

Aus der Abteilung für Kardiologie, Pneumologie
und Angiologie
der Universitätskliniken Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof.Dr. B.E.Strauer

Der Einsatz von Stents im akuten Myokardinfarkt -
Beurteilung und Erfolgsanalyse der Therapie im Langzeitverlauf

Eine Untersuchung anhand des Patientengutes
der Universitätsklinik Düsseldorf der Jahre 1995 bis 1997

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Armin Kaweh Mehr

2006

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg
Dekan

Referent: Prof. Dr. Heintzen
Korreferent: Prof. Dr. Winter

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Matthias P. Heintzen, damaliger Oberarzt der Kardiologie in der Universitätsklinik Düsseldorf und mittlerweile Chefarzt der Medizinischen Klinik II des Städtischen Klinikums, Braunschweig, gilt mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Herrn Dr. med. Christoph J. Michel, Oberarzt der Medizinischen Klinik II des Städtischen Klinikums, Braunschweig, danke ich für seine vielen hilfreichen und wertvollen Ratschläge und die freundliche Betreuung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ich danke meinen lieben Eltern, daß sie mich immer wieder dazu ermutigt haben diese Arbeit zu vollenden.

Ich danke meiner lieben Ehefrau für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Dissertation.

Ich danke meinen geliebten Kindern Kiara und Cinja, daß sie mir genug Kraft gelassen haben, mich der Doktorarbeit zu widmen.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Einführung in die Thematik	1
Thrombolysetherapie	1
Perkutane koronare Intervention (PCI)	2
Stentimplantation	3
1.2 Fragestellung	4
2. PATIENTENSELEKTION	5
3. METHODIK	6
3.1 Datenerfassung	6
3.1.1 Anamnestische Angaben	6
3.2 Angiographisch ermittelte Daten	8
3.2.1 Auswurffraktion	8
3.2.2 Stenosegrad	9
3.2.3 TIMI-Perfusionsgrad	9
3.2.4 Beurteilung des Dilatationserfolges	9
3.3 Verlaufsbeobachtung	10
3.3.1 Poststationärer Verlauf	10
3.3.2 Klinische Beschwerden	10
3.3.3 MACE = Major Adverse Cardiac Events	10
3.3.4 Kontroll-Koronarangiographie	11
3.3.5 Restenose	11
3.3.6 Net gain	11
3.3.7 Target Vessel Revaskularisation (TVR)	11
3.4 Statistische Auswertung	12
3.5 Vorgehen	12
3.5.1 Antithrombotisches Regime	13
3.5.2 Kontrolluntersuchungen	13
4. ERGEBNISSE	14
4.1 Patientencharakteristika	14
4.1.1 Geschlecht	14
4.1.2 Alter	15
4.1.3 Infarktanamnese	15

4.1.4	Angina pectoris	16
4.1.5	Intervall bis zur Stentimplantation	17
4.1.6	Kardiogener Schock vor Intervention	18
4.2	Koronarmorphologie und Einteilung	18
4.3	Stentimplantation	19
4.3.1	Primäre Erfolgsquote	19
4.3.2	TIMI-Perfusionsrate nach PCI /Stent	20
4.4	Verlauf nach Stentimplantation	20
4.4.1	Verlaufserhebung	21
4.4.2	„Lost-to-follow-up“	21
4.5	Klinische Ergebnisse nach 6 Monaten	22
4.5.1	Angina pectoris-Symptomatik nach 6 Monaten	22
4.5.2	Reinfarkt im Verlauf	22
4.6	Kontroll-Koronarangiografie	23
4.6.1	Stenosegrad beim Kontrolltermin	24
4.6.2	MLD beim Follow-up	25
4.6.3	Net gain	26
4.6.4	Late loss	26
4.6.5	Sonderfall: Stent im Bypass	27
4.7	Langzeitverlauf nach Stentimplantation	28
4.7.1	Klinische Beschwerden nach mehr als sechs Monaten	28
4.7.2	Erneute PCI	29
4.7.3	Bypass-Operation im Verlauf	30
4.7.4	Target Vessel Revaskularisation	32
4.7.5	Letalität	33
4.8	Ereignisfreies Überleben und kardiale Endpunkte	36
4.8.1	Kardiale Endpunkte innerhalb von dreißig Tagen	36
4.8.2	Kardiale Endpunkte innerhalb von sechs Monaten	37
4.8.3	Kardiale Endpunkte im gesamten Verlauf	38
5.	DISKUSSION	41
5.1	Allgemeines zum Akuten Myokardinfarkt	41
5.1.1	Ätiologie	41
5.1.2	Faktoren für die Langzeitprognose nach Myokardinfarkt	41
5.1.3	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	42
5.2	Therapieansätze	42
5.2.1	Thrombolyse	42
5.2.2	PCI	43
5.2.3	Aortokoronarer Venenbypass	45
5.2.4	Stents	46
5.2.5	Aktueller Stand der Entwicklung	48
5.3	Ergebnisse unserer Untersuchung	49
5.3.1	Vergleich der Kollektive mit anderen Studien	49
5.3.2	Vergleich der Ergebnisse	55
6.	ZUSAMMENFASSUNG	60
7.	LITERATURVERZEICHNIS	63

1. Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Die koronare Herzerkrankung und der akute Myokardinfarkt gehören nach wie vor zu den häufigsten Erkrankungen der westlichen Welt. Durch genauere Kenntnisse von Ätiologie und Risikofaktoren konnten durch eine frühzeitige Therapie und Prävention erfreuliche Fortschritte in der Behandlung dieser Erkrankungen erzielt werden.¹

Beim akuten Herzinfarkt liegt ein frischer thrombotischer Verschluss im Bereich der Koronararterien vor. Dieser führt zur Unterbrechung der Sauerstoffversorgung und dadurch zu einer reversiblen oder irreversiblen Schädigung des nachgeschalteten Myokardareals.^{2,3}

Nachdem man diese Erklärung Anfang der achtziger Jahre für die Ätiologie des Myokardinfarktes dank vieler Studien und Experimente fand, kam es in kürzester Zeit zur Entwicklung neuer therapeutischer Methoden. Erklärtes Ziel war eine möglichst rasche Wiedereröffnung der Koronararterie zur Reperfusion des betroffenen Myokardareals, um den Untergang des Gewebes zu verhindern oder zumindest zu minimieren. Es wurden damals verschiedene Methoden entwickelt und getestet:

Thrombolysetherapie

Als eine der Methoden der Wahl entwickelte sich schon bald die Thrombolysetherapie.^{4,5} Hierbei wird über eine zumeist intravenöse Applikation einer lysierenden Substanz der Thrombus in den Koronararterien aufgelöst. Das Infarktareal wird somit wieder ausreichend durchblutet und mit dem notwendigen Sauerstoff versorgt, und dadurch wird das Gewebe vor einem dauerhaften Schaden bewahrt. Entscheidende Nachteile dieser Methode sind einerseits, dass die Koronarsklerose als Ursache des Infarktes dabei unbeeinflusst bleibt, andererseits die Vielzahl von Kontraindikationen bei der Lysetherapie.⁶

Als großer Vorteil der Methode ist zu sehen, dass sie die einzige Therapieform ist, die flächendeckend Anwendung findet, da sie keinen apparativen Aufwand erfordert.

Perkutane koronare Intervention (PCI)

Im Gegensatz zur Thrombolysetherapie ist die *perkutane koronare Intervention* (PCI) an spezialisierte kardiologische Zentren gebunden. Erste Erfahrungen mit der *perkutanen transluminalen Koronarangioplastie* (PTCA) wurden von Andreas Grüntzig und Kollegen⁷ im Jahre 1978 veröffentlicht.

Bei dieser Methode vermittelt zunächst die minimal invasive Koronarangiographie - über einen peripheren Zugang, meist über die Arteria femoralis, seltener über die Arteria brachialis - genaue Kenntnisse über die Koronarmorphologie. Dadurch können Anzahl und Ausmaß der Stenosen exakt eruiert werden, bevor eine gezielte Intervention erfolgt.

Bei der PTCA wird mit Hilfe eines Führungskatheters und eines Führungsdrahtes ein Ballonkatheter in das stenosierte Segment der betroffenen Koronararterie eingeführt. Anschließend wird der Ballon im Bereich der Stenose entfaltet. Hierdurch wird der aufgepfropfte Thrombus zusammen mit dem arteriosklerotischen Material komprimiert und fragmentiert. Die elastischen Anteile der Gefäßwand werden überdehnt und das Gefäßlumen vorsichtig erweitert, womit der Blutfluss wiederhergestellt wird.

Die PTCA ist also eine Therapie, die sowohl schnell als auch effektiv hilft, dabei die Akutphase überdauert und, im Gegensatz zu der Thrombolysetherapie, darüber hinaus die oftmals zugrunde liegende koronare Herzkrankheit mitbehandelt.

Jedoch kommt es bei dieser Methode manchmal zum Auftreten von Dissektionen der Gefäßwand.^{8,9,10} Dabei wird durch frei flottierende Membranen die Perfusion durch Verlegung des Gefäßlumens erheblich beeinträchtigt. Es besteht somit die Gefahr von plötzlichen Reokklusionen der betroffenen Gefäße. Derartige Verschlüsse wurden verschiedenen Autoren zufolge in fünfzehn bis zwanzig Prozent der Fälle beobachtet.^{6,11,12,13} In vielen dieser Fälle ist eine erneute PCI erforderlich.

Diese genannten Komplikationen regten zu vielen Weiterentwicklungen an. Hierzu zählen unter anderem die Atherektomie, die Rotablation, die Lasertherapie und schließlich die Stentimplantation.^{14,15,16}

Auf die erstgenannten Verfahren soll hier nicht näher eingegangen werden.

Stentimplantation

Bei der Stentimplantation werden speziell präparierte Edelmetallgerüste in die Herzkranzgefäße eingeführt und über einen Ballon expandiert. Im Gegensatz zur alleinigen PTCA soll dadurch längerfristig das Gefäß offen gehalten werden. Darüber hinaus können Verschlüsse durch Dissektionen auf diese Weise vermieden werden.¹⁷⁻²² Doch auch im Rahmen von Stentimplantationen sind Reokklusionen möglich. Der Mechanismus, der hierbei zugrunde liegt, ist allerdings ein anderer als bei der alleinigen PTCA. Es entwickelte sich bei den Wiederverschlüssen meist eine Proliferation des Intimagewebes, das durch das Metallgeflecht hindurchwächst. Hierdurch verursachte Stenosen im Stentareal finden sich dementsprechend erst als Spätkomplikationen.

Dieses Verfahren wurde zunächst als elektive Methode bei koronarer Herzkrankheit angewandt^{23,24}, bis man auch den Einsatz im akuten Myokardinfarkt wagte. Man fürchtete zunächst (zu Recht) das vermehrte Auftreten von Stentthrombosen in den ohnehin schon belasteten Koronararterien aufgrund der thrombogenen Oberfläche der damaligen Endoprothesen.^{19,23,25-28} Um einer Thrombosierung der Stents im akuten Myokardinfarkt vorzubeugen, kombinierte man Anfang der neunziger Jahre die Stentimplantation mit einem aggressiven Antikoagulationsregime.^{25,27,29-31} Zum Einsatz kamen unter anderem Heparin und Phenprocoumon (z.B. Marcumar®), jedoch kam es hierunter zu erheblichen Blutungskomplikationen.^{27,32-34} Da man diese Therapie zudem hauptsächlich als ultima ratio, also in aussichtslosen Fällen, anwandte, ergaben sich insgesamt sehr schlechte Ergebnisse.^{15,33}

Eine neue Ära wurde schließlich durch den kombinierten Einsatz von Aspirin und Ticlopidin eingeleitet.³⁵ Hierunter ließen sich gute Ergebnisse einer Stentimplantation auch im akuten Myokardinfarkt erzielen^{23,24,36,37}, mit einer deutlichen Reduzierung

der Blutungskomplikationen. Auch die Stents selbst wurden im weiteren Verlauf in Beschaffenheit und Design mehrfach überarbeitet, unter anderem um die Thrombogenität der Oberflächen zu reduzieren. Seit dem letzten Jahrzehnt zeichnet sich ein verbreiteter Einsatz der Endoprothesen ab.^{23,27,38}

In der Universitätsklinik Düsseldorf werden seit 1995 Stentimplantationen auch im Rahmen einer Notdilatation durchgeführt. Indikationen dazu ergaben sich bei unzureichenden Ergebnissen einer vorangegangenen PTCA, bei drohenden Frühverschlüssen und in Rescue-Situationen, das heißt als potentiell lebensrettende Maßnahme in nahezu ausweglosen Fällen. Unsere Studie befasst sich mit den frühen Resultaten der Jahre 1995, 1996 und 1997.

Es wurden ohne Ausnahme sämtliche Patienten berücksichtigt, die im Rahmen einer notfallmäßigen PTCA einen Stent implantiert bekamen. Die vorliegende Studie soll zeigen, wie sich die Ergebnisse über einen Zeitraum von zwei und mehr Jahren darstellen. Die Parallelstudie „Der Einsatz von Stents im akuten Myokardinfarkt - Eine Analyse der Kurzzeitergebnisse in der Hospitalphase“ beschäftigt sich mit den Resultaten der ersten dreißig Tage nach Stenteinlage.

1.2 Fragestellung

In dieser Dissertation soll geklärt werden, ob die notfallmäßige Stentimplantation im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms, insbesondere im Hinblick auf den Langzeitverlauf, eine sinnvolle und sichere Methode darstellt. Dabei interessieren uns besonders die Häufigkeit des Auftretens von Restenosen, vor allem im Sinne von Stentthrombosen, und damit die Zahl erforderlicher Reinterventionen im ehemaligen Zielgefäß - *target vessel revaskularisation* (TVR) - sowie die Darstellung der Langzeitüberlebensraten ohne Auftreten von kardialen Endpunkten, wie Reinfarkt und kardialer Todesfall - im Sinne der *major adverse cardiac events* (MACE).

Bringt die Stentimplantation nach vorheriger PCI Vorteile in der Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt oder zeigen sich längerfristig nachteilige Entwicklungen für den Patienten? Besteht ein erhöhtes Risiko für Thrombosen im Stentbereich und wie verhält es sich mit dem Langzeitüberleben in Bezug auf erforderliche Revaskularisationen (TVR) und das Auftreten schwerwiegender kardialer Ereignisse (MACE)?

2. Patientenselektion

In unserer retrospektiven Studie sind alle Patienten erfasst, die in einem Zeitraum von drei Jahren, zwischen dem 1. Januar des Jahres 1995 und dem 31. Dezember des Jahres 1997, im Rahmen einer Notdilatation in der Universitätsklinik Düsseldorf einen Stent implantiert bekamen. Dabei handelt es sich um insgesamt 173 Patienten, die mittels einer hausinternen Datenbank identifiziert werden konnten. Es wurden sämtliche Fälle ausnahmslos in die Studie aufgenommen, wobei jedoch in einigen wenigen Fällen eine lückenlose Dokumentation nicht möglich war, zum Teil aufgrund einer unvollständigen Aktenlage, zum Teil auch wegen eines Kontaktverlustes im weiteren Verlauf.

Es wurden demnach selbst Patienten im kardiogenen Schock berücksichtigt. Ebenso wurden keine Restriktionen hinsichtlich des Alters der Patienten oder bezüglich der Latenz zwischen Akutsymptomatik und Interventionsbeginn vorgenommen. Es wurden im Falle eines akuten Myokardinfarktes auch Patienten mit Zustand nach externer Fibrinolysetherapie in die Studie aufgenommen.

Eine Indikation zur notfallmäßigen Stentimplantation ergab sich in den Jahren 1995, 1996 und 1997 in der Universitätsklinik bei suboptimalen Ergebnissen einer vorangegangenen PTCA. Konkret gab es drei verschiedene Situationen: Stenteinsätze im Rahmen eines Myokardinfarktes (bei 102 der 173 Patienten), einer instabilen Angina pectoris (bei fünfzig Patienten) oder als *Bail-out-stenting* bei Frührezidiv nach vorangegangener elektiver Ballondilatation (46 der 173 Patienten).

Als Diagnosekriterien eines akuten Myokardinfarktes galten die typischen Angina pectoris-Schmerzen (gegebenenfalls mit Ausstrahlungen) mit einer Persistenz von mehr als dreißig Minuten beziehungsweise ohne Ansprechen auf Nitroglycerin, desweiteren das Auftreten von ST-Streckenhebungen um mehr als 0,1 mV in zwei oder mehr elektrokardiografischen Ableitungen, sowie der Anstieg der Kreatinkinase (CK) auf über 100 U/l mit einem CK-MB-Anteil von mehr als 8 Prozent. Auch der koronarangiographisch sichtbare Kompletverschluss einer Koronararterie wurde als Infarkt gewertet, im Besonderen zur Abgrenzung gegenüber einer instabilen Angina pectoris-Symptomatik.

3. Methodik

Die Studie wurde retrospektiv angelegt. Es wurden 173 konsekutive Patienten erfasst, bei denen zwischen dem 1. Januar 1995 und dem 31. Dezember 1997, in der Universitätsklinik Düsseldorf eine Notfall-Implantation eines Stentes im akuten Koronarsyndrom durchgeführt wurde.

3.1 Datenerfassung

Die klinischen Daten wurden retrospektiv detailliert mit Hilfe des Daten- und Tabellenauswertung-Programmes „Microsoft® Excel“ aus den Krankenakten der Patienten, aus Telefoninterviews mit den Patienten und/oder deren behandelnden Ärzten und der Auswertung eines standardisierten Fragebogens erfasst. Dabei wurden die Daten zunächst in einer speziell konfigurierten Tabelle gesammelt.

3.1.1 Anamnestische Angaben

Zur Erfassung der klinischen Parameter wurde der erhobene Anamnesebericht bei stationärer Aufnahme des Patienten ausgewertet. Zusätzlich wurden frühere Arzt- oder Krankenhausberichte auf der Suche nach bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren, zurückgelegten Myokardinfarkten und sonstigen kardiologischen Vorbefunden herangezogen.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Wir registrierten einen bestehenden Diabetes mellitus (definiert als pathologischer oraler Glucosetoleranztest oder medikamentös behandelter Diabetes mellitus), eine familiäre Prädisposition (Infarktanamnese bei Verwandten 1. Grades), einen bestehenden arteriellen Hypertonus (anamnestisch bekannt, beziehungsweise definiert als Blutdruck über 160/95 mm Hg bei drei zeitlich unabhängigen

Messungen), eine bekannte Dyslipoproteinämie beziehungsweise ein erhöhtes LDL-Cholesterin (mehr als 100mg/dl) sowie einen Nikotinabusus (fortgesetzt oder in den zurückliegenden zehn Jahren betrieben) als kardiovaskuläre Risikofaktoren.

Zurückliegende Myokardinfarkte

Es wurden anamnestische Angaben des Patienten sowie vorliegende Arztberichte ausgewertet. Dabei wurde zwischen Vorder-, Hinter- und Posterolateralwandinfarkten unterschieden.

Vorangegangene Bypassoperationen

Auch hier beziehen wir uns auf die erhobene Anamnese mittels Patientenbefragung und auf vorliegende Arztberichte. Dabei ging es im wesentlichen um das Vorhandensein aortokoronarer Venenbypässe als Hinweis für eine bereits vorbestehende schwere Koronarsklerose.

Koronare 1-,2-,3-Gefäßerkrankung

Wir unterschieden zwischen einer 1-, 2- und 3-Gefäßerkrankung abhängig von der Anzahl der Läsionen mit einer Durchmesserstenose von mehr als fünfzig Prozent, unabhängig davon, ob die Stenosierung das Hauptgefäß oder größere Seitenäste betraf. Angaben hierzu entnahmen wir den routinemäßig erstellten Protokollen der Herzkatheteruntersuchungen.

Vorangegangene Thrombolysetherapie bei akutem Myokardinfarkt

Es erfolgte eine Auswertung der Verlegungsberichte sowie eine Durchsicht der Krankenakte. In der Regel erfolgte die Lysetherapie vorab in auswärtigen Krankenhäusern ohne die Möglichkeit der perkutanen koronaren Intervention vor der Zuweisung des Patienten zur notfallmäßigen Koronarangiographie.

Vorangegangene PTCA

Hier wurden so genannte *Bail-out*-Prozeduren erfasst, bei denen es nach einer vorangegangenen PTCA zu hochgradigen Frühverschlüssen kam. Dabei handelt es sich um eine Notfallmaßnahme im Sinne einer ultima ratio nach frühzeitigem Verschluss eines meist kurz zuvor dilatierten Gefäßes.

3.2 Angiographisch ermittelte Daten

Anhand der vorliegenden Herzkatheterfilme und Protokolle wurden Daten zu Ventrikelfunktion, Koronarstatus und Interventionserfolg erhoben. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des *QCA Gerätes cardio 500; Kontron Instruments, Neufahrn, Germany*.

3.2.1 Auswurffraktion

Wir ermittelten anhand der Ventrikulographie in der RAO-30°- und LAO-60°-Projektion die enddiastolischen und endsystolischen Volumina zur Berechnung der Auswurffraktion in Prozent. Dabei bedienten wir uns eines Konturanalyseprogramms im Rahmen des PC-Programms „Cardio 500“.

Die Volumina werden nach der Flächen-Längen-Methode von Simpson unter Annahme eines Rotationsellipsoides bestimmt.

$$V = F(A) \cdot F(B) \cdot L_{\max} \cdot \pi/6$$

F(A) = Fläche der RAO-Projektion

F(B) = Fläche der LAO-Projektion

L_{max} = maximale Längsachse der Fläche A oder B

$$AF = (EDV - ESV) / EDV$$

AF = Auswurffraktion

EDV = enddiastolisches Volumen

ESV = endsystolisches Volumen

3.2.2 Stenosegrad

Wir ermittelten den Gefäßdurchmesser im betroffenen Gefäßabschnitt als *minimal luminal diameter* (MLD) vor und nach Stentimplantation (pre-MLD, post-MLD) in Millimetern. Gleichmaßen ermittelten wir die Gefäßweite nach Ablauf von sechs Monaten im Bereich des gestenteten Bezirks. Dabei bedienten wir uns der oben genannten Quantifizierungssoftware zur Koronaranalyse (QCA). Darüber hinaus erfassten wir die Stenoserate zusätzlich prozentual zum definierten Diameter.

3.2.3 TIMI-Perfusionsgrad

Die Koronarperfusion haben wir semiquantitativ nach der TIMI-Klassifizierung (*thrombolysis in myocardial infarction*) abgeschätzt, wobei TIMI 0 einem völligen Abbruch, TIMI 1 einer hochgradigen Stenose mit partieller Füllung, TIMI 2 einem leicht verlangsamten Fluss und TIMI 3 einem regelrechten Ein- und Ausstrom des Kontrastmittels entspricht.

3.2.4 Beurteilung des Dilatationserfolges

Die Stentimplantation wurde als erfolgreich beurteilt, wenn das zuvor verschlossene beziehungsweise hochgradig verengte Gefäß wiedereröffnet werden konnte unter Erlangung einer TIMI-Flussrate von mindestens 2.

Ebenso wurde die Reduktion einer hochgradigen Stenose auf eine Rest-Enge unter fünfzig Prozent als Erfolg angesehen.

3.3 Verlaufsbeobachtung

3.3.1 Poststationärer Verlauf

Wir beobachteten den weiteren Verlauf nach Notfall-PCI mit Stentimplantation über einen Zeitraum von bis zu 45 Monaten. Dabei richteten wir ein besonderes Augenmerk auf die klinische Beschwerdesymptomatik und vor allem auf das Auftreten von Komplikationen.

3.3.2 Klinische Beschwerden

Wir unterteilten die geäußerten Angina pectoris-Beschwerden zur besseren Vergleichbarkeit nach der *Canadian Cardiovascular Society-Klassifikation* (CCS).

CCS 0	Stumme Ischämie
CCS I	Keine Angina bei normaler Belastung, nur bei schwerer körperlicher Anstrengung
CCS II	Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch Angina pectoris
CCS III	Erhebliche Beeinträchtigung der normalen Aktivität durch Angina pectoris
CCS IV	Angina bei geringster körperlicher Belastung oder Ruheschmerzen

Tabelle 3.1: Klassifikation der Angina pectoris nach CCS

3.3.3 MACE = Major Adverse Cardiac Events

Unter dem Begriff *major adverse cardiac events* (MACE) fasst man folgende schwerwiegende kardiale Ereignisse zusammen: die Notwendigkeit einer erneuten PCI oder einer Bypassoperation, das Auftreten eines akuten Reinfarktes, eines zerebrovaskulären Insultes oder eines kardial bedingten Todesfalles. Dieser Ausdruck ist vor allem in der internationalen Literatur üblich.

3.3.4 Kontroll-Koronarangiographie

In der Regel sollte sechs Monate nach erfolgter Stentimplantation eine Kontroll-Koronarangiographie erfolgen. In einigen Fällen wurde eine vorgezogene Untersuchung erforderlich. In Einzelfällen, zum Beispiel bei Beschwerdefreiheit oder erfolgter Bypassoperation, wurde auf eine Kontrolluntersuchung verzichtet. Einige Kontrollen fanden in auswärtigen Krankenhäusern statt. Hier stand uns leider zumeist kein Filmmaterial zur Datenverarbeitung zur Verfügung.

3.3.5 Restenose

Als Restenose wurde eine Stenose von mehr als fünfzig Prozent im Stent oder an den Rändern der Stents definiert.

3.3.6 Net gain

Der Net gain errechnet sich als Differenz zwischen dem kleinsten Gefäßdurchmesser (minimal luminal diameter, MLD) bei der nachfolgenden Untersuchung (*follow-up*), (bei uns im Schnitt sechs Monate nach der Akutintervention) und dem minimalen Durchmesser des betroffenen Gefäßes vor der Intervention, das heißt zum Zeitpunkt des Infarktgeschehens. Er ist ein Maß für den längerfristigen Dilatationserfolg.

3.3.7 Target Vessel Revaskularisation (TVR)

Hierbei wurde registriert, ob und wann im ehemaligen Zielgefäß (*target vessel*) und insbesondere im Bereich der Stentimplantation eine erneute Revaskularisationsmaßnahme in Form einer erneuten PCI oder einer ACVB-Operation erforderlich wurde.

3.4 Statistische Auswertung

Die meisten Resultate wurden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Mean $\pm$ SD) angegeben.

Die Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Analyse der Parameter des Kollektivs, nach der Kaplan-Meier-Methode zur Überlebensanalyse mit einem Konfidenzintervall von 95% sowie anhand von Tests zur Signifikanzprüfung der Unterschiede. Hierbei wurden Signifikanzniveaus von p kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Univariate und multivariate Analysen für potentielle Risikofaktoren wurden zur Kalkulation der prognostischen Signifikanz herangezogen. Es wurden der Log-Rank-Test nach Mantel-Haenszel sowie Cox-Regressionsanalysen angewandt. Mittels Mann-Whitney- und Wilcoxon-Rank-Tests wurde so der Einfluss des Reperfusionzeitpunktes auf den Lumenzuwachs des mittels Stent therapierten Infarktgefäßes untersucht.

Für sämtliche statistische Auswertungen wurde die Software „SPSS“ in den Versionen 9.0 und 10.0 verwendet. Zuvor wurde die zunächst erstellte Excel-Datei in eine SPSS-Datei transformiert.

3.5 Vorgehen

Vor der Koronarangiographie erhielten die meisten Patienten einen intravenösen Bolus von 15.000 Einheiten Heparin und 500mg Aspisol. In 51 Fällen wurde eine intrakoronare Lysetherapie mit Urokinase (zwischen 100.000 und 500.000 Einheiten) durchgeführt. Bei 37 Patienten entschied man sich während der Intervention zum Einsatz des Thrombozytenaggregationshemmers Abciximab (ReoPro®) wegen anhaltender Thrombenbildung. Dreizehn Patienten wurden mit dem Fibrinolytikum Actosolv® (Urokinase) und Abciximab (ReoPro®) therapiert.

Für die Dilatation vor Stentimplantation wurden Ballondurchmesser zwischen 2,5 mm und 4,0 mm verwendet. Der maximale Inflationsdruck bei der Intervention lag zwischen 6 mm und 18 mm Hg. Es wurden diverse Stenttypen eingesetzt.

3.5.1 Antithrombotisches Regime

Postinterventionell erhielten die Patienten im Regelfall einmal täglich 100 mg Acetylsalicylsäure auf unbestimmte Zeit und morgens und abends je 250 mg Ticlopidin (Tyklid®) über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Wochen.

3.5.2 Kontrolluntersuchungen

52 Patienten (das sind dreißig Prozent aller Patienten) erhielten eine Kontroll-Koronarangiographie vor Entlassung, die meisten wurden zum Follow-up nach sechs Monaten einbestellt, bei entsprechender Symptomatik wurde eine Re-PTCA veranlasst. In neunzehn Fällen (elf Prozent) musste bei progredienter Klinik eine vorgezogene Kontrolluntersuchung (innerhalb von drei Monaten nach Stentimplantation) durchgeführt werden.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

In den Jahren 1995, 1996 und 1997 wurden in der kardiologischen Abteilung der Heinrich-Heine-Universitätsklinik in Düsseldorf in 173 Fällen im Rahmen einer Notdilatation ein oder mehrere Stents in die Herzkranzgefäße von Patienten im akuten Myokardinfarkt oder bei instabiler Angina pectoris implantiert.

Diese Akutinterventionen musste bei sieben dieser Fälle am selben Patienten ein zweites Mal (meist in unterschiedlichen Gefäßen) vorgenommen werden. Es wurden somit insgesamt 166 verschiedene Patienten in 173 Fällen in den genannten drei Jahren behandelt. Wir werteten die sieben Fälle wie eigenständige Patienten und sprechen daher im folgenden von 173 „Patienten“. Diese Doppelwertung der sieben Patienten beeinflusste die Ergebnisse unserer Studie eher negativ, da diese Patienten, die eine zweite Akutintervention in kürzester Zeit benötigten, eine entsprechend schlechte Ausgangslage und Prognose hatten.

4.1.1 Geschlecht

Der weitaus größere Anteil unserer 173 Patienten war männlich: genau 135, das entspricht 78 Prozent; 38 waren weiblich (22 Prozent).

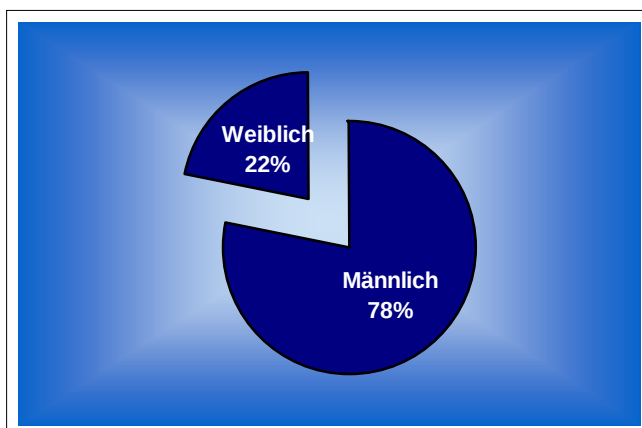


Diagramm 4.1: Geschlechtsverteilung (n =173)

4.1.2 Alter

Der jüngste Patient war 34 Jahre alt, der Älteste 84 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Patienten in unserer Studie lag bei 59 Jahren mit einer Standardabweichung von plus minus zehn Jahren.

Der größte Teil der Patienten (117 von 166) war zwischen fünfzig und siebzig Jahre alt, nur einer war über achtzig und acht Patienten waren jünger als vierzig Jahre zum Zeitpunkt der Intervention.

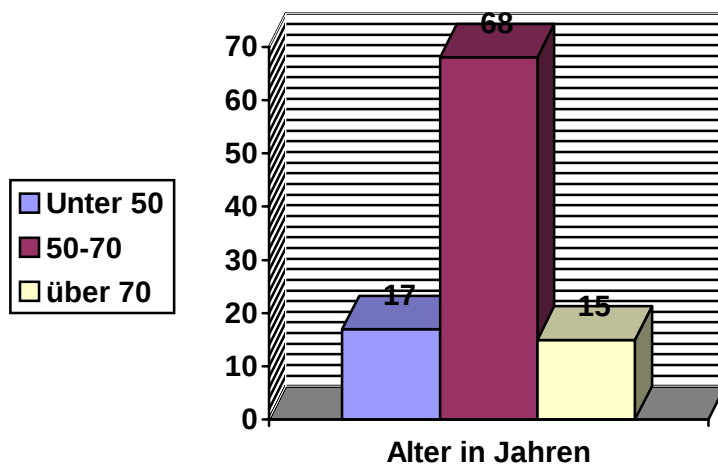


Diagramm 4.2: Altersverteilung der Patienten (in %) mit akutem Koronarsyndrom

4.1.3 Infarktanamnese

32 Prozent unserer Patienten (56 Personen) hatten in der Vorgeschichte bereits zuvor einen Myokardinfarkt erlitten. Anamnestisch konnte eruiert werden, dass 33 Patienten (das sind 54 Prozent der Patienten mit einem zurückliegendem Infarktereignis) einen Vorderwandinfarkt (VWI), zwanzig Patienten (36 Prozent) einen Hinterwandinfarkt (HWI) und fünf (neun Prozent) einen Posterolateralwandinfarkt (PLWI) überlebt hatten. Zwei Patienten hatten bereits zwei Infarkte mit unterschiedlicher Lokalisation erlitten (der eine einen Hinter- und einen Posterolateralwandinfarkt, der andere einen Vorder- sowie einen Hinterwandinfarkt). Es wurden demnach bei 56 Patienten insgesamt 58 Infarktereignisse in der Anamnese ermittelt.

4.1.4 Angina pectoris

Bei 102 Patienten lag ein klassischer akuter Myokardinfarkt vor; in fünfzig Fällen handelte es sich eher um eine instabile Angina pectoris-Symptomatik gemäß der aktuellen Definition des Akuten Koronarsyndroms. 46 Patienten hatten einen akuten Verschluss nach vorangegangener PTCA erlitten. Dabei lag in zehn Fällen ein klassischer Myokardinfarkt nach der oben genannten Definition vor; in fünfzehn Fällen wurden die Patienten der Untergruppe mit instabiler Angina pectoris zugerechnet. In 21 Fällen konnte aufgrund einer unzureichenden Dokumentation keine eindeutige Zuteilung zu den vorgenannten Gruppen vorgenommen werden.

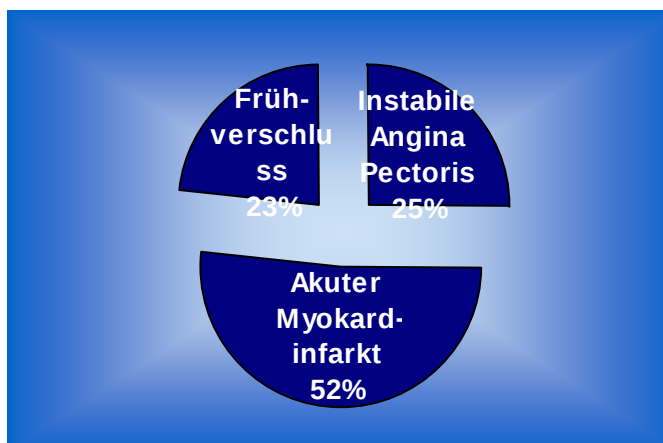


Diagramm 4.3: Aufteilung des akuten Koronarsyndroms nach Ursachen

Gesamtzahl der Fälle	173
Akuter Myokardinfarkt	102
Instabile Angina pectoris	50
Frühverschluss nach vorheriger PTCA	46
- als akuter Infarkt gewertet	10
- als instabile Angina pectoris gewertet	15

Tabelle 4.1: Übersicht über die Zusammensetzung des Patientenkollektivs

4.1.5 Intervall bis zur Stentimplantation

Bei den Ereignissen mit einem definitiven Zeitpunkt einer Schädigung (das bedeutet in der Regel bei den Myokardinfarkten), wurde auch der Zeitraum betrachtet, der vergangen war zwischen dem akuten Schmerzereignis und der Einleitung einer invasiven Therapie. So erhielten 22 der 102 Patienten mit nachgewiesenem Myokardinfarkt die Stentimplantation innerhalb von sechs Stunden, 27 dieser Patienten wurden sechs bis zwölf Stunden nach Infarkt behandelt und weitere 23 Patienten zwölf bis vierundzwanzig Stunden danach. Bei 29 Patienten vergingen mehr als vierundzwanzig Stunden bis zur Durchführung einer PCI mit Stentimplantation. In einem Fall ließ sich über das Zeitintervall keine sichere Aussage treffen.

Zeitintervall	Absolute Anzahl der Patienten
≤ 6 Stunden	22 (21,6%)
6-12 Stunden	27 (26,5%)
12-24 Stunden	23 (22,5%)
> 24 Stunden	29 (28,4%)
Nicht sicher bestimmt	1 (1,0%)

Tabelle 4.2: Zeitintervall bis zur PTCA mit Stentimplantation nach akutem Infarkt

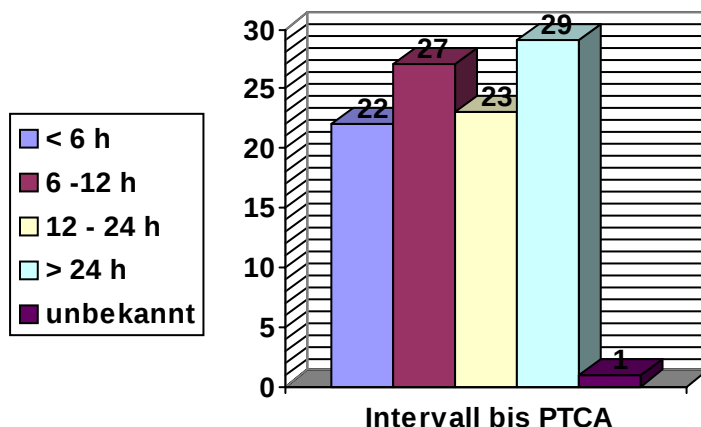


Diagramm 4.4: Intervall bis PTCA (in Stunden)

4.1.6 Kardiogener Schock vor Intervention

Im Rahmen der Akutversorgung wurden auch neun Patienten im kardiogenen Schock dilatiert und mit einem Stent versorgt.

Anzahl der Patienten im kardiogenen Schock	9
primärer Erfolg	9
TIMI-3	9
Komplikationen	6
Tod	1
ACVB	1
weiterhin im Schock	5

Tabelle 4.4: Übersicht über den akuten Verlauf bei Schockpatienten

4.2 Koronarmorphologie und Einteilung

In 55 Fällen unserer Studie lag eine koronare Eingefäßerkrankung, ebenfalls 55-mal eine Zweigefäßerkrankung und 63-mal eine schwere koronare Dreigefäßerkrankung vor. Dreizehn Patienten hatten zum Zeitpunkt der Notdilatation einen aortokoronaren Venenbypass.

73-mal wurde im Ramus interventricularis anterior (RIVA), 21-mal im Ramus circumflexus (RCX), 68-mal in der rechten Koronararterie (RCA) und elfmal in einem Bypassgefäß dilatiert und mindestens ein Stent in das betroffene Gefäß implantiert (siehe Übersicht in Tabelle 4.3).

Anamnestische Daten im tabellarischen Überblick

	n = 173	
	Anzahl	prozentual
Durchschnittsalter	58,9 ±10,1	
Geschlecht (männlich)	135	78 %
Anamnestisch		
Zurückliegender Myokardinfarkt	55	32 %
Bereits ACVB (Akte)	13	7,5 %
Ausmaß der KHK		
Ein-Gefäß-	55	31,8 %
Zwei-Gefäß-	55	31,8 %
Drei-Gefäß-	63	36,4 %
Ort der Intervention		
RIVA	73	42,2 %
RCA	68	39,3 %
RCX	21	12,1 %
Bypass-Gefäß	11	6,4 %
Intervention im kardiogenen Schock	9	5,2 %

Tabelle 4.3: anamnestische Daten im Überblick

4.3 Stentimplantation

4.3.1 Primäre Erfolgsquote

In 170 Fällen wurde die Therapie als primär erfolgreich eingestuft (98,3 Prozent), das heißt unmittelbar nach der Einlage der Endoprothese war ein zufriedenstellender Fluss der betroffenen Koronararterie hergestellt, und der Patient konnte auf eine Normalstation verlegt werden. Drei Versuche blieben ohne Erfolg, und es mussten weitere Maßnahmen getroffen werden.

4.3.2 TIMI-Perfusionsrate nach PCI /Stent

Zweimal ließ sich das Gefäß nicht wiedereröffnen und es lag weiterhin ein Gefäßabbruch vor (TIMI 0), dies entspricht 1,2 Prozent der Fälle. In 22 Fällen (12,7 Prozent) erreichte man einen TIMI 2-Fluß. Beim größten Teil der Interventionen, bei 149 Fällen unserer Studie (86,1 Prozent), konnte man den angestrebten maximalen TIMI-3-Fluß erreichen.

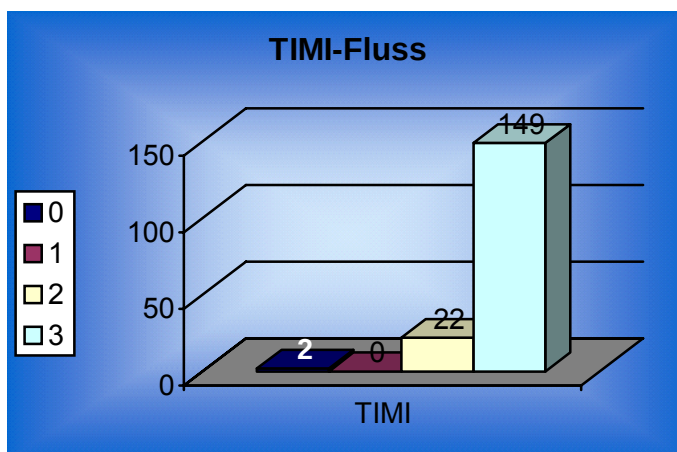


Diagramm 4.5: TIMI-Flüsse nach Intervention (absolute Zahlen), n = 173

4.4 Verlauf nach Stentimplantation

Von den 173 Patienten verstarben zehn während der Hospitalphase (5,8 Prozent), zwei erhielten notfallmäßig eine Bypassoperation (1,2 Prozent). Bei sechs Patienten kam es zu einem Frühverschluss mit erforderlicher Re-PCI oder Bypassoperation (3,4 Prozent). Diese achtzehn Patienten schieden somit frühzeitig aus der Verlaufsbeobachtung aus (10,4 Prozent).

So blieben nach der Hospitalphase 155 Fälle (89,6 Prozent) zu beobachten. Diese Patienten überlebten die Akutphase ihrer Erkrankung ohne zusätzliche Intervention über die Stentimplantation hinaus.

4.4.1 Verlaufserhebung

Bei 55 Patienten erhielten wir Informationen zum weiteren Verlauf durch systematische telefonische Befragung oder auf dem Postweg per standardisiertem Fragebogen. Wir fragten nach dem körperlichen Befinden sowie dem weiteren Verlauf im Anschluss an die PCI mit Stentimplantation. Die Ergebnisse wurden tabellarisch festgehalten. Dabei interessierten uns insbesondere die aktuellen Beschwerden, die Durchführung erneuter Koronarangiographien und die Notwendigkeit von Reinterventionen im ehemaligen Zielgefäß. In einem Fall stellte sich heraus, dass der Patient mittlerweile verstorben war.

4.4.2 „Lost-to-follow-up“

Zu insgesamt elf Patienten lassen sich keine neueren Angaben machen, sie gelten statistisch als „lost-to-follow-up“, das heißt, sie sind aus der Beobachtung herausgefallen. Einer dieser Patienten war im kardiogenen Schock behandelt worden, hatte die akute Phase aber zunächst gut überstanden. Ein zweiter musste nach primär erfolgreicher Stentimplantation noch während des stationären Aufenthaltes im Ramus circumflexus bei massiver Thrombenbildung erneut lysiert werden. Bei vier dieser elf Patienten liegen zumindest angiographische Kontrollbefunde nach zwei bis acht Monaten vor (mit Restenoseraten zwischen fünf und 55 Prozent), zu sieben Patienten ließen sich zum Kontrolltermin nach sechs Monaten keinerlei Angaben machen. Sechs Patienten waren ausländischer Herkunft, davon ist zumindest von einem bekannt, dass er in sein Heimatland zurückgekehrt ist.

Im Schnitt fand sich bei den elf Patienten postinterventionell ein minimaler Lumendiameter von $2,88 \pm 0,66$ mm.

4.5 Klinische Ergebnisse nach 6 Monaten

Zu 155 Patienten unserer Studie liegen Angaben zum Verlauf nach circa sechs Monaten vor. Dieser Zeitpunkt war als geplanter Kontroll-Termin festgelegt worden. Drei Patienten sind in der poststationären Phase, vor der Kontrolluntersuchung, verstorben. Klinische und angiographische Langzeitergebnisse über das Zeitintervall von sechs Monaten hinaus werden im Anschluss dargestellt.

4.5.1 Angina pectoris-Symptomatik nach 6 Monaten

Von den 152 untersuchten, beziehungsweise telefonisch und schriftlich befragten Patienten waren 88 subjektiv beschwerdefrei. Von den übrigen 64 Patienten beklagten vierzig Patienten lediglich geringgradige Angina pectoris-Beschwerden, 24 fühlten sich deutlich beeinträchtigt.

Verlauf	Anzahl Patienten
Keine Angina pectoris	88 (57%)
Geringe Angina pectoris (CCS 1 + 2)	40 (26%)
Schwere Angina pectoris (CCS 3 + 4)	24 (15%)
verstorben	3 (2%)

Tabelle 4.5: Beschwerdesymptomatik zum Zeitpunkt der Kontroll-Koronarangiografie (nach 6 Monaten)

4.5.2 Reinfarkt im Verlauf

Bei insgesamt acht Patienten kam es zu einem erneuten Myokardinfarkt, das entspricht 4,6 Prozent aller Patienten. Davon ereignete sich der Reinfarkt dreimal in der akuten Phase. Zwei Patienten verstarben dabei noch im Rahmen des stationären Krankenhausaufenthaltes.

Fünf Patienten erlitten einen erneuten Myokardinfarkt im Verlauf. Das entspricht drei Prozent aller Überlebenden (n = 163). Davon verstarben zwei Patienten (einer zwei, der andere drei Monate nach Notdilatation) im akuten HerzKreislaufversagen.

In einem Fall kam es nach vier Monaten, einmal nach fünf Monaten und in einem weiteren Fall nach 41 Monaten zu einem erneuten Myokardinfarkt ohne letalen Ausgang.

Reinfarkte gesamt	8 (4,6%)
Reinfarkte während der früh-stationären Phase	3 (1,7%)
davon mit Todesfolge	2 (1,2%)
Reinfarkte im Verlauf	5 (2,9%)
Innerhalb von 6 Monaten	4 (2,3%)
davon mit Todesfolge	2 (1,2%)
Intervall bis zum erneuten Infarkt gesamt (n = 8)	6,9 ± 13,9 Monate
poststationär (n = 5)	11 ± 16,8 Monate

Tabelle 4.6: Übersicht über das Auftreten erneuter Myokardinfarkte akut und im Verlauf (n = 173)

4.6 Kontroll-Koronarangiografie

111 Patienten erhielten nach drei bis zwölf Monaten eine erneute Koronarangiographie. Dazu liegen uns in drei Fällen keine konkreten Untersuchungsergebnisse vor, da sie in auswärtigen Krankenhäusern untersucht wurden.

Bei drei der kontrollierten 108 Patienten war zuvor ein Frühverschluss in der Hospitalphase aufgetreten. Sie erhielten also im Vorfeld bereits eine PTCA im ehemaligen Zielgefäß (Target Vessel Revaskularisation).

Bei 105 der 111 Patienten lagen somit Kontrollwerte ohne zwischenzeitliche Intervention, das heißt im Sinne einer echten Verlaufskontrolle nach circa sechs Monaten vor.

4.6.1 Stenosegrad beim Kontrolltermin

Bei den oben erwähnten 105 Patienten mit geplanter oder vorgezogener Kontrolle fand sich im Durchschnitt eine Verengung (mittlerer Stenosegrad) von 30,45 Prozent des Referenzlumens im Bereich der zurückliegenden Stentimplantation.

Dabei zeigte sich in zwei Fällen ein kompletter Abbruch des Gefäßes (100-Prozent-Stenose), in 23 Fällen lag eine Rezidiv-Stenose vor mit einem Stenosegrad von mehr als fünfzig Prozent. Dreißigmal fand sich eine Enge zwischen zwanzig und fünfzig Prozent. Bei fünfzig Patienten lag der Restenosegrad unter zwanzig Prozent (davon 24-mal unter zehn Prozent).

Stenosegrad	N = 105
< 10%	24
10-20 %	26
21-30 %	11
31-40 %	8
41-50 %	11
somit < 50%	insgesamt 80 (76%)
50-70 %	19
70-85 %	4
100 %	2
somit > 50%, im Sinne einer Restenose	insgesamt 25 (24%)

Tabelle 4.7: Übersicht über die Stenosegrade nach 6 Monaten (n = 105)

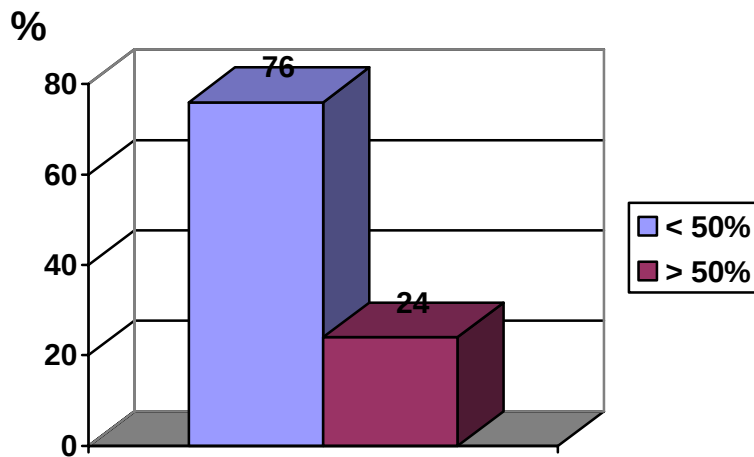


Diagramm 4.6: Stenosegrad beim „Follow-up“ in Prozent

Somit fand sich in 24 Prozent der kontrollierten Fälle eine Restenose. Bei einem Großteil der Patienten (76 Prozent) fand sich nach drei bis zwölf Monaten ein zufriedenstellendes Langzeitergebnis. Nur bei sechs der untersuchten 105 Patienten fanden sich relevante Restenosen mit einem Ausmaß über siebenzig Prozent. Dies entspricht 7,4 Prozent der Patienten, die sich einer Kontroll-Koronarangiografie unterzogen haben.

4.6.2 MLD beim Follow-up

In 108 Fällen wurde ein minimaler Gefäßdurchmesser bestimmt, davon bei 105 Patienten ohne eine zwischenzeitliche interventionelle Revaskularisation im ehemaligen Zielgefäß, wie oben erläutert.

In mehr als dreißig Prozent der Fälle lag der Gefäßdurchmesser nach sechs Monaten bei über 3,0 Millimetern. In weniger als zehn Prozent der Fälle lag die Gefäßweite im Stentbereich unter 1,0 Millimeter.

Der minimale durchschnittliche Gefäßdurchmesser lag bei dem Anfangskollektiv bei 2,55 Millimetern nach perkutaner koronarer Intervention. Im Vergleich hierzu fand sich bei der Kontrolluntersuchung ein durchschnittlicher Gefäßdurchmesser von 2,35 Millimetern. Hier wurden allerdings lediglich 108 der ursprünglichen 173 Patienten berücksichtigt. Bei diesen 108 Patienten fand sich im Mittel ein MLD von 2,96

Millimetern nach der Akut-PCI. In den übrigen Fällen erfolgte keine Kontrolle wegen der Notwendigkeit einer Bypassoperation, wegen des Verzichtes auf eine Kontrolle bei Wohlbefinden oder aus sonstigen Gründen.

MLD in mm nach 6 Monaten	Anzahl n = 108	relativer Anteil
0,00	4	3,7 %
< 1,0	6	5,6 %
1,0-2,0	29	26,9 %
2,1-2,9	36	33,3 %
3,0-3,4	18	16,7 %
3,5-4,0	11	10,2 %
>4,0	4	3,7 %

Tabelle 4.8: Gefäßdurchmesser nach sechs Monaten (n=108)

4.6.3 Net gain

Aussagekräftiger und besser objektivierbar ist die Bestimmung des "Net gain". Hierunter versteht man den anhaltenden Zugewinn der Gefäßweite nach erfolgter PCI mit Stentimplantation. Man vergleicht hierbei die jeweiligen Durchmesser des Stenoseareals in Millimetern vor der Intervention mit den Ergebnissen nach sechs Monaten an gleicher Stelle. Dieser Wert lag bei den 108 Patienten, die nach sechs Monaten eine Kontrolluntersuchung bekamen, im Mittel bei 1,90 Millimetern.

4.6.4 Late loss

Als „Late loss“ bezeichnet man demgegenüber den Verlust an Gefäßdurchmesser im Laufe der Zeit. Hier werden Gefäßdurchmesser nach erfolgreicher Intervention und aktueller Wert im Verlauf miteinander verglichen. Er lag im Mittel bei den 108 Patienten, die sich einer invasiven Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten unterzogen haben, bei 0,66 Millimetern.

	N	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung in mm
MLD vor Intervention	173	0,38 $\pm$ 0,43 mm
	108	0,40 $\pm$ 0,46 mm
MLD nach Stent	173	2,97 $\pm$ 0,69 mm
	108	2,96 $\pm$ 0,70 mm
MLD nach 6 Monaten	108	2,31 $\pm$ 1,04 mm
Net gain	108	1,91 $\pm$ 1,09 mm
Late loss	108	0,66 $\pm$ 0,83 mm

Tabelle 4.9: Vergleich der Ergebnisse des Gesamtkollektivs (n = 173) mit den 108 Patienten, die sich nach 6 Monaten einer Kontrolle unterzogen

4.6.5 Sonderfall: Stent im Bypass

Bei elf Patienten wurde ein aortokoronarer Venenbypass dilatiert und mit einem Stent versorgt. Der minimale Lumendiameter vor der Stentimplantation lag im Schnitt bei 0,64 Millimetern. Nach der Intervention lag er bei 3,19 Millimetern.

Neun dieser Patienten erhielten eine Kontroll-Koronarangiografie nach sechs Monaten, einer davon hatte einen Frühverschluss erlitten, ein zweiter zeigte eine hochgradige In-Stent-Restenose noch vor der Entlassung aus dem Krankenhaus. Beide wurden frühzeitig mittels erfolgreicher PCI im Zielgefäß behandelt.

Die übrigen Patienten zeigten nach sechs Monaten einen durchschnittlichen minimalen Gefäßdurchmesser von 2,53 Millimetern. Bei zwei Patienten zeigte sich eine Restenose mit einem Schweregrad von fünfzig bis sechzig Prozent. Der eine wurde bei einem minimalen Gefäßdurchmesser von 1,14 Millimetern mittels erneuter Ballondilatation behandelt, der andere wurde bei einem zufriedenstellenden minimalen Gefäßdurchmesser von circa 2,25 Millimetern nicht dilatiert.

Bei zwei Patienten, die komplett beschwerdefrei waren, wurde auf eine Herzkatheteruntersuchung nach sechs Monaten verzichtet. In einem Fall wurde bei insgesamt schwerster koronarer Herzerkrankung mit desolatem Gefäßstatus eine wiederholte aortokoronare Bypass-Operation erforderlich.

Es kam insgesamt in vier Fällen (36 Prozent) zum Erreichen eines kardialen Endpunktes.

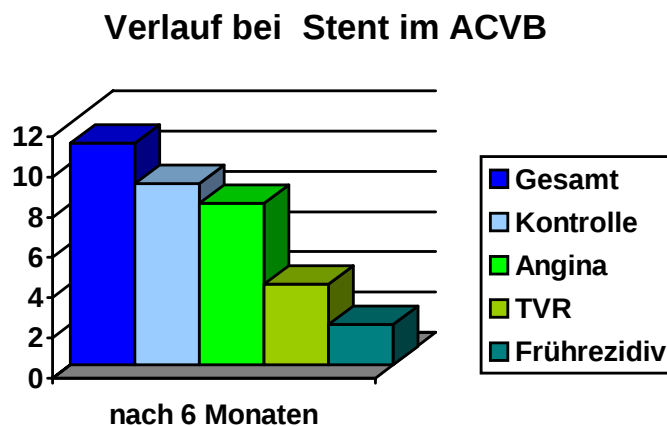


Diagramm 4.7: grafische Darstellung der Ergebnisse bei Patienten mit Stentimplantation in einem ACVB-Gefäß

4.7 Langzeitverlauf nach Stentimplantation

4.7.1 Klinische Beschwerden nach mehr als sechs Monaten

In 132 Fällen liegen uns Angaben zur klinischen Beschwerdesymptomatik in einem Zeitraum von einem halben Jahr bis zu 45 Monaten nach Notdilatation vor (der Beobachtungszeitraum lag im Mittel bei 17 Monaten).

76 Patienten verspürten im Langzeitverlauf zum Befragungszeitpunkt keinerlei pectanginöse Beschwerden. 42 berichteten über Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung. In vierzehn Fällen beklagten Patienten Angina pectoris-Beschwerden bei leichter Belastung beziehungsweise auch schon in Ruhe.

	Anzahl	relativ (%)
Keine Beschwerden	76	57 % (n= 132)
Leichte Beschwerden (CCS 1 + 2)	42	32 % (n=132)
Starke Beschwerden (CCS 3 + 4)	14	11 % (n=132)

Tabelle 4.10: Langzeitverlauf in Bezug auf die geäußerte klinische Symptomatik

4.7.2 Erneute PCI

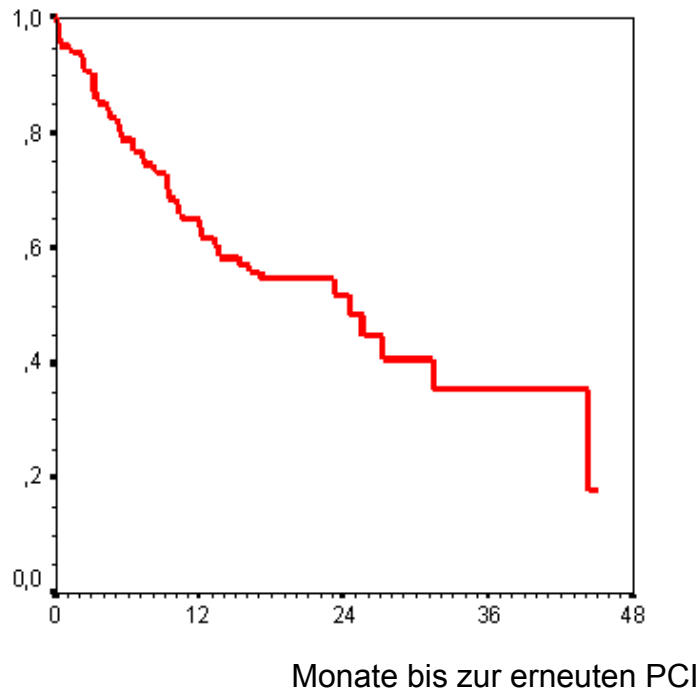
In 65 Fällen wurde eine erneute PCI erforderlich. Dabei wurde in 31 Fällen das ehemalige Infarktgefäß dilatiert. Dies war sechzehnmal der Ramus interventricularis anterior, achtmal die rechte Herzkranzarterie, in vier Fällen der Ramus circumflexus und in drei Fällen ein Bypassgefäß.

In dieser Rubrik wurden alle Gefäße betrachtet, die im weiteren Verlauf dilatiert wurden, das heißt nicht nur das ehemalige Infarktareal. In Anbetracht des hohen Anteils an Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung ist der Anteil erforderlicher Interventionen insgesamt erhöht.

	Anzahl (n = 173)	relativ (%)
erneute PCI (gesamt)	65	37,6
TVR (nur PCI)	31	17,9
- RIVA	16	9,2
- RCA	8	4,6
- RCX	4	2,3
- Bypassgefäß	3	1,7

Tabelle 4.11: Übersicht über erforderliche Re-PTCA und Revaskularisationsmaßnahmen im ehemaligen Zielgefäß

Kumulative Ereignisfreiheit



Grafik 4.1: kumulative Ereignisfreiheit bis zur Notwendigkeit einer erneuten PCI (Kaplan-Meier-Darstellung)

4.7.3 Bypass-Operation im Verlauf

Es erhielten insgesamt elf der 173 Patienten während oder nach einem akutem Koronarsyndrom eine Bypassoperation. Dabei handelte es sich in fünf Fällen um eine Behandlung des Infarktgefäßes - im Sinne einer Revaskularisation des ehemaligen Zielgefäßes.

Bei vier der elf Patienten erfolgte eine Operation innerhalb der ersten dreißig Tage, davon in zwei Fällen als Revaskularisationsmaßnahme im Zielgefäß. In einem Fall handelte es sich um eine Notfallmaßnahme im Rahmen des akuten Infarktereignisses bei fehlendem Erfolg der primären Notdilatation. In einem zweiten

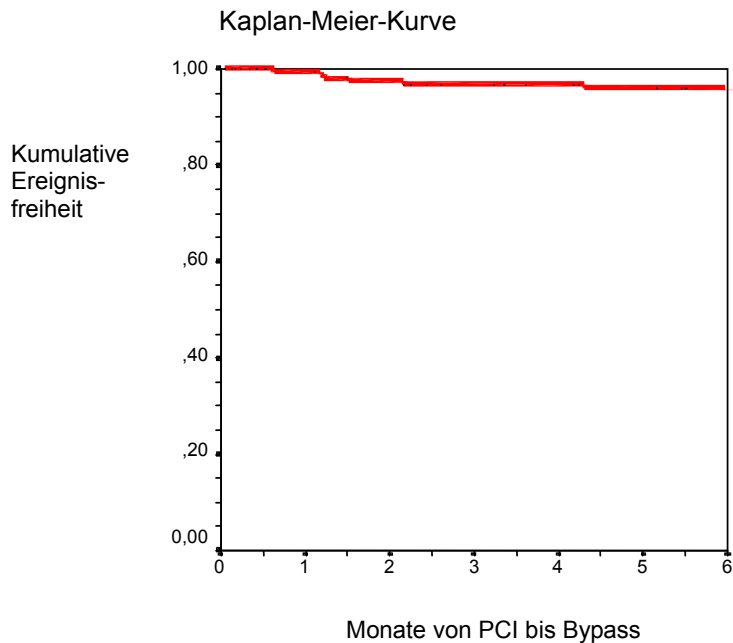
Fall entschied man sich zur Bypassoperation bei multiplen Plaques im Bereich des Zielgefäßes (im gesamten Ramus interventricularis anterior).

Bypässe gesamt	11	(6,3%)
davon TVR	5	(2,9%)
innerhalb von 30 Tagen	4	(2,3%)
davon TVR	2	(1,2%)
nach 31 bis 180 Tagen	4	(2,3%)
davon TVR	2	(1,2%)
nach mehr als 6 Monaten	3	(1,7%)
davon TVR	1	(0,6%)
Zugrunde liegender Gefäßstatus:		
3-Gefäß-KHK	5	(46%)
2-Gefäß-KHK	3	(27%)
1-Gefäß-KHK	3	(27%)

Tabelle 4.12: Übersicht über die Patienten, die im Verlauf operiert wurden (n=173)

Bei einem dritten Patienten mit koronarer Eingefäßerkrankung kam es drei Tage nach dem akutem Myokardinfarkt zu einem Ventrikelseptumdefekt, er erhielt im Rahmen der Operation ebenfalls zwei aortokoronare Venenbypässe (nicht im Bereich des Zielgefäßes). Einer anderer Patienten erhielt weitere Bypässe bei bekanntem desolatem Gefäßstatus.

Sieben Patienten erhielten einen Bypass im Verlauf, das heißt nach mehr als dreißig Tagen (im Mittel nach neun Monaten). Dabei lag in fünf Fällen bereits zum Zeitpunkt der Stentimplantation eine koronare Dreigefäßerkrankung vor. Insgesamt erfolgten vier Operationen innerhalb von einem Monat (davon zwei subakut) und die übrigen Operationen in einem Zeitraum von zwei (bei zwei Patienten), vier, sechs, zehn, elf und 41 Monaten nach dem akutem Ereignis mit Stentimplantation. Dabei handelte es sich in drei Fällen um eine wiederholte Intervention im ehemaligen Zielgefäß (TVR).



Grafik 4.2: Kumulative Ereignisfreiheit bis zur Notwendigkeit einer ACVB-Operation in Monaten.

4.7.4 Target Vessel Revaskularisation

Es kam in sieben Fällen bereits während der Hospitalphase zu einer Restenose im Infarktgefäß, so dass eine Revaskularisation im ehemaligen Zielgefäß erforderlich wurde. Dabei wurde in fünf Fällen eine erneute PCI durchgeführt und zweimal eine chirurgische Intervention vorgenommen. Fünfzehn weitere Revaskularisationen wurden innerhalb von sechs Monaten durchgeführt (7,5 Prozent). Dabei handelte es sich in dreizehn Fällen um eine PCI und zweimal um eine ACVB-Operation. Dabei erfolgten sechs von diesen Ballon-PCIs innerhalb von drei Monaten und die beiden Bypassoperationen innerhalb von zwei Monaten nach Stentimplantation.

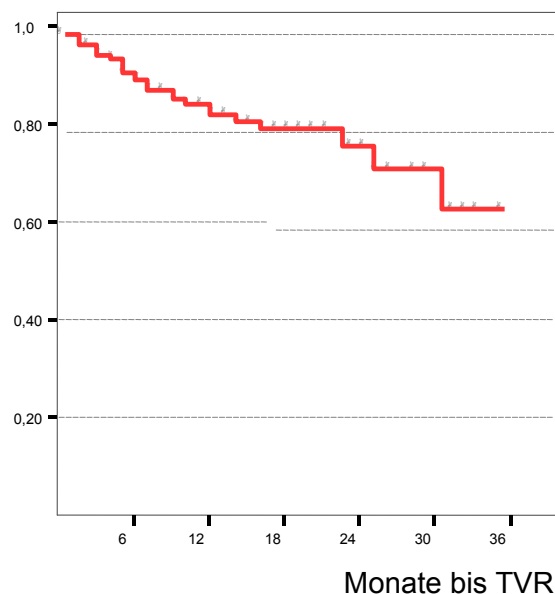
In vierzehn Fällen kam es nach mehr als sechs Monaten zu einer erneuten PCI im Stent (8 Prozent), davon achtmal innerhalb des ersten Jahres, dreimal im Laufe des zweiten Jahres nach der Intervention und dreimal nach mehr als zwei Jahren.

Im Beobachtungszeitraum erfolgte lediglich eine weitere chirurgische Intervention im Sinne einer Revaskularisation des ehemaligen Infarktgefäßes.

TVR gesamt (PCI / ACVB)	37 (32 / 5)	21 %
Monate nach Notdilatation (Mean $\pm$ SD)	8,0 $\pm$ 9,8 Monate	
TVR während der frühstationären Phase	7 (5 / 2)	4 %
TVR im Verlauf	30 (27 / 3)	17 %
Monate bis TVR (Mean $\pm$ SD, n = 27)	9,8 $\pm$ 10,0 Monate	

Tabelle 4.13: Übersicht über erneute Revaskularisationen im ehemaligen Zielgefäß (TVR)

Kumulative Ereignisfreiheit



Grafik 4.3: Ereignisfreiheit (y-Achse) bis zur Notwendigkeit einer erneuten Intervention im ehemaligen Zielgefäß

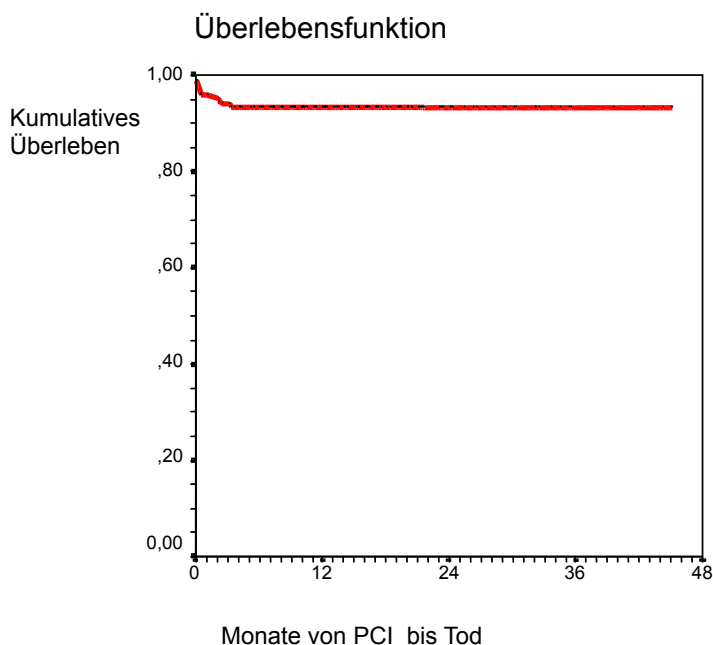
4.7.5 Letalität

Es verstarben insgesamt zwölf der 166 Patienten (7,2 Prozent) im Beobachtungszeitraum. Dies entspricht jedoch dreizehn Fällen der betrachteten 173 Kasus (7,5 Prozent), da einer dieser Patienten in unserer Studie zweimal berücksichtigt wurde. Er bekam jeweils im Rahmen einer Notfallmaßnahme in zwei

verschiedenen Gefäßen, zu unterschiedlichen, kurz aufeinander folgenden Zeitpunkten, einen Stent implantiert. Von den zwölf Patienten verstarben neun noch im Rahmen der akuten stationären Phase.

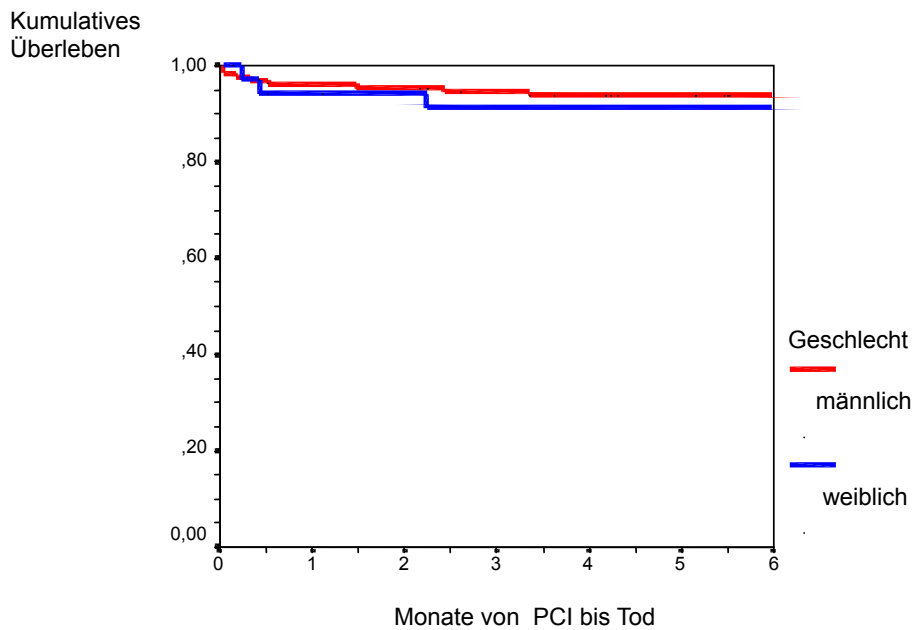
Drei weitere Todesfälle ereigneten sich im Verlauf von zwei beziehungsweise drei Monaten. Dabei kam es in einem Fall zu einem erneuten Myokardinfarkt; in einem anderen Fall zeigte sich bei akutem Koronarsyndrom in der Koronarangiographie ein Hauptstammverschluss. Die Stentimplantation zwei Monate zuvor war dabei allerdings bei bekannter koronarer Dreigefäßerkrankung in der rechten Koronararterie vorgenommen worden. Im dritten Fall war bereits zwei Tage nach Stentimplantation ein Frühverschluss in der rechten Koronararterie diagnostiziert worden. Der Patient verstarb drei Monate später. Bei ihm lag zusätzlich eine interventionsbedürftige RCX-Stenose vor, die zu einem späteren Zeitpunkt angegangen werden sollte.

Der Beobachtungszeitraum endete im Herbst des Jahres 1998, bis dahin traten keine weiteren Todesfälle auf.



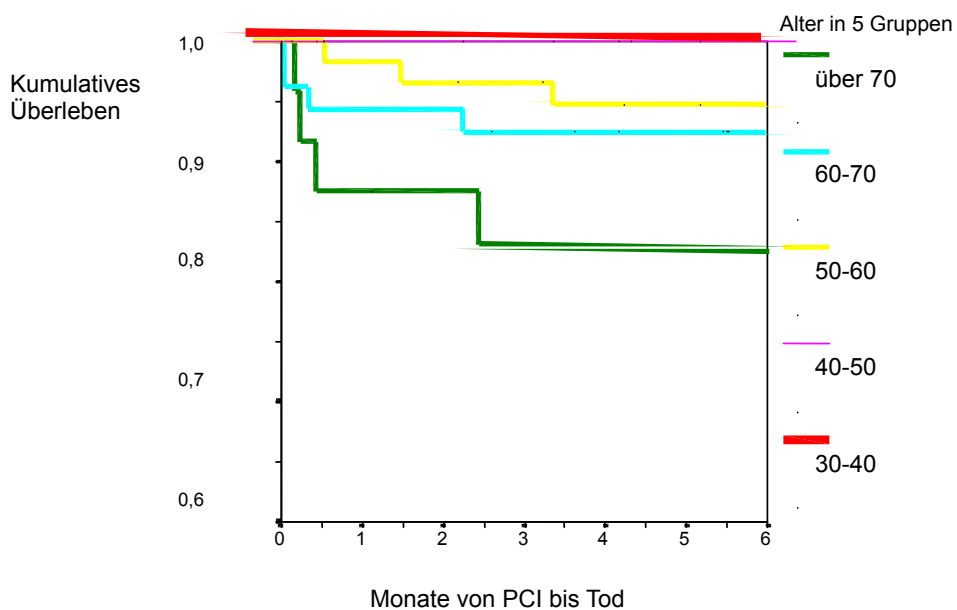
Grafik 4.4: kumulatives ereignisfreies Überleben

Es zeigt sich dabei kein signifikanter Unterschied in der Letalität zwischen den Geschlechtern, wie die entsprechenden Kaplan-Meier-Kurven verdeutlichen.



Grafik 4.5: Vergleich des kumulativen ereignisfreien Überlebens unter Berücksichtigung des Geschlechts

In Bezug auf das Alter des Patienten zeigten sich hingegen deutliche Unterschiede in der Überlebensrate, unter anderem bedingt durch eine höhere Komorbidität im Alter. Wie die Grafik verdeutlicht, zeigt sich eine höhere Letalität bei den Über-Siebzighjährigen.



Grafik 4.6: Vergleich der Überlebensfunktionen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten

4.8 Ereignisfreies Überleben und kardiale Endpunkte

Die Abkürzung MACE steht für *major adverse cardiac events*, das heißt für schwerwiegende kardiale Ereignisse. Darunter werden die kardialen Endpunkte zusammengefasst. Hierzu zählen die Notwendigkeit einer Re-PCI im ehemaligen Zielgefäß oder einer Bypass-Operation, sowie das Auftreten eines erneuten Myokardinfarktes oder eines tödlichen Ausganges der Erkrankung. Tritt bei einem Patienten mehr als eines der genannten Ereignisse ein, so zählt man dennoch nur die Anzahl aller Patienten, bei denen mindestens ein kardialer Endpunkt erreicht wurde und nicht die Anzahl aller Ereignisse.

In internationalen Studien werden üblicherweise die Verläufe innerhalb von einem, sechs und zwölf Monaten angegeben. Wir folgten dieser Einteilung, um unsere Ergebnisse besser mit diesen Erhebungen vergleichen zu können.

4.8.1 Kardiale Endpunkte innerhalb von dreißig Tagen

Innerhalb der ersten dreißig Tage verstarben neun Patienten (das entspricht nach oben genannter Definition zehn betrachteten Fällen, da ein Patient zweimal in der Studie aufgenommen wurde), sechs andere erlitten einen Frühverschluss, ein weiterer zeigte eine Rezidiv-Stenose. Bei sieben Patienten wurde eine Revaskularisation im Zielgefäß erforderlich. Dabei handelte es sich in fünf Fällen um eine Re-PTCA (zumeist wenige Stunden nach der Intervention), in zwei Fällen um eine Bypassoperation. Eine dieser Operationen erfolgte als Notoperation bei fehlendem Erfolg der primären Notdilatation. Die andere Bypassoperation erfolgte aufgrund einer langstreckigen Plaquebildung im Zielgefäß ohne Nachweis einer Restenose oder Reokklusion im zuvor behandelten Gefäßabschnitt.

Es kam in zwei Fällen zu einem erneuten Myokardinfarkt. In einem der beiden Fälle wurde eine erneute Intervention im ehemaligen Zielgefäß erforderlich. Im zweiten Fall erfolgte keine spezifische Therapie. Die Patientin überlebte die stationäre Phase ohne weitere invasive Maßnahmen.

	n = 173
Frühverschluss:	6 (3,4%)
Reinfarkt:	2 (1,2%)
Target Vessel Revaskularisation :	7 (4,0%)
davon Re-PCI	5 (2,9%)
davon Bypass-OP	2 (1,2%)
Tod:	10 (5,8%)
Erreichen eines kardialen Endpunktes	18 (10,4%)
Ereignisfreies Überleben	155 (89,6%)

Tabelle 4.14 : klinische Ereignisse innerhalb von 30 Tagen nach Stentimplantation

4.8.2 Kardiale Endpunkte innerhalb von sechs Monaten

Nach sechs Monaten lagen zu 155 Patienten Daten über den Verlauf vor. 108 Patienten erhielten eine Kontroll-Koronarangiografie, dabei wurden in 25 Fällen Restenosen über fünfzig Prozent festgestellt. In fünfzehn Fällen entschied man sich zu Revaskularisationsmaßnahmen. Dabei erfolgte bei dreizehn Patienten eine erneute PCI im ehemaligen Zielgefäß (TVR). In vier Fällen entschied man sich bei koronarer Mehrgefäßerkrankung zur Durchführung einer Bypassoperation, dabei lag in zwei Fällen ein Rezidiv im ehemaligen Zielgefäß vor.

	n = 155
Späte Reokklusion	2 (1,3%)
Reinfarkt	2 (1,3%)
Target Vessel Revaskularisation :	15 (9,7%)
davon Re-PTCA	13 (8,4%)
davon Bypass-OP	2 (1,3%)
Tod:	3 (1,9 %)
Erreichen eines kardialen Endpunktes	18 (11,6%)
Kumulatives ereignisfreies Überleben N = 173	137 79,2% (N = 173)

Tabelle 4.15 : klinische Ereignisse innerhalb von 31 bis 180 Tagen nach Stentimplantation

4.8.3 Kardiale Endpunkte im gesamten Verlauf

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum acht Reokklusionen registriert, davon in sechs Fällen als Frühverschluss noch während der Hospitalphase und zweimal innerhalb eines halben Jahres nach Stentimplantation.

Spätere Reokklusionen sind im Beobachtungszeitraum nicht bekannt geworden.

Es traten insgesamt fünf erneute Myokardinfarkte auf (davon zwei während der Hospitalphase, drei weitere im Verlauf). Unter den Reinfarkten im Verlauf traten zwei innerhalb von sechs Monaten auf, der letzte nach mehr als einem Jahr (genauer nach 41 Monaten).

Es traten insgesamt dreizehn Todesfälle auf (zehn stationär, drei innerhalb von drei Monaten nach Notdilatation). Spätere Todesfälle wurden nicht bekannt. Insgesamt wurden in dem Patientenkollektiv elf Bypass-Operationen durchgeführt, davon vier innerhalb von dreißig Tagen nach Stentimplantation, vier weitere innerhalb von sechs Monaten, zwei weitere vor Ablauf von zwölf Monaten und eine nach 41 Monaten. Es handelte sich dabei nur in fünf Fällen um Revaskularisationen im Zielgefäß (TVR). Die häufigere Indikation war eine bestehende Mehrgefäß-erkrankung mit entsprechender klinischer Symptomatik.

Es wurden im Beobachtungszeitraum 37 Revaskularisationen im ehemaligen Zielgefäß vorgenommen, darunter 32 Re-PTCAs und fünf Bypass-Operationen. Davon wurden dreißig Reinterventionen im poststationären Verlauf erforderlich (27 Ballondilatationen, drei Bypass-Operationen).

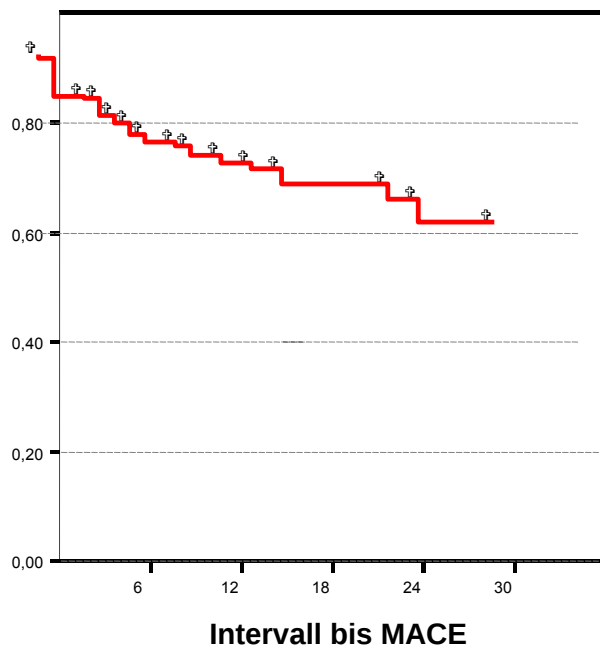
Unter den 85 Patienten, die im Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 18 Monaten keinen der definierten kardialen Endpunkte erreichten, waren 58 Prozent (49 Patienten) komplett beschwerdefrei, 34 beklagten leichte pectanginöse Beschwerden oder eine reduzierte Belastbarkeit mit Dyspnoe, zwei Patienten präsentierten Angina pectoris-Beschwerden in Ruhe.

Tabellarische Übersicht über das Auftreten kardialer Endpunkte im Langzeitverlauf

Anzahl bekannter Verläufe nach 12 Monaten	n = 122	
Späte Reokklusionen	2	(1,6 %)
Reinfarkte	5	(4,1 %)
Innerhalb 1 Jahres	4	(3,3 %)
davon poststationär	2	(1,6 %)
Nach > 12 Monaten (kumulativ)	5	(4,1 %)
Tod	13	(10,6 % bzw. 7,5 % von 173)
Innerhalb 1 Jahres	13	
davon poststationär	3	
weitere nach > 12 Monaten (kumulativ)	0	(bisher nicht bekannt)
TVR (PCI / ACVB)	37 (32 / 5)	30 % von 122
Innerhalb 1 Jahres	30 (26 / 4)	25 %
davon poststationär	23 (21 / 2)	19 %
weitere nach > 12 Monaten	7 (6 / 1)	6 %
Auftreten mind. 1 kardialen Endpunktes	48 (27,7 %)	39 % von 122
Kumulatives ereignisfreies Überleben nach 12 Monaten	74 %	

Tabelle 4.16: Übersicht über das Auftreten kardialer Endpunkte im Langzeitverlauf (≥ 12 Monate) ; max. Beobachtungszeitraum 17,9 ± 8 Monate

Ereignisfreiheit



Grafik 4.7: Ereignisfreiheit bis zum Auftreten definierter kardialer Ereignisse (MACE)

Die kumulative Ereignisfreiheit bei einer notfallmäßigen Stentimplantation im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms liegt der Kaplan-Meier-Schätzung zufolge:

- nach 6 Monaten bei 80 %,
- nach 12 Monaten bei 74 % und
- nach 24 Monaten bei 69 %.

Mit anderen Worten erleidet im Schnitt einer von vier Patienten, die im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes einen Stent implantiert bekommen, innerhalb des ersten Jahres ein weiteres kardiales Ereignis. Sieben von zehn Patienten benötigen in den zwei darauf folgenden Jahren keine weitere Therapie im Infarktgefäß.

5. Diskussion

5.1 Allgemeines zum Akuten Myokardinfarkt

5.1.1 Ätiologie

Um die verschiedenen Therapiestrategien im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes beurteilen zu können, ist es wichtig die Ätiologie dieses Krankheitsbildes zu verstehen.

Anatomischen Beschreibungen der Koronarmorphologie von Davies und Kollegen³ zufolge kommt es beim akuten Myokardinfarkt, bei zumeist vorbestehender stenosierender Arteriosklerose der Herzkranzgefäße zu einer akuten Plaqueruptur mit nachfolgender Koronarthrombose. Eine koronare Herzkrankheit mit hochgradiger Koronarstenose kann somit innerhalb kürzester Zeit zum kompletten Gefäßverschluss führen.

5.1.2 Faktoren für die Langzeitprognose nach Myokardinfarkt

Als entscheidende Faktoren für eine günstige Langzeitprognose nach akutem Myokardinfarkt gelten heutzutage

- a) ein möglichst kurzes Intervall zwischen thrombotischen Gefäßverschlusses und Wiedereröffnung und dadurch
- b) die Verhinderung eines größeren Myokardverlustes,
- c) eine effektive und lang anhaltende Wiedereröffnung der Infarktarterie,
- d) eine günstige Beeinflussung des ventrikulären Remodelings (das heißt der spezifischen Umbauvorgänge nach dem Myokardinfarkt) sowie
- e) die Beherrschung rhythmogener Komplikationen.^{40, 41}

5.1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Man kennt inzwischen eine Vielzahl von kardiovaskulären Risikofaktoren für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit als Vorstufe vor einem akuten Infarkt. Dazu gehören in erster Linie die typischen Wohlstandserkrankungen, das heißt ein unzureichend eingestellter Diabetes mellitus, ein arterieller Hypertonus, eine Hypercholesterinämie sowie ein chronischer Nikotinabusus. Als weiterer Risikofaktor gilt eine genetische Disposition. Anders als bei einer positiven Familienanamnese handelt es sich bei den ersten vier um behandelbare Faktoren.

In mehreren Studien wurde der Einfluss des Risikoprofils auf die Therapie-Erfolgsrate untersucht. Einige Studien zeigen, dass die Prognose der Erkrankung wesentlich vom individuellen Risikoprofil des Patienten abhängt.^{42,43}

5.2 Therapieansätze

Wesentliches Ziel der Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt muss die schnellstmögliche, effektive und anhaltende Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes sein, um einem Untergang des Herzwesens entgegenzuwirken.^{4,39} Seit Mitte der achtziger Jahre wurden verschiedene Strategien zur raschen Reperfusion entwickelt.

5.2.1 Thrombolyse

Auch heute noch gilt die Thrombolyse als Standardtherapie im akuten Myokardinfarkt.⁵ Der entscheidende Vorteil dieser Strategie ist, dass die Möglichkeit zum flächendeckenden Einsatz fern von spezialisierten kardiologischen Zentren gegeben ist. Eine Lysetherapie kann somit auch direkt vor Ort frühzeitig eingeleitet werden, und durch die schnelle Wiedereröffnung des Infarktgefäßes kann die Wahrscheinlichkeit eines irreversiblen Schadens vermindert werden.

Es können jedoch verschiedenen Studien zufolge - aufgrund einer Vielzahl von Kontraindikationen - nur maximal fünfzig Prozent der Patienten im akuten Myokardinfarkt eine derartige Therapie erhalten.⁴⁴ So verbietet sich der Einsatz einer Thrombolysetherapie unter anderem bei Patienten mit kürzlich vorangegangenen zerebrovaskulärem Insult, zurückliegenden chirurgischen Eingriffen und Traumata, sowie bei Magenulzera in der Anamnese aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos. Weitere Gegenanzeigen sind das Vorliegen einer schweren Nieren- und/oder einer Leberinsuffizienz.⁶

Zudem finden sich zum Teil erhebliche Komplikationen. Bei drei von tausend Patienten kommt es zu relevanten Blutungen. In zwei bis fünf Prozent der Fälle wurden (auch unter modernen Präparaten) Schlaganfälle beobachtet.⁴⁵ Die Letalität dieser Methode liegt immer noch sehr hoch bei fünf bis zehn Prozent.⁵ Die Misserfolgsrate ist ebenfalls unverändert hoch. Sie beträgt einigen Autoren zufolge mehr als zwanzig Prozent.^{6,11-13,46}

Im übrigen beeinflusst diese Methode nicht die zugrunde liegende koronare Herzkrankheit, und stellt somit keine längerfristige Lösung dar. Eine oftmals vorliegende hochgradige Stenose bleibt weiterhin bestehen.

5.2.2 PCI

Bei der perkutanen koronaren Intervention handelt es sich um eine interventionelle Reperusionsstrategie bei der im Rahmen einer Koronarangiographie zum Beispiel eine Ballondilatation des stenosierten Gefäßabschnittes durchgeführt wird (heute Ballon-PCI genannt). Die Methode wurde Ende der siebziger Jahre entwickelt und wird seit Anfang der achtziger Jahre mit zunehmender Häufigkeit eingesetzt.⁴⁷

Die PTCA zeigte sich in vielen Studien gegenüber der Lysetherapie sowohl in der frühen Phase⁴⁸⁻⁵¹, als auch im Langzeitverlauf^{52,53} überlegen.

Da so gut wie keine Kontraindikationen für diese Behandlung bestehen, kann bei praktisch allen Patienten im akuten Myokardinfarkt eine PCI durchgeführt werden. Allerdings setzt diese Behandlungsform das Vorhandensein einer spezialisierten kardiologischen Klinik mit Herzkatheterlabor voraus.

Vorteile der PCI gegenüber der Thrombolyse

Die Überlegenheit der perkutanen koronaren Intervention gegenüber der Thrombolysetherapie zeigt sich in folgenden Punkten:

1. Neben dem akuten thrombotischen Verschluss wird auch die zugrunde liegende Stenose beziehungsweise die Plaqueruptur beseitigt. Sie bekämpft somit die Ursache.
2. Es werden insgesamt weniger Nebenwirkungen beobachtet als bei der systemischen Thrombolyse.
3. Die genaue Kenntnis des kompletten Koronarstatus erlaubt eine bessere Planung der weiteren spezifischen Therapie (zum Beispiel: sind zusätzliche Dilatationen in anderen Gefäßabschnitten erforderlich oder erscheint die Durchführung einer Bypass-Operation sinnvoller?).

Mittlerweile konnte gezeigt werden, dass die primäre Angioplastie auch nach einer Beobachtungsdauer von zwei beziehungsweise fünf Jahren im Vergleich zur Thrombolysetherapie mit einer deutlich besseren Langzeitprognose verbunden zu sein scheint.⁵²

Komplikationen der PCI und Lösungsansätze

Allerdings beeinträchtigte bereits bei der elektiven PTCA eine recht häufige Inzidenz von Dissektionen, Reokklusionen, erforderlichen Reinterventionen und Restenosen das ansonsten gute Reperfusionsergebnis. Die Komplikationsraten lagen Anfang der neunziger Jahre bei bis zu zwanzig Prozent.^{6,11-13,46} Nach einer PTCA wurde in zwei bis vier Prozent der Fälle eine akute ACVB-Operation notwendig. In ebenfalls zwei bis vier Prozent kam es als Komplikation zu einem akuten Myokardinfarkt. Die Letalität wurde in der Literatur mit null bis zwei Prozent angegeben. Dabei wird die Hauptursache für die PTCA-assoziierte Morbidität in der Gefahr einer akuten Restenose gesehen.⁵⁴⁻⁵⁶

Doch auch protrahiert verlaufende Reokklusionen stellen ein Problem dar.^{46,48,50,57} Oftmals ist eine erneute PCI innerhalb von sechs Monaten erforderlich. In bis zu fünfzig Prozent der Fälle wurden Restenosen nach alleiniger PTCA beschrieben, die in mehr als zwanzig Prozent der Fälle bereits binnen eines Monats eine erneute Revaskularisation des Zielgefäßes notwendig machten.^{12,58} Besonders häufig wurden frühzeitige Gefäßverschlüsse nach einer Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt beschrieben.^{59,60} Einigen Autoren zufolge sei als Ursache für die Restenosen unter anderem eine Proliferation der glatten Muskelzellen zu sehen.^{61,62}

Seit Mitte der neunziger Jahre wurden zunehmend Überlegungen angestellt, wie nach primär erfolgreicher Dilatation eine Reokklusion vermieden werden kann. Pharmakologische Interventionsversuche blieben jedoch zunächst ohne nennenswerten Erfolg.⁶³ In den letzten Jahren konnten durch Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorblocker jedoch erste positive Effekte gezeigt werden.^{64,65} Weiterhin wurden verschiedene nicht-medikamentöse Verfahren (zumeist mechanische) entwickelt, die das Auftreten von Frühverschlüssen reduzieren sollen. Hierzu zählen die Rotablation, die Atherektomie sowie die lokale Lasertherapie.¹⁴⁻¹⁶

Einen entscheidenden Vorteil brachte schließlich die Implantation von Gefäßendoprothesen.⁶⁶

5.2.3 Aortokoronarer Venenbypass

Die Bypass-Operation ist nach wie vor die Methode der Wahl bei koronarer Mehrgefäßerkrankung und langstreckigen Stenosen.^{67,68} Im akuten Myokardinfarkt spielt sie eine untergeordnete Rolle, da sie keine typische Notfallmaßnahme darstellt wie etwa die Ballondilatation oder die Fibrinolysetherapie. Sie gilt heutzutage unter anderem als ultima ratio bei frustranen Dilatationsversuchen. Eine Indikation zum Aortokoronaren Venenbypass wird in der Regel erst nach der Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung oder Myokardszintigrafie gestellt.

5.2.4 Stents

Entwicklung

Vielversprechende Erfolge in der Behandlung der genannten Komplikationen nach PTCA wurden durch die Anwendung von Gefäßendoprothesen (Stents) erzielt.⁶⁹⁻⁷¹

Nachdem Charles Dotter und Kollegen⁷² schon Ende der sechziger Jahre über die Einbringung arterieller Endoprothesen in die Poplitealarterie von Kaninchen berichtet hatten, griff man erst zwanzig Jahre später, im Jahre 1987 diese Technik auf und setzte sie für Koronargefäße bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit um. Sigwart und Kollegen berichteten dabei als erste über die erfolgreiche Implantation von intrakoronaren Stents.²²

Die Stents wurden entwickelt um akute und drohende Gefäßverschlüsse im Rahmen einer Ballondilatation zu behandeln und die Rate der Restenosen zu senken. Sie sollen die fast regelmäßig auftretenden Dissektionsmembranen an die Intima der Gefäßwand heften.

Anfängliche Probleme

Zunächst fand sich jedoch eine erhebliche Quote an Stentthrombosen innerhalb der ersten Monate nach Revaskularisation. Dies führte man unter anderem auf die Metallbeschaffenheit und die damit verbundene hohe Thrombogenität der Stents zurück.^{24,27} Bedenken bezüglich dieser erhöhten Thromboseneigung zusätzlich zu der ohnehin bestehenden hohen Thrombenbelastung der Koronargefäße im akuten Infarkt ereignis haben die Untersucher lange Zeit von einem Einsatz beim akuten Koronarsyndrom abgehalten.^{19,25}

Anfang der neunziger Jahre wurden tatsächlich zunächst sehr ungünstige Ergebnisse mit der Stentimplantation bei Patienten im akutem Infarkt erzielt.³³ Es kam mit einer Häufigkeit von bis zu zwölf Prozent zu den zuvor beschriebenen Stentthrombosen.²⁶ Die schlechten Resultate resultierten zum einen aus dem für diesen Zweck noch unausgereiften Antikoagulationsregime und zum anderen daraus,

dass die Stentimplantationen häufig als ultima ratio bei bereits mehrfach dilatierten und lysierten Patienten eingesetzt wurde^{15,33}, die schon vorab eine deutlich schlechtere Prognose aufwiesen.

Seit Mitte der neunziger Jahre versuchte man zum einen die Oberflächenbeschaffenheit der Stents zu verändern, andererseits bemühte man sich darum, der hohen Thrombogenität eine effiziente antithrombozytäre Antikoagulation entgegenzusetzen.^{25,27,31} Zum Einsatz kamen unter anderem Heparin, Dextran, Aspirin, Dipyridamol und Marcumar. Als Konsequenz kam es jedoch zunächst zum Auftreten zumeist erheblicher Blutungskomplikationen.^{27,33} Erst der kombinierte Einsatz von Ticlopidin und Aspirin brachte zufriedenstellende Ergebnisse.

Vergleich von Stent und Ballon-PCI im akuten Myokardinfarkt

Es gibt mittlerweile mehrere Studien, die die Ergebnisse einer Stentimplantation mit den Resultaten einer alleinigen Ballon-PCI im akuten Myokardinfarkt verglichen haben und postulieren, dass die Stentimplantation der PTCA auch in Notfallsituationen überlegen sei.⁷³ Hierbei lagen allerdings zumeist vorselektierte Patientenkollektive vor, während in unserer Studie sämtliche Patienten ohne Ausnahme berücksichtigt wurden.

Im Vergleich der beiden Methoden sollten sich nach einer Stentimplantation deutlich reduzierte Restenoseraten zeigen.^{23,24,36,37,74} Ebenfalls wurde in diesen Studien untersucht, ob nach komplizierter PTCA durch die zusätzliche Implantation von Stents seltener Gefäßverschlüsse beobachtet werden konnten.¹⁷⁻²⁰ Diese ersten Erkenntnisse führten seit Mitte der neunziger Jahre zum vermehrten Einsatz von Stents, insbesondere auch beim akuten Koronarsyndrom.^{35,75,76}

5.2.5 Aktueller Stand der Entwicklung

Die Implantation von koronaren Stents ist mittlerweile ein etabliertes Verfahren bei der Behandlung von einem drohenden oder bestehenden Gefäßverschluss nach vorangegangener PTCA.^{22,66,74,79}

Seit Mitte der neunziger Jahre werden unter aktualisiertem und effizienterem anti-thrombotischen Therapieregime und verbessertem Design zunehmend Stents im akuten Myokardinfarkt implantiert. Dabei wird seit neuerem auch eine primäre Stentimplantation ohne vorangehende PTCA propagiert.^{75,80}

Zu den Neuentwicklungen zählen vor allem die *Drug-Eluting Stents* (DES). Hierbei soll die kontrollierte Freisetzung von Substanzen wie Sirolimus oder Paclitaxel von der polymerbeschichteten Stentoberfläche die Intimaproliferation im Bereich der Stents hemmen, und dadurch die Stentthrombosen verhindern.

Als weitere ergänzende Maßnahme hat sich mittlerweile der Einsatz von thrombozytären Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (zum Beispiel Abciximab) bei akutem Koronarsyndrom etabliert. Diese Substanzen scheinen die Prognose im akuten Myokardinfarkt noch weiter zu verbessern.^{81,82} Der kombinierte Einsatz von Stents und Abciximab soll einen günstigen Einfluss auf die Mikrozirkulation und den epikardialen Blutfluss besitzen.^{64,65,83,84} Allerdings wird zur Zeit der tatsächliche Nutzen noch kontrovers diskutiert.^{79,85,86}

Der Einsatz von Stents im Stadium des akuten Myokardinfarktes wird seit Mitte der neunziger Jahre in internationalen multizentrischen Studien mit verschiedenen Medikamenten prospektiv untersucht. Als eine der umfassenderen Projekte sei hier die CADILLAC-Studie⁸⁵ erwähnt.

In der Universitätsklinik Düsseldorf wird seit 1987 konsequent allen Patienten mit frischem Myokardinfarkt eine sofortige Koronarangiographie mit der Möglichkeit einer Akut-Intervention als primäre Therapieoption angeboten.

Unsere Studie erfasst ausnahmslos sämtliche Patienten, die zwischen dem 1. Januar des Jahres 1995 und dem 31. Dezember des Jahres 1997 einen Stent im Rahmen einer notfallmäßigen PCI erhielten.

Die vorliegende Dissertation befasst sich in erster Linie mit den Ergebnissen im Langzeitverlauf. Es soll untersucht werden, ob die Stentimplantation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom auch langfristig sichere Resultate liefert. Dabei geht es im Besonderen um die Darstellung von Letalität, Komplikationen und erforderlichen Reinterventionen im ehemaligen Infarktgefäß. Desweiteren wurde der langfristige quantitative und qualitative Erfolg der Gefäßaufweitung nach Stentimplantation untersucht.

5.3 Ergebnisse unserer Untersuchung

Bei dem Vergleich der Ergebnisse unserer retrospektiven Studie mit den unten aufgeführten Studien soll zunächst auf die teils unterschiedlichen Auswahlkriterien hingewiesen werden.

Im Übrigen wurden in unserer Studie, abweichend von den meisten anderen Studien, nicht nur Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach klassischer Definition untersucht (vgl. Kapitel 2), sondern auch Patienten mit instabiler Angina pectoris-Symptomatik im Sinne eines akuten Koronarsyndroms.

5.3.1 Vergleich der Kollektive mit anderen Studien

Unterschiede im Studien-Design

In der Studie von Antoniucci⁸⁷ und Kollegen (FRESCO-Trial) erhielten 75 Patienten nach primär erfolgreicher PTCA im akuten Myokardinfarkt elektiv einen Stent implantiert, während die anderen 75 Patienten keine weitere Intervention erhielten.

Giri und Kollegen⁸⁴ untersuchten insgesamt prospektiv 650 Patienten im akuten Myokardinfarkt. Sie wurden in vier Gruppen eingeteilt: Behandlung mittels alleiniger PTCA, PTCA in Kombination mit Abciximab, PTCA und anschließende Stentimplantation, sowie PTCA in Kombination mit Stentimplantation plus Gabe von

Abciximab. Wir verglichen unsere Daten mit den Ergebnissen der dritten Gruppe, 128 Patienten die mit PTCA und Stentimplantation ohne Gabe von Abciximab behandelt worden waren.

Bei den Betrachtungen von Grines et al.⁵⁷ handelt es sich um eine Multicenter-Studie, in der der alleinige Einsatz einer PTCA (n = 448) mit der zusätzlichen Implantation von Stents (n = 452) im akuten Myokardinfarkt verglichen wurde.

Hong⁸⁸ und Kollegen untersuchten prospektiv 97 konsekutive Patienten, die im Rahmen einer nicht-randomisierten Studie innerhalb von sieben Tagen nach akutem Myokardinfarkt entweder mittels alleiniger PTCA (n = 52) oder mittels PTCA in Kombination mit einer Stentimplantation (n = 45) behandelt wurden. Die Entscheidung über eine Stentimplantation wurde von der Präferenz sowie vom „ökonomischen Status“ des Patienten abhängig gemacht.

Bei der Studie von Katz et al.⁸⁹ handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie, bei der die Ergebnisse von Patienten im akuten Myokardinfarkt, die innerhalb von 24 Stunden einen Stent implantiert bekamen (n = 166), mit denen verglichen wurden, die mittels alleiniger PTCA (n = 212) behandelt wurden.

Bei Maillard et al.⁹⁰ (STENTIM-2-Untersucher) handelt es sich um eine randomisierte Studie, in der Patienten im akuten Myokardinfarkt in 101 Fällen systematisch einen Stent implantiert bekamen, während in einer zweiten Gruppe zunächst nur eine PTCA geplant war; je nach Befund wurde allerdings eine Stentimplantation zusätzlich durchgeführt (in insgesamt 36 Prozent der Fälle; davon in fünfzehn Prozent der Fälle wegen Dissektionen, in sieben Prozent als Bail-out-Maßnahme, in 57,5 Prozent der Fälle wegen suboptimaler Ergebnisse und in zehn Prozent wegen Nichterreichens eines TIMI 3-Flusses).

Spaulding und Kollegen⁹¹ untersuchten prospektiv 124 Patienten, die im Rahmen einer Notdilatation nach akutem Myokardinfarkt erfolgreich einen Stent implantiert bekamen. Als Indikation zur akuten Stentimplantation betrachteten die Untersucher suboptimale Ergebnisse nach vorangegangener PTCA mit einer Reststenose von

mehr als fünfzig Prozent, das Vorliegen einer ausgeprägten Dissektion sowie Bail-out-Maßnahmen bei okkludierender Dissektion.

In der Studie von Walter und Kollegen⁹² erhielten alle Patienten im akuten Myokardinfarkt routinemäßig einen koronaren Stent implantiert, bei denen sich im Infarktgefäß ein Durchmesser von mehr als 2,0 Millimetern fand.

Ausschlusskriterien vergleichbarer Studien

Durch Antoniucci⁸⁷ und Kollegen wurden lediglich Patienten nach vorangegangener Fibrinolysetherapie ausgeschlossen. Es wurden keine Restriktionen bezüglich des Alters vorgenommen. Darüber hinaus wurden auch Patienten im kardiogenen Schock berücksichtigt.

In der prospektiven Studie von Giri und Kollegen⁸⁴ wurden Patienten mit vorangegangener Thrombolysetherapie und Verschluss eines Bypassgefäßes von der Beobachtung ausgeschlossen.

Durch Grines und Kollegen⁵⁷ wurden Patienten mit Nierenversagen, kardiogenem Schock und insgesamt limitierter Prognose ausgeschlossen. Als schlechte Prognose wurde dabei eine geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit von weniger als einem Jahr formuliert.

Hong et al.⁸⁸ formulierten als Ausschlusskriterien das Vorliegen einer Hauptstammstenose, eines kardiogenen Schocks sowie eines Gefäßdurchmessers von weniger als drei Millimetern.

Bei Katz et al.⁸⁹ wurden keine konkreten Ausschlusskriterien erwähnt.

Bei Maillard⁹⁰ wurden Patienten nach Thrombolyse-Therapie ausgeschlossen, sowie Patienten im kardiogenen Schock, mit aortokoronarem Venenbypass, mit Zustand nach PTCA innerhalb der letzten sechs Monate und bei Vorliegen einer schweren

Leber- oder Niereninsuffizienz, sowie bei einem Körpergewicht von weniger als vierzig oder mehr als 100 Kilogramm.

Bei Spaulding et al.⁹¹ wurden Patienten ausgeschlossen, die mit bestimmten seltener verwendeten Stent-Fabrikaten behandelt wurden.

Bei Walter et al.⁹² findet sich als Kontraindikation ein Gefäßlumen von weniger als 2,0 Millimetern. Aus den Betrachtungen wurden außerdem Patienten im kardiogenen Schock ausgeschlossen.

In unserer Studie gab es keinerlei Ausschlusskriterien. Unser konsekutives Patientenkollektiv schließt somit insbesondere Patienten mit kardiogenem Schock, in hohem Alter, bereits voroperierte Patienten und Patienten mit einer koronaren Mehrgefäßerkrankung ein. Auch im Hinblick auf die zugrundeliegende Gefäßweite wurden keine Einschränkungen vorgenommen, sodass schon vorab mit einer erhöhten Komplikationsrate gerechnet werden darf.

Altersstruktur

Das Durchschnittsalter unserer Patienten betrug 59 Jahre. Es ist damit verglichen mit den Kollektiven der übrigen Studien recht hoch. Der älteste Patient war 84, der jüngste 34 Jahre alt.

Koronarmorphologie

In unserer Studie wurde keine Limitation bezüglich des Gefäßdurchmessers formuliert. Die Handhabung ist diesbezüglich in den genannten Vergleichsstudien recht uneinheitlich.

Am häufigsten findet sich als Infarktgefäß, im Durchschnitt der acht vergleichbaren Studien, der Ramus interventricularis anterior (RIVA) mit 45 Prozent und nahezu

gleich häufig die rechte Herzkranzarterie (RCA) mit durchschnittlich vierzig Prozent. Es zeigt sich insgesamt seltener eine Beteiligung des Ramus circumflexus, nur in elf Prozent der Fälle.

In unserer Studie wurden mit sieben Prozent vergleichsweise viele Patienten erfasst, bei denen ein Bypass als Infarktgefäß identifiziert und behandelt wurde, wobei die Bypässe in den anderen Studien kaum erwähnt waren.

	<u>RIVA</u>	<u>RCX</u>	<u>RCA</u>	<u>Hauptstamm</u>	<u>ACVB</u>
Antoniucci	54	5	41	-	-
Hong et al.	42	11	47	-	-
Spaulding	61	7	31	1	1
Walter et al	36	18	38	4	-
Maillard et al.	38	16	46	-	0
Katz et al.	52	7	40	1	-
Grines et al.	40	14	46	-	-
Düsseldorf	42	13	39	0	7
im Mittel	45	11	40	2	1

Tabelle 5.1: Aufstellung der Infarktgefäßverteilung verschiedener Studien

Risikoprofile

In unserer Studie wurden überdurchschnittlich viele Patienten mit einer koronaren Mehrgefäßerkrankung behandelt. Dies mag unter anderem daran liegen, dass der Universitätsklinik von auswärtigen Krankenhäusern in erster Linie Problemfälle zugewiesen werden.

Weitere Hochrisikofälle sind Patienten, die im kardiogenen Schock behandelt werden müssen. Sie werden, außer bei uns, lediglich in den Betrachtungen von Katz und Kollegen sowie bei Antonucci berücksichtigt.

Auffallend hoch ist in unserer Studie auch der Anteil an Patienten, die in der Vorgeschichte bereits einen Herzinfarkt erlitten haben. Es sei nochmals hervorgehoben, dass unser Patientenkollektiv im Vergleich ein deutlich höheres Risikoprofil aufweist, was in einem Vergleich der Dilatationsergebnisse beachtet werden muss.

<u>Autor</u>	<u>n</u>	<u>Alter</u> <u>(Jahren)</u>	<u>Männlich (%)</u>	<u>Mehrgefäß-</u> <u>KHK (%)</u>	<u>Früherer</u> <u>MI (%)</u>	<u>Vorher</u> <u>ACVB</u>	<u>Kardiog.</u> <u>Schock</u>
Antonucci 1996-1997	75	62 ± 12	75%	45	8	0	9
Hong et al 1994 -1995	45	54,3	84	29	4	-	-
Spaulding 1994-1996	82	56,7 ± 8	82	-	25	3	-
Maillard et al. 1997-1998	101	57,2 ± 12,2	85	31,7	5	0*	0*
Walter et al 1995-1996	318	61,5± 12	79,8	58,1	-	6,3	-
Katz et al. 1994-1996	166	60± 13	72	-	18	5	4
Grines et al. Report 1999	452	61 ± 12,3	74,8	46	10,8	-	-
Düsseldorf 1995-1997	173	59 ± 10	78	69,4	32	7,5	5,2

Tabelle 5.2: Risikoprofile und Charakteristika der Patientenkollektive im Vergleich.
(* Ausschlusskriterium)

5.3.2 Vergleich der Ergebnisse

Angiographische Ergebnisse im Vergleich

Bei dem Vergleich der minimalen Gefäßdurchmesser vor und nach Intervention, sticht besonders das Ergebnis der Gruppe von Hong und Kollegen ins Auge. Sie dokumentierten eine Lumenweite von 3,7 mm nach Intervention bei einer langfristig erzielten Aufweitung auf 3,0 mm. Hierzu sei erklärt, dass im Kollektiv von Hong ausschließlich Patienten mit einem Referenzgefäßdurchmesser von initial mehr als 3,0 mm in die Studie aufgenommen wurden, während in den übrigen Gruppen auch deutlich kleinere Gefäße dilatiert und mit einem Stent versorgt wurden.

Insgesamt zeigen alle Studien einen gewissen Kalibersprung zwischen dem Status kurz nach Intervention im Vergleich zum Zustand nach durchschnittlich sechs Monaten.

	<u>MLD vor</u> (mm)	<u>MLD nach</u> (mm)	<u>follow up</u> <u>MLD (mm)</u>	<u>Net gain</u> (mm)	<u>Late loss</u> (mm)	<u>Stenosegrad (%)</u> <u>nach 6 Monaten</u>
Antoniucci	-	3,31 ± 0,57	2,36 ± 0,88	-	0,95**	-
Hong et al.	0,9 ± 0,4	3,7 ± 0,5	3,0 ± 0,7	ca. 2,1*	0,7**	-
Maillard et al.	0,10 ± 0,28	2,38 ± 0,39	1,66 ± 0,73	1,56 ± 0,8	0,72**	42,45 ± 21,7
Spaulding	0,91 ± 0,9	3,2 ± 0,4	2,3 ± 0,8	ca. 1,4*	0,9**	-
Grines et al.	-	2,56 ± 0,44	1,81 ± 0,70	-	0,75**	35,6 ± 22,2
Walter et al	0,37 ± 0,49	3,25 ± 0,49	1,96 ± 0,49	ca. 1,6*	1,29**	38,7 ± 22,8
Düsseldorf	0,38 ± 0,43	2,97 ± 0,69	2,31 ± 1,04	1,91 ± 1,1	0,66	30,45 ± 23,62

Tabelle 5.3 : Vergleich der Gefäßdurchmesser im Bereich des Stents vor und nach Intervention (Mean ± SD)

* errechneter Wert aus der Differenz der Spalten 2 + 4 nach der Definition des Net gain (MLD vor – follow up)

** errechneter Wert aus der Differenz der Spalten 3 + 4 nach der Definition des Late loss ((MLD nach – follow up)

Die Parameter Late loss und Net gain wurden in den zitierten Studien entweder gar nicht oder - in Bezug auf den Net gain - nur bei Maillard und Kollegen aufgeführt. Um unsere Ergebnisse dennoch vergleichen zu können, errechneten wir die fehlenden Größen nach den bekannten Formeln (vgl. 4.6.3 und 4.6.4).

Die Lumenverluste (*Late loss*) liegen in den genannten Studien zwischen 0,7 bis knapp 1,3 mm. Hier zeigt unser Kollektiv im Vergleich ein deutlich besseres Ergebnis mit einem *Late loss* von lediglich 0,66 mm. Der ermittelte Net gain liegt bei allen genannten Gruppen zwischen 1,4 und 2,1 mm. Auch hier findet sich in unserer Studie mit einem Zugewinn von 1,9 mm ein überdurchschnittlich gutes Endresultat.

Klinische Ereignisse im Vergleich

a) Ergebnisse innerhalb von einem Monat nach Stentimplantation

<u>Autor</u>	<u>n</u>	<u>Revaskularisationen im Zielgefäß</u>	<u>Reinfarkt</u>	<u>Tod</u>	<u>event free survival</u>	<u>MACE</u>
Antoniucci	75	1 (1,5%)	1 (1,5%)	0	-	2 (3%)
Giri et al.						
Stent	166	10 (7,8%)	6 (4,7%)	11 (8,6%)	-	25 (19,5%)
Stent + Abciximab	198	7 (3,5%)	2 (1,0%)	5 (2,5%)		12 (6,1%)
Grines et al.	452	6 (1,3 %)	-	16 (3,5%)	-	21 (4,6%)
Maillard et al.	101	5 (5%)	4 (4%)	1 (1%)	95%	5 (5%)
Düsseldorf	173	7 (4,0%)	2 (1,2%),	10 (5,8%)	90 %	18 (10,4%)

Tabelle 5.4 : klinische Ereignisse innerhalb von dreißig Tagen nach Stentimplantation

Die Letalität in der akuten Phase, das heißt bis zu dreißig Tage nach Intervention, liegt im Schnitt bei 4,1 Prozent. Unsere Ergebnisse liegen nahe an diesem beobachteten Mittelwert.

Die Reinfarktrate wurde im Mittel mit 2,9 Prozent (eins bis fünf Prozent) angegeben. Die Rate der erforderlichen Revaskularisationen kurz nach Stentimplantation lag bei ein bis acht Prozent (im Mittel bei 3,4 Prozent). Hier zeigten sich in der Gruppe um Giri und Kollegen deutlich schlechtere Resultate als in den übrigen Gruppen. Wir haben zum Vergleich die Ergebnisse der Patienten der genannten Studie nach kombiniertem Einsatz von Stent und Abciximab mit aufgeführt.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass in einigen Studien zum Teil thrombozytäre Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei intrakoronarer Thrombenbildung während der Intervention eingesetzt wurden. Sie wurden bei den Ergebnissen mitbewertet, ohne weitere Beachtung zu finden. So erhielten auch in unserer Studie Patienten nach Indikationsstellung durch den Untersucher Abciximab.

b) Ergebnisse nach sechs Monaten im Vergleich

Innerhalb der ersten sechs Monate nach Stentimplantation zeigten sich im Schnitt in drei Prozent der Fälle späte Reokklusionen (null bis fünf Prozent). Die Restenoserate lag bei 15 bis 25 Prozent (im Mittel bei 22 Prozent), die Reinfarkt-Häufigkeit bei einem bis vier Prozent (Mittelwert knapp zwei Prozent).

Die Letalität in der poststationären Phase lag bei eins bis vier Prozent. Insgesamt wurde bei sieben bis dreizehn Prozent der Patienten zumindest einer der definierten Endpunkte (Tod, Reinfarkt, Target Vessel Revaskularisation) bis zum Kontrolltermin nach sechs Monaten beobachtet.

Bei Maillard und Kollegen lag die ereignisfreie Überlebensrate bis zu diesem Zeitpunkt entsprechend bei etwa 81 Prozent. In unserem Kollektiv lag sie ebenfalls bei achtzig Prozent.

<u>Autor</u>	<u>n</u>	<u>späte</u> <u>Reokkl.</u> <u>(%)</u>	<u>Restenose</u> <u>(%)</u>	<u>TVR (%)</u> <u>*(PTCA + ACVB)</u>	<u>Reinfarkt</u> <u>(%)</u>	<u>Tod</u> <u>(%)</u>	<u>MACE</u> <u>(%)</u>
Maillard	99	-	25 (25)	16 (16)	4 (4)	2 (2)	-
Antoniucci	73	-	-	4 (5)	0	1 (1,3)	5 (7)
Spaulding	95	1 (1)	18 (19)	10 (10)	-	1 (1,1)	-
Walter	237	-	52 (25)	22 (9,3) *(16/6)	6 (2,5)	5 (2,1)	-
Katz	166	0	-	13 (8)	0	7 (4)	20 (12)
Hong	45	0	6 (13)	5 (11)	-	0	6 (13)
Grines	452	23 (5)	92 (20)	35 (7,7)	11 (2,4)	19 (4,2)	57 (12,6)
Düsseldorf	155	2 (1,3)	25 (23) N = 108	15 (9,7) * (13/2)	2 (1,3)	3 (1,9)	18 (11,6)

Tabelle 5.5: Vergleich der Verläufe innerhalb von 31 Tagen bis zu sechs Monaten.

Eine Indikation zur Bypassoperation wurde insgesamt zurückhaltend gestellt. Während eine Operation im akuten Infarktgeschehen nur selten erforderlich zu sein scheint, nimmt die Rate an aortokoronaren Venenbypässen im Verlauf der koronaren Herzkrankheit zu. Dabei ist jedoch nicht in allen Fällen das ehemalige Infarktgefäß Ziel der Behandlung, vielmehr ist es oftmals der fortschreitende schlechte Gefäßstatus bei Mehrgefäßerkrankung.

Die Letalität der kombinierten PCI mit Stentimplantation ist im akuten Myokardinfarkt beziehungsweise im Rahmen einer erforderlichen Notdilatation auch bei Angina pectoris-Symptomatik und Bail-out-stenting erfreulich gering. Die registrierten Todesfälle ereigneten sich zum Großteil während der Hospitalphase.

c) Langzeitverlauf nach zwölf Monaten im Vergleich

Bei der Betrachtung der Langzeitergebnisse ist die Aufmerksamkeit besonders auf die Notwendigkeit zur Reintervention im ehemaligen Infarktgefäß zu richten. In Düsseldorf wurden im Beobachtungszeitraum von durchschnittlich knapp achtzehn Monaten 39-mal Reinterventionen im ehemaligen Zielgefäß erforderlich, davon dreißig innerhalb von zwölf Monaten nach Notdilatation.

Es wurden nach Ablauf von zwölf Monaten im Schnitt in etwa 15 bis 25 Prozent der Fälle Revaskularisationsmaßnahmen erforderlich. Aufgrund des häufigen Vorliegens koronarer Mehrgefäßerkrankungen, war der Anteil erforderlicher Reinterventionen in unserem Kollektiv vergleichsweise erhöht.

<u>Autor</u>	<u>n</u>	<u>TVR (%)</u>	<u>Reinfarkt (%)</u>	<u>Tod (%)</u>	<u>Ereignisfreies Überleben</u>
Spaulding	N = 55	12 (22%)	-	-	67%
Maillard	-	- (17,8%)	- (4%)	- (3%)	80,2%
GRAMI	N = 52	7 (14%)	-	-	83 %
Düsseldorf	N =122	30 (25%) (26/4)	4 (3,3%)	13 (10,6%)	74 %

Tabelle 5.6: Vergleich der Langzeitergebnisse nach zwölf Monaten mit anderen Studien

6. Zusammenfassung

Die Stentimplantation im Rahmen einer notfallmäßigen PCI ist mittlerweile eine weit verbreitete Methode zur Therapie des akuten Myokardinfarktes. Mit Hilfe dieser Behandlung lässt sich in kürzester Zeit eine effiziente Reperfusion des betroffenen Gefäßabschnittes erreichen. Ein Myokardverlust kann somit weitgehend verhindert werden.

Die vorliegende Arbeit soll klären, ob diese Methode auch langfristig zu empfehlen ist. Es wird untersucht, wie häufig und nach welcher Zeit es zu den unerwünschten Restenosen und Thrombosen im Stentbereich kommt. Dabei geht es insbesondere um die Erfassung der im Verlauf erforderlichen Target Vessel Revaskularisationen sowie um die Bestimmung des Zeitintervalls bis zum Auftreten kardialer Endpunkte im Sinne der major adverse cardiac events.

In dieser Studie betrachteten wir die Langzeitergebnisse von 173 Patienten, bei denen in den Jahren 1995 bis 1997 im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms in der Universitätsklinik Düsseldorf nach notfallmäßiger PTCA ein Stent implantiert wurde. Es wurden sämtliche Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom berücksichtigt, also nach früherer Definition sowohl Patienten mit einer instabilen Angina pectoris-Symptomatik wie auch Patienten, die definitionsgemäß einen akuten Myokardinfarkt erlitten. Als dritte Gruppe wurden auch Patienten in der Studie berücksichtigt, die nach vorangegangener, zum Teil elektiver perkutaner koronarer Intervention einen Frühverschluss erlitten und notfallmäßig dilatiert werden mussten.

Es wurden bei unserer Betrachtung keine Patienten ausgeschlossen. So wurden zum Beispiel auch Hochrisikopatienten im kardiogenen Schock berücksichtigt.

Von initial 173 Patienten, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms einen Stent implantiert bekamen, konnten 155 im weiteren Verlauf beobachtet werden.

Innerhalb von dreißig Tagen kam es in sechs Fällen zu einem Frühverschluss (in 3,4 Prozent der Fälle), Reinfarkte wurden in zwei Fällen dokumentiert (1,2 Prozent). Insgesamt wurde in sieben Fällen im ersten Monat eine Revaskularisation im ehemaligen Zielgefäß (4,0 Prozent) durchgeführt. Fünfmal in Form einer erneuten PTCA, zweimal durch eine erforderliche Bypass-Operation. Dabei wurde in zwei

Fällen eine notfallmäßige Operation durchgeführt. Zehn Patienten verstarben während der stationären Phase, davon neun innerhalb von dreißig Tagen.

Nach sechs Monaten stellten sich 108 Patienten zu einer Kontroll-Koronarangiografie vor. Dabei fand sich in 24 Prozent der Fälle eine Restenose mit einem Stenosegrad über fünfzig Prozent. In zwei Fällen wurde eine Reokklusion dokumentiert. Drei Patienten wurden dabei in auswärtigen Krankenhäusern kontrolliert.

Der minimale Lumendiameter lag bei den 105 von uns nachuntersuchten Patienten bei 2,35 mm ($\pm 1,01$ mm); der anhaltende Zugewinn des Durchmessers im Zielgefäß (Net gain) beziehungsweise im Stentareal lag bei 1,91 mm ($\pm 1,09$ mm).

Fünfzehn Patienten erhielten eine Target Vessel Revaskularisation (9,2 Prozent), davon wurden dreizehn Patienten mittels Ballondilatation therapiert. In zwei Fällen war eine Bypassoperation unter Umgehung des ehemaligen Zielgefäßes erforderlich.

Zu 155 unserer Patienten lagen nach sechs Monaten Angaben zum klinischen Beschwerdebild vor. Dabei waren 88 Patienten (57 Prozent) komplett beschwerdefrei, vierzig (26 Prozent) beklagten eine leichte Symptomatik, 24 (fünfzehn Prozent) eine schwere Angina pectoris-Symptomatik. Drei weitere Patienten (zwei Prozent) sind im Verlauf verstorben, zwei erlitten einen erneuten Myokardinfarkt.

Nach knapp achtzehn Monaten - diese Zeitspanne entspricht dem mittleren Beobachtungszeitraum unserer Patienten - wurden insgesamt acht Reokklusionen registriert, davon sechsmal als Frühverschluss, zweimal innerhalb eines halben Jahres. Spätere Reokklusionen wurden nicht beobachtet.

Es traten insgesamt fünf erneute Myokardinfarkte auf. Dreizehn Patienten verstarben während des Beobachtungszeitraums. Insgesamt wurden in dem Patientenkollektiv elf Bypass-Operationen durchgeführt. Es handelte sich dabei nur in fünf Fällen um Revaskularisationen im ehemaligen Zielgefäß. Häufigste Indikation war eine bestehende Mehrgefäßerkrankung mit entsprechender klinischer Symptomatik.

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden kumulativ bei 37 Patienten Reinterventionen im ehemaligen Zielgefäß (TVR) vorgenommen, darunter in 32 Fällen mittels PCI und in fünf Fällen durch eine aortokoronare Venenbypass-Operation. Betrachtet man den poststationären Verlauf separat, so wurden in diesem Zeitraum dreißig Target Vessel Revaskularisationen erforderlich.

Unter den 85 Patienten, die im Beobachtungszeitraum keinen der definierten kardialen Endpunkte erreichten, war der größte Teil mit 49 Patienten (58%) komplett beschwerdefrei; 34 Personen (40%) beklagten leichte pectanginöse Beschwerden oder eine reduzierte Belastbarkeit mit Dyspnoe, zwei Patienten (2%) präsentierten Angina pectoris-Beschwerden in Ruhe.

Schlussfolgerung

Die kumulative Rate des ereignisfreien Überlebens lag nach statistischen Schätzungen nach Ablauf von zwölf Monaten bei knapp 75 Prozent, das heißt, von vier Patienten, die im Notfall gestentet wurden, waren drei nach einem Jahr beschwerdefrei ohne Auftreten eines der *major adverse cardiac events* (MACE), wie Reinfarkt, Target Vessel Revaskularisation oder kardiogenem Todesfall. Zwei Jahre nach dem Akutereignis und erfolgter Stenttherapie zeigten weiterhin circa sieben von zehn Patienten (69%) keine kardialen Endpunkte.

Zusammenfassend betrachtet erwies sich die notfallmäßige Stentimplantation im akuten Myokardinfarkt als äußerst zuverlässige Methode zur raschen und effektiven Wiedereröffnung des betroffenen Gefäßareals. Die Komplikationsraten, insbesondere für Restenosen und Reokklusionen, waren erfreulich gering.

Es zeigten sich insgesamt hervorragende Resultate in Bezug auf die ereignisfreie Überlebenszeit der Patienten. Viele Patienten zeigten über einen langen Zeitraum nur geringe oder gar keine Beschwerden. Nur in wenigen Fällen war eine Reintervention erforderlich.

7. Literaturverzeichnis

1. Vreede JJM, Gorgels APM, Verstraaten GMP, Vermeer F, Dassen WRM, Wellens HJJ (1991); Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. J Am Coll Cardiol 18: 698-706
2. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 56-62
3. Davies MJ, Thomas AC, Plaque fissuring – the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo angina. Br Heart J 1985; 53: 363-373
4. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 1615-22
5. Heintzen MP, Michel CJ, Strauer BE, Thrombolyse beim akuten Myokardinfarkt. Internist 1996, 37: 585-596
6. Holmes DR, Vliestra RE, Smith HC, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung and Blood Institute. Am J Cardiol 1984; 53: 77C-81C
7. Grüntzig AR (1978); Letter: Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. Lancet 1 (8058): 263
8. Ellis SG, Roubin GS, King SB, et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. Circulation 1988; 77: 372-9
9. Mabin TA, Holmes DR, Smith HC, et al. Intracoronary thrombus: role in coronary occlusion complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 198-202
10. Rutsch W. PTCA bei akutem Myokardinfarkt: primär, sofort, verzögert oder elektiv? Herz 1992; 17: 50-63
11. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al. Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3, and 4 months. Circulation 1988; 77: 361-71
12. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, et al. Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 220 patients. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 616-23
13. Bauters C, Khanoyan P, Mc Fadden EP, Quandalle P, Lablanche JM, Bertrand ME. Restenosis after delayed coronary angioplasty of the culprit vessel in patients with a recent myocardial infarction treated by thrombolysis. Circulation 1995; 91: 1410-8
14. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP, et al. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery. N Engl J Med 1993; 329: 228-33

15. Heintzen MP, Michel CJ, Schluter S, et al. Interventional therapy in acute myocardial infarct. Internist (Berl) (Germany), Jan 1997, 38(1) p44-52
16. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1993; 329:221-7
17. De Jaegere PPT, Hermans WR, Rensing BJ, Strauss BH, de feyter PJ, Serruys PW. Matching based on quantitative coronary angioplasty. A surrogate for randomized studies? Comparison between stent implantation and balloon angioplasty of a native coronary artery lesion. Am Heart J 1993; 125:310-9
18. Ellis SG, Savage M, Fishman D, et al. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries: initial results of a multicenter experience. Circulation 1992; 86:1836
19. George BS, Voorhees WD, Roubin GSm, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE, et al. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatend closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. J Am Coll Cardiol 1993; 22:135-43
20. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992; 85:916-27
21. Schatz RA. A view of vascular stents. Circulation 1989;79:445-7
22. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Engl J Med 1987; 316: 701-6
23. Fishman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 496-501
24. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 489-95
25. Herrmann HC, Buchbinder M, Clemen MW, et al. Emergent use of balloon- expandable coronary artery stenting for failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992;86:812-9
26. Nath FC, Muller DW; Ellis SG, et al. Thrombosis of flexible coil coronary stent: frequency, predictors and clinical outcome. J Am Coll Cardiol 1993; 21:622-7
27. Schatz RA, Baim DS, Leon MB, Goldberg S, Hirshfeld JW, Cleman MW, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronar stent: initial results of a multicenter study. Circulation 1991; 83: 148-61
28. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, Bertrand ME, Puel J, Rickards AF, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary artery stent. N Engl J Med 1991; 324:13-17
29. Ahmad T, Webb JG, Carere RR, Dodek A. Coronary stenting for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1995; 76:77-80
30. Block PC. Coronary stents and other endothelial devices. N Engl J Med 1991;324:52-3
31. Brack MJ, Hubner PJ, Gershlick AH. Antikoagulation after intracoronary stent insertion. Br Heart J 1994; 72: 171-3

32. Carrozza JP, Kuntz RE, Levine MJ, et al. Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long-term results from a large single-center experience J Am Coll Cardiol 1992;20:328-37
33. Rissel U, Müller T, Schulte-Waltrup N, Krakau I, Arens R, Willgeroth W, Heuer H. Notfallmäßige intrakoronare Stent-Implantation: Komplikationen und Erfahrungen bei 124 Patienten. Z Kardiol 1994 83:327-35
34. Schatz RA, Goldberg S, Leon MB, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. J Am Coll Cardiol 1991;17:155B-9B
35. Schömig A, Neumann FJ, Walter H, et al. Coronary stent placement in patients with acute myocardial infarction: a comparison of clinical and angiographic outcome after randomization to antiplatelet or anticoagulant therapy. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 28-34
36. Mehta RH, Bates ER, . Coronary stent implantation in acute myocardial infarction. Am Heart J 1999;137:603-11
37. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one- year clinical follow-up of Benestent trial Am Coll Cardiol 1996; 27:255-61
38. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Coronary stent implantation without oral anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. Circulation 1995;91:1676-88
39. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: should the paradigm be expanded? Circulation 1989; 79: 441-4
40. Kelm M, Strauer BE. Interventional therapy of the acute cardiac infarct] Internist (Berl) (Germany), May 2001, 42(5) p686-98
41. Coyne KS, Lundergan CF, Boyle D, et al. Relationship of infarct artery patency and left ventricular ejection fraction to health-related quality of life after myocardial infarction. Circulation 2000; 102: 1245-51
42. Lee KL; Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, et al. For the GUSTO-I-Investigators. Predictors of 30-day mortality in the era of perfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. Circulation 1995; 91:1659-68
43. Silva JA, Ramee SR, White CJ, et al. Primary stenting in acute myocardial infarction: Influence of diabetes mellitus in angiographic results and clinical outcome. Am Heart J 1999; 138: 446-55
44. Ribichini F, Wijns W. Acute myocardial infarction: reperfusion treatment. Heart (England), Sep 2002, 88(3) p298-305
45. GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. Lancet 2001; 357: 1905-14
46. Brodie BR, Grines CL; Ivanhoe R, et al. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction. Final results from the Primary Angioplasty Registry. Circulation 1994; 90:156-62
47. Grüntzig AR, Hopff H (1974): Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. Dtsch.med.Wschr.99: 2502-2505
48. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1993; 328:673-9

49. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? *Circulation* 1995; 91: 476-85
50. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328:680-4
51. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-8
52. Zijlstra F, Hoorntje JCA, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413-9
53. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 640-6.
54. Detre K, Holubkov R, Kelsy S, Cowley M, Kent K, Williams D, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981: the National heart, Lung and Blood Institute Registry. *N Engl J Med* 1988; 318: 265-70
55. Sinclair IN, McCabe CH, Sipperly ME; Baim DS. Predictors, therapeutic options and long term outcome of abrupt reclosure. *Am J Cardiol* 1988; 61:61-8G
56. Talley JD, Weintraub WS, Roubin GS, Douglas JS, Anderson HV, Jones EL, et al. Failed elective percutaneous transluminal coronary angioplasty requiring coronary artery bypass surgery: in-hospital and late clinical outcome at 5 years. *Circulation* 1990; 82:1203-13
57. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1949-56
58. Stone GW, Grines CL, Browne KF et al. Predictors of in-hospital and 6-months outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370-7
59. O'Keefe JH, Bailey WL, Rutherford BD, Hartzler GO. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1000 consecutive patients: results in an unselected population and high-risk subgroups. *Am J Cardiol* 1993; 72: 107G-15G
60. Shirotani M, Yui Y, Hattori R, et al. Emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction: predictors of early occlusion of the infarct-related artery after balloon inflation. *Am Heart J* 1993; 125:931-8
61. Austin GE, Ratliff NB, Hollman J et al. Intimal proliferation of smooth muscle cells as an explanation for recurrent coronary artery stenosis after percutaneous transluminal angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 369-75
62. Marmur JD;Merlini PA, Sharma SK, et al. Thrombin generation in human coronary artery after percutaneous transluminal balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1484-91
63. Hermans WR, Rensing BJ, Strauss Bh, Serruys PW. Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: The search for a „magic bullet.“ *Am Heart J* 1991; 122:171-87
64. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 915-21
65. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1985-903

66. Anderson HV, Carabello BA. Provisional versus routine stenting: Routine stenting is here to stay. *Circulation* 2000; 102: 2910-4
67. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifield W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994;331: 1037-43
68. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 346: 1184-9
69. Sanger A, Krakau I, Emmerich K, Müller A, Gulker H. Differentialindikationder koronaren Stent-Implantation: Vergleichende Untersuchung kardialer und vaskularer Akutkomplikationen in Abhängigkeit von der Indikation. *Dtsch med Wschr* 1998; 123:821-6
70. Pepine CJ, Holmes DR, Block PC. Et al. ACC expert consensus document. Coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 782-94
71. Holmes DR, Hirshfeld J, Faxon DP, Vliestra RE, Jacobs A, King SB III. ACC expert consensus document on coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1471-82
72. Dotter CT. Transluminally-placed coil spring endarterial tube grafts: long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 1969; 4: 329-32
73. Serruys PW, Kay IP, Disco C, et al. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six month: results of a meta-analysis of the Belgian Netherlands Stent Study (BENESTENT)I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC (Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1067-74
74. Schömig A, Kastrati A, Mudra H, et al. Four-Year experience with Palmaz-Schatz stenting in coronary angioplasty complicated dissection with threatened or present vessel closure. *Circulation* 1994; 90: 2716-24
75. Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, et al. Primary intracoronary stenting in acute myocardial infarction: long-term clinical and angiographic follow-up and risk factor analysis. *Am Heart J (United States)*, Feb 2000, 139(2 Pt 1) p208-16
76. Auer J, Berent R, Maurer E, et al. [Acute coronary syndromes: an update. II. Coronary revascularization and risk stratification]. *Herz (Germany)*, Mar 2001, 26(2) p111-8
77. Suryapranata H, Ottervanger JP, Nibbering E, et al. Long term outcome and cost-effectiveness of stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction. *Heart (England)*, Jun 2001, 85(6) p667-71
78. Cohen DJ, Taira DA, Berezin R, et al. Cost-effectiveness of coronary stenting in acute myocardial infarction: results from the stent primary angioplasty in myocardial infarction (stent-PAMI) trial. *Circulation (United States)*, Dec 18 2001, 104(25) p3039-45
79. Herrmann HC. Comparison of angioplasty with stenting in acute myocardial infarction. *N Engl J Med (United States)*, Aug 1 2002, 347(5) p367-8; discussion 367-8
80. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ et al. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation* 1999; 99: 1548-54
81. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98:2695-701
82. The EPISTENT Investigators. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352: 87-92

83. McGuire DK, Hudson MP, East MA, et al. Highlights from the American Heart Association 72nd Scientific Sessions : November 6 to 10,1999 ; Am Heart J 2000 ; 139 ; 359-70
84. Giri S, Mitchel JF, Hirst JA, et al. Synergy between intracoronary stenting and abciximab in improving angiographic and clinical outcomes of primary angioplasty in acute myocardial infarction. Am J Cardiol (United States), Aug 1 2000, 86(3) p269-74
85. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med (United States), Mar 28 2002, 346(13) p957-66
86. Santoro GM, Bolognese L. Coronary stenting and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in acute myocardial infarction. Am Heart J (United States), Feb 2001, 141(2 Suppl) pS26-35
87. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from Florence Randomized Elective Stenting in Acute coronary Occlusion (FRESCO) Trial. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1234-9
88. Hong MK, Park SW, KIM JJ et al. Comparison of six-month results of coronary stenting versus balloon angioplasty alone in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997, 79: 1524-27
89. Katz S, Green SJ, Kaplan BM, et al. Nonrandomized comparison between stent deployment and percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. Am Heart J 2000; 139: 44-51
90. Maillard L, Hamon M, Khalife K, et al. A Comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1729 -36
91. Spaulding C, Cador R, Benhamda K et al. One-Week and six-month angiographic controls of stent implantation after occlusive and nonocclusive dissection during primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997; 79:1592-5
92. Walter H, Neumann FJ, Hadamitzky M, Elezi S, Müller A, Schömig A. Coronary artery stent placement with postprocedural antiplatelet therapy in acute myocardial infarction. Coronary Artery Dis 1998 9:577-82

Curriculum Vitae

Name	Armin Kaweh
Geburtsdatum	13.06.1972
Geburtsort	Teheran
Familienstand	seit 02.08.2002 verheiratet, 2 Töchter
1978-1982	Brehmschule in Düsseldorf
1982-1991	Goethe-Gymnasium in Düsseldorf
Juni 1991	Abitur mit den Leistungskursen Biologie und Mathematik
1991-1994	University of Toronto in Kanada
September 1994	Bachelor of Science in Human Biology
1994-2000	Heinrich-Heine Universität in Düsseldorf
2000-2001	Praktisches Jahr, Marienhospital Düsseldorf
	Wahlfach Neurologie
April 2001	3. Staatsexamen
2001-2002	1½ Jahre <i>Arzt im Praktikum</i> in der neurologischen Gemeinschaftspraxis Dres Thörner, Friedemann, Rautenberg, Knehans und Nelles, Düsseldorf
2002-2004	Berufsbegleitendes Studium der <i>Medizin-Informatik</i> im mibeg-Institut, Köln
02/2003 - 06/2004	<i>Assistenzarzt für Neurologie</i> im Alexianer Krankenhaus, Krefeld (Dr. Spittler und Prof. Dr. Fasshauer)
07/2004 - 03/2005	<i>Assistenzarzt für Neurologie</i> im Klinikum Krefeld unter der Leitung von Prof. Dr. Besser
04/2005 – 12/2005	<i>Assistenzarzt für Neurologie</i> im Alexianer Krankenhaus, Krefeld unter PD Dr. von Giesen
Seit 01/2006	<i>Assistenzarzt für Psychiatrie</i> im Alexianer Krankenhaus, Krefeld bei Chefarzt Dr. Horn

Der Einsatz von Stents im akuten Myokardinfarkt - Beurteilung und Erfolgsanalyse der Therapie im Langzeitverlauf

von Armin Kaweh

Die Stentimplantation im Rahmen einer notfallmäßigen PCI ist mittlerweile eine weit verbreitete Methode zur Therapie des akuten Myokardinfarktes. Bisher existierten jedoch nur wenige Daten zum Langzeitüberleben der Betroffenen. Wie hoch ist zum Beispiel die Rate an Stentthrombosen und erforderlichen Revaskularisationen im Zielgefäß im Langzeitverlauf? Wieviel Zeit vergeht bis zum Auftreten kardialer Endpunkte?

In den Jahren 1995 bis 1997 wurde in der Universitätsklinik Düsseldorf nach notfallmäßiger PTCA im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms bei 173 Patienten ein Stent implantiert. In dieser Studie wurden die Langzeitergebnisse dieser Behandlung ausgewertet. Wir berücksichtigten dabei sämtliche 173 Patienten; es wurden keine Patienten ausgeschlossen. Zur Beurteilung des mittelfristigen Therapieerfolgs wurde das angiographische Bildmaterial ausgewertet, und der anhaltende Lumengewinn (Net gain) ermittelt. Darüber hinaus erfolgte eine Analyse des klinischen Verlaufs nach sechs, zwölf und mehr Monaten im Hinblick auf das Auftreten unerwünschter kardialer Ereignisse (MACE).

Nach sechs Monaten waren 57% komplett beschwerdefrei, 26% zeigten leichte und 15% schwere Angina pectoris-Beschwerden. Drei Patienten (2%) sind in der poststationären Phase verstorben. Die Reinfarktrate lag bis dahin bei 1,3%. In der Kontroll-Koronarangiographie nach sechs Monaten zeigte sich im Mittel ein minimaler Lumendiameter von 2,35 mm bei einem Net gain von 1,9 mm. Eine Target Vessel Revaskularisation war in 9,7% der Fälle erforderlich.

Im gesamten Beobachtungszeitraum waren ebenfalls 57% komplett beschwerdefrei und 32% gaben geringe Angina pectoris-Beschwerden an. Weniger als ein Drittel der Patienten erhielt eine Reintervention im Zielgefäß. Wurde eine Revaskularisationsmaßnahme durchgeführt, so lag das Intervall bis zur Durchführung einer entsprechenden Behandlung im Mittel bei etwa zehn Monaten. Die erforderlichen Target Vessel Revaskularisationen waren überwiegend als erneute perkutane koronare Intervention möglich.

Die kumulative Ereignisfreiheit liegt der Kaplan-Meier-Schätzung zufolge nach sechs Monaten bei 80%, nach zwölf Monaten bei 74% und nach 24 Monaten bei 69%. Somit benötigen 69% der Patienten, die im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes einen Stent implantiert bekommen, in den zwei darauf folgenden Jahren keine weitere Therapie im Infarktgefäß.

Die Stentimplantation im akuten Koronarsyndrom erwies sich als zuverlässige und äußerst effiziente Methode zur effektiven und vor allem auch lang anhaltenden Wiedereröffnung des betroffenen Gefäßareals. Die Zahl der Restenosen und Reokklusionen im Langzeitverlauf waren erfreulich gering und in den meisten Fällen ohne größere Komplikationen zu therapieren. Die deutlich überwiegende Mehrheit der Patienten zeigte sechs beziehungsweise bis zu 18 Monate nach der notfallmäßigen Stentimplantation nur geringe oder gar keine Beschwerden.