

Aktuelle Kardiologie

Fortbildungsveranstaltung vom
07.–11. Februar 2002 in Bad Reichenhall

Im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung „Aktuelle Kardiologie“, die alle 2 Jahre stattfindet, werden die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Ergebnisse großer nationaler und internationaler Studien aus dem gesamten Gebiet der kardiovaskulären Diagnostik und Therapie vorgestellt und diskutiert. Zentrale Themen des diesjährigen Kongresses waren:

- ▶ **Brachytherapie: Pro und Contra,**
- ▶ **Therapie des frischen Myokardinfarktes,**
- ▶ **Antikoagulation bei Vorhofflimmern,**
- ▶ **Aortendissektion: Stent vs. Operation,**
- ▶ **Stellenwert der Nuklearkardiologie,**
- ▶ **Paroxysmales Vorhofflimmern: Ablation vs. präventive Stimulation.**

Brachytherapie: Pro und Contra

Die Einführung der Ballondilatation vor ca. 25 Jahren hat die Therapiemöglichkeiten der KHK in revolutionärer Weise verbessert. Gleichzeitig hat diese Methode aber ein bis dahin nicht bekanntes Krankheitsbild hervorgebracht, die Rezidivstenose, die in einer Häufigkeit von ca. 20% auftritt. Trotz vielfältiger Bemühungen ist es bisher nicht gelungen, dieses Problem mittels einer systemischen medikamentösen Therapie zu lösen. Neue, interventionelle Techniken wie die Rotablation und die Artherektomie haben letztendlich ebenso wenig zu einem dauerhaften Erfolg geführt wie die Lasertherapie. Auch die Einführung der Stents konnte das Problem der Rezidivstenose nicht zufriedenstellend lösen, die Entwicklung einer In-Stent-Restenose stellt sogar eine besonders schwierige Behandlungssituation dar.

Die aktuellsten Therapiestrategien zur Verhinderung bzw. Beseitigung der Rezidivstenose sind die Brachytherapie und die beschichteten Stents. Während die Brachytherapie bereits an größeren Patientenkollektiven evaluiert wurde, liegen für die beschichteten Stents bisher nur die Ergebnisse kleinerer Studien vor. Für die Brachytherapie können aus Gründen der Praktikabilität nur Betastrahler eingesetzt werden. Die ionisierende Strahlung reduziert die Intimahyperplasie und vergrößert das Gefäß im Sinne eines positiven Remodelings. Bisher liefern 14 offene und kontrollierte Studien mit 5000 Patienten Ergebnisse zur Brachytherapie, wobei vorwiegend In-Stent-Restenosen, aber auch De-novo-Stenosen behandelt wurden. Insgesamt konnte die In-Stent-Restenoserate durch die ionisierende

Strahlung um ca. 50% reduziert werden. Ähnlich sind die Zahlen für die Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation (interventionell oder operativ). Bei Denovo-Stenosen sind die Ergebnisse deutlich schlechter. Deshalb gilt die Brachytherapie bisher nur als gesichertes Verfahren für die Behandlung der In-Stent-Restenosen.

Angesichts der vor kurzem veröffentlichten, sehr verheißungsvollen Studienergebnisse mit neuen, Sirolimus beschichteten Stents stellt sich die Frage, ob die Brachytherapie überhaupt eine Zukunft hat. Der räumliche und personelle Aufwand für die Durchführung dieser Therapie ist erheblich, zumal das Verfahren nur in Zusammenarbeit mit einem Physiker und Strahlentherapeuten durchgeführt werden darf. Weiter ist der Wirkmechanismus der Brachytherapie ebenso wenig bekannt wie die eigentliche Zielstruktur (Intima oder Adventitia?). Kritiker der Methode glauben deshalb, dass durch die Brachytherapie die Rezidivstenose nur zeitlich verschoben wird, da 6 Monate nach der Therapie sogar mit einer vermehrten Intimahyperplasie gerechnet werden muss. Eine gefürchtete Komplikation dieses Verfahrens ist die Spätthrombose. Deshalb benötigen die so behandelten Patienten eine maximale Thrombozytenaggregationshemmung mittels ASS und Clopidogrel für 12 Monate.

© Springer-Verlag 2002

Dr. P. Stiefelhagen
DRK-Krankenhaus Westerwald,
Innere Abteilung, 57627 Hachenburg
E-Mail: Stiefelhagen.Dr@web.de

Zum jetzigen Zeitpunkt sollte die Brachytherapie nur bei Patienten mit einer diffusen In-Stent-Restenose durchgeführt werden, nicht aber bei Patienten mit einer De-novo-Stenose, unabhängig davon, ob diese nur dilatiert oder zusätzlich mit einem Stent versorgt wird (S. Silber, München, U. Tebbe, Detmold).

Therapie des frischen Myokardinfarktes

Die sofortige interventionelle Therapie des frischen Myokardinfarktes ist unumstritten der konservativen Therapie überlegen. Doch für die Mehrzahl der betroffenen Patienten steht nur die medikamentöse Thrombolyse als primäre Behandlungsmaßnahme zur Verfügung. Nach Daten des Infarktregisters wird sogar in Zentren, die die Möglichkeit einer interventionellen Therapie haben, nur jeder Zweite so behandelt. Bei der prästationären Primärversorgung des frischen Myokardinfarktes kommt der effektiven Schmerztherapie eine entscheidende Bedeutung zu, da Schmerzen den myokardialen Sauerstoff erhöhen und somit evtl. das Infarktareal vergrößern bzw. vitalbedrohliche Herzrhythmusstörungen auslösen können. Ein weiteres prognostisch wichtiges Therapieprinzip ist die intravenöse Betablockade. Eine Reihe klinischer Studien zeigte, dass durch eine früh einsetzende Therapie mit Betablockern die Prognose der Infarktpatienten signifikant verbessert werden kann. Wegen der Gefahr bradykarder Herzrhythmusstörungen empfiehlt es sich jedoch nicht, Betablocker bereits prähospital zu applizieren. Ob eine Glukose-Insulin-Kaliuminfusion bei jedem Infarktpatienten sinnvoll ist, wird zur Zeit im Rahmen klinischer Studien untersucht. Bisher kann keine generelle Empfehlung für eine solche Therapie gegeben werden.

„Die Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS ist unverzichtbar.“

Ein unverzichtbares Therapieprinzip ist jedoch die Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure. Alle Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom bzw. einem frischen Myokardinfarkt sollten bereits prästationär Acetylsalicylsäure erhalten, unabhängig von dem Zeitfenster zwischen Beschwerde-

beginn und Therapieeinleitung. Die besondere Bedeutung der Acetylsalicylsäure liegt darin, dass sie die Wirkung des Thrombolytikums verstärkt. Mehrere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass durch die frühzeitige Gabe eines ACE-Hemmers bereits wenige Tage nach dem Infarktereignis die Prognose der betroffenen Patienten günstig beeinflusst wird, denn durch die Hemmung von ACE wird der Umbauprozess am Herzen, auch Remodeling genannt, gehemmt. Der ACE-Hemmer sollte jedoch erst in der Klinik, ab dem 2. Tag nach dem Infarktereignis und nur bei hämodynamisch stabilen Patienten eingesetzt werden.

Durch moderne Thrombolytika kann eine Reperfusion des verschlossenen Infarktgefäßes nur in ca. 60–70% erreicht werden. Bei der Suche nach effektiveren Thrombolysestrategien bieten sich die Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren als ideale Kombinationspartner der Thrombolytika an. In ersten klinischen Studien konnte durch eine solche Cocktailtherapie (halbe Dosis eines Thrombolytikums in Kombination mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor) zwar die Wiedereröffnungsrate verbessert, jedoch die Letalität nicht gesenkt werden. Dagegen erwies sich die Kombination von Tenecteplase in voller Dosierung mit dem niedermolekularen Heparin Enoxaparin als genauso wirksam und sicher wie die Kombination mit dem Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor Abciximab. Die Kombination eines Thrombolytikums mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor ist jedoch dann sinnvoll, wenn bei dem Infarktpatienten eine interventionelle Therapie angestrebt wird (Ch. Bode, Freiburg, M. Haude, Essen).

Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein deutlich erhöhtes Risiko für eine tromboembolische Komplikation, insbesondere für eine Hirnembolie. Insgesamt wird das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls um den Faktor 6 erhöht, wobei jedoch das Risiko mit der Grunderkrankung korreliert. So ist das Risiko bei einem rheumatischen Klappenvitium sogar um das 17,5fache, bei der nichtrheumatischen Ursache um das 5–7fache und beim idiopathischen Vorhofflimmern dagegen nur um das 1–2fache erhöht.

Die Notwendigkeit einer effektiven Antikoagulation besteht bei Patienten

mit anhaltendem Vorhofflimmern immer dann, wenn eine Kardioversion angestrebt wird. Durch eine solche Antikoagulation vor der geplanten Kardioversion kann das Embolierisiko von 5,3% auf 0,9% reduziert werden. Eine sofortige Kardioversion ohne Antikoagulationsschutz ist nur dann zu vertreten, wenn das Vorhofflimmern nicht länger als 48 h besteht. Bei allen anderen Patienten sollte vor der Kardioversion eine zumindest 2- bis 3-wöchige effektive Antikoagulation durchgeführt werden. Diese sollte auch nach einer erfolgreichen Kardioversion fortgeführt werden, da nach Wiederherstellung des Sinusrhythmus einige Wochen vergehen, bis die Vorhöfe sich auch mechanisch erholt haben. Außerdem tritt die Mehrzahl der Rezidive in den ersten Wochen bzw. Monaten nach der Kardioversion auf, so dass bei fortgeführter Antikoagulation sofort ein erneuter Kardioversionsversuch durchgeführt werden kann. Die Empfehlungen bezüglich der Dauer der Antikoagulation nach einer erfolgreichen Kardioversion variieren zwischen 4 Wochen und 6 Monaten.

„Alle Patienten mit chronischem Vorhofflimmern und zusätzlichen Risikofaktoren sollten antikoaguliert werden.“

Auch Patienten mit einem chronischen, nicht kardiovertierbaren Vorhofflimmern und zusätzlichen Risikofaktoren müssen dauerhaft antikoaguliert werden. Am wirksamsten ist die Gabe eines Kumarinderivates, welches das Schlaganfallrisiko gegenüber Placebo um über 60% senkt (von 5% auf 1,5%). Zu den Risikofaktoren zählen ein Alter über 65 Jahre, eine Hirnembolie in der Anamnese, eine arterielle Hypertonie, eine strukturelle Herzerkrankung mit linksventrikulärer Dysfunktion, ein rheumatischer Klappenfehler und der echokardiographische Nachweis eines atrialen Thrombus. Weitere, allerdings weniger relevante Risikoindikatoren sind ein Diabetes mellitus und ein Zustand nach Myokardinfarkt.

Ein sehr niedriges Risiko für eine Hirnembolie haben nur junge Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern ohne kardiale Grunderkrankung. Für sie empfiehlt sich eine Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. ASS oder Clopidogrel bei ASS-Un-

verträglichkeit. Entsprechend den Ergebnissen großer amerikanischer Studien sollte allerdings eine Dosierung von 300 mg ASS eingehalten werden. Bei Patienten mit Vorhofflimmern gilt ein INR-Zielwert von 2,0–3,0. Bei einem solchen INR-Wert wird eine maximale Protektion erzielt, d. h. eine weitere Steigerung des INR-Wertes erhöht zwar das Risiko gravierender Blutungen, senkt jedoch nicht zusätzlich das Schlaganfallrisiko.

Ein innovatives Therapieverfahren zur Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern ist ein implantierbares aufspannbares Ballonsystem, welches in das linke Herzohr implantiert wird („Ohrstöpsel“). Erste Erfahrungen sind vielversprechend, Langzeitergebnisse zur definitiven Bewertung dieses Therapiekonzepts liegen jedoch bisher nicht vor (B. Lüderitz, Bonn).

Aortendissektion: Stent vs. Operation

Dissektionen der thorakalen Aorta können ausschließlich die Aorta descendens (Typ B) betreffen oder zusätzlich auch die Aorta ascendens (Typ A). Insgesamt dürfte dieses Krankheitsbild in Deutschland jährlich bei ca. 5000 Patienten auftreten, wovon die Hälfte eine Typ-B-Dissektion zeigt. Die Typ-A-Dissektion ist immer eine vital bedrohliche Situation mit sehr schlechter Prognose, so dass eine sofortige operative Therapie dringend indiziert ist. Dabei werden die Aortenwurzel und der Aortenbogen rekonstruiert bzw. prothetisch ersetzt (evtl. inkl. Aortenklappenersatz).

„Der Stentgraft ist eine Alternative zur operativen Therapie des Typ-B-Aneurysmas.“

Anders bei einem Typ-B-Aneurysma bzw. einer Typ-B-Dissektion. Eine sofortige operative Therapie ist in solchen Situationen nur dann indiziert, wenn eine gedeckte Ruptur, eine Malperfusion oder therapierefraktäre Schmerzen bzw. eine rasche Größenzunahme des Aneurysmas vorliegen. Der operative Eingriff führt in ca. 25% zu neurologischen Komplikationen bis hin zu einer Paraplegie. Die Mortalität dieses Eingriffs liegt bei 5–15%. Besteht keine dringende Operationsindikation, sollte primär eine konservative Behandlung eingeleitet wer-

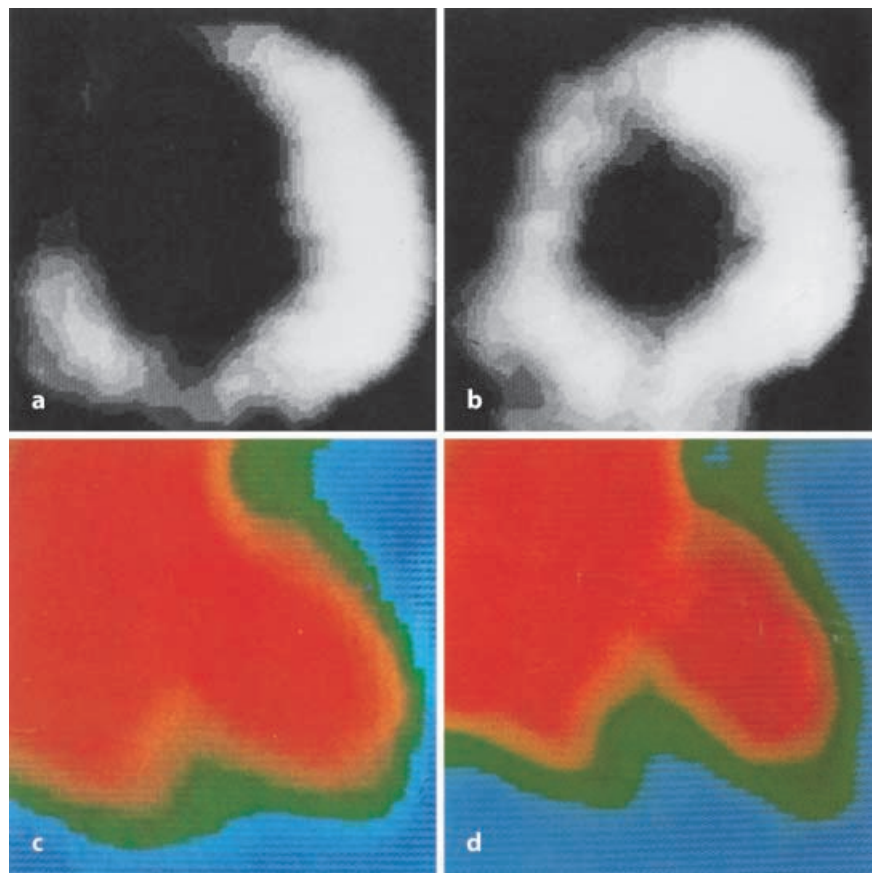


Abb. 1a–d ▲ a, b Myokardszintigramm: unter Belastung septale Minderaktivität, die in der Ruhephase wieder beseitigt ist. c, d Ventrikelszintigramm: unter Belastung anterolaterale Akinesie (c), die unter Ruhebedingungen deutlich reduziert ist (d). (Quelle: HistoCom GmbH/IndustrieArchiv, D-65926 Frankfurt am Main)

den, wobei die optimale Blutdruckeinstellung mit Betablockern, Nitraten und evtl. α -Blockern im Vordergrund steht. Eine operative Therapie im weiteren Verlauf, d. h. bei einer chronischen Typ-B-Dissektion, ist dann erforderlich, wenn echokardiographisch oder computertomographisch eine zunehmende Dilatation der Aorta descendens auf 5–6 cm nachgewiesen wird.

Eine Alternative für die operative Therapie – sowohl in der akuten als auch in der chronischen Situation bei Typ-B-Aneurysma – ist der Stentgraft. Dabei handelt es sich um eine schonende endovaskuläre Therapie, die mit einem wesentlich geringeren Interventionsrisiko assoziiert ist. Der Eingriff empfiehlt sich insbesondere bei Patienten mit einem hohen Komorbiditätsrisiko und bei atypischen Dissektionsformen. Langzeitergebnisse, auch im Vergleich mit der operativen Therapie, liegen bisher nicht vor (Ch. Nienaber, Rostock, J. Cremer, Kiel).

Stellenwert der Nuklearmedizin

Trotz Fortschritte in der modernen bildgebenden Diagnostik gehören nuklearkardiologische Verfahren weiterhin zur Standardmethode in der Kardiologie. Besonders vorteilhaft ist die fehlende Invasivität. Somit hat die Perfusionsszintigraphie weiterhin einen festen Platz sowohl in der Diagnose sowie in der prognostischen Beurteilung der KHK. In entsprechenden klinischen Studien konnte eine diagnostische Wertigkeit der Perfusionsszintigraphie von über 80% dokumentiert werden. Im Unterschied zur Stressechokardiographie erlaubt die szintigraphische Untersuchung eine 3-dimensionale Darstellung der Perfusion im linken Ventrikel und eine Quantifizierung sowohl des Schweregrades als auch des Ausmaßes der belastungsinduzierten Ischämie. Das Verfahren ist deshalb für

die individuelle Therapieentscheidung unverzichtbar (Abb. 1).

Die prognostische Bedeutung der Methode ergibt sich daraus, dass eine normale Perfusionsszintigraphie bei guter körperlicher oder pharmakologischer Belastung ein sehr niedriges kardiovaskuläres Risiko (unter 1% jährliche Mortalität) voraussagt. Umgekehrt geht ein pathologischer Befund mit einer deutlichen Erhöhung (um das 10- bis 14fache) des kardiovaskulären Risikos einher. Eine wichtige Fragestellung im klinischen Alltag ist die Erfassung der Myokardvitalität bei Patienten mit höhergradiger Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion, bei denen eine Revaskularisierung diskutiert wird. Mit modernen Bildverarbeitungsmethoden lässt sich mittels Myokardszintigraphie eine irreversible Myokardschädigung von einer nicht-irreversiblen mit großer Zuverlässigkeit abgrenzen.

„Die Perfusionsszintigraphie hat in Diagnose und prognostischer Beurteilung der KHK einen festen Platz.“

Ein neuer Ansatz ist die Identifizierung von Apoptose mit Hilfe von Technetium^{99m}, das einen spezifischen Marker für Zellen darstellt, die einen programmierten Zelltod erleiden. In der Entwicklung sind auch neue Tracermethoden, um die instabilen Plaques mittels molekularer Signale darzustellen.

Auch mit radioaktiv markierten Antikörpern oder Peptiden, die sich speziell in solchen aktiven Plaques anreichern, können gefährdete Hochrisikopatienten für eine akutes Koronarsyndrom identifiziert werden (M. Schwaiger, München).

Paroxysmales Vorhofflimmern: Ablation vs. präventive Stimulation

In den letzten Jahren wurden verschiedene interventionelle Therapieverfahren zur Behandlung des Vorhofflimmerns entwickelt. Dazu zählen die Ablation/Modulation des AV-Knotens und der Pulmonalvenen. Heute weiß man, dass bei der Mehrzahl der Patienten mit Vorhofflimmern die Rhythmusstörung durch eine frühzeitige supraventrikuläre Extrasystole induziert wird. Solche Triggerektopien können in beiden Vorhöfen auftreten. In ca. 95% sind sie jedoch in den Pulmonalvenen lokalisiert, und zwar vor allem in den beiden oberen sowie der linken unteren Pulmonalvene. Somit bietet sich die Möglichkeit einer direkten Ablation solcher Arrhythmiezentren. Angewandt wird die fokale Ablation innerhalb der Pulmonalvenen, die ostiale Pulmonalvenenisolation und die segmentale Isolation der Pulmonalvenen, und zwar mit kathetergestützten Techniken. Ziel dieser Maßnahmen ist es, den Fokus innerhalb einer Pulmonalvene am Übergang in den linken Vorhof elektrisch zu isolieren und somit die Rhythmusstörung kurativ anzugehen.

Die gefährlichste Komplikation der ostialen Pulmonalvenenisolation ist die Entwicklung einer Pulmonalvenenstenose bzw. eines Verschlusses der Pulmonalvene. Dies führt zu einer therapierefraktären Pneumonie mit Dyspnoe und Hämoptoe.

Mit einer neuen Kathetertechnik (Basket-Katheter) kann man die Komplikation verhindern. Mit ihr gelingt in ca. 70% eine dauerhafte Stabilisierung des Sinusrhythmus ohne gleichzeitige Gabe eines Antiarrhythmikums. Bei Anwendung dieses Verfahrens wurde bisher auch keine Pulmonalvenenstenose beobachtet. Grundsätzlich handelt es sich bei der Pulmonalvenenablation jedoch noch um ein klinisch experimentelles Verfahren. Eine Indikation besteht nur bei hochsymptomatischen Patienten mit therapieresistentem paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern mit Bereitschaft für eine AV-Knotenablation.

Ein anderes innovatives Therapieverfahren für das paroxysmale Vorhofflimmern sind moderne Schrittmachersysteme mit speziellen Algorithmen. Durch bestimmte Formen der Vorhofstimulation bzw. durch die Synchronisation von atrialer Aktivierung und Repolarisation kann das Auftreten des Vorhofflimmerns supprimiert oder die Rhythmusstörung rasch durchbrochen werden. Verwendet werden biatriale, dualrechtsatriale und septale Vorhofsonden. Indiziert sind solche Systeme aber nur bei Patienten mit einer symptomatischen Bradykardie z. B. bei einem Sick-Sinus-Syndrom, jedoch nicht, wenn nur die Suppression eines paroxysmalen Vorhofflimmerns angestrebt wird (D. Kalusche, Bad Krozingen, E. Hoffmann, München).