

Der Goldstandard ist PCI

Invasive Therapie der Angina pectoris

Die koronarangiographische Darstellung der Koronararterien, die perkutane transluminale Koronarangioplastie und die Entwicklung des Koronarstents stellen Verfahren dar, die Diagnostik und Therapie der koronaren Herzkrankheit revolutioniert haben. Weiter entwickelte medikamentös beschichtete Stents, die nicht zwingend bioresorbierbar zu sein haben, lassen weitere Verbesserungen im Umgang mit einer noch in Zunahme begriffenen Erkrankung erwarten.

In Industriestaaten wie der Schweiz sind kardiovaskuläre Erkrankungen seit langem die wichtigste Ursache für Morbidität und Mortalität. Mit der Ausnahme komplexer Mehrgefässerkrankungen stellt die Behandlung mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) den Goldstandard zur Therapie der koronaren Herzkrankheit (KHK) dar.

Meilensteine in der Entwicklung der Koronarangiographie

Die selektive Darstellung der Koronararterien mit speziellen Herzkathetern wurde ab 1958 nach Sones und anderen etabliert und ermöglichte koronare Bypassoperationen ab 1969 (Ersteingriff durch Favaloro). Bis heute bleibt die Koronarangiographie als Goldstandard zur Darstellung der vollständigen Koronaranatomie unerreicht, trotz Fortschritten in der Computertomographie und Magnetresonanzbildgebung. 1977 wurde von Grüntzig in Zürich die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) (1) eingeführt als alternative Behandlungsmethode von Koronarstenosen.

Als weiterer Meilenstein erwies sich die Entwicklung des Koronarstents, der erstmals 1986 von Puel in Toulouse eingesetzt wurde. Damit können die regelhaft bei Koronardilatation entstehenden Dissektionen abgedeckt werden und es wird den elastischen Rückstellkräften der äußeren Gefässschichten entgegen gewirkt. Als Vorbeugung einer Thrombosierung des Stents wurde ab Ende der neunziger Jahre eine doppelte Antiaggregationstherapie (Azetylsalizylsäure in Kombination mit Ticlopidin/Clopidogrel) verabreicht. Durch den Einsatz medikamentös beschichteter Stents seit Anfang des Jahrtausends konnte eine weitere Reduktion des Restenoserisikos um 10–20% erreicht werden. Mit fortschreitender Miniaturisierung der Katheterutensilien hat sich die technische Erfolgsquote und damit der Patientenkomfort verbessert.

Indikation für eine PCI: ST-Hebungsmyokardinfarkt (STEMI)

Bei Diagnose eines STEMI ist eine primäre PCI die Therapie der Wahl, um die Koronarperfusion schnellstmöglich wiederherzustellen. Die Thrombolyse als primäre oder alleinige Behandlung des akuten Myokardinfarktes wurde in der Schweiz verlassen, da die Prognose nach einer invasiven Behandlung innerhalb der ersten 12 Stunden nach Symptombeginn im Vergleich klar besser ist. In dieser Zeitspanne



Dr. med. Yves L. Bayard
Bern



Prof. Dr. med. Bernhard Meier
Bern

kann schweizweit der Transfer in ein Kompetenzzentrum für PCI erfolgen. Wird die PCI bei STEMI innerhalb der ersten 60–90 Minuten nach Erkennen des Ereignisses durchgeführt, sinken Mortalität und Morbidität weiter (2). In einer grossen Metaanalyse mit über 7000 Patienten konnte eine relative Mortalitätsreduktion der PCI von 30% gegenüber der Thrombolyse belegt werden. Zusätzlich wird durch die invasive Behandlung die Inzidenz von Schlaganfällen und erneuten Myokardinfarkten halbiert (3). Selbst für den Zeitraum bis 24 Stunden nach Symptombeginn scheint die PCI einer Thrombolyse überlegen zu sein. Statistisch gesehen profitieren besonders ältere Patienten (>75 Jahre) und solche mit bereits stattgehabtem Myokardinfarkt vom Kathetereingriff. Zudem erlaubt nur die invasive Therapie eine Gesamtschau der Koronarsituation.

NSTEMI und instabile Angina pectoris

Korrelierend mit der deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität von Patienten mit instabiler Angina pectoris und NSTEMI findet sich in der Koronarangiographie solcher Patienten in 10% eine Hauptstammstenose und jeweils in etwa 30% eine koronare 1-, 2- oder 3-Gefässerkrankung (4). Mit einer frühzeitigen invasiven Behandlung kann im kurz- und mittelfristigen Verlauf eine signifikante Reduktion von Mortalität und Reinfarkt erreicht werden.

In den letzten Jahren konnten Risikogruppen identifiziert werden, die direkt oder innerhalb von 48 Stunden koronarangiographiert und bei Bedarf revaskularisiert werden sollten (5). Hierzu zählen Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris, hämodynamisch instabile Patienten, solche mit malignen ventrikulären Rhythmusstörungen sowie Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion.

Eine weitere wichtige Risikostratifizierung erfolgt mittels kardialer Biomarker. So profitieren troponinpositive Patienten mehr von einer frühzeitigen invasiven Abklärung als troponinnegative Patienten. Durch die Bestimmung des neuen hochsensitiven Troponin T werden falsch negative Resultate für eine kardiale Ischämie weitgehend ausgeschlossen. Ebenfalls sollten Patienten mit signifikanten ST-Strecken-senkungen (>1 mm) in mehreren Ableitungen als Hochrisikopatienten

ten angesehen werden und entsprechend ohne Verzug einer Koronarangiographie zugeführt werden.

Gemäss aktueller Richtlinien ist bei Diabetikern mit akutem Koronarsyndrom eine frühzeitige invasive Abklärung indiziert, selbst wenn die Herzenzyme negativ sind und keine EKG-Veränderungen vorliegen.

Stabile Angina pectoris

Bisher konnte nur in Metaanalysen nachgewiesen werden, dass die PCI bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung lebensverlängernd wirkt. Von einer langfristigen Verminderung der Mortalität kann indes ausgegangen werden, da es sich bei der KHK um eine chronisch progrediente Erkrankung und häufige Todesursache handelt. Durch eine elektive Katheterintervention (Abb. 1) lässt sich in der Regel eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität bei symptomatischen Patienten erzielen.

Unklare oder atypische Thoraxschmerzen

Zum Nachweis einer fraglichen stummen Ischämie eignen sich nicht-invasive Methoden wie die Ergometrie oder die Stressechokardiographie. Eine zweifelhafte diagnostische Aussagekraft aufgrund häufig falsch positiver Resultate haben dagegen die Myokardszintigraphie und die Kardio-Computertomographie; zudem bieten sie keine therapeutischen Optionen bei annähernd gleichen Kosten und z.T. erheblich höherer Strahlenbelastung im Vergleich mit einer Koronarangiographie, die zudem oft ad hoc die Therapie miteinschliesst.

Die Rolle medikamentös beschichteter (aktiver) Stents

Nach der Implantation werden für eine gewisse Zeit antiproliferative Substanzen aus der Beschichtung sogenannt aktiver Stents freigesetzt. Sie verhindern eine übermässige Zellproliferation bei der gewünschten inneren Überdeckung des Stents und senken damit die Rate von erneuten Stenosen innerhalb des behandelten Gefässabschnitts. Gegenüber unbeschichteten (passiven) Stents kann mit medikamentös beschichteten Stents die Restenoserate von 15–25% auf 5–15% gesenkt werden.

Die reduzierte Endothelialisierung der aktiven Stents birgt jedoch das Risiko einer erhöhten Thrombogenizität, durch spätere Erosion oder Fissur der dünnen Deckschicht. Dies erhöht das Risiko für eine späte Stentthrombose. Dem wird durch eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung entgegengewirkt. Das Auftreten später Stentthrombosen liegt mit modernen aktiven Stents unter 1%. Der Langzeitverlauf von Patienten mit aktiven Stents ist günstiger als der mit passiven Stents. Die neusten aktiven Stents weisen wie auch schon ältere aktive Stents eine geringere Thrombosegefahr im ersten Jahr auf als passive Stents, haben nun aber auch im Langzeitverlauf kein erhöhtes Thromboserisiko mehr. Mithin gibt es keine klinischen Indikationen mehr für passive Stents.

Der heutige Stand der Entwicklung in der Stenttechnologie ermöglicht eine weitreichende Beherrschung von Ein- und Zweigefässerkrankungen mit fokalen Läsionen. Für langstreckige Stenosen bei diffuser koronarer Dreigefässerkrankung wird die chirurgische Revaskularisierung Standardtherapie bleiben.

Ausblick

Zur Zeit befinden sich medikamentös-beschichtete Polymerstents (bioresorbable vascular scaffolds, BVS) in der klinischen Erprobung. Sie werden allerdings erst nach vielen Monaten vom Körper vollstän-

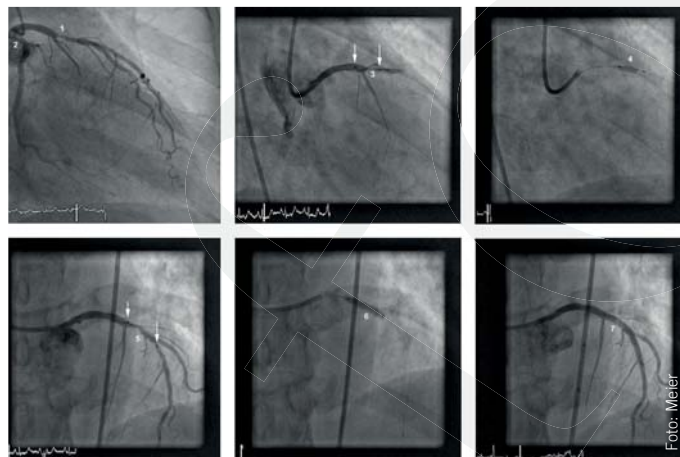


Abb. 1: Proximale Stenose im Ramus interventricularis anterior (1) bei einem Patienten mit stabiler Angina pectoris und nebenbefundlicher Koronar-anomalie mit fehlendem Hauptstamm und separatem Abgang des Ramus circumflexus aus der Aorta (2) Positionierung des Ballons in der Stenose (3), Dilatation der Stenose (4), Positionierung eines medikamentös beschichteten Stents (5), Stentimplantation (6) und Endresultat (7)

dig abgebaut und unterscheiden sich daher im Verhalten und bezüglich Risiken kaum von konventionellen Stents (6). Die Markteinführung biologisch abbaubarer Stents in der Schweiz wird für 2013 erwartet. Sie stellt allerdings keinen wesentlichen Fortschritt dar.

Dr. med. Yves L. Bayard

Prof. Dr. med. B. Meier

Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Kardiologie
Universitätsspital, 3010 Bern
bernhard.meier@insel.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Koronarangiographie ist der Goldstandard zur Diagnose und in den meisten Fällen auch zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit
- ◆ Die Koronarangiographie ist sicher, kosteneffizient und bietet zudem sofortige Therapieoptionen
- ◆ Indikationen für eine Koronarangiographie sind
 - Akutes Koronarsyndrom (STEMI, NSTEMI und instabile Angina pectoris)
 - Hämodynamische Instabilität oder maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen
 - Stabile Angina pectoris
 - Nachweis einer stummen Ischämie, vorzugsweise mittels Ergometrie oder Stressechokardiographie
- ◆ Von einer frühzeitigen invasiven Diagnostik profitieren insbesondere Diabetiker und Patienten >75 Jahre
- ◆ Die heutige Generation medikamentös beschichteter Stents erlaubt eine gute Langzeitprognose der KHK
- ◆ Durch die zunehmende Miniaturisierung der notwendigen Untersuchungsmaterialien konnten Erfolgsrate und Patientenkomfort verbessert werden
- ◆ Vorbeugung kardiovaskulärer Risikofaktoren und körperliche Aktivität bleiben die Grundpfeiler der KHK-Prävention

Literatur:

1. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1:263.
2. Ryan TJ, et al. 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999; 100(9): p. 1016–30.
3. Grines C, et al. Primary coronary angioplasty compared with intra-venous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six- month follow up and analysis of individual patient data from ran- domized trials. *Am Heart J* 2003; 145(1): p. 47–57.
4. Cannon CP, et al. Invasive versus conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction following treatment with tirofiban: rationale and study design of the international TACTICS-TIMI 18 Trial. Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy. Thrombolysis In Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1998 Sep 15;82(6):731-6.
5. Neumann FJ, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment („cooling-off“ strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Sep 24;290(12):1593-9.
6. Dudek D, et al. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*. 2011 Dec 30;7(9):1060-1