

**Klinischer und angiographischer Verlauf nach alleiniger PTCA
und PTCA mit Stentimplantation nach akutem
Myokardinfarkt**

Metin Yildirim

Aus der Medizinischen Poliklinik - Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. D. Schlöndorff

**Klinischer und angiographischer Verlauf nach alleiniger PTCA
und PTCA mit Stentimplantation nach akutem
Myokardinfarkt**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Metin Yildirim

aus

Lich

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Priv. Doz. Dr. V. Klauss

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. P. Boeckstegers

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dr. med. A. König

Dekan:

Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung:

11.01.2007

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Historischer Überblick der Therapie der koronaren Herzerkrankung	1
1.2 Indikationen und Risiken der Koronarangiographie	3
1.3 Behandlung des akuten Myokardinfarktes	5
1.4 Fragestellung	6

2. Methodik

2.1 Untersuchungsablauf nach Klinikaufnahme	7
2.1.1 Diagnosesicherung	7
2.1.2 Quantitative Koronarangiographie	8
2.1.3 PTCA	8
2.1.4 Stentimplantation	11
2.1.5 Angiographische Kontrolluntersuchung	14
2.1.6 Schriftliche Patientenbefragung	14
2.2 Thrombozytenfunktionshemmung	15
2.2.1 Wirkungsmechanismus von ReoPro®	15
2.2.2 Anwendungsgebiete von ReoPro®	15
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.4 Statistische Analyse	16
2.5 Definitionen	17

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Studienpopulation	18
3.2 Herzkatheter-Kontrolluntersuchung	21
3.3 Patienten, die mit ReoPro® behandelt wurden	21
3.4 RePTCA im Zielgefäß bei Stentimplantation und Ballondilatation	21
3.5 Angiographische Daten	22
3.6 Komplikationen und Überlebensrate bei Stentimplantation und Ballondilatation	24
3.6.1 Dissektionen	24
3.6.2 Im Verlauf des ersten Jahres verstorbene Patienten	24
3.6.3 Überleben nach Verabreichung von ReoPro®	25
3.7 Stationärer Verlauf	26
3.8 Abciximab-Behandlung in der Akutphase	27
3.9 Angina pectoris-Symptomatik in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	28

4. Diskussion	30
4.1 Klinische Relevanz	30
4.2 Beurteilungen der einzelnen Ergebnisse	33
4.3 Limitationen der Studie und Ausblick	35
5. Zusammenfassung	41
6. Literaturverzeichnis	42
7. Anhang	50
8. Danksagung	54
9. Lebenslauf	55

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Historischer Überblick der Therapie der koronaren Herzerkrankung

Die Koronarsklerose, die zum kompletten Verschluss oder zu einer hochgradigen Stenose der Koronarien führen kann, ist ein pathologischer Vorgang in der Gefäßwand. Diese Veränderungen der Gefäßwand mit hämodynamisch wirksamen Kaliberschwankungen des Lumens können im fortgeschrittenen Stadium zu einem Myokardinfarkt führen.

Mit Hilfe der Angiographie lässt sich das Ausmaß der arteriosklerotisch verengten Herzkranzgefäße nachweisen bzw. darstellen. Die Koronarangiographie ist eine diagnostische Prozedur zur Darstellung der Herzkranzgefäße. Die erste Sondierung des Herzens führte Forssmann (1904-1979) als chirurgischer Assistent im Selbstversuch (1929) durch und hatte dabei die Vorstellung, in kritischen Situationen herzwirksame Medikamente an den Ort der Wirkung zu applizieren. Der Übergang von der Rechtsherz- zur Linksherzsondierung wurde mit der Verfügbarkeit geeigneter Kontrastmittel möglich und 1950 von Zimmermann erstmals beschrieben. 1959 erfolgte durch Sones unbeabsichtigt die erste selektive Koronarangiographie⁴. Nach einer Ventrikulographie ließ er den Katheter in die Aorta zurückziehen und dabei gelangte die Katheterspitze in das Ostium der rechten Herzkranzarterie. Zwischen 1960 und 1970 wurden die einzelnen Sondierungs- und Angiographieschritte zu einer standardisierten Herzkatheteruntersuchung integriert. 1977 führte Grüntzig die erste perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) mit Hilfe eines kathetergeführten Ballons durch¹³.

Komplikationen wie Gefäßdissektionen, Gefäßverschlüsse und hohe Restenoseraten waren dann letztendlich die Gründe dafür, warum Gefäßstützen (Stents) entwickelt wurden^{5,39}.

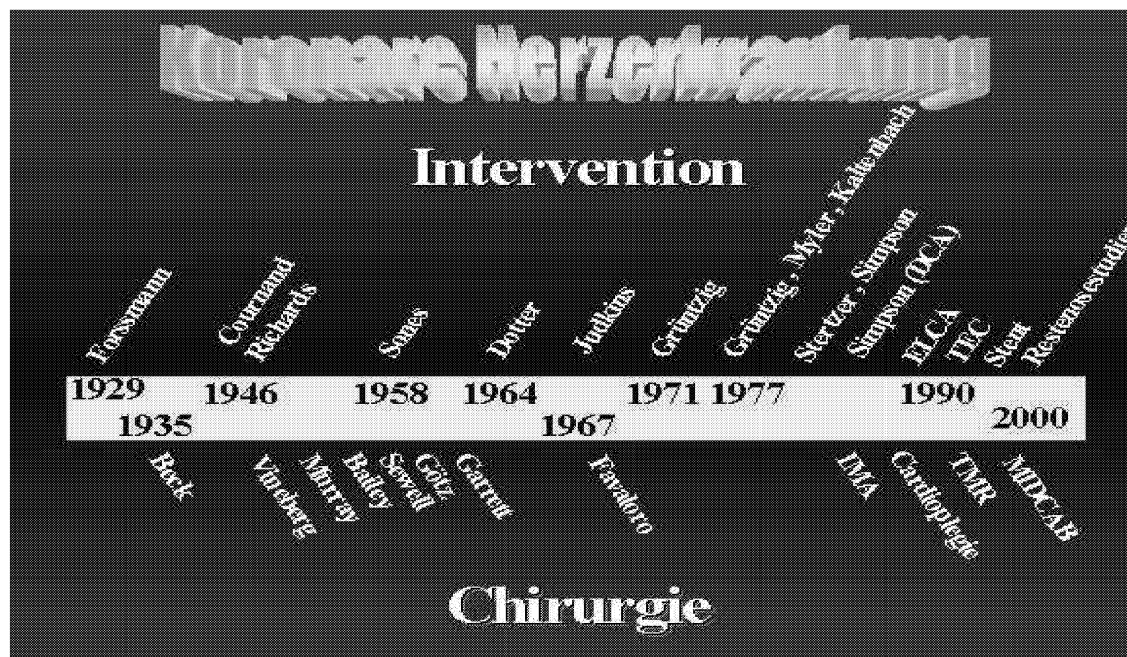
Im Herzkatheterlabor besteht die Möglichkeit der Therapie der Koronararterienstenose mit Hilfe der Ballondilatation und anschließender Stentimplantation oder auch nur mit alleiniger Ballondilatation ohne nachfolgende Platzierung einer Gefäßstütze (Stent).

Ein Stent bietet dabei die Möglichkeit das aufgedehnte Gefäß offen zu halten und stabilisiert den Gefäßabschnitt, der durch die arteriosklerotischen Veränderungen seine natürliche Elastizität verloren hat, mit thrombotischem Material zu verschließen droht oder mit Kalkablagerungen belastet ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein Stent dazu dient, langfristig eine erneute Stenosierung oder ein Recoil - ein in sich Zusammenfallen der Gefäßwand - zu vermeiden. Grundsätzlich werden selbstexpandierende Stents, die nach Implantation in die Herzkranzarterie und darauf folgender Ballondilatation selbstständig weiter expandieren, von denjenigen Stentmodellen unterschieden, welche als reine Gefäßstütze wirken und nach Einbringen in die Koronarien ihren ursprünglichen Zustand beibehalten.

Einen Überblick über die Entwicklung der Behandlungsmöglichkeiten bei Koronarer Herzerkrankung seit 1929 bietet Abbildung 1.

Abbildung 1: Behandlung der KHK seit 1929



1.2 Indikationen und Risiken der Koronarangiographie

Die Indikation zur Koronarangiographie hat im Laufe der letzten Jahre vor allem durch die Möglichkeiten der interventionellen Kardiologie einen deutlichen Wandel erfahren. Spielte früher die Angiographie in erster Linie eine vorbereitende Rolle für die Bypass-Operation, so hat heute die angiographische Abklärung auch bei Patienten mit geringerer und mittelschwerer Angina-Pectoris-Symptomatik unter der Fragestellung der "Machbarkeit" einer PTCA einen großen Stellenwert. Dabei trägt die PTCA selbst mit der immer noch hohen Restenoserate von 10-50 % zur insgesamt steigenden Indikationsstellung deutlich bei. Die Koronarangiographie ist mit einem prozentual zwar geringen, aber im Einzelfall schwerwiegenden Risiko für bedeutende Komplikationen verbunden. Dabei nimmt das Risiko erwartungsgemäß mit dem Alter und dem Ausmaß der Erkrankung zu. Die Indikationen zur Koronarangiographie werden im Folgenden zusammengefasst:

Indikationen zur Koronarangiographie ²¹

Indikationen zur Koronarangiographie mit hohem Evidenzgrad

Patienten mit stabiler Angina pectoris der CCS Klasse III und IV oder Patienten mit akutem Koronarsyndrom.

Patienten mit Hochrisikomerkmale bei der nicht-invasiven Vortestung, unabhängig von der Schwere der Angina pectoris.

Patienten mit Hochrisikomerkmale und typischen Beschwerden, trotz einer antianginösen Medikation

Patienten mit Hochrisikomerkmale und positivem Ischämienachweis, trotz einer antianginösen Medikation (CCS II), auch bei fehlenden Beschwerden.

Patienten nach einem überlebten plötzlichen Herztod oder mit malignen ventrikulären Herzrhythmusstörungen.

Patienten mit einer ungeklärten Herzinsuffizienz.

Patienten mit einer hohen Vortest-Wahrscheinlichkeit, bei denen die nicht-invasive Diagnostik keinen zuverlässigen Ausschluss ergeben hat.

Indikationen zur Koronarangiographie mit mittlerem Evidenzgrad

Patienten mit einer niedrigen oder mittleren Vortest-Wahrscheinlichkeit, bei denen die nicht-invasive Diagnostik keinen zuverlässigen Ausschluss ergeben hat.

Patienten mit einer mittleren oder hohen Vortest-Wahrscheinlichkeit, bei denen eine nicht-invasive Testung auf Grund von Behinderung oder Erkrankungen nicht möglich ist.

Patienten, bei denen berufsbedingt ein sicherer Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit bei entsprechendem Verdacht unabdingbar ist (z. B. Piloten, Feuerwehr).

Indikation im Einzelfall

Patienten mit stabiler Angina (CCS Klasse I oder II) mit gutem Ansprechen auf medikamentöse Behandlung und fehlendem Ischämienachweis.

Kontraindikationen zur Koronarangiographie

Nach Intervention (CABG oder PCI) ohne wieder aufgetretene Angina pectoris oder anderen Ischämienachweisen oder Zusatzindikationen.

Bei fehlender Bereitschaft des Patienten zu einer weiterführenden Therapie (PCI oder CABG).

Bei fehlender therapeutischer Konsequenz.

Bei Patienten mit einer hohen Komorbidität, bei denen das Risiko der Koronarangiographie größer ist als der Nutzen durch die Sicherung der Diagnose.

1.3 Behandlung des akuten Myokardinfarktes

Bereits in den siebziger Jahren versuchte man durch intrakoronare Infusion von Streptokinase einen verbesserten Blutfluss zu erzielen. Schon damals hatte man die Vorstellung, dass rupturierte arteriosklerotische Plaque zum Verschluss der Koronarien führten^{8,34}.

In den frühen achtziger Jahren versuchte man durch Thrombolyse im akuten Myokardinfarkt den Durchfluss in den Koronarien rasch zu verbessern, um eine Myokardschädigung so gering wie möglich zu halten. Hierbei zeigte sich, dass durch die Thrombolyse bei akutem Myokardinfarkt die Mortalitätsrate gesenkt werden konnte⁴⁶.

Am Anfang der Behandlung mit der PTCA bei akutem Myokardinfarkt wurde diese noch mit einer intrakoronaren Lysetherapie kombiniert. Ein Vorteil der PTCA gegenüber der Lysetherapie konnte in den folgenden Jahren durch randomisierte Studien aufgezeigt werden^{11,14,16}. Eine 30 bis 40%ige Restenoserate der PTCA waren die Hauptgründe für Morbidität und Mortalität¹⁸.

Die erste Stentimplantation wurde 1986 durch Siegart und Puel durchgeführt⁴¹.

Die Vorteile der Stentimplantation gegenüber der PTCA konnten zunächst nur bei elektiven Eingriffen gezeigt werden, da die Stentimplantation im akuten Myokardinfarkt noch als Kontraindikation galt. In älteren Studien waren in bis zu 10 % der Fälle Stentthrombosen beobachtet worden. In den darauf folgenden Jahren konnte die Stentthrombogenität vor allem durch den Einsatz der Thienopyridine entscheidend gesenkt werden.

Eine Reihe randomisierter Studien konnten bereits die Vorteile der Stentimplantation gegenüber der alleinigen Ballondilatation aufzeigen^{19,23,32,37,38}.

Mit der Entwicklung der GPIIb/IIIa Inhibitoren konnten die Ergebnisse weiter verbessert werden. Einer dieser Inhibitoren, Abciximab, verbessert den Blutfluss im Infarktgebiet und das klinische Endergebnis bei perkutanen Interventionen im akuten Myokardinfarkt^{28,31,44,45}.

1.4 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, welche Akut- und Langzeitergebnisse (nach sechs Monaten) nach akutem Myokardinfarkt und darauf folgender Stentimplantation im Vergleich zur PTCA zu erzielen sind. Dabei waren folgende Fragen von Interesse:

1. Welche Unterschiede bestehen in der RePTCA - Rate zwischen Stentimplantation und Ballondilatation nach einem akuten Myokardinfarkt?
2. Gibt es Differenzen im Lumengewinn zwischen beiden Gruppen?
3. In welcher Gruppe ist die Komplikationsrate höher ?
4. Bringt die Behandlung mit Abciximab in der Akutphase Vorteile?
5. In welcher Gruppe ist die Beschwerdelinderung in Form von verminderter Angina-Pectoris-Symptomatik stärker ausgeprägt?

2. Methodik

2.1 Untersuchungsablauf nach Klinikaufnahme

In dieser Studie wurde bei allen Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach der Klinikaufnahme eine Blutentnahme durchgeführt und ein EKG geschrieben. Im Anschluss daran erfolgte die Herzkatheteruntersuchung. Der Termin zur Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten wurde noch während des stationären Aufenthalts vereinbart. Die Patienten bekamen frühestens sechs Monate nach dem Ersteingriff einen Fragebogen (s. Anhang) zugesandt, den sie ausgefüllt zurückschicken sollten, um so die Erfassung eines möglichst lückenlosen Krankheitsverlaufes zu ermöglichen.

2.1.1 Diagnosesicherung

Zur Sicherung der Diagnose Myokardinfarkt wurden zwei gängige Verfahren herangezogen: Zum einen wurde die Creatinkinase als nicht spezifisches und daraus die CK-MB-Fraktion als spezifisches Herzenzym (wenn die MB-Fraktion mehr als 6 % der gesamten Creatinkinase beträgt), zum anderen erfolgte die Diagnosesicherung mittels EKG.

Folgende EKG Kriterien wurden für die Diagnose des akuten ST-Hebungsinfarkts herangezogen.

- ST-Streckenhebung von $\geq 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen,
- oder $\geq 0,2$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen,
- Kompletter Linksschenkelblock

Bis zum Anstieg der Creatinkinase vergehen nach einem akuten Infarkt im Durchschnitt ca. vier bis acht Stunden. Das Maximum ist nach 16 – 36 Stunden erreicht, bis es nach drei bis sechs Tagen wieder zu einer Normalisierung kommt. Die MB-Fraktion benötigt 12 – 18 Stunden, bis sie ihr Maximum erreicht hat und zwei bis drei Tage bis zur Wiedererreichung der Normwerte. Die CK wurde im Rahmen dieser Studie zweimal bestimmt, zunächst beim Eintreffen des Patienten in die Klinik und ein zweites Mal nach 12 – 24 Stunden nach kardiologischer Intervention.

2.1.2 Quantitative Koronarangiographie (QCA)

Ein Katheter wird entweder über die A. femoralis oder die A. brachialis in den Körper eingebracht und unter Durchleuchtungskontrolle in Richtung Herz vorgeschoben. Nach Erreichen der Aortenklappe wird der Abgang der zu untersuchenden Herzkranzgefäße aufgesucht und unter Kontrastmittelgabe eine Aufnahme erstellt. Nachdem das betroffene Segment durch manuelle Eingabe des Anfangs und Endpunkts begrenzt wird, ermittelt das computergesteuerte Datenanalyseprogramm die Stenoseparameter. Die angiographische Beurteilung der Gefäße erfolgte nach den Bestimmungen des American College of Cardiology / American Heart Association (s. Anhang).

Durch die Koronarangiographie erhielt man somit Informationen über die Anzahl, Stenosierung und Verschluss der betroffenen Gefäße.

Um vergleichbare Ergebnisse der Messungen vor und nach der Intervention zu bekommen, wurden nur überlagerungsfreie, kontrastmittelgefüllte, enddiastolische Darstellungen der Gefäße zur Analyse herangezogen. Die bei der Kontrolluntersuchung erfolgten Messungen erfolgten wie bei der Voruntersuchung unter identischen Projektionen der jeweiligen Gefäßabschnitte.

2.1.3 PTCA

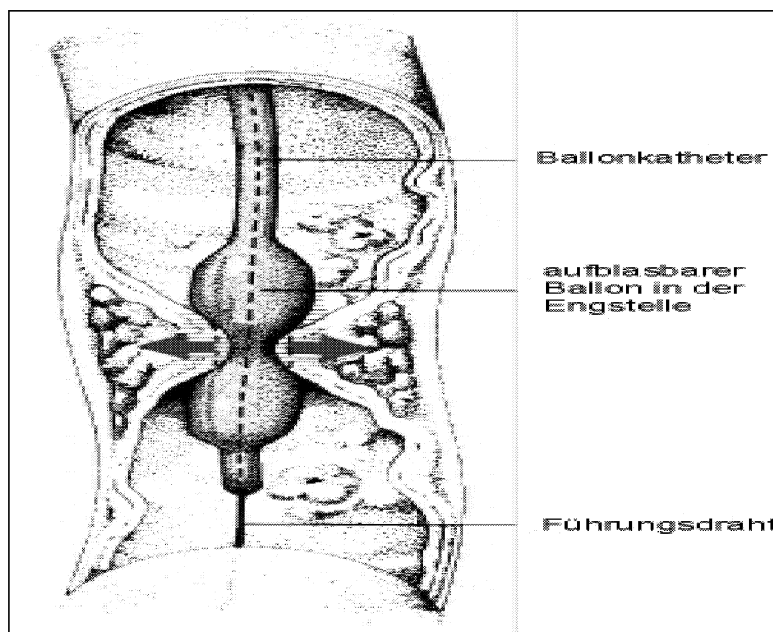
Im Folgenden wird kurz das Verfahren der PTCA beschrieben:

Über die Arteria femoralis wird unter Röntgenkontrolle ein Führungskatheter in das Ostium der linken oder rechten Koronararterie und nach angiographischer Darstellung der Herzkranzgefäße ein Führungsdraht eingebracht. Über diesen wird ein Bal-

lonkatheter vorgeschoben. Mit Drücken von 10 - 20 bar wird der am Ende des Katheters befindliche Ballon aufgeblasen und das Gefäß kurze Zeit gedehnt (10 - 30 sec.). Im Bereich der Stenose werden die betreffenden arteriosklerotischen Plaques komprimiert und an die Gefäßwand gedrückt (siehe Abbildung 2). Diese Methode ermöglicht in der Regel eine sofortige Zunahme des Lumendiameters und führt zu einer Steigerung des Blutflusses.

Nach der PTCA wird die Gefäßschleuse für ca. 24 Stunden unter intravenöser Heparinisierung belassen und nach PTT-Kontrolle entfernt.

Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Ballondilatation

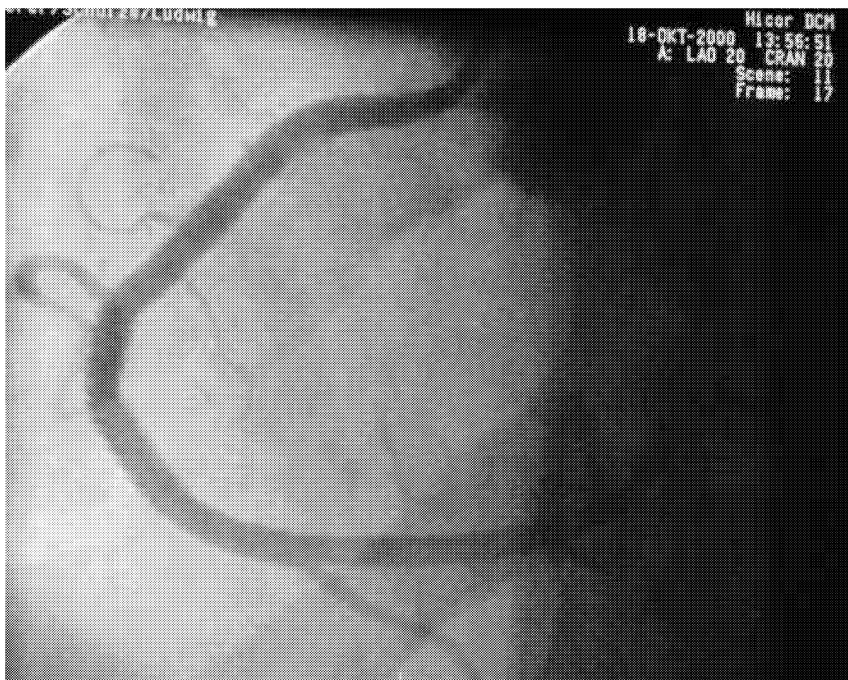


Die Abbildungen 3 und 4 zeigen ein Beispiel der rechten Koronararterie einer PTCA, nach erfolgreicher Aufdehnung des stenosierten Gefäßabschnittes.

Abbildung 3: Zustand vor PTCA



Abbildung 4: Zustand nach der Aufdehnung mit einem Ballon



2.1.4 Stentimplantation

Grundsätzlich existieren zwei verschiedene Bauarten bzw. Implantationsmöglichkeiten bei verschiedenen Stentmodellen, nämlich selbstexpandierbare gegenüber ballonexpandierbaren Stents mit jeweils verschiedenen dynamischen und mechanischen Eigenschaften ¹⁷.

Anhand des ACS-Multilink, Cross-Flex und des Palmazschatz-Stents (s. Abbildungen 5 – 7) kann man sich einen Einblick in die unterschiedlichen Architekturen der verschiedenen Stentmodelle verschaffen.

Abbildung 5 : ACS Multilink

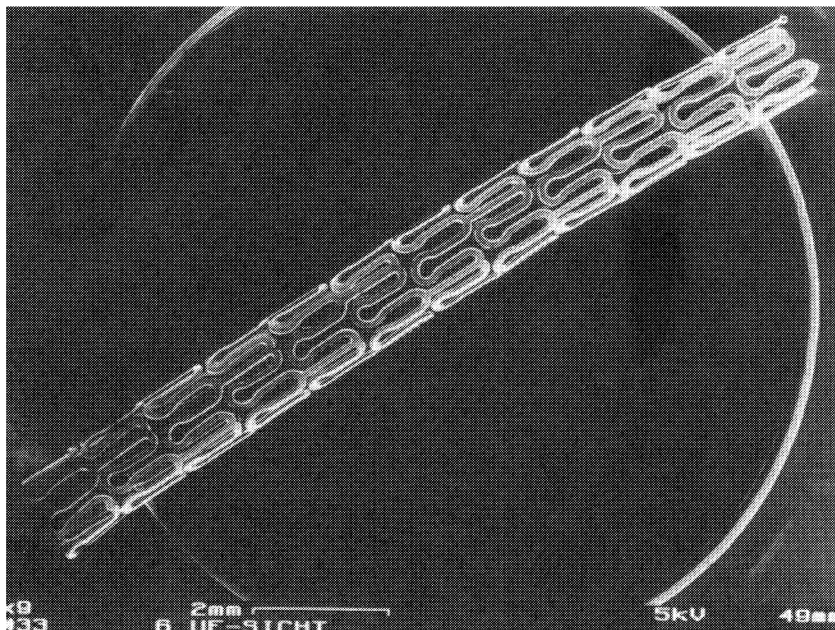


Abbildung 6: Cross – Flex

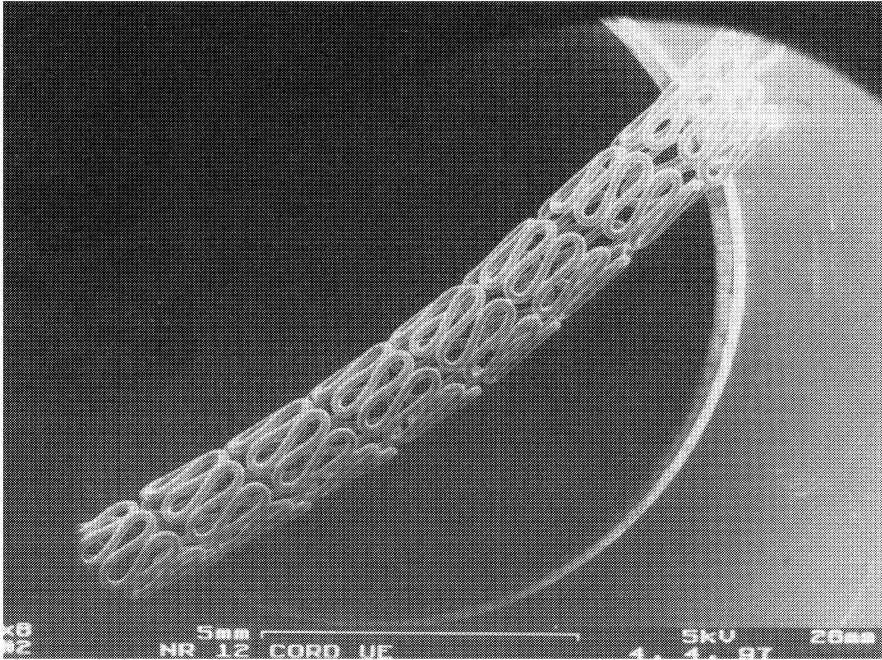
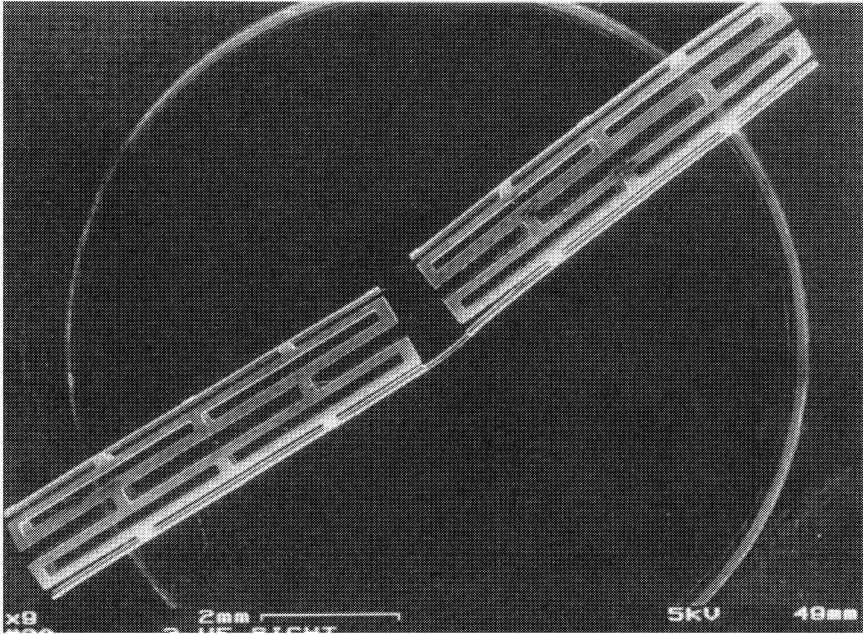


Abbildung 7: Palmaz-Schatz



Gesicherte Indikationen zur Stentimplantation sind Restenosen und drohende oder manifeste Okklusionen in Gefäßen mit einem Durchmesser über 2,5 mm unter Berücksichtigung läsiosspezifischer Kriterien⁹.

Der ideale Stent sollte folgenden Eigenschaften besitzen²:

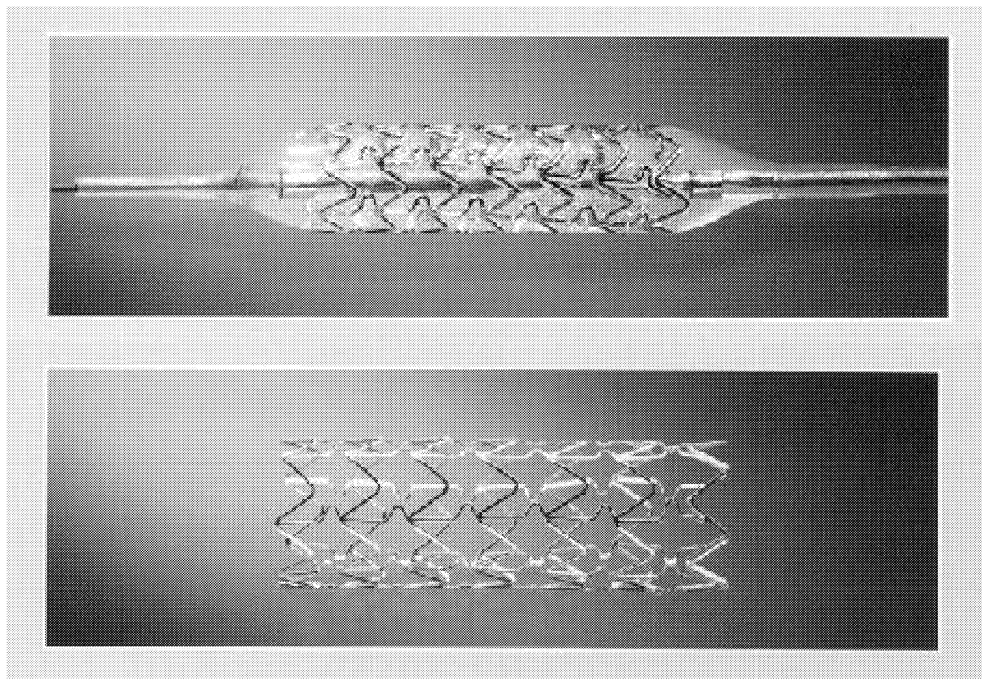
- Gewebekompatibilität
- Hämokompatibilität
- Günstiges Profil (Passageeigenschaften)
- Optimierte Oberflächenverhältnisse
- Röntgensichtbarkeit
- axiale Stabilität
- vormontiert (standardisierte Montage und Sicherheit vor Stentverlust)

Vorgehen:

Über die Femoralarterie wurde ein 8 French Führungskatheter (Charriere French als Maßeinheit des Außendurchmessers: 1 F = 1/3 mm) bis in das Ostium der betreffenden Arterie vorgeschoben. Über den Führungskatheter wurde ein Führungsdraht (Durchmesser: 0,014 inch) bis distal der Läsion positioniert. Vor der Ballonaufdehnung erfolgte die Platzierung des Ballonkatheters an der Läsion unter angiographischer Kontrolle. Zur Vermeidung von Thromben wurde vor jeder Intervention 10.000 i. E. Heparin intravenös appliziert.

Nach der Vordehnung des Gefäßes wurde der Stent über das Trägersystem an der Läsion platziert (s. Abbildung 9). Nach Freisetzung des Stents erfolgten unter angiographischer Kontrolle Ballondilatationen, um die Stentimplantation und die Anpassung an das Gefäß zu optimieren. Nach Stentimplantation erfolgte zusätzlich zu der Medikation mit 100 mg/d Acetylsalicylsäure eine Hemmung der Thrombozytenaggregation mit 500 mg/d Tiklyd über die Dauer von vier Wochen zur Verhinderung einer akuten Stentthrombose.

Abbildung 8: Prinzip der Stentimplantation



2.1.5 Angiographische Kontrolluntersuchung

Die angiographische Kontrolluntersuchung erfolgte sechs Monate nach dem ersten Eingriff. Falls es schon vorher zu einer kardialen Symptomatik kam, wurde die Kontrolluntersuchung vorgezogen. Bei anschließender Beschwerdefreiheit wurde auf eine erneute Angiographie verzichtet und das subjektive Befinden des Patienten telefonisch erfragt. Als Grundlage zur möglichst exakten Einschätzung der Beschwerden wurde die Schweregradeinteilung nach der Canadian Cardiovascular Society herangezogen (Angina-Pectoris-Symptomatik in Abhängigkeit zur körperlichen Belastung). Die genaue Klassifikation befindet sich im Anhang.

2.1.6 Schriftliche Patientenbefragung

Alle Patienten, die eine Herzkatheteruntersuchung erhielten, wurden sechs Monate nach akutem Herzinfarkt mittels eines Fragebogens (s. Anhang) über ihren Gesundheitszustand (Atemnot, Brustschmerzen) und ihre Risikofaktoren befragt. Außerdem konnte mit Hilfe des Fragebogens leicht ermittelt werden, ob der Kontrolltermin für

die Herzkatheteruntersuchung wahrgenommen wurde oder nicht. So war es möglich, sowohl bei den kontrollangiographierten Patienten, als auch bei den Patienten ohne Kontrollangiographie Informationen über ihren Gesundheitszustand zu erhalten.

2.2 Thrombozytenfunktionshemmung

In Fällen, in denen ein besonders hohes Risiko einer Thrombose droht, etwa nach interventionellen Eingriffen mit erheblichen mechanischen Gefäßalterationen, besteht der Wunsch nach einer kurzfristig wirksamen, hocheffektiven Thrombozytenfunktionshemmung. Es existieren dazu verschiedene Möglichkeiten, die Aggregation von Thrombozyten zu verhindern. Acetylsalicylsäure bindet an das Enzym Cyclooxygenase in den Thrombozyten, wodurch die Thromboxan - A₂ - Synthese unterbunden wird. Dadurch kann die Aggregation der Thrombozyten gehemmt werden. Eine weitere Möglichkeit zur Thrombozytenfunktionshemmung besteht in der Inaktivierung der thrombozytären Bindungsstelle für Fibrinogen durch Abciximab²⁰.

2.2.1 Wirkungsmechanismus von ReoPro[®]

ReoPro[®] Infusionslösungskonzentrate beinhalten Abciximab und wirken als Thrombozytenaggregationshemmer, da sie Antikörper gegen den GP IIb /IIIa-Rezeptor von Thrombozyten enthalten. Dieser Rezeptor fungiert normalerweise als Bindungsstelle für Fibrinogen, welcher Plättchen miteinander verbrücken kann. Diese Funktion wird durch Abciximab gehemmt. Die Infusionslösungskonzentrate kommen neben Heparin und Acetylsalicylsäure zusätzlich zur Anwendung²⁰.

2.2.2 Anwendungsgebiete von ReoPro[®]

In folgenden Fällen können diese Infusionslösungskonzentrate Anwendung finden:

- *Bei perkutaner Koronarintervention.* Zur Vermeidung ischämischer kardialer Komplikationen bei Patienten, die sich einer perkutanen Koronarintervention unterziehen (Ballondilatation, Atherektomie und „Bail-Out“- Stentimplantation).

- *Bei instabiler Angina pectoris*. Zur kurzfristigen Herabsetzung des Risikos (Dauer ein Monat) eines Herzinfarktes bei Patienten mit instabiler Angina pectoris, die auf umfassende konventionelle Therapie nicht ansprechen und für die eine perkutane koronare Intervention vorgesehen ist ³⁰.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die vorliegende Untersuchung wurden alle aufeinanderfolgenden Patienten mit akutem Herzinfarkt aufgenommen, die vom 01.01.1997 bis zum 01.11.1998 in der kardiologischen Abteilung der Medizinischen Klinik - Innenstadt behandelt wurden.

Es wurde nicht dahingehend differenziert, ob das akute Ereignis zum ersten Male aufgetreten war oder Infarkte aus der Vorgeschichte bekannt waren. Patienten mit einer oder mehreren der folgenden Diagnosen wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen:

- Zustand nach Herztransplantation
- Zustand nach Bypassoperation
- Infarkt länger als sechs Stunden zurückliegend
- keine sichtbaren Stenosen in der Angiographie und demzufolge keine Dilatation oder Stentimplantation
- stabile oder instabile Angina pectoris

2.4 Statistische Analyse

Die Messwerte werden in den Tabellen als Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen angegeben. Als Signifikanzniveau wurde für alle Tests 0,05 angenommen. Häufigkeiten kategorialer Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz geprüft. Kontinuierliche Variablen wurden mit Mann-Whitney U-Test verglichen. Die statistische Auswertung wurde mit einem kommerziell erhältlichen Statistikprogramm (Statview) durchgeführt.

2.5 Definitionen

Der Primäreingriff wurde als Erfolg gewertet, wenn ein TIMI-Fluss (s. Anhang) von Grad 3 erreicht werden konnte.

Als Restenose wurde eine Abnahme des Gefäßdurchmessers um 50 % bei der Kontrollangiographie bezeichnet .

Als Gesamtendpunkt bis zur Kontrolluntersuchung galt RePTCA in Zielläsion , Reinfarkt in Zielgebiet , Bypassoperation und Tod aus kardialer oder nicht kardialer Ursache.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Studienpopulation

Insgesamt wurde zwischen 01.01.1997 und 01.11.1998 ein Kollektiv von 101 Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt mittels PTCA untersucht. Darunter befanden sich 20 Frauen (19,8 %) und 81 Männer (80,2 %) mit einem mittleren Alter von 63 Jahren (40 – 88 Jahre). Der Anteil an Rauchern betrug 62,3 %, Hypercholesterinämie zeigten 50,5 % der Patienten. Eine positive Familienanamnese fand sich bei 41,6% der Patienten, eine arterielle Hypertonie bei 61,4 %, ein Diabetes mellitus bei 23,8 % (s. Tabelle 1). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die betroffenen Koronararteriensegmente.

Tabelle 1: Risikofaktoren und Gefäßstatus der Studienpopulation

Geschlecht		
männlich	81	80,2%
Weiblich	20	19,8%
Risikofaktoren		
Raucher	63	62,3 %
Gesamtcholesterin (> 200mg/dl)	51	50,5 %
Arterielle Hypertonie	62	61,4 %
Positive Familienanamnese	42	41,6 %
Diabetes mellitus	24	23,8%
Gefäßstatus		
Eingefäßerkrankung	33	33,3 %
Zweigefäßerkrankung	53	53,5 %
Dreigefäßerkrankung	15	15,1 %
Thrombus	50	50,5 %

Tabelle 2: Betroffene Koronararteriensegmente

Koronararteriensegmente	
RCA	55 (55%)
RIVA	42 (42%)
RCX	4 (4%)
Gesamt	101 (100%)

Von den 101 Patienten gelang es bei 94 Patienten (93,1 %) den klinischen Verlauf zu verfolgen. Sieben Patienten (6,9 %) konnten nicht erreicht werden.

Die Werte der Creatinkinase nach Eintreffen des Patienten und nach Intervention, mitsamt der MB-Fraktion mit prozentualem Anteil, sind der nachstehenden Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: CK-Werte mit dazugehöriger MB-Fraktion

N (38)	Minimum	Maximum	Mittelwert
CKBAS	11	1545	180,7
CKMB	5	208	49,55
MB %	4,9	28,1	12,9
CKMAX	36	4500	900,3
CKMB2	13	313	101,4
MB%2	36,1	6,9	11,3

Insgesamt wurden 80 Patienten (79,2 %) mit Stents versorgt.

Genau 21 Patienten (20,8 %) erhielten keinen Stent und wurden lediglich dilatiert. Bei 59 Patienten (58,4 %) wurde ein Stent eingesetzt. Siebzehn Patienten (16,8 %) bekamen 2 Stents und 4 Patienten (3,9 %) wurden mit 3 Stents versorgt (s. Abbildung 9). Es kamen 12 verschiedene Stentmodelle zum Einsatz (s. Abbildung 10).

Abbildung 9: Stentzahl pro Patient

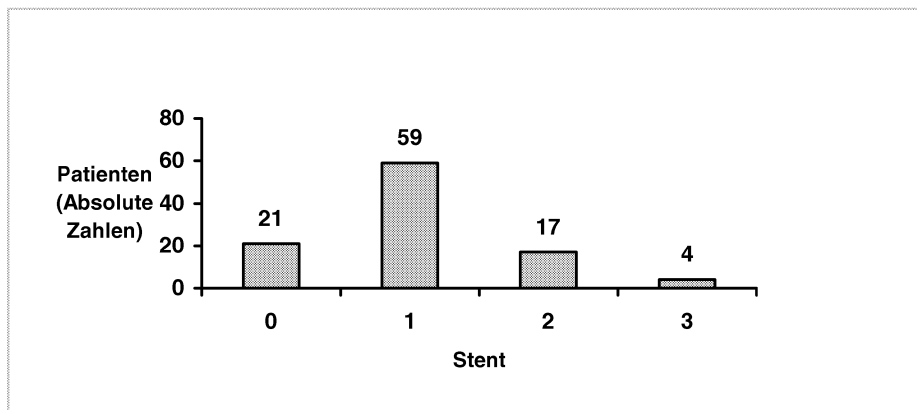


Abbildung 10: Verwendete Stentmodelle

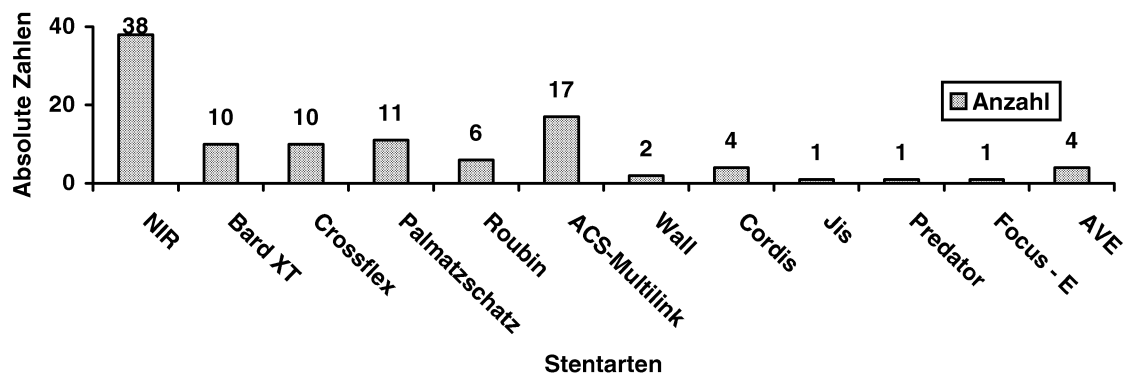


Tabelle 4: Anzahl der Stents in den betroffenen Koronarien

Stentzahl	1	2	3	Gesamt
RCA	16	9	3	
RIVA	25	13	2	
RCX	5	0	0	
Gesamt	46	44	15	105

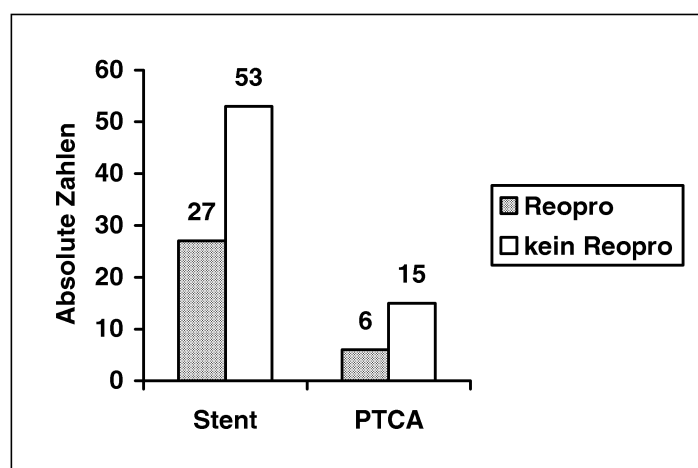
3.2 Herzkatheter-Kontrolluntersuchung

Insgesamt unterzogen sich 50 Patienten (49,5 %) einer Kontrollangiographie. Unter diesen 50 Patienten (100 %) befanden sich 42 Stentpatienten (84 %) und 8 Patienten (16 %) mit Ballondilatation.

3.3 Patienten, die mit ReoPro[®] behandelt wurden

Von den 33 Patienten (32,7 %), die eine ReoPro[®] Infusionslösung verabreicht bekamen, befanden sich 27 Patienten mit Stentimplantation und 6 mit PTCA (s. Abbildung 11).

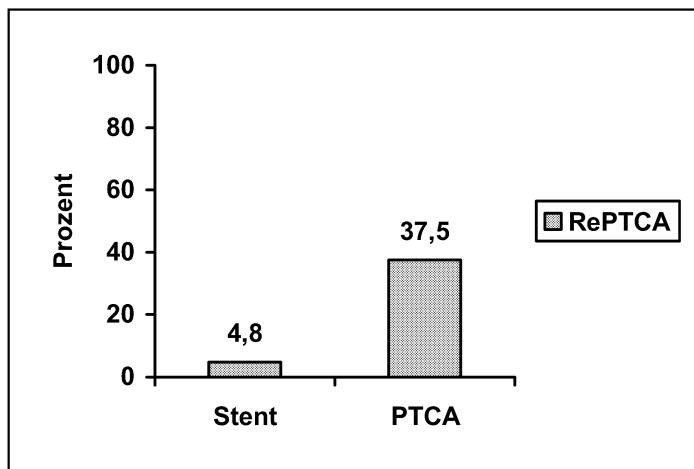
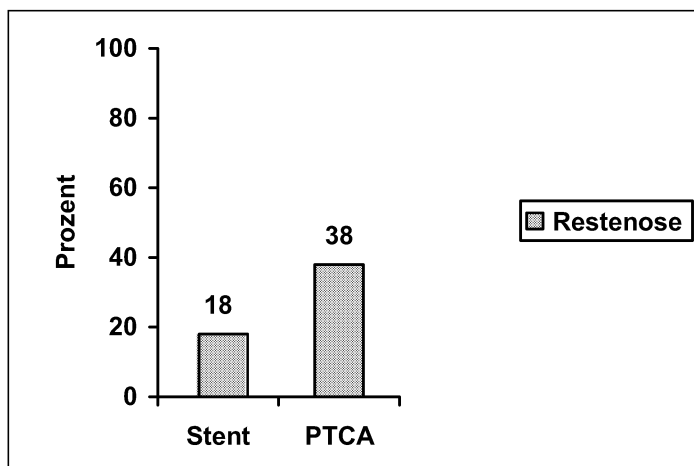
Abbildung 11: Patienten, die mit ReoPro[®] behandelt wurden



3.4 RePTCA im Zielgefäß bei Stentimplantation und Ballondilatation

Eine RePTCA im Zielgefäß musste in der Stentgruppe bei 2 Patienten (4,8 %) und in der PTCA-Gruppe bei 3 Patienten (38 %) durchgeführt werden. Die Restenoserate in der Stentgruppe lag bei 18%, die der PTCA-Gruppe bei 38 % (s. Abbildungen 12 und 13).

Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs konnte hier nicht sinnvoll auf Signifikanz getestet werden.

Abbildung 12: Vergleich RePTCA zwischen PTCA und Stent**Abbildung 13: Vergleich der Restenose – Raten zwischen PTCA und Stent**

3.5 Angiographische Daten

Die Patienten mit Stentimplantation erreichten einen größeren minimalen Durchmesser nach Intervention im Vergleich zur Ballondilatation ($2,68 \pm 0,40\text{mm}$ vs. $2,23 \pm 38\text{mm}$, $P < 0,001$). Auch in der angiographischen Kontrolluntersuchung waren die minimalen Gefäßdurchmesser in der Stentgruppe größer als in der PTCA-Gruppe. Eine geringere Gefäßstenoserate (Stenose $> 50\%$) bei der Kontrolluntersuchung zeigte ebenfalls die Gruppe mit Stentimplantation (18% vs. 38%) (s. Tabelle 5). Aufgrund der zu geringen Fallzahl war keine sinnvolle Testung auf Signifikanz durchführbar.

Das angiographische Ergebnis vor der Intervention ergab bei 67 Patienten (66,3 %) einen TIMI-Fluss Grad 0 bei 20 Patienten (19,8 %) fand sich ein TIMI-Fluss Grad 1, TIMI-Fluss Grad 2 zeigte sich bei 13 Patienten (12,9 %). Ein uneingeschränkter Kontrastmittelfluss, entsprechend einem TIMI-Fluss Grad 3, zeigte sich bei keinem der Patienten.

Nach der Intervention fand sich bei 86 Patienten (85,1 %) ein TIMI-Fluss Grad 3, also ein ungehinderter Blutfluss durch die Koronarien. Insgesamt 13 Patienten (12,9 %) zeigten eine Durchblutung entsprechend einem TIMI-FLUSS Grad 2, bei jeweils einem Patienten konnte lediglich Grad 1 und Grad 0 nach TIMI erreicht werden (siehe Tabelle 6).

Tabelle 5: Quantitative Angiographische Daten

	Stent	PTCA	
Minimaler Lumen Diameter in mm			
Vor Intervention	0,17 ± 0,35		
Nach Intervention	2,68 ± 0,40	2,23 ± 38	P < 0,001
Kontrolluntersuchung	1,78 ± 0,68	1,59 ± 77	
Mittlerer Referenz Diameter in mm			
Gefäßstenose > 50 % nach 6 Monaten	18 %	38 %	

Tabelle 6: Koronarfluss (TIMI- Klassifikation)

TIMI – Grad	Vor Intervention	Nach Intervention	Vorher / Nachher in %
0	67	1	66,3 vs. 0,9
1	20	1	19,8 vs. 0,9
2	13	13	12,9 vs. 12,9
3	0	86	0 vs. 85,1

3.6 Komplikationen und Überlebensrate bei Stentimplantation und Ballondilatation

3.6.1 Dissektionen

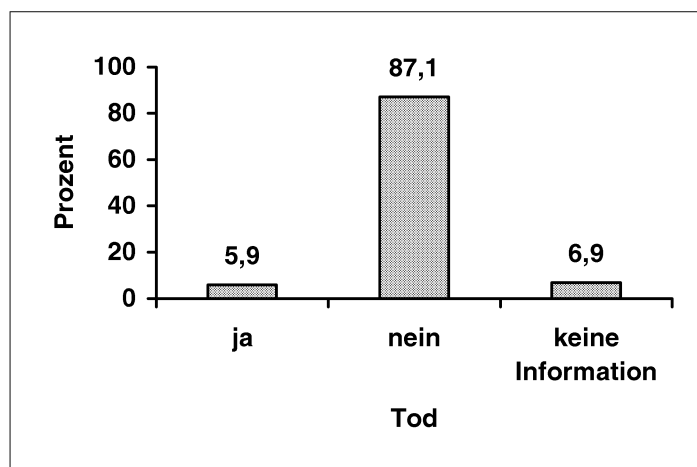
Bei 26 Patienten (25,7 %) traten während und nach der Untersuchung Dissektionen an den stenosierten Gefäßen auf. Spontandissektionen zeigten sich in drei Fällen (2,9 %). Dissektionen, die während oder kurz nach der PTCA auftraten, kamen bei 15 Patienten (14,9 %) vor. Dissektionen, die erst nach Stentimplantation auftraten waren bei 8 Patienten (7,9 %) zu beobachten. Die einzelnen Dissektionstypen in der Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7: Dissektionstypen

	Spontandissektionen	Dissektionen nach PTCA	Dissektionen nach Stentimplantation	Gesamt
Typ A	1 (1%)	0	1 (1%)	2 (2%)
Typ B	1 (1%)	7 (7%)	5 (7%)	13 (13%)
Typ C	1 (1%)	8 (8%)	1 (1%)	10 (10%)
Typ D	0	0	1 (1%)	1 (1%)
Typ E	0	0	0	0
Typ F	0	0	0	0
Gesamt	3 (3%)	15 (15%)	8 (8%)	26 (26%)

3.6.2 Im Verlauf des ersten Jahres verstorbene Patienten

Insgesamt 6 Patienten sind im Verlauf des ersten Jahres verstorben (5,9 %). Unter diesen Patienten befanden sich 5 Patienten (4,9 %), die zuvor einen Stent erhielten und 1 Patient (1 %), der mit PTCA versorgt wurde (s. Abbildung 13). Diese Daten wurden vor alle mit Hilfe des Fragebogens (s. Anhang) ermittelt. Die Todesrate der Stentpopulation betrug **7 % vs. 6 %** in der PTCA-Gruppe (s. Tabelle 8).

Abbildung 13: Im Laufe des ersten Jahres verstorbene Patienten**Tabelle 8: Überleben in Abhängigkeit von Stentimplantation**

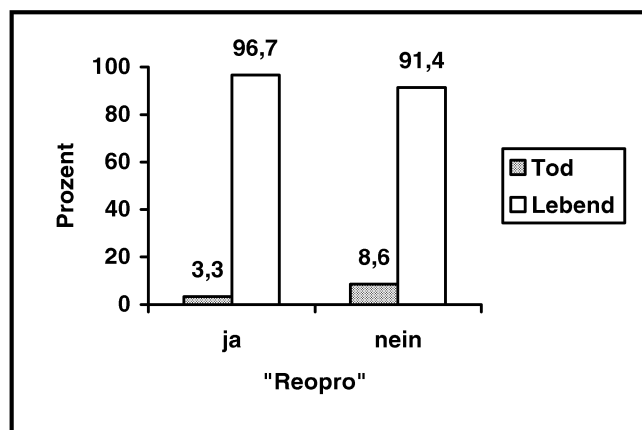
Überleben in Abhängigkeit von Stentimplantation		STENT			
		nein		ja	
TOD	nein	17	94 %	71	93 %
	ja	1	6 %	5	7 %
Gesamt		18	100 %	76	100 %

3.6.3 Überleben nach Verabreichung von ReoPro®

In dieser Studie haben 33 Patienten eine ReoPro® Infusionslösung erhalten.

Von 58 Patienten, die keine ReoPro® Infusionslösung bekamen, verstarben 5 Patienten (8,6 %) innerhalb eines Jahres. Von 30 Patienten, denen eine ReoPro® Infusionslösung verabreicht wurde, starb 1 Patient (3,3 %). (S. Abbildung 14).

Abbildung 14: Überleben nach Verabreichung von ReoPro®



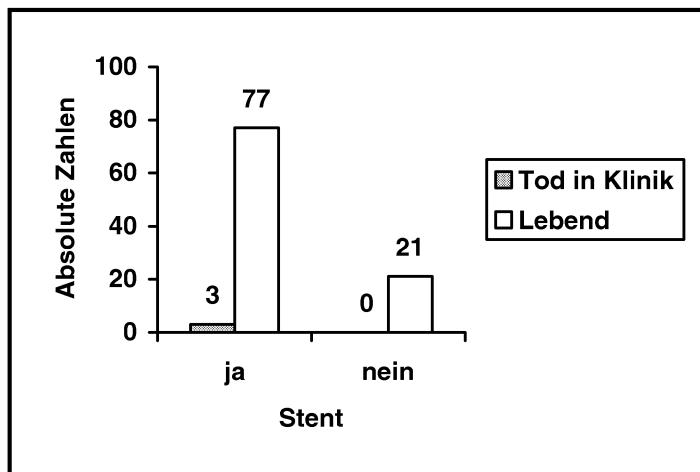
3.7 Stationärer Verlauf (verstorben in der Klinik)

Noch während des stationären Aufenthaltes verstarben drei Patienten (3 %) an den Folgen eines Herzinfarktes, wobei jeweils das Zielgebiet betroffen war. Alle drei Patienten waren zuvor mit einem Stent versorgt worden und hatten kein ReoPro® erhalten (s. Tabelle 4 und Abbildung 15). Überleben in Abhängigkeit der Stentimplantation insgesamt verdeutlicht die Tabelle 9.

Tabelle 9: Überleben nach Stentimplantation in der Klinik

Anzahl		Verstorben In der Klinik		Gesamt
		nein	ja	
STENT	nein	21	0	21
	ja	77	3	80
Gesamt		98	3	101

Abbildung 15: Stationärer Verlauf



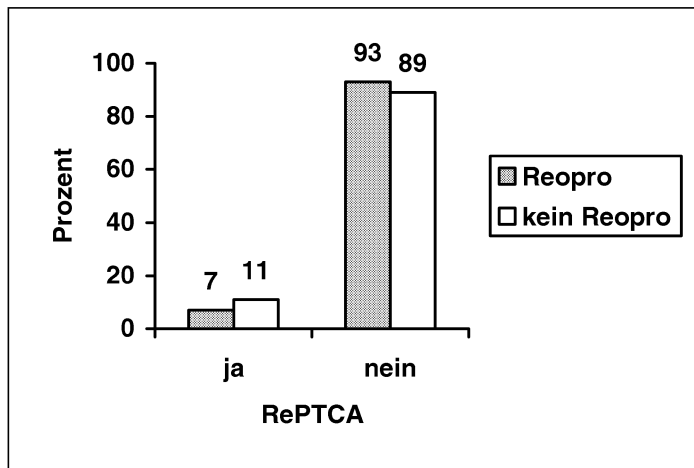
3.8 Abciximab-Behandlung in der Akutphase

Unter den 50 Patienten, die eine Herzkatheterkontrolluntersuchung bekamen, waren 15 Patienten, die Abciximab erhielten. Von diesen 15 Patienten musste ein Patient (7 %) einer RePTCA unterzogen werden, während 14 Patienten (93 %) dies nicht benötigten. Dem gegenüber standen 35 Patienten, die kein Abciximab bekamen. Von diesen Patienten bekamen 4 Patienten (11 %) eine RePTCA und 31 (89 %) keine.

Aufgrund der zu kleinen Stichprobe konnte nicht auf Signifikanz getestet werden.

Tabelle 10: Reopro® und RePTCA

		RePTCA				Gesamt	
		nein		ja			
Reopro	nein	31	89%	4	11%	35	100%
	ja	14	93%	1	7%	15	100%

Abbildung 16: Reopro[®] und RePTCA

3.9 Angina pectoris-Symptomatik in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

Patienten, die sich einer Kontrollangiographie nicht mehr unterziehen wollten, gaben bei Nachfrage Beschwerdefreiheit an und wurden regelmäßig vom niedergelassenen Kardiologen untersucht. Anhand eines Fragebogens (s. Anhang) konnte der Zustand dieser Patienten überprüft werden. Dabei erfolgte eine Einteilung der Beschwerden nach der Schweregradeinteilung der Canadian Cardiovascular Society.

Bei 87 von insgesamt 101 Patienten (86 %) konnte über die Patientenfragebögen ein Feedback über ihren Gesundheitszustand eingeholt werden. Dabei handelte es sich um 73 (84 %) Stent- und 14 (16 %) PTCA-Patienten.

In der Stent-Gruppe gaben 48 Patienten (65,8 %) Beschwerdefreiheit an gegenüber 10 Patienten (71,4 %) in der PTCA-Gruppe. Beschwerden in Ruhe hatten in der Stent-Gruppe 9 Patienten (12,3 %) gegenüber 2 Patienten (14,3 % in der PTCA-Gruppe). Beschwerden bei leichter körperlicher Anstrengung traten in der Stent-Gruppe bei 5 Patienten (6,9 %) vs. 1 Patienten (7,1 %) in der PTCA-Gruppe auf. Beschwerden traten bei starker körperlicher Anstrengung in der Stent-Gruppe bei 11 Patienten (15 %) vs. 1 Patienten (7,1 %) in der PTCA-Gruppe auf (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Vergleich der AP-Symptomatik. Stent versus PTCA

CCS	Stent (n= 73)		PTCA (n=14)	
	n	%	n	%
0	48	65,8	10	71,4
1	11	15	1	7,1
2	5	6,9	1	7,1
3	9	12,3	2	14,3

4. Diskussion

4.1 Klinische Relevanz

Die Koronarangiographie ist die Methode der Wahl zur Untersuchung der Herzkranzgefäße und gleichzeitig in Kombination mit der Angioplastie die Therapie der Wahl nach akutem Myokardinfarkt. Dabei erwies sich die Stentimplantation gegenüber der Ballondilatation im Hinblick auf Überleben und Restenosierung als die bessere Alternative. Das haben zahlreiche Studien gezeigt^{10,12,20,22,23,26,27,38}.

Sowohl die CADILLAC-Studie, als auch die Stent-PAMI-Studie konnten nach 6 Monaten eine geringere RePTCA-Rate, wie auch ein besseres Gesamtergebnis für die PTCA mit Stentimplantation nach akutem Myokardinfarkt aufzeigen^{43,45}.

Die Möglichkeit der Stentimplantation hat die Katheterintervention auch beim akuten Koronarsyndrom ohne ST-Hebung deutlich sicherer gemacht, wie es bereits die ISAR-SMART-Studie aufzeigen konnte³². Andere Studien (BENESTENT-Studie, STRESS-Studie), die zwischen Stentimplantation und PTCA bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris-Symptomatik verglichen haben, konnten ebenfalls bessere Ergebnisse in Bezug auf die Restenosraten zugunsten der Stentimplantation erzielen⁴⁰. So kann die Katheterintervention mit Stentimplantation bei instabiler Angina mit nahezu dem gleichen Risiko durchgeführt werden wie bei stabiler Angina, wie Studien mit Abciximab bzw. Eptifibatide (EPISTENT, ESPRIT, TARGET) zeigen^{19, 44}.

Restenose u. RePTCA

Die Restenoserraten nach akutem Myokardinfarkt lagen bei verschiedenen Studien bei Stentimplantation zwischen 11% und 32 %. Bei alleiniger Ballondilatation schwankten die Ergebnisse zwischen 21% bis 62 %.

In einer Untersuchung mit 519 Patienten, die von Kastrati und Kollegen durchgeführt wurde, zeigte sich eine Restenoserrate von 30,6 % bei Stentimplantation nach akutem Myokardinfarkt. In dieser Studie gab es jedoch keine Vergleichsgruppe, die mit PTCA behandelt wurde.

Die RePTCA-Rate im Zielgefäß betrug in der CADILLAC - Studie 3,3%^{3,45}.

Die RePTCA-Raten in den ersten 30 Tagen nach dem Primäreingriff waren in den Stentgruppen ebenfalls niedriger als bei Ballondilatation. So zeigte sich bei der GRAMI- Studie eine RePTCA-Rate von 0% und bei PSAAMi 6 %. Demgegenüber

zeigten sich in den Gruppen der Ballondilatationen deutlich erhöhte RePTCA-Raten (5,4% Stentim 2 und 13 % PASTA-).

In einer von Grines und Kollegen durchgeführten Studie aus dem Jahre 1999 konnten ebenfalls bessere Ergebnisse zugunsten der Stentimplantation nach akutem Myokardinfarkt aufgezeigt werden. Sowohl eine geringere RePTCA-Rate (7,7 % vs. 17 %), als auch eine niedrigere Restenose-Rate (20.3 % vs. 33.5 %, $P < 0.001$) und ein größerer akuter Lumengewinn (2.56 ± 0.44 mm vs. 2.12 ± 0.45 mm, $P < 0.001$), nach Stentimplantation wurden beschrieben¹⁵.

Ein Beleg dafür, dass die Stentimplantation auch beim akuten Koronarsyndrom, ohne ST-Hebung bessere Ergebnisse liefert, konnte bereits die Stent Restenosis Study (STRESS-Studie) darlegen¹². Bei einem Patientenkollektiv von 407 Patienten zeigte sich eine um 10,5 % geringere Restenoserate bei Stentimplantation gegenüber der PTCA-Gruppe (31,6 % gegenüber 42,1 %). Des Weiteren konnte ein höherer akuter Lumengewinn in der Stent-Gruppe gegenüber der PTCA-Gruppe beobachtet werden.

Andere Studien, wie beispielsweise die belgisch-niederländische BENESTENT-Studie zeigten ebenfalls bessere Ergebnisse bei Stentimplantation im Vergleich zur PTCA sowohl hinsichtlich der Restenoserate als auch bezüglich einer um 42 % niedrigeren RePTCA-Rate⁴⁰.

Kiemeneij F, Serruys PW und Kollegen führten im Jahre 2001 eine Untersuchung durch, wobei sie ein 5 Jahres-Follow-up der BENESTENT 1 – Studie betrachteten. Dabei hat sich auch hier bei einem Patientenkollektiv von 516 Patienten in der PTCA-Gruppe eine RePTCA-Rate von 27,3 % versus 17,2% in der Stent-Gruppe gezeigt²².

Verschiedene Untersuchungen, die Bezug auf die Gefäßlänge nahmen (kleiner 3 mm) und in Abhängigkeit davon auch die Restenoserate untersuchten, konnten ebenfalls eindeutige Vorteile zu Gunsten der Stentimplantation aufzeigen²⁷.

Die ISAR-SMART-Studie (Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries Trial) zeigte am Beispiel des MULTI-LINK Stents eine Restenoserate von 35,7 %, bei Stentimplantation gegenüber 37,4 % nach PTCA. Zu einem ähnlichen Ergebnis (35,7 % vs. 30,9 %) kam Park in seiner Studie³².

Rene Koning und Kollegen konnten in ihrer Untersuchung mit 381 Patienten ein eindrucksvolles Ergebnis zugunsten der Stentimplantation auch in kurzen Läsionsabschnitten (weniger als 3 mm) aufzeigen. Die Restenoserate betrug 21 % gegenüber 47 % zugunsten der Stentimplantation. Die RePTCA-Rate betrug für die Stentimplantation 13 % und die der PTCA 25 %²³.

Die durchschnittliche Restenoserate nach Stentimplantation liegt bei etwa 25 % und die der PTCA bei über 30 %. Dennoch gelingt es nicht immer, jede komplexe Gefäßläsion mit einem Stent zu versorgen, obwohl dies zunehmend versucht wird.

Abciximab

Pathophysiologische Überlegungen und mehrere Studien (ADMIRAL, EPIC, ISAR2, EPISTENT, TARGET, CAPTURE, CADILLAC) sprechen für den Einsatz von Abciximab, wobei belegt werden konnte, dass das periinterventionelle Risiko von Tod und Myokardinfarkt im Vergleich zu Placebo um bis zu 50% gesenkt werden kann.

Die TARGET-Studie war die erste prospektive randomisierte doppelblinde Studie, die ReoPro® mit Aggrastat (Tirofiban, Peptid, Wirkdauer: Stunden) an 2398 Patienten in Verbindung mit Stentversorgung verglichen hat. Nach 30 Tagen trafen in der Abciximab-Gruppe signifikant weniger primäre Ereignisse, (Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt, erneute Revaskularisierung) als in der Tirofiban-Gruppe auf (6 % vs. 7,6 %, $p=0,038$). Die innerhalb der ersten 72 Stunden aufgetretene Infarktrate lag unter Aggrastat bei 6 %, unter Abciximab bei 5 %. Dieser Effekt war vor allem bei Patienten unter 65 Jahren ausgeprägt^{6,44}.

Die CADILLAC-Studie erzielte eine niedrige Gesamtmortalitätsrate bei Akutintervention. Unabhängig von den einzelnen Studienarmen war es nur bei 0,9% der gesamten Studienpopulation notwendig eine akute Reintervention durchzuführen.

Eine Reduktion der Reinfarktrate mit Abciximab zeigte die ISAR2-Studie. Im Vergleich zur Stentimplantation ohne Abciximab, wo eine Reinfarktrate von 1,5% erreicht werden konnte, gelang es die Reinfarktrate mit zusätzlicher Behandlung mit Abciximab auf 0,5 % zu senken. Damit konnte der klinische Verlauf in der Frühphase des Infarktes signifikant gebessert werden. Eine verringerte RePTCA-Rate in den

ersten 30 Tagen nach dem Primäreingriff konnte in der Stentgruppe ebenfalls beobachtet werden (3,0 vs. 5,0 %).

Zu einem besseren Ergebnis beim Erreichen des Endpunktes (Tod, Reischämie und Re-PTCA im Zielgefäß) kam auch die ADMIRAL-Studie (7,3% vs. 15,3%).

Im Jahre 2004 sind jedoch Ergebnisse von Ndrepepa, Kastrati und Kollegen veröffentlicht worden, die den positiven Effekt von Abciximab nicht bestätigen konnten. Bei einem Patientenkollektiv von 401 Patienten ergaben sich fünf Jahre nach akutem Myokardinfarkt und Primäreingriff kaum Unterschiede. Das Risiko einen Reinfarkt zu erleiden, eine RePTCA im Zielgefäß zu bekommen oder an den Folgen eines kardialen Ereignisses zu sterben betrug für die Abciximab-Gruppe 38,2 %, und 37,7 % für die Patienten der Gruppe ohne Abciximab²⁸.

Eine Reduktion der Letalität konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Deshalb wird eine routinemäßige Behandlung mit Abciximab zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen.

4.2 Beurteilung der einzelnen Ergebnisse

Um eine möglichst präzise Aussage über die Vor- und Nachteile einer Stentimplantation bei akutem Myokardinfarkt machen zu können, sollte der klinische Verlauf bei möglichst vielen Patienten dokumentiert werden. In dieser Studie ist die Hälfte der Patienten angiographisch nachkontrolliert worden. Bei der anderen Hälfte konnte anhand der von den Patienten beschriebenen Symptomatik ein Rückschluss auf den Zustand der Gefäße gezogen werden. (s. Fragebogen im Anhang).

Restenose und RePTCA

Im Langzeitverlauf über sechs Monate war die Stentimplantation der PTCA überlegen, da eine RePTCA-Rate von 4,8 % in der Stentgruppe einer solchen von 37,5 % in der PTCA-Gruppe gegenüber stand. Dieses gute Ergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen, die bereits die CADILLAC und die PSAAMI-Studie aufzeigen konnten. Auch die Studie von Grines und Kollegen kam zu einem ähnlich guten Resultat. Eine Restenose-Rate von 18 % vs. 38 % zugunsten der Stentimplantation ist mit denen großer Studien vergleichbar. Wie bereits oben erwähnt, liegen die Werte bei der Ballondilatation bei über 30 % und die der Stentimplantation schwanken zwischen 15% und 25%.

Angiographische Daten

In nahezu 100 % der Fälle konnte ein akuter Lumengewinn durch einen Eingriff erreicht werden. So konnte bei 99 Patienten mindestens ein Durchfluss von Grad 2 nach TIMI erreicht werden. Darunter befanden sich 86 Patienten, bei denen sogar ein ungehinderter Durchfluss erzielt werden konnte (TIMI Grad 3). In dieser Arbeit wurde in diesem Punkt keine Unterscheidung zwischen Stentimplantation und alleiniger Ballondilatation vorgenommen, da eine Stentimplantation erst nach zuvor erreichtem gutem bis sehr gutem Blutdurchfluss mittels der Ballondilatation durchgeführt wurde.

Die angiographische Erfolgsrate, die in vielen Studien mit einem Erreichen eines Blutflusses von Grad 3 nach TIMI definiert ist, liegt bei verschiedenen Studien (PSAAMI, PASTA, GRAMI, FRESCO, STENTIM-2, PRISAM, Suryapranata et al.) zwischen 89,4% (Stent-PAMI) und 99% (PASTA) für Stentimplantation gegenüber 92,7% (Stent-PAMI) und 97% (PASTA) bei alleiniger Ballondilatation^{26,37}. Das zeigt, dass ein nahezu ungehinderter Blutfluss nach TIMI mit beiden Methoden nach Akutintervention erreicht werden kann.

Durch die Stentimplantation konnte ein größerer minimaler Gefäßdurchmesser als nach alleiniger Ballondilatation sowohl in der Akutphase, als auch in der Kontrolluntersuchung erzielt werden (Akutphase: 2,68mm ± 0,40mm vs. 2,23mm ± 0,38mm; Kontrolluntersuchung: 1,78mm ± 0,68mm vs. 1,59mm ± 0,77mm). Ähnliche Werte zeigen auch die bisher genannten Studien. Auffallend ist jedoch, dass ein akuter erreichter größerer Lumengewinn in den Stentgruppen nicht zwangsläufig zu einem besseren Blutflussdurchfluss nach TIMI führen muss.

Komplikationen

Diesen bisher recht guten Ergebnissen zugunsten der Stentimplantation steht jedoch eine minimal höhere Sterblichkeitsrate der mit einem Stent versorgten Patienten im Vergleich zu den PTCA-Patienten gegenüber (7 % vs. 6 %). Noch während des stationären Aufenthaltes verstarben 3 Patienten (3 %) an den Folgen eines kardialen Ereignisses. Alle 3 Patienten hatten zuvor einen Stent erhalten. Diese Werte stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen aus anderen Studien, was möglicherweise an der zu geringen Patientenzahl dieser Untersuchung liegt.

Dissektionen spielen in der Wahl der richtigen Methode eine wichtige Rolle, weil sie ein gutes Ergebnis zunichte machen können, da sie das Lumen sehr schnell

verengen, und damit auch die Instabilität der Gefäßwand zeigen. Ein Anteil von 14,9 % an Dissektionen in der PTCA-Gruppe gegenüber 7,9 % in der Stent-Gruppe ist ein Hinweis zu Gunsten der Stentimplantation. Das bestätigt die Ergebnisse, die bereits in anderen Studien ermittelt wurden. In der Vergangenheit waren Dissektionen mit einer der Hauptgründe dafür, weshalb Gefäßstützen entwickelt wurden³⁹.

Abciximab

Ein weiterer Punkt, der untersucht werden sollte, war die Behandlung mit Abciximab. Die RePTCA-Rate lag in der Gruppe, die mit Abciximab behandelt wurde, bei 7 % gegenüber der unbehandelten Gruppe mit 11 %. Eine verbesserte RePTCA-Rate wurde beispielsweise auch schon in der ISAR 2-Studie beschrieben (3,5% vs. 5%). Die Sterblichkeitsrate in der Abciximab-Gruppe war ebenfalls geringer als in der Gruppe ohne Abciximab (3,3% vs. 8,6%). Bereits die CADILLAC –Studie konnte die Gesamtmortalitätsraten mit Abciximab senken (s. oben). Aufgrund der geringen Fallzahl konnte in dieser Arbeit nicht auf Signifikanz getestet werden. Es ist jedoch ein klarer Trend zugunsten der Behandlung mit Abciximab erkennbar. Das steht im Einklang mit den Ergebnissen, die durch die o. g. Studien dargelegt wurden.

Angina pectoris-Symptomatik

Ein bedeutender Unterschied in der Angina pectoris-Symptomatik zwischen beiden Gruppen (Stent vs. PTCA) konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Das subjektive Wohlbefinden war in beiden Gruppen gut ausgeprägt. Die bereits oben erwähnte Untersuchung von EKiemeneij F, Serruys PW und Kollegen ergab nach einem langen Zeitraum von 5 Jahren nach dem Primäreingriff ebenfalls keine Unterschiede in der Angina pectoris-Symptomatik. Unterschiede in der Einnahme von herzwirksamen Medikamenten konnten ebenfalls nicht aufgezeigt werden²².

4.3 Limitationen der Studie und Ausblick

Die heutige Datenlage ist im Vergleich zu 1999 eindeutig. Obwohl es auch damals schon Studien gab, die die Überlegenheit der Stentimplantation gegenüber der Ballondilatation belegten, waren diese Erkenntnisse bei weitem nicht so gefestigt, wie sie es heute sind. Nach jetzigem Wissenstand ist die Stentimplantation der alleinigen

Ballondilatation überlegen und gilt als Therapie der Wahl bei der Behandlung des akuten Myokardinfarktes.

Ein Schwachpunkt dieser Arbeit liegt sicherlich darin, dass „nur“ ca. 50 % der Patienten eine Kontrollangiographie erhalten haben. So konnte lediglich nur bei diesen Patienten der genaue Gefäßzustand sechs Monate nach dem Primäreingriff angiographisch beurteilt werden. Diese geringe Fallzahl ließ keine aussagefähigen Testungen zur Überlegenheit des einen oder anderen Therapieverfahrens zu. Zum größten Teil konnten nur Trends in die eine oder andere Richtung dokumentiert werden. Ein sehr kleiner Teil der Patienten, die keine Kontrollangiographie bekamen, waren entweder verstorben oder nicht erreichbar.

Eine wichtige Erkenntnis dieser Arbeit ist sicherlich die, dass sich die meisten Patienten nach dem Primäreingriff in einem guten bis sehr guten körperlichen Zustand befunden haben, so dass eine Kontrolluntersuchung aus diesem Grund abgelehnt wurde. Diese Tatsache wiederum ist als Hinweis dahingehend zu werten, dass der Primäreingriff beim überwiegenden Teil der Patienten sehr erfolgreich war und nahezu alle, in unterschiedlicher Stärke, davon profitiert haben.

Aktueller Stand (der Therapie des Myokardinfarkts)

In Deutschland erleiden jedes Jahr etwa 280000 Menschen einen akuten Myokardinfarkt. Für die Behandlungsstrategie im Krankenhaus wird unterschieden zwischen einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) und einem Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI). Hier soll nun im genaueren auf den STEMI eingegangen werden.

Das größte Potenzial zur Senkung der Letalitätsraten nach akutem Myokardinfarkt liegt in der Prähospitalphase. Je früher mit einer Reperfusionstherapie begonnen werden kann, desto besser sind die Ergebnisse. Obwohl die Übergänge zwischen NSTEMI und STEMI fließend sind, ist für den ST-Strecken-Hebungsinfarkt eine länger anhaltende (>20 Minuten) und nitrorefraktäre Schmerzsymptomatik charakteristisch. Zur Abgrenzung von anderen Formen des akuten Koronarsyndroms ist das EKG entscheidend.

Die Indikation zur Reperfusionstherapie wird bei folgenden EKG-Kriterien gestellt.

- ST-Streckenhebung von $> 0,1$ mv in mindestens 2 zusammenhängenden Extremitätenableitungen, oder
- $> 0,2$ mV in mindestens 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen
- Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik

Biochemische Marker (Myoglobin, Troponin T, Troponin I, CK-MB) spielen in der Akutphase eine untergeordnete Rolle, da bei klarer klinischer Symptomatik und eindeutigem EKG keine Zeit besteht, einen Anstieg dieser Werte abzuwarten.

Therapie

Nach erfolgter stationärer Aufnahme sollte ohne Verzögerung eine Reperfusionstherapie eingeleitet werden. Wenn die Entscheidung zur perkutanen coronaren Intervention gefallen ist, darf die so genannte „door to balloon“ Zeit nicht länger als 60 Minuten betragen.

Perkutane Koronarintervention

Ein invasives Vorgehen ermöglicht zunächst einmal die Sicherung der Diagnose des akuten Myokardinfarktes. Anschließend kann durch Ballondilatation und nachfolgender Stentimplantation in ca. 90% der Behandlungen der Blutfluss wieder hergestellt werden. Im klinischen Alltag sind bei der perkutanen Koronarintervention (PCI) zwei Arten der Einsatzmöglichkeit wichtig. Zum einen die „Rescue PCI“ und als zweites die akute PCI. Bei der „akut-PCI“ wird zunächst mit einer Lyse-Therapie begonnen und sofort im Anschluss eine PCI durchgeführt. Bei ineffektiver Lyse-Therapie kommt die „rescue Therapie“ zum Einsatz, wobei dann eine PCI praktisch als „letzte Rettung“ gebraucht wird.

Primär –Dilatation

Verschiedene randomisierte Studien konnten den Vorteil der primären PCI gegenüber der Fibrinolyse belegen. Eine Metaanalyse der vorhandenen Studien hat zudem eine um 25% verringerte Infarktsterblichkeit bei primärerer PCI aufgezeigt. Außerdem wurde nachgewiesen, dass das Schlaganfall- und Re-Infarkttrisiko mit der PCI gesenkt werden kann.

Stat. Fibrinolyse

Eine medikamentöse Fibrinolyse ist erwiesenermaßen wirksam bei akutem Myokardinfarkt. Das Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Einleitung der Therapie darf jedoch 12 Stunden nicht überschreiten. Es bestehen absolute und relative Kontraindikationen zur Lysetherapie die es zu beachten gilt. Das Hauptrisiko einer Lysetherapie sind intrakranielle Blutungen am 1. Tag nach Therapiebeginn. Zur Lysetherapie stehen in Deutschland Streptokinase, Alteplase, Reteplase und Tenecteplase zur Verfügung.

Wahl der Reperfusionstrategie

Als Standardmaßnahme gilt die Implantation eines Stents bei der Behandlung des STEMI bei geeignetem Läsionstyp. Eine percutane Interventionstherapie ist in Deutschland jedoch nur in 20% der vorhandenen Krankenhäuser möglich. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, die Behandlungsstrategien den lokalen Begebenheiten anzupassen. Beim Vorhandensein eines Herzkatheterlabors sollte der Dienste für eine Herzkatheteruntersuchung an 7 Tagen der Woche und 24 Stunden am Tag angeboten werden. Eine medikamentöse Fibrinolyse-Therapie ist indiziert, wenn eine interventionelle Therapie im Vergleich zur Lyse-Therapie mit 90minütiger Verspätung durchgeführt werden kann.

In der Tabelle 12 ist die Stufenempfehlung bei der Behandlung des akuten Myokardinfarktes angezeigt.

Tabelle 12. Stufenempfehlung Therapie akuter Myokardinfarkt bei Symptombeginn < 12 Stunden

Rang	Maßnahme	Evidenz	Empfehlungsstärke/ Evidenz
1	Primäre PCI innerhalb 2 Std. (contact to balloon)	Mehrere randomisierte Studien	I-A
2	Prästationäre Lyse mit anschließender Verbringung im Krankenhaus mit PCI	1 randomisierte Studie	I-B
3	Prästationäre Lyse mit Verbringung im Krankenhaus ohne PCI	Mehrerer randomisierte Studien	I-A
4	Stationäre Lyse	Viele randomisierte Studien	I-A

Im folgenden sind noch mal eine Therapieempfehlung für die Behandlung des akuten STEMI aufgezeigt

- innerhalb der ersten 12 Stunden ist immer eine Reperfusionstherapie angezeigt
- Die bevorzugte Behandlungsmethode ist die Katheterintervention
- Falls eine interventionelle Versorgung gegenüber einer Fibrinolyse mit 90 minütiger Verspätung durchgeführt werden kann, ist eine medikamentöse Fibrinolyse angezeigt
- Eine interventionelle Behandlung ist bei Patienten mit kardiogenem Schock, absoluten Kontraindikation zur Fibrinolyse oder bei erfolgloser Fibrinolyse auch dann noch durchzuführen wenn der Infarktbeginn schon länger zurück liegt (bis 36 Stunden)

- Als Begleittherapie werden ASS (250 bis 500mg i.V.) und Heparin (i.V. Bolus 60 i.E. / kg max. 5000 i.E) verwendet. Betablocker sind bei fehlenden Kontraindikationen frühzeitig einzusetzen.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit und die Lebensqualität nach einem überstandenen Myokardinfarkt sind die entscheidenden Faktoren, welche zur Standardisierung der Behandlung herangezogen werden müssen. Experten sind sich längst einig darüber, dass die Stentimplantation der PTCA bei der Behandlung des akuten Myokardinfarktes überlegen ist. Weitere Untersuchungen zielen nun in die Richtung den „idealen Stent“ bzw. die „ideale Beschichtung“ für die Stentmodelle zu entwickeln, um die Restenoseraten noch weiter zu senken.

Neuere Studien zur Untersuchung der Stentrestenoseraten bei mit Rapamycin beschichteten Stents konnten eine erneute Senkung der Restenoseraten aufzeigen.

Die RAVEL-Studie aus dem Jahre 2002 umfasste ein Patientenkollektiv von 238 Patienten. 120 Patienten erhielten ein mit Rapamycin beschichteten Stent implantiert. Die restlichen Patienten wurden mit einem herkömmlichen Stent versorgt. Die Kontrolluntersuchungen, sechs Monate nach dem Primäreingriff, ergaben eine Restenoserate von 0 % in der Rapamycin-Gruppe gegenüber mehr als 20% in der unbeschichteten Stentgruppe^{33,35}.

Die SIRIUS-Studie aus dem Jahre 2004 konnte ebenfalls exzellente Zahlen zu den mit Rapamycin beschichteten Stents hervorbringen. Eine RePTCA – Rate von 4,9 % vs. 20 % zugunsten der beschichteten Stents ist ein eindrucksvolles Ergebnis¹⁷.

Die o. g. Studien scheinen der Weg in die richtige Richtung zu sein, um die Stentrestenoseraten entscheidend zu senken. Form und Stentart scheinen dabei eine geringere Rolle in der Restenose- und RePTCA-Rate zu spielen als die richtige Beschichtung der Stents^{17, 47}.

5. Zusammenfassung

Ziel der Untersuchungen im Jahre 1999 war es gewesen, die Unterschiede in den Restenose- und RePTCA-Raten zwischen PTCA und Stentimplantation bei der Behandlung des akuten Myokardinfarktes zu ermitteln. Außerdem sollte untersucht werden, ob die Behandlung mit Abciximab in der Akutphase zu einer Verbesserung der Ergebnisse führt. In dieser Arbeit wurden 101 Patienten nach akutem Myokardinfarkt entweder mit Stentimplantation (80 Patienten) oder nur mittels Ballondilatation (21 Patienten) versorgt. Die Herzkatheterkontrolluntersuchungen wurden 6 Monate nach dem Primäreingriff durchgeführt. Bei 50 % der Patienten konnte eine Herzkatheterkontrolluntersuchung durchgeführt werden.

Alle Patienten konnten von der Intervention profitieren, weil es immer gelang den koronaren Blutfluss deutlich zu verbessern.

Es hat sich gezeigt, dass in der Stent-Gruppe die RePTCA-Raten und die Restenoseraten geringer waren als in der PTCA-Gruppe (4,8 % vs. 37,5 % und 18 % vs. 38 %). Der minimale Gefäßdurchmesser war in der Stentgruppe ebenfalls größer als in der PTCA-Gruppe.

In der Sterbensrate gab es keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. 7 % vs. 6 % zugunsten der PTCA.

Patienten, die mit Abciximab behandelt wurden, hatten in dieser Studie eine geringere RePTCA- Rate, als die ohne Abciximab in der Akutversorgung (7 % vs. 11 %). Die durchschnittliche Sterblichkeitsrate der Patienten, die mit Abciximab behandelt wurden war geringer, als die Gruppe ohne Behandlung mit Abciximab. (3,3% vs. 8,6 %).

Dissektionen nach Stentimplantation traten weniger häufig als nach PTCA auf (7,9 % vs. 14,9 %).

Unterschiede in beiden Gruppen im Wohlbefinden, in Form einer AP-Symptomatik konnten nicht festgestellt werden.

1. Antoniucci D, Migliorini A, Parodi G, et al. Abciximab-supported infarct artery stent implantation for acute myocardial infarction and long-term survival: a prospective, multicenter, randomized trial comparing infarct artery stenting plus abciximab with stenting alone. *Circulation (United States)*, Apr 13 2004, 109(14) p1704-6
2. Bach R. Trends in der invasiven Kardiologie : Eigenschaften des idealen Stents; 1997
3. Bakhai A, Stone GW, Grines CL, et al. Cost-effectiveness of coronary stenting and abciximab for patients with acute myocardial infarction: results from the CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trial. *Circulation (United States)*, Dec 9 2003, 108(23) p2857-63
4. Broer, *Ärztezeitung, Medizingeschichte*; 08.2004
5. Buchwald A, Unterberg C, Werner GS, Voth E, Kreuzer H, Wiegand V: Short and longterm results following implantation of the new Wiktor stent in acute coronary occlusion following PTCA. *Z Kardiol* 1990; 79: 837-842
6. Casserly IP, Topol EJ, Jia G, et al. Effect of abciximab versus tirofiban on activated clotting time during percutaneous intervention and its relation to clinical outcomes-observations from the TARGET trial. *Am J Cardiol (United States)*, Jul 15 2003, 92(2) p125-9
7. Dangas G, Aymong ED, Mehran R, et al. Predictors of and outcomes of early thrombosis following balloon angioplasty versus primary stenting in acute myocardial infarction

- and usefulness of abciximab (the CADILLAC trial).
Am J Cardiol (United States), Oct 15 2004, 94(8) p983
8. Davis MJ, Woolf N, Robertson WB, Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thromby. Br. Heart J. 1976; 38: 659-664
 9. Erbel R, Haude M, Hoppe HW, Franzen D, Rupprecht HJ , Heublein B, Fischer K, de Jaegere P, Serruys P, Rutsch W, Probst P. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group. N Engl J Med 1998; 339 (23): 1672-78
 10. Erbel R, Engel HJ, Kübler W et al. (1997) Richtlinien der Interventionellen Koronartherapie. Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Z. Kardiol 86; 1040-63
 11. Every NR, Parsons LS, Martin JS, Weaver WD, for the Myocardial infarction Triage and Intervention Investigators. Acomparision of thrombolytic therapy with thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. N Eng J Med 1996; 335: 1253-1260
 12. Fishmann DL, DS LEON: Baim for the STRESS Investigators: A randomized comparison of coronary staent placement and ballon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Eng. J Med 331 (1994), 496-501
 13. Gruntzig A, Senning A, Siegenthaler WE, Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979; 301 (2):61-8.
 14. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, Vlietstra RE,

- Strzeleki M, Puchrowicz –Ochocki S, O’Neill WW. For the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction N Engl J Med. 1993; 328:673-679.
15. Grines CL, Cox DA, Stone GW et al (1999) Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. N Engl J Med 341:1949–1956
 16. GUSTO II b Angioplasty Substudy Investigators. An international randomised trial of 1138 patients comparing primary coronary angioplasty versus tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction N Engl J Med 1997; 336:1621-1628.
 17. Holmes DR, Leon MB, Moses JW, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. Circulation (United States), Feb 10 2004, 109(5) p634-40
 18. Holmes DR Jr, Vliestra RE, Smith HC, Kent, Faxon DP, Gruentzig AR, Kelsey SF: 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
 19. Islam MA, Blankenship JC, Balog C, et al. Effect of abciximab on angiographic complications during percutaneous coronary stenting in the Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Trial (EPISTENT). Am J Cardiol (United States), Nov 1 2002, 90(9) p916-21

20. Kastrati A, Schomig A, Dirschinger J, et al. A randomized trial comparing stenting with balloon angioplasty in small vessels in patients with symptomatic coronary artery disease. ISAR-SMART Study Investigators. Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries. *Circulation (United States)*, Nov 21 2000, 102(21) p2593-8
21. *Kardiol* 93:324–341 (2004) **Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS)**
22. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. *J Am Coll Cardiol (United States)*, May 2001, 37(6) p1598-603
23. Koning R, Eltchaninoff H, Commeau P, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for small coronary arteries: in-hospital and 6-month clinical and angiographic results. *Circulation (United States)*, Oct 2 2001, 104(14) p1604-8
24. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King SB Jr, Gruentzig AR: Restenosis after succesful coronary angioplasty in patients with single- vessel disease. *Circulation* 1986; 73: 710-17
25. Lüllmann H, Mohr K, Ziegler A: Taschenatlas der Pharmakologie; 1996
26. 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. STENTIM-2

Investigators.

J Am Coll Cardiol (United States), Jun 2000, 35(7) p1729-36

27. Moreno R, Fernandez C, Alfonso F, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels: a meta-analysis from 11 randomized studies. J Am Coll Cardiol (United States), Jun 2 2004, 43(11) p1964-72
28. Ndrepepa G, Kastrati A, Neumann FJ, et al. Five-year outcome of patients with acute myocardial infarction enrolled in a randomised trial assessing the value of abciximab during coronary artery stenting. Eur Heart J (England), Sep 2004, 25(18) p1635-40
29. Narins CR, Holmes Dr Jr, Topol EJ. A call for provisional stenting: the balloon is back ! Circulation 1998; 97: 1298-305
30. Narins Cr, Ellis SG. Prevention of in-stent restenosis. Semin Interv Cardiol 1998; 3: 91-103
31. 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 (United States), Mar 15 2000, 35(4) p915-21
32. Park SW, Lee CW, Hong MK, et al. Randomized comparison of coronary stenting with optimal balloon angioplasty for treatment of lesions in small coronary arteries. Eur Heart J (England), Nov 2000, 21(21) p1785-9
33. Regar E, Serruys PW, Bode C, et al. Angiographic findings of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL):

- sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size.
Circulation (United States), Oct 8 2002, 106(15) p1949-56
34. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, et. Al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin und streptokinase. Clin Cardiol 1979;2:354-63
 35. Regar E, Serruys PW the Ravel trial. Zero percent restenosis: A cardiologists dream comes true!] Rev Esp Cardiol (Spain), May 2002, 55(5) p459-62
 36. Rote Liste 2003
 37. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. Cathet Cardiovasc Interven 1999; 48:262–268.
 38. Scheller B, Hennen B, Severin-Kneib S, et al. Long-term follow-up of a randomized study of primary stenting versus angioplasty in acute myocardial infarction. Am J Med (United States), Jan 2001, 110(1) p1-6
 39. Schömig A, Kastrati A, Dietz R, Rauch B, Neumann FJ, Katus HH, Busch U. Emergency coronary stenting for dissection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: angiographic follow-up after stenting and after repeat angioplasty of the stented segment. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1053-60
 40. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloonangioplasty in

- patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med (United States)*, Aug 25 1994, 331(8) p489-95
41. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascularstents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 701-706
 42. Sousa JE, Sousa AG, Costa MA, et al. Use of rapamycin-impregnated stents in coronary arteries. *Transplant Proc (United States)*, May 2003, 35(3 Suppl) p165S-170S
 43. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C., Morice MC., Goar FGSt., Overlie PA., Popma JJ., McDonnell J, Jones D, O'Neill W, Grines CL, for the PAMI Stent Pilot Trial Investigators. 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- 1554
 44. Stone GW, Moliterno DJ, Bertrand M, et al. Impact of clinical syndrome acuity on the differential response to 2 glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing coronary stenting: the TARGET Trial. *Circulation (United States)*, May 21 2002, 105(20) p2347-54
 45. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Stuckey T, Carroll JD, Guagliumi G, Rutherford BD, Essente P, Lansky AJ, Tchong JE, Griffin J, Garcia E. prospective, randomized trial comparing primary balloon angioplasty with or without abciximab to primary stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction—primary endpoint analysis from the CADILLAC trial. *Circulation* 2000; 102(suppl II):II-664.
 46. The Reperfusion Therapy Consensus Group. Selection of reperfusion therapy for individual patients with evolving myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1371-81

47. Zahn R, Hamm CW, Schneider S, et al. Incidence and predictors of target vessel revascularization and clinical event rates of the sirolimus-eluting coronary stent (results from the prospective multicenter German Cypher Stent Registry). *Am J Cardiol (United States)*, Jun 1 2005, 95(11) p1302-8

7. Anhang

Klassifikationen und Definitionen

Einteilung des Schweregrades der Läsion nach Durchfluss- geschwindigkeit und Flussmenge

TIMI Grad 0

Keine Perfusion; Es wird kein antegrader Kontrastmittelfluss distal der Läsion beobachtet.

TIMI Grad 1

Penetration ohne Perfusion; Kontrastmittel dringt durch die Engstelle, kann jedoch nicht das komplette Gefäßbett während einer Filmsequenz darstellen.

TIMI Grad 2

Teilweise Perfusion; Kontrastmittel passiert die Engstelle und stellt das Gefäßbett distal der Engstelle dar; Darstellungsgeschwindigkeit und Auswaschgeschwindigkeit sind jedoch im Vergleich zu nicht betroffenen Gefäßen deutlich verlangsamt.

TIMI Grad 3

Komplette Perfusion; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction

(N Engl. J. Med. 1989; 320:618-627)

Fragebogen

1. Haben Sie noch Beschwerden (Atemnot oder Brustschmerzen)?

nein	
ja, in Ruhe	
ja, bei leichter körperlicher Anstrengung	
ja, bei schwerere körperlicher Anstrengung	

2. Haben Sie Ihren Kontrolltermin (in der Regel nach sechs Monaten) wahrgenommen?

ja	
nein	
nein, ich gehe jedoch regelmäßig zur Kontrolle (z.B. beim Hausarzt)	

3. Zu welcher Risikogruppe gehörten Sie bis zum Herzinfarkt ?

Raucher	
Erhöhter Blutdruck	
Diabetiker	
Ein naher Verwandter hatte auch schon einen Herzinfarkt	
erhöhte Cholesterinwerte	

4. Hatten Sie nach Ihrem ersten Herzinfarkt noch einen zweiten?

ja	
Nein	

Abgeänderte Form der Schweregradeinteilung nach der Canadian Cardiovasculär Society (CSS):

Klasse 0

Alltägliche Arbeit und Leben ohne Beschwerden; Angina nur bei extremen Belastungen oder schneller oder langer Belastung während der Arbeit.

Klasse I

Geringe Einschränkung der täglichen Arbeit; Angina bei schnellerem Gehen und Steigen, Aufwärtsgehen, Gehen nach dem Essen, Gehen in der Kälte und bei Wind, unter psychischer Belastung oder in den ersten Stunden nach dem Aufwachen.

Klasse II

Ausgeprägte Einschränkung der täglichen Arbeit; Angina nach wenigen Metern von einer Straßenseite zur anderen, Ersteigen einer Etage bei normalen Bedingungen und normaler Geschwindigkeit.

Klasse III

Alltägliche Aktivität ohne Angina nicht mehr möglich (Beschwerden in Ruhe).

Empfehlungsstärke

Klasse I: Gute Evidenz oder allgemeine Akzeptanz, dass Maßnahme nützlich und effektiv ist.

Klasse IIa: Umstritten, aber überwiegende Evidenz, dass Maßnahme nützlich und/oder effektiv ist.

Klasse IIb: Umstritten, aber überwiegende Evidenz, dass Maßnahme nicht nützlich und/oder ineffektiv ist.

Evidenzgrad

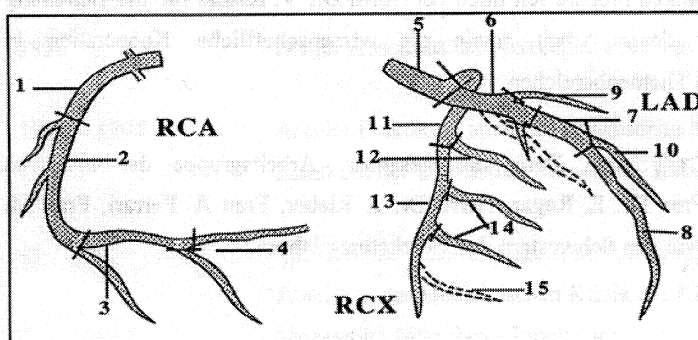
Evidenzgrad A: Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Metaanalysen.

Evidenzgrad B: Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren nicht-randomisierten Studien oder Registern.

Evidenzgrad C: Konsensus-Meinung der Expertengruppe ist wesentliche Grundlage.

Koronarienarteriensegmente

Einteilung der Koronararteriensegmente:



RKA

- Proximal
- Medial
- Distal

Linke Kranzarterie

- 5. Hauptstamm
- 6. LAD proximal
- 7. LAD medial
- 8. LAD distal
- 11. RCX proximal
- 13. RCX distal

CASS (Coronary artery segment identification system, Circulation 81.63, suppl. I)

8. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von 1999 bis 2006 an der kardiologischen Abteilung der Medizinischen Klinik des Klinikum der Universität München – Innenstadt angefertigt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Theisen, in dessen Abteilung diese Arbeit erstellt wurde.

Insbesondere möchte ich Herrn PD Dr. V. Klauss für die freundliche Betreuung und Geduld im Rahmen dieser Arbeit danken.

9. Lebenslauf

22.04.1971	Geburt in Lich als Sohn der Eltern: Tahsin Yildirim, Dreher Fatma Yildirim, geb. Kinali
1982-1990	Gesamtschule mit integriertem Gymnasium Hungen; Abitur
1991-1992	Pflegehelfer im Krankenhaus Schwabing, München
1992-1993	Altenpflegehelfer im Altenheim Heilig Geist, München
1993-1994	Führungen in den Bavaria Filmstudios
1994-2001	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
2001	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002-2003	Arzt im Praktikum in der Orthopädischen Klinik München- Harlaching
2003-2005	Assistenzarzt in der Chirurgie und Orthopädie in der Olympiaparkklinik, München
ab 2005	Tätigkeit als Assistenzarzt im OCM (Orthopädische Chirurgie München)