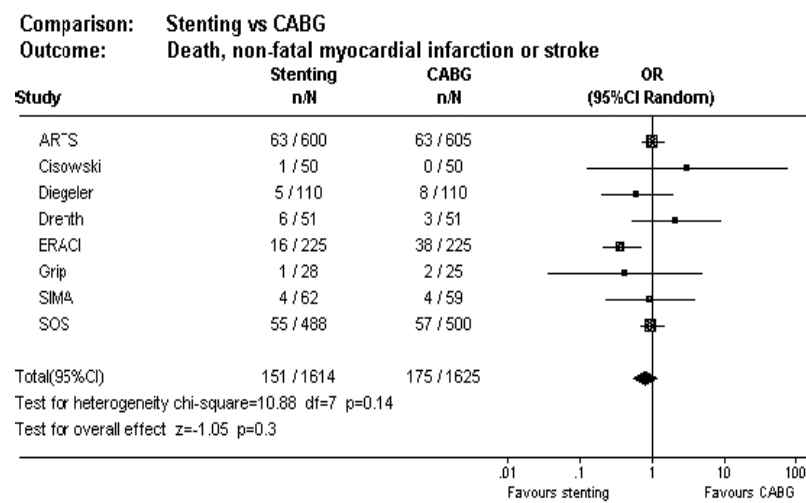
Die erste Tabelle zeigt den Vergleich der Mortalität zwischen Stenting und CABG insgesamt. Hierbei lässt sich kein klarer Vorteil für eine der beiden Gruppen feststellen. Allerdings wurden hierbei keine Akutinterventionen untersucht und der Vergleich bezieht sich auf alle Interventionen. Des Weiteren muss differenziert werden, dass bei der CABG aufgrund der größeren Invasivität die frühe Mortalitätsrate höher und

beim Stenting diese später höher ist. Von dem Patientenkollektiv aus Mainz starb von den elektiven Patienten ein Patient (1,5%) an einer kardialen Ursache (plötzlicher Herztod nach 5 Monaten).



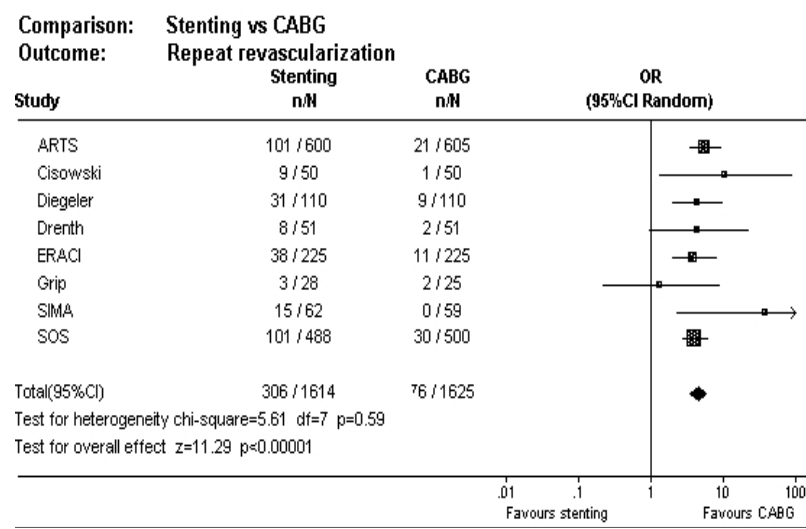
[Biondi-Zoccai et al. 2003]

Die zweite Tabelle zeigt den Vergleich von schwerwiegenden Komplikationen post Stenting und post CABG. Auch hierbei zeigt sich keine eindeutige Überlegenheit eines der Therapieverfahren.



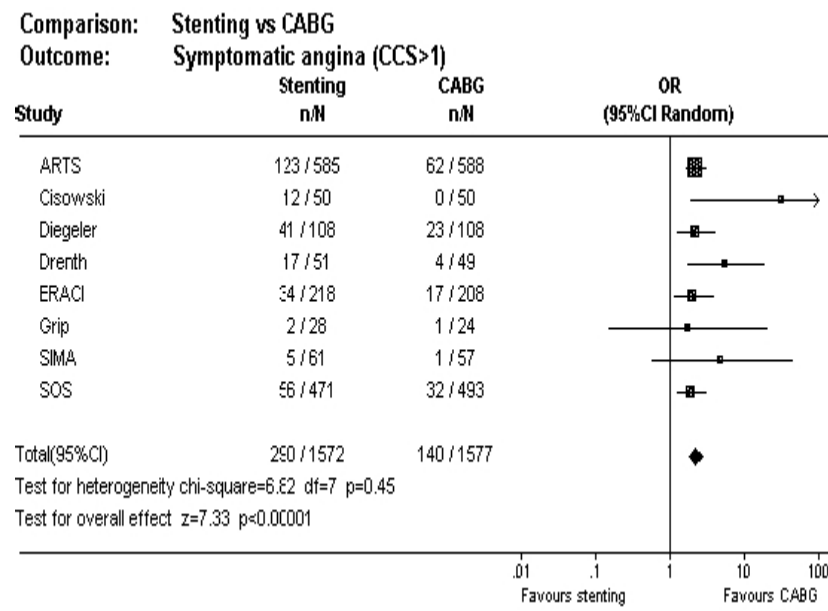
[Biondi-Zoccai et al. 2003]

Hinsichtlich der Zielgefäßreintervention ist die CABG dem Stenting noch überlegen, aber durch neue Techniken, optimale Antikoagulation und neues Material wird in Zukunft die Reinterventionsrate weiter gesenkt werden können.



[Biondi-Zoccai et al. 2003]

Auch hinsichtlich des Auftretens von symptomatischer Angina ist die CABG dem Stenting überlegen.



[Biondi-Zoccai et al. 2003]

### 7.3.1. Vorteile der Stentimplantation in den ungeschützten Hauptstamm

Die katheterinterventionelle Therapie ist eine einfache Prozedur mit niedrigerer Morbidität und niedrigerer Mortalität als bei der CABG. [Sheiban et al. 2005, Selnes, Khann 2001, Newman et al. 2001] Im Vergleich zur CABG besteht ein niedrigeres Risiko für neurologische Ereignisse. Während einer CABG treten bei 1,5-5,2% der Patienten Schlaganfälle auf. Eine kurzzeitige kognitive Beeinträchtigung wird in 33-83% der Patienten beobachtet. Nach fünf Jahren liegen 42% der Patienten immer noch unter ihrem Ausgangslevel hinsichtlich der kognitiven Leistungen. [Selnes, Khann 2001, Newman et al. 2001]

Es ist keine Herz-Lungenmaschine erforderlich, damit sinkt das Transfusionsrisiko. Der Krankenhausaufenthalt ist insgesamt kürzer und verursacht somit geringere Kosten. Die folgende Tabelle der American Heart Association zeigt die Daten des letzten Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) für die mittleren Krankenhauskosten und die Mortalität im Krankenhaus. Es zeigt sich, dass die PTCA im Mittel 32000 US\$ günstiger ist, als die CABG. Außerdem ist die Krankenhausmortalität nach einer PTCA geringer als nach einer CABG. [10]

#### 2002 National HCUP Statistics

Data from the latest Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) provide data for the mean charges and in-hospital death rate for the following ([hcup.ahrq.gov](http://hcup.ahrq.gov)):

Procedure	Mean Charges	In-Hospital Death Rate
Coronary artery bypass graft	\$60,853	2.4%
PTCA	28,558	0.9%
Diagnostic cardiac catheterization	17,763	1.0%
Cardiac pacemaker or cardioverter defibrillator	40,852	1.7%
Endarterectomy, vessel of head and neck	16,890	0.4%
Heart valves	85,187	5.8%

[10]

Die Patienten präferieren die weniger invasive Stentimplantation und eine obligate Angiographie nach drei bis fünf Monaten erlaubt eine frühe Identifikation von Patienten mit einer Restenose, denen dann eine CABG anzuraten ist. [Fischell 2005]

### 7.3.2. Nachteile der Stentimplantation in den ungeschützten Hauptstamm

Es besteht ein gewisses Risiko für einen plötzlichen Herztod, insbesondere bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion. Eine Follow-up Angiographie ist notwendig und es besteht das Risiko für eine frühe Restenose, die eine CABG erfordert. [Fischell 2005] Klinische Studiendaten aus den 70er und 80er Jahren zeigen, dass die CABG der medikamentösen Therapie hinsichtlich der Mortalitätsrate überlegen ist. [Kereiakes, Faxon 2006b, Fischell 2005] Es gibt aber keine randomisierte Studie, die das Outcome von Patienten mit Hauptstammstentimplantation mit der CABG vergleicht. [Fischell 2005]

Insgesamt stellt das Hauptstammstenting also bei bestimmten Patienten mindestens eine gute Alternative zur CABG dar. Besonders hervorzuheben ist dabei das geringere Risiko beim Stenting für das Auftreten von kognitiven Defiziten, die geringere Invasivität, niedrigere Kosten und vergleichbare Komplikationsraten (Tod, Myokardinfarkt). [Kereiakes, Faxon 2006b, Fischell 2005]

Die Angst vor sehr schlechten Ergebnissen ist historisch begründet. Das Stenting des ungeschützten Hauptstammes ist in sorgfältig ausgewählten Patienten durchführbar und sicher. Die Mehrheit der Hauptstammläsionen sind relativ fokal und technisch einfach zu stenten. Neuere Stentdesigns sind einfach zu implantieren. Der Nachteil bei der Verwendung von BMS ist ein Restenoserisiko von ~15-20%, das aber bei einem obligatorischen Angiogramm bei BMS nach drei Monaten festgestellt werden kann. Falls eine Restenose post BMS-Implantation in den Hauptstamm festgestellt wird, sollte diese Patienten eine CABG erhalten. Dagegen könnte in Zukunft mit DES die Restenoserate auf 1-2% reduziert werden. Dies würde bedeuten, dass die Stentimplantation der CABG im Follow-up auch hinsichtlich der Restenoserate und –interventionsrate äquivalent wäre. Das wäre wichtig, denn gegenwärtig limitieren Komplikationen wie der plötzliche Herztod und Restenosen die Interventionen



bei Hochrisikopatienten (niedrige LVEF, komplexe Bifurkationsstenosen), insbesondere bei BMS-Implantation. [Fischell 2005]

Es gibt bestimmte Bedingungen, bei denen eine Hauptstammintervention vermieden werden sollte. Dazu gehören eine LVEF < 30%, echte Bifurkationen zwischen LCA/RIVA/RCX. [Kereiakes, Faxon 2006b, Fischell 2005] Es sollte die Indikation zur unterstützenden IABP gestellt werden, wenn die RCA verschlossen, die LVEF reduziert oder das Hauptstammstenting technisch anspruchsvoll ist. Der technische Vorgang beim Hauptstammstenting sollte möglichst einfach gestaltet und keine Atherektomie durchgeführt werden. Es sollten Stents mit großem Durchmesser implantiert werden, da bei Unterschätzen der Gefäßgröße bei der Implantation das Restenose-Risiko deutlich erhöht ist. Clopidogrel und ASS sollten für ein Minimum von sechs Monaten verordnet werden, um das Risiko einer subakuten Stentthrombose zu minimieren. [Fischell 2005] Pathologische Studien haben ergeben, dass verzögerte oder inkomplette Endothelialisierung der Stents häufiger in DES als in BMS auftritt, insbesondere an Stellen mit sich überlappenden Stents. [Finn et al. 2005, Kereiakes, Faxon 2006b] Aus diesem Grund empfehlen Kereiakes, Faxon 2006b die duale Antiplättchentherapie (Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel) bei komplexen distalen Bifurkationsstenosen des Hauptstamms unbegrenzt zu verordnen bis bessere Daten vorliegen.

Debulking (Abtragung großer Plaquemengen) ist wahrscheinlich vorteilhaft bei moderat oder stark verkalkten Gefäßen. Alle Patienten sollten nach 3-5 Monaten kontrolliert werden, um frühzeitig die Patienten mit früher Restenose zu identifizieren und zu einer CABG überweisen zu können. Bei einer Restenose sollte eine CABG empfohlen werden. Die Erhältlichkeit von DES mit Bifurkationdesigns könnte die Indikation für Hauptstammstenting erweitern. [Fischell 2005]

Als derzeitige Indikationen für eine Hauptstammintervention gelten:

- inoperabler Patient
- Patient lehnt die CABG ab

- akuter Myokardinfarkt durch Hauptstammstenose oder Hauptstammverschluss
- Myokardinfarkt, einschließlich iatrogener Hauptstammdissektion.
- Niedriges Risiko (Alter < 65, EF > 30, günstige/vernünftige Zielregion, proximale Stenoseregion ist günstiger als eine distale).
- Vorsicht geboten ist bei niedriger LVEF, Inoperabilität, schlechtem akutem angiographischem Resultat und periprozeduralem Myokardinfarkt, denn dies sind Prediktoren für ein erhöhtes Risiko für einen frühen plötzlichen Tod.

[Fischell 2005]

### 7.3.3. Blutungen

Im Vergleich zur diagnostischen Linksherzkatheteruntersuchung ist bei Koronarinterventionen die Inzidenz für periphere Gefäßkomplikationen erhöht. Die Ursache hierfür sind einerseits die großen Gefäßschleusen, die bis zu 24h in situ bleiben, andererseits auch die verstärkte antithrombotische Therapie sowie neue Interventionsverfahren. Bei 1-2% der Patienten wird eine chirurgische Intervention notwendig. Zu den peripheren Gefäßkomplikationen zählen AV-Fisteln, Aneurysma spurium, arterielle Perforation, thrombotischer Arterienverschluss, Atheroembolien, Dissektionen, Blutungen und retroperitoneale Hämatome. [Stierle, Nierstadt 1999a] In diesem Abschnitt wird insbesondere auf das Aneurysma spurium, Blutungen und das retroperitoneale Hämatom eingegangen, da diese Komplikationen auch im Patientenkollektiv der Hauptstamminterventionen in Mainz auftraten. Insgesamt trat in Mainz eine operativ zu versorgende periphere Gefäßkomplikation auf. Dies entspricht den in der Literatur beschriebenen Daten.

Ein Aneurysma spurium tritt in weniger als 1% der Patienten auf. Es ist ein abgekapseltes Hämatom mit Verbindung zu einer Arterie. Ursächlich hierfür können eine inadäquate Kompression nach Schleusenentfernung, große Schleusendurchmesser, die antithrombotische Therapie und zu tiefe Punktion der A. femoralis sein. Klinisch imponiert es als großes Hämatom, ist in der Regel schmerzhaft, pulsiert, ein systolisches Strömungsgeräusch ist hörbar und es kann mittels Duplexsonographie diag-

nostiziert werden. Ist es <3cm ist eine Ultraschallkontrolle in der Regel ausreichend. Bei >3cm, Größenzunahme oder zwingend notwendiger Antikoagulation ist eine Ultraschall-gesteuerte Kompression oder eine OP notwendig. [Stierle, Nierstadt 1999a] Von den 73 in Mainz behandelten Patienten hatte eine Patientin post-interventionell ein Aneurysma spurium, das nicht-operativ versorgt wurde.

Transfusionspflichtige Blutungen bei oder nach PTCA treten in 5-7% der Fälle auf. Risikofaktoren für Blutungen sind ein lange Prozedurdauern, Notfall-Interventionen, große Schleusen, Mehrgefäßkrankungen, fortgeschrittene Atherosklerose und hohe Heparin-/Thrombolytikadosierungen. [Stierle, Nierstadt 1999a] Zwei von 73 Patienten waren in Mainz transfusionsbedürftig. Das heißt, es traten weniger transfusionsbedürftige Blutungen auf, als in der Literatur beschrieben werden.

Ein retroperitoneales Hämatom entsteht, wenn der arterielle Gefäßzugang oberhalb des Lig. inguinale gelegt wird, da hier keine Kompression möglich und die Blutung nicht sichtbar ist. Die Inzidenz liegt bei <1%. Die Diagnostik erfolgt über ein Abdomen-Ultraschall, eine Röntgenübersicht des Abdomens (Psoasschatten) und/ oder CT-Abdomen. Therapeutisch wird die Heparintherapie gestoppt. Bei progredientem Hb-Abfall wird eine OP notwendig. [Stierle, Nierstadt 1999a] Eine Patientin musste aufgrund eines retroperitonealen Hämatoms chirurgisch versorgt werden.

Alle Patienten, bei denen periphere Gefäßkomplikationen auftraten, erhielten einen GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten. Wie bereits im Abschnitt Medikation diskutiert wurde, inhibieren GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten sehr effektiv die Thrombozytenaggregation. Hierdurch könnte die Rate von insgesamt 13% leichten bis schweren Nachblutungen erklärt werden. Wichtig ist jedoch, dass schwerwiegende Blutungen nicht gehäuft sondern sogar in geringerer Zahl als in der Literatur beschrieben vorkamen.

#### 7.3.4. Restenoserate

Bis heute gilt aber immer noch die Restenoserate nach PTCA als eines der größten Probleme. Sie liegt derzeit insgesamt zwischen 7-31% und beim Zielgefäß zwischen 2-31% in Abhängigkeit von der Stenose Lokalisation und der implantierten Stents. [Wong et al. 1999; Park et al. 2005a; Hofmann et al. 1999; Takagi et al. 2002; Chieffo et al. 2005a] Eine Zielgefäßrestenose trat nach den Hauptstamminterventionen in Mainz bei 20% der Patienten auf. Die Zahl ist vergleichbar mit den anderen Studien. Eine Reintervention des Zielgefäßes wurde in Mainz bei 14% der Patienten durchgeführt. Auch dieser Wert liegt im Rahmen dessen, was andere Studien bisher gezeigt haben (1-31%). [Keeley et al. 1999; Silvestri et al. 2001, Hofmann et al. 1999, Chieffo et al. 2005a; Tan et al. 2001; Valgimigli et al. 2005a]. Der Reduktion der Restenoseraten sollen die Drug-eluting-stents (DES) dienen. Die Studie von Valgimigli et al. 2005a zeigte zwar keine Unterschiede zwischen DES und BMS hinsichtlich der Mortalität, aber verschiedene Studien zeigten eine Reduktion der Restenoserate, eine Reduktion von Myokardinfarkten und von Zielgefäßreinterventionen. Die Mortalitätsrate nach DES-Implantation variiert in den Studien zwischen 0-14%. Im Vergleich zu den DES liegt die Mortalität nach BMS-Implantation zwischen 14-16%. [Park et al. 2005a; Chieffo et al. 2005a; Valgimigli et al. 2005a] In Mainz lag die Mortalitätsrate bei 12%, wobei auch hier der Anteil von 20% Akutinterventionen berücksichtigt werden muss. Bei der Mortalität nach BMS-Implantation, die mit 28% sehr hoch ist, sind 100% dieser Patienten im Krankenhaus im kardiogenen Schock oder Multiorganversagen verstorben. Im Vergleich der Zielgefäßrestenoseraten sind in bisherigen Studien die DES den BMS überlegen (2,5-19% versus 23-31%). Ebenso verhält es sich mit den Zielgefäßreinterventionen. Auch hier sind die DES mit einer Rate von 2-19% den BMS (23-31%) überlegen. [Park et al. 2005a; Chieffo et al. 2005a; Valgimigli et al. 2005a]. Da in Mainz bei  $\frac{3}{4}$  der 73 Patienten ein DES implantiert wurde, ist nur eine sinnvolle Aussage zu diesem Patientenkollektiv und eine Gesamtaussage möglich. Die Restenoserate bei DES-Implantation belief sich auf 15% und die Gesamtrestenoserate auf 15%.

## 8. Zusammenfassung

Vom 01. April 2004 bis zum 31. Mai 2005 wurde bei 73 Patienten (53 Männer und 20 Frauen) der II. medizinischen Klinik der Universitätsklinik in Mainz eine Hauptstammintervention durchgeführt. Es wurden sowohl Akutinterventionen als auch elektive Interventionen untersucht. Das Altersspektrum der Patienten reichte von 39-87 Jahre. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug im Mittel 55%. Es lag bei 2 Patienten eine 1-Gefäß-, bei 16 Patienten eine 2-Gefäß- und bei 55 Patienten eine 3-Gefäßerkrankung vor. Zehn Patienten hatten einen geschützten Hauptstamm. Bei 38 Patienten (52%) lag eine Hauptstamm-bifurkationsstenose vor. In der Regel bekamen alle Patienten ASS und Clopidogrel zu Weiterführung der Antikoagulation nach dem Krankenhausaufenthalt verordnet. Nur bei drei Patienten wurde von diesem Schema abgewichen, da sie aufgrund von mechanischen Herzklappenprothesen Marcumar erhielten.

Bei 72 von 73 behandelten Patienten konnte die LCA-Stenose mittels der Hauptstammintervention auf unter 30% Stenosegrad reduziert werden. Die Intervention war also in 99% der Patienten ein primärer Erfolg. Ein Follow-up liegt von 69 der 73 Patienten vor. Bei 52 Patienten liegt eine Kontrollangiographie vor und bei 21 Patienten liegt keine vor (zehn verstorbene Patienten, sieben Patienten mit nicht invasiver Kontrolle, vier Patienten ohne Follow-up). Im Kontrollzeitraum wurde bei 38 Patienten (52% des Gesamtkollektivs) keine erneute Intervention notwendig, sie erlitten keine Komplikationen und zeigten ein gutes Langzeitergebnis. Bei 29 der 66 Patienten, die das Krankenhaus lebend verließen, traten Spätkomplikationen auf und/oder es wurde eine Reintervention am Zielgefäß oder Nichtzielgefäß notwendig. Der durchschnittliche Restenosegrad des Zielgefäßes bei den Patienten, die eine invasive Kontrolle hatten, belief sich auf 24%. Eine Rezidivstenose, definitionsgemäß eine Restenose >50%, lag bei elf Patienten vor.

Zu den frühen Komplikationen, die direkt intraoperativ oder während des Krankenhausaufenthaltes auftraten, zählten sieben Todesfälle, eine SAT und zehn Blutungs-

ereignisse. Zu den Komplikationen, die während der Langzeitbeobachtung auftraten, gehörten fünf weitere Todesfälle (vier nicht kardial bedingt, einer kardial bedingt), ein Apoplex, eine SAT, vier Bypass-Operationen, drei NSTEMI und vier instabile AP.

Insgesamt traten an Komplikationen Tod (12 Patienten), Apoplex (1 Patient), SAT (2 Patienten), Bypass-Operationen (4 Patienten), NSTEMI (3 Patienten), Blutungen (10 Patienten) und instabile Angina pectoris (4 Patienten) auf. Eine Reintervention des Zielgefäßes wurde bei 19 % und eine des Nichtzielgefäßes bei 18 % der Patienten durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Primärerfolg der Hauptstammstentimplantation insbesondere bei elektiven Patienten, die eine gute Intermediärprognose haben, groß ist und die Intervention mit geringen Komplikationen verbunden ist.

## 9. Schlussfolgerung

Die Weiterentwicklung durch neue PTCA- und Stentimplantationsmaterialien und die größere Erfahrung mit Hauptstamminterventionen ist so weit fortgeschritten, dass die Risiken und Komplikationsraten sinken und die Hauptstammintervention durchaus ihre Berechtigung hat. Insbesondere wenn Kontraindikationen für eine Operation bestehen oder Patienten eine Operation ablehnen, können diese von einer Hauptstammintervention profitieren. In der kurzfristigen Nachbeobachtung von Patienten ist die Hauptstammintervention der CABG annähernd gleichwertig und in einigen Bereichen sogar überlegen (neurologisches Outcome). In größeren Studien müsste geklärt werden, inwieweit sich die Intervention und die CABG in der Langzeitnachbeobachtung unterscheiden und von welcher Therapie die Patienten mehr profitieren.

Ob die Hauptstammintervention die Bypass-Operation auch bei Patienten mit einem niedrigen Operationsrisiko ersetzen kann, müsste in größeren, multizentrischen, randomisierten Studien weiter geklärt werden.

## 10. Literaturverzeichnis

Andrew, T.L., Serruys, P.W. (2005) Drug-Eluting Stents. <i>Texas Heart Institute Journal</i> <b>32</b> : 372-377.
Atie, J., Brugada, P., Brugada, J., Smeets, J.L., Cruz, F.E., Roukens, M.P., Gorgels, A., Bar, F.W., Wellens, H.J. (1991) Clinical presentation and prognosis of left main coronary artery disease in the 1980s. <i>European Heart Journal</i> <b>12</b> : 495-502.
Bergelson B.A., Tommaso, C.L. (1995) Left main coronary artery disease: Assessment, diagnosis and therapy. <i>American Heart Journal</i> <b>129</b> : 350-359.
Biondi-Zoccai, G.G.L., Abbate, A., Agostoni, P., Parisi, Q., Turri, M., Anselmi, M., Vassanelli, C., Zardini, P., Biasucci, L.M. (2003) Stenting versus surgical bypass grafting for coronary artery disease: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. <i>Italian Heart Journal</i> <b>4</b> : 271-280.
Black, A., Cortina, R., Bossi, I., Choussar, R., Fajadet, J., Marco, J. (2001) Unprotected left main coronary artery stenting. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> <b>37</b> : 832-838.
Burger, W., Chemnitz, J.M., Kneissl, G.D., Rücker, G. (2005) Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. <i>Journal of Internal Medicine</i> <b>257</b> : 399–414.
Burke, S.E., Kuntz, R.E., Schwartz, L.B. (2006) Zotarolimus (ABT-578) eluting stents. <i>Advanced Drug Delivery Reviews</i> <b>58</b> : 437- 446.
Chevalier, B., Glatt, B., Royer, T., Guyon, P. (1998) Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the „culotte“-technique. <i>American Journal of Cardiology</i> <b>82</b> : 943-949.
Chieffo, A., Morici, N., Maisano, F., Bonizzoni, E., Cosgrave, J., Montorfano, M., Airolidi, F., Carlino, M., Michev, I., Melzi, G., Sangiorgi, G., Alfieri, O., Colombo, A. (2006b) Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single center experience. <i>Circulation</i> <b>113</b> : 2542-2547.
Chieffo, A., Stankovic, G., Bonizzoni, E., Tsagalou, E., Iakovou, I., Montorfano, M., Airolidi, F., Michev, I., Sangiorgi, M.G., Carlino, M., Vitrella, G., Colombo, A. (2005a) Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. <i>Circulation</i> <b>111</b> : 791-795.
Claeys, M.J., Van der Planken, M.G., Bosmans, J.M., Michiels J.J., Vertessen, F., Van Der Goten, P., Wuyts, F.L., Vrints, C.J. (2005) Does pre-treatment with aspirin and loading dose clopidogrel obviate the need for glycoprotein IIb/IIIa antagonists during elective coronary stenting? A focus on peri-procedural myonecrosis. <i>European Heart Journal</i> <b>26</b> : 567–575
Colombo, A. (2005) Bifurcation lesions. <i>Italian Heart Journal</i> <b>6</b> : 475-488.
Dagres N, Erbel R. (1998) Comparison between PTCA and bypass operation. Results of large randomized studies. <i>Medizinische Klinik</i> <b>93</b> : 22-26.



Ellis, S.G., Tamai, H., Nobuyoshi, M.; Kosuga, K., Colombo, A., Holmes, D.R., Macaya, C., Grines, C.L., Whitlow, P.L., White, H.J.; Moses, J., Teirstein, P.S., Serruys, P.W., Bittl, J.A., Mooney, M.R., Shimshak, T.M., Block, P.C., Erbel, R. (1997) Coronary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenosis. <i>Circulation</i> <b>96</b> : 3867-3872.
Farinha, J.B.; Kaplan, M.A., Harris, C.N., Dunne, E.F., Carlisle R.A., Kay, J.H., Brooks, S. (1978) Disease of the left main coronary artery. Surgical treatment and long term follow up in 267 patients. <i>American Journal of Cardiology</i> <b>42</b> : 124-128.
Finn, A.V., Kolodgie, F.D., Harnek, J., Guerrero, L.J., Acampado, E., Tefera, K., Skorija, K., Weber, D.K., Gold, H.K., Virmani, R. (2005) Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. <i>Circulation</i> <b>112</b> : 270-278.
Fischell, T.A. (2005) Treatment of left main disease: Stenting or CABG. American Heart Association, Dallas, 14. November 2005.
Gogbashian, A., Sedrakyan, A., Treasure, T. (2004) EuroSCORE: a systematic review of international performance. <i>European Journal of Cardio-thoracic Surgery</i> <b>25</b> : 695-700.
Gruntzig, A. (1978) Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. <i>Lancet</i> <b>1</b> : 263.
Gupta, R., Rahman, A., Uretsky, B.F., Schwarz, E.R. (2005) Left main coronary artery thrombosis: A case series with different outcomes. <i>Journal of thrombosis and thrombolysis</i> <b>19</b> : 125-131.
Hamm, C.W., Bertrand, M., Braunwald, E. (2001b) Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. <i>Lancet</i> <b>358</b> :1533-8.
Hamm, C.W., Braunwald, E. (2000a) A classification of unstable angina revisited. <i>Circulation</i> <b>102</b> :118-22.
Herold, G., (2005) Koronare Herzkrankheit. S. 198-208. In: Herold, G. (Hrsg.) Innere Medizin 2005. 2005 Gerd Herold, Köln.
Hofmann, R., Kerschner, K., Grund, M., Leisch, F. (1999) Elektive Stentimplantation im „ungeschützten Hauptstamm der linken Koronararterie bei Patienten mit relativer Kontraindikation zur Koronarchirurgie. <i>Zeitschrift für Kardiologie</i> <b>88</b> : 788-794.
Jerie, P. (1995) Thirty years of the balloon catheter—A. Gruntzig and percutaneous balloon angioplasty. <i>The Lancet</i> <b>346</b> : 1179-1184.
Kawachi, Y., Nakashima, A., Toshima, Y., Arinaga, K., Kawano, H. (2001) Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. <i>European Journal of Cardio-thoracic Surgery</i> <b>20</b> : 961-966.
Keeley, E.C., Aliabadi, D., O'Neill, W.W., Safian, R.D. (1999) Immediate and long-term results of elective and emergent percutaneous interventions on protected and unprotected severely narrowed left main coronary artery. <i>The American Journal of Cardiology</i> <b>83</b> : 242-246.
Kereiakes, D.J., Choo, J.K., Young, J.J., Broderick, T.M. (2004a) Thrombosis and drug-eluting stents: a critical appraisal. <i>Reviews in Cardiovascular Medicine</i> <b>5</b> : 9-15.
Kereiakes, D.J., Faxon, D.P. (2006b) Left main coronary revascularisation at the crossroads. <i>Cir-</i>

<p>ulation <b>113</b>: 2480-2484.</p>
<p>Kuchulakanti, P.K., Chu, W.W., Torguson, R., Ohlmann, P., Rha, S.-W., Clavijo, L.C., Kim, S.-W., Bui, A., Gevorkian, N., Xue, Z., Smith, K., Fournadjieva, J., Suddath, W.O., Satler, L.F., Pichard, A.D., Kent, K.M., Waksman, R. (2006) Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with Sirolimus- and Paclitaxel-eluting stents. <i>Circulation</i> <b>113</b>: 1108-1113.</p>
<p>Lefèvre, T., Darremont, O., Morice, M.C., Silvestri, M., Louvard, Y., Garot, P., Leymarie, J.L., Decalf, V., Balcells, J., Dumas, P. (2005) Preliminary results of the left main Taxus pilot study. American Heart Association, scientific session 2005.</p>
<p>Lim, J.S., Proudfit, W.L., Sones F.M. (1975) Left main coronary arterial obstruction: Long-term follow up of 141 nonsurgical cases. <i>American Journal of Cardiology</i> <b>36</b>: 131-135.</p>
<p>Lord, S.J., Howard, K., Allen, F., Marinovich, L., Burgess, D.C., King, R., Atherton, J.J. (2005) A systematic review and economic analysis of drug-eluting stents available in Australia. <i>The Medical Journal of Australia</i>. <b>183</b>: 464-471.</p>
<p>Lüderitz, B. (2004) History: Andreas R. Grüntzig (1939-1985). <i>Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology</i> <b>10</b>: 177-178.</p>
<p>Mak, K.-H., Belli, G., Ellis, S.G., Moliterno, D.J. (1996) Subacute stent thrombosis: evolving issues and current concepts. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> <b>27</b>: 494-503.</p>
<p>Mehran, R., Dangas, G., Abizaid A.S., Mintz, G.S., Lansky, A.J. Satler, L.F., Pichard, A.D., Kent, K.M., Stone, G.W., Leon, M.B. (1999) Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. <i>Circulation</i> <b>100</b>: 1872-1878.</p>
<p>Melikan, N., Airoidi, F., Di Mario, C. (2004) Coronary bifurcation stenting- current techniques, outcome and possible future developments. <i>Minerva Cardioangiologica</i> <b>52</b>: 365-378.</p>
<p>Moore, M., Power, M. (2004) Perioperative hemorrhage and combined clopidogrel and aspirin therapy. <i>Anesthesiology</i> <b>101</b>: 792-294.</p>
<p>Moreno, R., Fernández, C., Hernández, R., Alfonso, F., Angiolillo, D.J., Sabaté, M., Escaned, J., Bañuelos, C., Fernández-Ortiz, A., Macaya, C. (2005) Drug-Eluting Stent Thrombosis. Results From a Pooled Analysis Including 10 Randomized Studies. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> <b>45</b>: 954-959.</p>
<p>Moses, J.W., Leon, M.B., Popma, J.J., Fitzgerald, P.J., Holmes, D.R., O'Shaughnessy, C., Caputo, R.P., Kereiakes, D.J., Williams, D.O., Teirstein, P.S., Jaeger, J.L., Kuntz, R.E; SIRIUS Investigators. (2003) Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. <i>New England Journal of Medicine</i> <b>349</b>: 1315-1323.</p>
<p>Moussa, I., Di Mario, C., Di Francesco, L., Reimers, B., Blengino, S., Colombo, A. (1996) Subacute stent thrombosis and the anticoagulation controversy: changes in drug therapy, operator technique, and the impact of intravascular ultrasound. <i>The American Journal of Cardiology</i> <b>78</b>: 13-17.</p>
<p>Mudra, H., Bode, C., Grube, E., de Haan, F., Levenson, B., Schuler, G., Silber, S. (2004) Positionspapier zum Einsatz von Medikamente freisetzenden Stents bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. <i>Zeitschrift für Kardiologie</i> <b>93</b>: 416-422.</p>

Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Schäfer-Korting, M. (2001b) Immunsystem und immunologisch wirksame Stoffe. S. 909- 938. In: Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Schäfer-Korting, M. (Hrsg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen- Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 8. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Schäfer-Korting, M. (2001a) Chemotherapie maligner Tumoren. S. 873- 908. In: Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Schäfer-Korting, M. (Hrsg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen- Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 8. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
Newman, M.F, Kirchner, J.L., Phillips-Bute, B., Gaver, V., Grocott, H., Jones, R.H., Mark, D.B., Reves, J.G., Blumenthal, J.A. (2001) longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. The New England Journal of Medicine <b>344</b> : 395-402.
Nilsson, J., Algotsson, L., Höglund, P., Lühns, C., Brandt, J. (2006) Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open heart surgery. European Heart Journal. 18.01.2006. 1-8.
O'Keefe, J.H., Hartzler, G.O., Rutherford, B.D., Mc Conahay, D.R., Johnson, W.L., Giorgi; L.V., Ligon, R.W. (1989) Left main coronary angioplasty: early and late results of acute and elective procedures. American Journal of Cardiology <b>64</b> : 144-147
Park, S.-J., Kim, Y.-H., Lee, B.-K., Lee, S.-W., Lee, C.W., Hong, M.K., Kim, J.-J., Mintz, G.S., Park, S.-W. (2005a) Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. Journal of the American College of Cardiology <b>45</b> : 351-356.
Park, S.-J., Park, S.-W., Hong, M.-K., Cheong, S.-S., Lee, C.W., Kim, J.-J., Hong, M.K., Mintz, G.S., Leon, M.B. (1998b) Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: immediate and late outcomes. Journal of the American College of Cardiology <b>31</b> : 37-42
Parsi, R.A., Parsi, E. (2001) Koronare Herzkrankheit. S. 362-483 In: Parsi, R.A., Parsi, E. (Hrsg.) Kardiologie. 1. Auflage. Urban & Fischer Verlag.
Poyen, V., Silvestri, M., Labrunie, P., Valeix, B. (2003) Indications of coronary angioplasty and stenting in 2003: what is left to surgery? Journal of Cardiovascular Surgery <b>44</b> : 307-12
Price, M.J., Cristea, E., Sawhney, N., Kao, J.A., Moses, J.W., Leon, M.B. Costa, R.A., Lansky, A.J., Teirstein, P.S. (2006) Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. Journal of the American College of Cardiology <b>47</b> : 871-877.
Rubboli, A., Milandri, M., Castelvetti, C., Cosmi, B. (2005) Meta-Analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Cardiology <b>104</b> :101–106.
Sadeghi, H.M., O'Neill, W.W., Grines, C.L. (2003) Percutaneous intervention of unprotected left main coronary artery. Journal of Interventional Cardiology 16: 281-288.
Schiebler, T.H., Schmidt, W., (2002) Brusteingeweide. S. 522-523. In: Schiebeler, T.H., Schmidt, W. (Hrsg.) Anatomie. 8. Auflage. Springer Verlag.

Schneider, H., Weber, F., Holzhausen, C., Körber, T., Ince, H., Rehders, T., Nienaber, C.A. (2006) Duale antiaggregatorische Therapie nach Implantation von Koronarstents. Deutsche medizinische Wochenschrift <b>19</b> : 1105-1110.
Selnes, O.A., McKhann, G.M. (2001) Coronary-artery bypass surgery and the brain (editorials). The New England Journal of Medicine <b>344</b> : 451-452.
Sheiban, I., Moretti, C., Grossomarra, W., Lombardi, P., Sciuto, F., Colangelo, S., Trevi, G.P. Drug eluting stents vs bare metal stents in the Treatment of unprotected left main coronary artery disease: Immediate and long term clinical outcome. American Heart Association, scientific session 2005.
Silvestri, M., Barragan, P., Sainsous, J., Bayet, G., Simeoni, J.-B., Roquebert, P.-O., Macaluso, G., Bouvier, J.-L., Comet, B. (2000) Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. Journal of the American College of Cardiology <b>35</b> : 1543-1550.
Spaulding, C., Henry, P., Teiger, E., Beatt, K., Bramucci, E., Carrie, D., Slama, M., Merkely, B., Erglis, A., Margheri, M., Cebrian, A., Bode, C. for the TYPHOON investigators. (2006) Final results of the TYPHOON study, a multicenter randomized, single-blind trial to assess the use of Cypher Sirolimus-eluting Stent (SES) in acute myocardial infarction patients treated with balloon angioplasty. Clinical trial session, i2summit, American College of Cardiology 2006.
Sperker, W., Gyöngyösi, M., Glogar, D. (2002) Percutaneous treatment of left main coronary artery stenoses. Journal of Clinical and Basic Cardiology <b>5</b> : 163-169.
Stierle, U., Nierstadt, C. (1999a) Interventionelle Therapieverfahren. S. 699-752. In: Stierle, U., Nierstadt, C. (Hrsg.) Klinikleitfaden Kardiologie. 2. Auflage. Urban & Fischer Verlag.
Stierle, U., Nierstadt, C. (2003b) Interventionelle Therapieverfahren. S. 736-795. In: Stierle, U., Nierstadt, C. (Hrsg.) Klinikleitfaden Kardiologie. 3. Auflage. Urban & Fischer Verlag.
Stone, G.W., Ellis, S.G., Cox, D.A., Hermiller, J., O'Shaughnessy, C., Mann, J.T., Turco, M., Caputo, R., Bergin, P., Greenberg, J., Popma, J.J., Russell, M.E., for the TAXUS-IV Investigators (2004a) A polymer-based, Paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. New England Journal of Medicine <b>350</b> : 221-231.
Stone, G.W., Webb, J., Cox, D.A., Brodie, B.R., Qureshi, M., Kalynyeh, A., Turco, M., Schultheiss, H.P., Dulas, D., Rutherford, B.D., Antoniucci, D., Krucoff, M.W., Gibbons, R.J., Jones, D., Lansky, A.J., Mehran, R. (2005b) Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction. The Journal of the American Medical Association <b>293</b> : 1063-1072.
Takagi, T., Stankovic, G., Finci, L., Toutouzas, K., Chieffo, A., Spanos, V., Liistro, F., Briguori, C., Corvaja, N., Albero, R., Sivieri, G., Paloschi, R., DiMario, C., Colombo, A. (2002) Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. Circulation <b>106</b> : 698-702.
Tan, W.A., Tamai, H., Park, S.-J., Plokker, H.W.T., Nobuyoshi, M., Suzuki, T., Colombo, A., Ma-

caya, C., Holmes, D.R., Cohen, D.J., Whitlow, P.L., Ellis, S.G. (2001) Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. <i>Circulation</i> <b>104</b> : 1609-1614.
Valgimigli, A., van Mieghem, C.A.G., Ong, A.T.L., Aoki, J., Granillo, G.A.R., McFadden, E.P., Kappetein, A.P., de Feyter, P.J., Smits, P.C., Regar, E., van der Giessen, W.J., Sianos, G., de Jaegere, P., von Domburg, R.T., Serruys, P.W. (2005a) Short and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease. <i>Circulation</i> <b>111</b> : 1383-1389.
Valgimigli, M., Malagutti, P., Aoki, J., Garcia-Garcia, H.M., Granillo, G.A.R., van Mieghem, C.A.G., Ligthart, J.M., Ong, A.T.L., Sianos, G., Regar, E., Van Domburg, R.T., De Feyter, P., de Jaegere, P., Serruys, P.W. (2006b) Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of the left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> <b>45</b> : 507-514.
Van Buuren, F., Mannebach, H., Horstkotte, D. (2005) 20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. <i>Zeitschrift für Kardiologie</i> <b>94</b> : 212-215.
Varnauskas, E. (1988) Twelve-year follow-up of survival in the randomized European coronary surgery study. <i>New England Journal of Medicine</i> <b>319</b> : 332-337.
Willich, S.N., Brüggenjürgen, B., McBride, D., Hecke, T., Straub, C., Kuck, K.-H. (2005) Medikament-freisetzung versus konventionelle Stents. <i>Deutsches Ärzteblatt</i> <b>102</b> : A3180-A3185.
Wong, P., Wong, V., Tse, K.-K., Chan, W., Ko, P., Wong, C.-M., Leung A.W.-S., Fong, P.-C., Cheng, C.-H., Tai, Y.-T., Leung, W.-H., Liu, M.-L. (1999) A prospective study of elective stenting in unprotected left main coronary disease. <i>Catheterization and Cardiovascular Interventions</i> <b>46</b> : 153-159.

## 11. Literaturverzeichnis elektronischer Quellen

1. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie: Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung <a href="http://leitlinien.net">http://leitlinien.net</a> (Stand 01.03.2006a)
2. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie: Interventionelle Koronartherapie <a href="http://leitlinien.net">http://leitlinien.net</a> (Stand 01.03.2006b)
3. Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK. <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf</a> (Stand 26.05.2006)
4. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie: Pocket Leitlinien-Akutes Koronarsyndrom <a href="http://www.dgk.org">www.dgk.org</a> (Stand: 10.12.2005a)
5. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie <a href="http://leitlinien.dgk.org/index.php?option=com_content&amp;task=view&amp;id=5&amp;Itemid=28">http://leitlinien.dgk.org/index.php?option=com_content&amp;task=view&amp;id=5&amp;Itemid=28</a> (Stand 27.02.2006b)
6. Gelbe Liste Pharmaindex: Sirolimus <a href="http://www.gelbe-Liste.de/index.htm">http://www.gelbe-Liste.de/index.htm</a> (Stand 06.03.2006)
7. Goldstone, T.: <a href="http://www.euroscore.org/calculators.htm">http://www.euroscore.org/calculators.htm</a> (Stand 12.12.2005)
8. Statistisches Bundesamt. Gesundheitswesen: Todesursachen in Deutschland. Wiesbaden:2003 <a href="http://www.ec.destatis.de/csp/shop/sfg/vollanzeige.csp?ID=1015954">http://www.ec.destatis.de/csp/shop/sfg/vollanzeige.csp?ID=1015954</a> (Stand 12.12.2005)
9. Universitätsklinik Mainz; Zentrallabor <a href="http://www-klinik.uni-mainz.de/Zentrallabor/Lab-web/index.htm">http://www-klinik.uni-mainz.de/Zentrallabor/Lab-web/index.htm</a> (Stand 18.01.2006)
10. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics- 2005 Update. <a href="http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1200026">www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1200026</a> (Stand 17.12.2005)
11. Gruberg, L.: <a href="http://medgenmed.medscape.com/viewarticle/513983">http://medgenmed.medscape.com/viewarticle/513983</a> (Stand 08.06.2006)
12. Österreichischer Herzverband: Landesverband Salzburg: <a href="http://members.aon.at/herzverband-sbg/herzjournal_norframe.htm">http://members.aon.at/herzverband-sbg/herzjournal_norframe.htm</a> (Stand 02.03.2006)

## 12. Anhang

Normwerte des Zentrallabors der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

CK-gesamt	m	<190 U/l
	w	<167 U/l
Creatinin	m	0,7-1,2 mg/dl
	w	0,5-0,9 mg/dl
Hämoglobin	m	14-18 g/dl
	w	12-16 g/dl
INR	therapeutisch: low dose	2-3
	therapeutisch: high dose	3-4,5
Thrombozyten		150-400/nl
TroponinT		<0,1 ng/ml

[9]

### **13. Danksagung**

Meinen Eltern danke ich für alles.

Meinen Freunden danke ich für ihr Verständnis und ihren Zuspruch.



#### 14. Lebenslauf

Name: Christiane Wittenberg

Geburtstag: 08. Dezember 1982

Geburtsort: Frankfurt am Main

Staatsangehörigkeit: deutsch

Anschrift: Offenbacher Landstraße 426  
D-60599 Frankfurt am Main

#### Ausbildung:

1989- 1993 Gruneliuschule Grundschule; Frankfurt

1993- 2002 Freiherr-vom-Stein-Gymnasium; Frankfurt

#### Medizinstudium:

Juli/August 2002 Pflegepraktikum: Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt

Oktober 2002 Beginn des Medizinstudium in Mainz

08/09.2004 Physikum; Universität Mainz

21.02-23.03.05 Famulatur: Hausarztpraxis Dr. Scondo, Frankfurt

01.09-30.09.05 Famulatur: Anästhesie Krh der BHB, St. Veit a.d.Glan

16.03-16.04.05 Famulatur: Innere Krh Sachsenhausen, Frankfurt

04.09-04.10.06 Famulatur: Anästhesie Krh der BHB, München

01.2003 – 11.2008 Aushilfstätigkeit in der Pflege: Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt

seit 01.02.2006- 01.02.2007: Dokumentationsassistentin in der M. Crohn-Ambulanz;  
Mainz

10/11.2008 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Mainz und  
Rüsselsheim

Veröffentlichungen:

2008: Beitrag in:  
Frankfurter Bibliothek, Jahrbuch für das neue Gedicht: Brentano-  
Gesellschaft Frankfurt/M 2008

2007: Beitrag in:  
Frankfurter Bibliothek, Jahrbuch für das neue Gedicht: Gedicht und  
Gesellschaft 2007, Das Unverzichtbare: Brentano-Gesellschaft Frank-  
furt/M. 2007

Juni 2007: Via medici online: Rezension: Ruß, A.: Arzneimittel pocket 2007: Börm  
Bruckmeier Verlag GmbH

Frühjahr 2007: Beitrag in:  
Neue Literatur: Anthologie im Frühjahr 2007, August von Goethe Lite-  
raturverlag Frankfurt am Main

Herbst 2006: Beitrag in:  
Neue Literatur: Anthologie im Herbst 2006, August von Goethe Litera-  
turverlag Frankfurt am Main

Juli 2006: Via medici online: Rezension: Stellpflug/Meier/Tadayon: Handbuch  
Medizinrecht: C.F. Müller

November 2005: Via medici online: Anästhesie-Famulatur in St. Veit

September 2005: Via medici: Rezension: David Shenk: Das Vergessen. Alzheimer: Port-  
rät einer Epidemie: Europa Verlag 2005