



Dr. med.
Hans-Joachim Büttner,
Herzzentrum,
Bad Krozingen

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

welches sind für Sie die aussagekräftigsten Studienendpunkte, um „Superiority“ oder „Noninferiority“ verschiedener perkutaner Therapien zu zeigen? Brauchen wir Studien mit klinischen Endpunkten, um neben der Effektivität auch die Sicherheit von DES zu beweisen, oder sind angiographische Surrogatparameter ausreichend? Diese Frage, die in der publizierten Datenflut manchmal in Vergessenheit gerät, wurde auf dem Euro PCR in Paris intensiv diskutiert.

Eine knappe Zusammenfassung lesen Sie im Leitartikel. Ist die späte Stentthrombose tatsächlich die Achillesferse der DES und gibt es einen bedeutsamen Unterschied zu reinen Metallstents, wie die Ergebnisse von BASKET-LATE suggerieren? Mit Spannung erwartet wurden in diesem Zusammenhang die Drei-Jahresdaten der TAXUS™ Metaanalyse. Die Übersicht auf Seite 2 liefert einen wichtigen Beitrag zu diesem hochaktuellen Thema, das bisweilen auch sehr emotional diskutiert wird. Erstmals beschäftigen wir uns in dieser Ausgabe der InnoKardio News mit der kardialen Diagnostik mit MSCT und MRT. Bei welchen Patienten (Vortestwahrscheinlichkeit) kann das MSCT mit 64 Zeilen eine Alternative zur Koronarangiographie sein? Antworten hierauf und Informationen zur myokardialen Vitalitätsdiagnostik mit MRT lesen Sie auf den Seiten 4 und 5.

Weitere Artikel werfen Schlaglichter auf regionale InnoKardio Veranstaltungen und die nützliche Arbeit am Kathetersimulator. Im Namen aller Autoren wünsche ich Ihnen eine interessante Lektüre.

Ihr

„The Great Debate on Drug Eluting Stents“



Prof. Dr. med.
Sigmund Silber,
Vorsitzender der
ESC PCI Guidelines
Task Force und
Mitglied der InnoKardio
Regionalgruppe Süd,
München

Unter diesem Motto stand die bestbesuchte Veranstaltung des größten Europäischen Kongresses für Interventionelle Kardiologen in Europa, EuroPCR 2006. Internationale Experten diskutierten unter Moderation von Tagungspräsident Professor Jean Marco (Toulouse) in Paris aktuelle Fragestellungen rund um DES, die im Vorfeld der Debatte per online-Umfrage unter den Teilnehmern ermittelt worden waren. Die Themen dieser Debatte standen auch auf den InnoKardio Veranstaltungen 2006 im Vordergrund.

Angesichts der Flut von mehr oder weniger klinischen DES Studien stellt sich die Frage nach der praktischen Relevanz dieser Daten. Klare Stellung dazu bezog Alexandre Abizaid (Sao Paulo): Große, adäquat statistisch gewertete, prospektiv kontrolliert randomisierte, doppelblinde Studien mit primärem klinischen Endpunkt hätten einen höheren Stellenwert als Metaanalysen schlecht gemachter Studien, Kohortenstudien, retrospektive und FIM (First in Men) Studien oder etwa nur Fallbeispiele. In Analogie zum Zulassungsprozess von Arzneimitteln unterteilte er das Vorgehen bei den DES Zulassungsstudien wie folgt: Phase I – FIM, klinische Forschung; Phase II – klinische Entwicklung; Phase III – Zulassung oder Indikationserweiterung, Nachweis von Sicherheit und Wirksamkeit; Phase IV – Register und Studien nach Zulassung zur Sicherheitsüberprüfung.

Die Spreu vom Weizen trennen

Werden bei kleinen FIM Studien (Phase I) an wenigen Zentren in der Regel sensitive Surrogat-

parameter untersucht, um schnell Ergebnisse zu gewinnen, stehen bei der Zulassung (Phase III) große, adäquat statistisch gewertete und kontrolliert randomisierte doppelblinde Studien mit klinischen Endpunkten im Vordergrund. In Phase IV werden die Patientenzahlen noch größer, wobei diese Studien und Register meist nicht randomisiert und eher deskriptiv sind. Die wichtigsten primären klinischen Endpunkte seien MACE, TLR, TVR und TVF, so Abizaid. Nur fünf von allen bisher vorliegenden DES Studien erfüllen die strengen Kriterien der ESC Guidelines: SIRIUS, TAXUS IV, TAXUS V, TAXUS VI und ENDEAVOR II.

Kopf an Kopf – noch ist nichts entschieden

Auch die vorliegenden DES Head to Head (H2H) Studien halten den Qualitätskriterien der ESC nicht stand. Marie-Claude Morice zeigte die zwölf Monats-Ergebnisse der REALITY Studie, die für TAXUS™ und CYPHER™ vergleichbare Ergebnisse bei komplexen Läsionen mit kleinem Gefäßdurchmesser und Zweiggefäßerkrankungen lieferte. REALITY gilt als die DES H2H Studie mit der größten Aussagekraft. Dennoch: Eine DES H2H Studie, die die ESC Qualitätskriterien an PCI Studien erfüllt und so eine Aussage zur Über- oder Unterlegenheit eines der beiden FDA-zugelassenen DES ermöglicht, steht noch aus.

Studienparameter: Worauf kommt es an?

Befragt zur Bedeutung verschiedener Studienparameter für die tägliche Praxis entschieden die Zuhörer klar zugunsten harter klinischer Endpunkte und zu Ungunsten so genannter „Surrogat-Parameter“ wie Late Loss. Das Voting, sortiert nach Einschätzung der Bedeutung:

1. MACE (Major Adverse Cardial Events): 50%
2. TLR (Target Lesion Revascularisation): 20%
3. Late Loss: 15%
4. TVR (Target Vessel Revascularisation): 12,5%
5. weitere Parameter: 2,5%

Inhalt

Achillesferse Stentthrombose?	2
Perkutane Kathethertherapie der ungeschützten Hauptstamm-Stenose mit DES	3
Klinischer Stellenwert der koronaren CT-Diagnostik	4

MRT Late Enhancement – ein neues diagnostisches Verfahren myokardialer Vitalitätsdiagnostik	5
DES: Das Mittel der Wahl bei allen Interventionen?	6

PCI versus Koronarchirurgie: Wer macht das Rennen?	6
„Kissing wire“ Technik für die Rekanalisation chronisch verschlossener Koronararterien	7
Komplexes Stenting – DES Technologie: Fallbeispiele am Simulator	8

Achillesferse Stentthrombose?



PD Dr. med. Jochen Wöhrle,
Universitätsklinikum Ulm

Mit hoher Letalität und Infarktinzidenz stellt die Stentthrombose (ST) ein fatales Ereignis nach PCI dar. Vergleiche retrospektiver Daten mit jeweils über 20.000 Patienten zeigen keine Unterschiede in der Inzidenz von ST bei Bare Metal Stents (BMS) und Drug Eluting Stents (DES). Dabei werden weder die Komplexität der Läsion, die Indikation zur PCI, bekannte klinische Risikofaktoren noch der Zeitpunkt der ST berücksichtigt. Während aus dem BMS Zeitalter nur wenig Verlaufsdaten zur ST vorliegen, liefern die großen DES Studien nun Langzeitdaten.

Man unterscheidet akute ST (< 24 Stunden), subakute ST (Tag 1–30), späte ST (Monat 2–12) und sehr späte ST (nach 12 Monaten). Neben den bekannten Ursachen für ST – nicht komplett expandierte Stents sowie unvollständiges Ansprechen auf die antithrombotische Therapie – werden seit Einführung der DES weitere Faktoren diskutiert. Beim Vergleich der Daten verschiedener DES sollten die unterschiedlichen Definitionen von ST berücksichtigt werden. So schließen manche Studien in die Definition der ST nicht nur angiographisch bestätigte ST ein, sondern auch früh und plötzlich auftretende Todesfälle unklarer Genese sowie Infarkte im Zielsegment. Die ST Definitionen in den TAXUS Studien und in der SIRIUS Studie sind hierbei umfassender als in den ENDEAVOR Studien.

ST bis zwölf Monate – keine signifikanten Unterschiede zwischen DES und BMS

Die Inzidenz der akuten und subakuten ST ist gut untersucht und beträgt meist 0–2%. Bei komplexen Prozeduren wird auch über höhere Raten berichtet, wobei weder zwischen BMS und DES noch zwischen den einzelnen DES statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen wurden. Späte ST treten sowohl bei DES als auch bei BMS (0,4–0,8%) auf. Zwei große Metaanalysen verglichen sechs bis zwölf Monatsdaten von DES und BMS aus kontrolliert randomisierten Studien: Sowohl Bavry (3.817 Pat.) als auch Moreno (5.030 Pat.) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den DES und BMS Gruppen feststellen. Bestätigt wird dies durch die zwölf Monats ST-Raten aus den großen Studien SIRIUS, TAXUS IV und ENDEAVOR II. Auch die Metaanalysen zu Vergleichsstudien konnten zwischen TAXUS™ und CYPHER™ keinen Unterschied nachweisen. Als wichtigster Prädiktor für eine späte ST nach DES gilt eine frühzeitige Unterbrechung der dualen Plättchenhemmung. Weitere Prädiktoren sind vorangegangene Brachytherapie, Niereninsuffizienz, Bifurkationen, ungeschützter Hauptstamm, Diabetes mellitus und die Länge des gestenteten Areals.

Sehr späte ST – Quo vadis?

Seit Präsentation der BASKET-LATE Ergebnisse auf dem ACC 2006 werden die späten und sehr späten ST viel diskutiert. Für den ganzen Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten (BASKET plus BASKET-LATE) waren weder die Inzidenz zum kardial bedingten Tod (DES 2,8% vs. BMS 2,1%) noch die für den Myokardinfarkt (5,9% vs. 5,3%) signifikant unterschiedlich. Nach Absetzen von Clopidogrel war die Summe aus kardialem Tod und Myokardinfarkt jedoch im Zeitraum von 7–18 Monaten nach PCI in BASKET-LATE in der DES Gruppe signifikant häufi-

ger als in der BMS Gruppe (4,9% vs. 1,3%, $p = 0,01$). Da die Studie für diesen Endpunkt weder konzipiert noch gepowert war, sollte man hinsichtlich eines definitiven Rückschlusses dieser Ereignisse auf eine thrombotische Genese vorsichtig sein. Zudem war die Häufigkeit angiographisch dokumentierter später ST in beiden Gruppe nicht verschieden (1,4% bei DES und 0,8% bei BMS/ $p = 0,50$). Eine Limitation der kombinierten Gabe von ASS plus Clopidogrel nach sechs Monaten bei einem Patientenanteil mit einem akuten Koronarsyndrom von 58% entspricht auch nicht den ESC-Empfehlungen entsprechend der Daten der PCI Cure Studie.

In den großen DES Studien ist die Häufigkeit von ST nach zwei Jahren vergleichbar: SIRIUS (BMS 0,8%/DES 0,6%), TAXUS IV (0,8%/1,1%), ENDEAVOR II (1,2%/0,5%). Die Drei-Jahresdaten der TAXUS Metaanalyse (3.445 Pat.) zeigen im Vergleich zur integrierten CYPHER™ Analyse (1.748 Pat.) ähnliche Ergebnisse. In beiden Analysen traten zwischen neun und 36 Monaten signifikant häufiger ST in der DES als in der BMS Gruppe auf, welches bei Betrachtung über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum von drei Jahren statistisch nicht signifikant war. In der TAXUS Metaanalyse beträgt der Unterschied nach drei Jahren 0,5% (8 Pat.) zu Ungunsten der DES Gruppe. Windecker berichtet für 6.058 BMS Patienten nach drei Jahren eine ST Rate von 1,6%; für 3.376 DES Patienten lag diese bei vergleichbaren 1,5%. Während in beiden Gruppen prozentual gesehen etwa gleich häufig ST auftraten, waren in der BMS Gruppe (historisch älter) mehr frühe und in der DES Gruppe mehr sehr späte ST zu beobachten. Bei solch kohortenmäßig erfassten Registerergebnissen ist zu berücksichtigen, dass heute mit den DES viel komplexere Prozeduren behandelt werden als in der Vergangenheit mit den BMS.

Hinsichtlich des häufigeren Auftretens von späten Stentthrombosen bei DES im Vergleich zu BMS in randomisierten Studien stellt sich die Frage nach der Sicherheit der DES im Langzeitverlauf im Hinblick auf harte Endpunkte wie kardial bedingter Tod und Myokardinfarkt. In der TAXUS Metaanalyse gab es sowohl im Hinblick auf den kardialen Tod als auch auf den Myokardinfarkt zwischen der TAXUS™ und der BMS Gruppe keine signifikanten Unterschiede. Der Unterschied von 0,1% bzw. 0,2% entspricht zahlenmäßig einer Differenz von einem (kardialer Tod) beziehungsweise zwei (Myokardinfarkt) aus insgesamt 3.445 Patienten. Damit ist der TAXUS™ Stent im Hinblick auf die harten Endpunkte dem BMS im Zeitraum bis drei Jahre vergleichbar. Zu berücksichtigen bleibt, dass in Real-World Populationen in der Regel zusätzlich komplexere Läsionen (z. B. Bifurkationen, ungeschützter Hauptstamm) therapiert werden, als nach den Einschlusskriterien in den randomisierten Studien. Die Daten der nächsten Jahre mit einem Follow-up über drei Jahre werden die Diskussion hinsichtlich später ST entscheiden.

PCI – Optimierung hinsichtlich ST

Die derzeitige Diskussion um ST sollte Anlass geben, die Therapiestrategien bei der PCI hinsichtlich der Vermeidung einer ST zu bedenken und zu optimieren. Neben einer ausreichenden Läsionsvorbereitung, dem IVUS geführten Stenten sowie der Nachdilatation gibt es hinsichtlich der antithrombotischen Therapie noch Potentiale, etwa die Ermittlung der ASS und Clopidogrel Nonresponder. Ein ganz wesentlicher Punkt ist die Aufklärung über die Notwendigkeit der längeren dualen Plättchenhemmung (z. B. Patientenpass) unter Einbezug der Hausärzte. Patienten, für die ein chirurgischer Eingriff vorgesehen ist, sollten keinen DES erhalten. Einige Techniken (z. B. Crush) sollten kritisch angewendet werden. Auf dieser Basis ist nach aktueller Datenlage die DES Therapie sicher und der Behandlung mit BMS deutlich überlegen.

I Perkutane Kathetertherapie der ungeschützten Hauptstamm-Stenose mit Drug Eluting Stents



PD Dr. med. Wolfgang Bocksch,
Universitätsklinikum Charité, Berlin

Die Behandlung der ungeschützten linkskoronaren Hauptstamm-Stenose war bisher eine Domäne der Koronarchirurgie. Nach Einführung der Koronarstents wurden zunehmend Patienten – überwiegend mit hohem operativem Risiko (z. B. akuter Myokardinfarkt, kardiogener Schock) – mittels koronarer Hauptstamm-Stentimplantation (LM-PCI) erfolgreich behandelt. Entsprechende uni- und multizentrische Registerdaten wiesen aber hohe Eventraten im Langzeitverlauf auf. Mit der Einführung medikamente-freisetzender Stents (Drug Eluting Stents, DES) und des daraus resultierenden niedrigen Re-Interventionsrisikos, kam es in den letzten Jahren zu einem Anstieg der ungeschützten LM-PCIs in den Hochleistungskatheterlaboren. Die Literatur berichtet bereits von mehreren uni- oder multizentrischen Serien. Folgende Punkte sollen hier kurz diskutiert werden: Technik, Behandlungsindikation, Datenlage und Nachbehandlung der Hauptstamm-PCI sowie ihre weiteren Entwicklungsmöglichkeiten.

Technik des Hauptstamm-Stentings

Man unterscheidet die Behandlung von Ostium-/Schaftstenosen und von distalen Hauptstamm-Stenosen. Bei ostialen und Schaftstenosen wird fast ausschließlich eine 1-Stenttechnik verwendet, die Stentlänge sollte sich auf den linkskoronaren Hauptstamm beschränken. Bei der Verwendung des Drug Eluting Stents ist die derzeitige Limitation der eingeschränkte Durchmesser kurzer DES. Ein Upsizing auf über 1 mm ist in der Regel nicht anzustreben. Um eine optimale Stentposition in der Gefäßwand zu sichern, ist eine intravaskuläre Ultraschalluntersuchung hilfreich.

Die Behandlung der viel häufigeren distalen Hauptstamm-Stenose stellt derzeit die größte Herausforderung dar. Nach der anfänglichen Euphorie für die rekonstruktiven Techniken (V-Stenting, Crush-Stenting, T-Stenting, etc.) favorisiert man heute die 1-Stenttechnik. Nach Implantation eines DES Richtung RIVA erfolgt ein Upsizing im Hauptstammteil des Stents auf die adäquate Gefäßgröße (ca. 4–5 mm, Trichterbildung). Nach Sondierung des Ramus circumflexus durch die Stentmaschen werden die Stentstruts in Richtung Ramus circumflexus mit einem Ballon aufgespreizt und abschließend per kissing balloon Technik behandelt. Die Anwendung rekonstruktiver Techniken erfolgt nur bei unbefriedigendem angiographischen Ergebnis. Der peri-interventionelle Einsatz der intraortalen Gegenpulsation ist nicht obligat, bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion jedoch in Erwägung zu ziehen.

Derzeit existierende Daten

Bisher gibt es nur uni- oder multizentrische Registerdaten mit relativ kleinen Patientenzahlen. Die angiographische Erfolgsrate ist sehr hoch, über letale Verläufe oder größere Infarkte im Katheterlabor wird nicht berichtet. Das Outcome während der Hospitalphase hängt entscheidend von der hämodynamischen Situation des Patienten vor der Intervention ab. Die Intermediärergebnisse sind in Bezug auf die Re-Interventionsrate und Mortalität sehr vielversprechend. Eine höhere Sterblichkeit in den ersten drei Jahren nach Stentimplantation wird nicht beobachtet.

Die Re-Stenosierungsrate respektive Re-Interventionsrate hängt im Wesentlichen von der Lokalisation der Hauptstamm-Stenose und der verwendeten Behandlungstechnik ab. Am besten sind die Langzeitergebnisse bei ostialen und mittleren Hauptstamm-Stenosen, bei denen eine 1-Stenttechnik verwendet wird. Die rekonstruktiven Techniken, bei denen sowohl Richtung RIVA als auch Ramus circumflexus ein DES aus dem Hauptstamm abgehend implantiert wurde, zeigen mit über 18–38% sehr hohe Re-Interventionsraten für DES (Chieffo 2005, Price 2006).

Heutige Indikationen

Unumstritten ist heute die dringliche LM-PCI bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und hämodynamischer Instabilität. Aufgrund der aktivierten Blutgerinnung ist unbedingt eine 1-Stenttechnik anzustreben. Die elektive LM-PCI sollte derzeit nur bei deutlich erhöhtem perioperativem Risiko oder nach ausführlicher Aufklärung der Patienten über die alternative Bypass-Operation durchgeführt werden. Zurückhaltung mit der LM-PCI ist bei Patienten mit schwerer Verkalkung der Zielläsion und bei Vorliegen multipler, komplexer Engen in anderen Koronarsegmenten geboten.

Antithrombotische Therapie

Aufgrund des großen myokardialen Versorgungsgebietes stellen akute, subakute und späte Stentthrombosen für den Patienten nach LM-PCI eine vitale Bedrohung dar. Eine optimale duale antithrombozytäre Therapie ist daher obligat. Im Wissen um das Vorliegen einer möglichen Aspirin- und Clopidogrel-Resistenz kann diese heute aggregationsmetrisch weitgehend ausgeschlossen werden. Liegt eine Aspirin-Resistenz vor, so kann diese in Einzelfällen durch Dosiserhöhung durchbrochen werden. Im Fall einer therapierefraktären isolierten Aspirin- oder Clopidogrel- oder kombinierten Aspirin-/Clopidogrel-Resistenz ist die Indikation zur LM-PCI sehr zurückhaltend zu stellen. Die Dauer der dualen Plättchenhemmung nach LM-PCI sollte bei mindestens zwölf Monaten liegen.

Ausblick

Für die LM-PCI liegen derzeit keine prospektiv randomisierten Vergleichsdaten zur Koronarchirurgie vor. Voraussetzung für die Etablierung der LM-PCI als gleichberechtigte Alternative neben der Bypass-Chirurgie sind jedoch weitere Studienergebnisse. Mit SYNTAX und COMBAT sind entsprechende multizentrische, randomisierte Studien derzeit in Arbeit; die ersten Ergebnisse werden für 2008 erwartet. Sollten sich die positiven Trends der Registerdaten bestätigen, wird sich die koronarinterventionelle Therapie unter Verwendung von Drug Eluting Stents zur Standardtherapie entwickeln. Technische Verbesserungen sind durch die Herstellung großlumiger Stents, speziell beschichteter Bifurkationsstents und optimierter antithrombozytärer Therapie, zu erwarten.

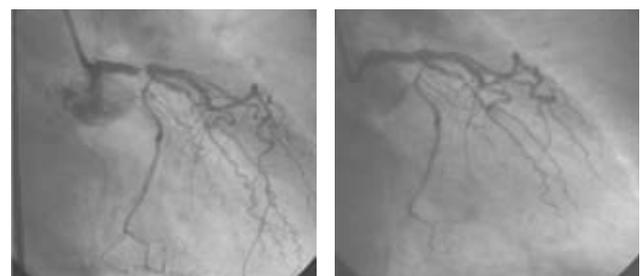


Abb. links: Akutes Koronar-Syndrom, distale hochgradige LM-Stenose
Abb. rechts: Gutes angiographisches Ergebnis nach Vordilatation und Implantation eines DES LM Richtung RIVA

I Klinischer Stellenwert der koronaren CT-Diagnostik



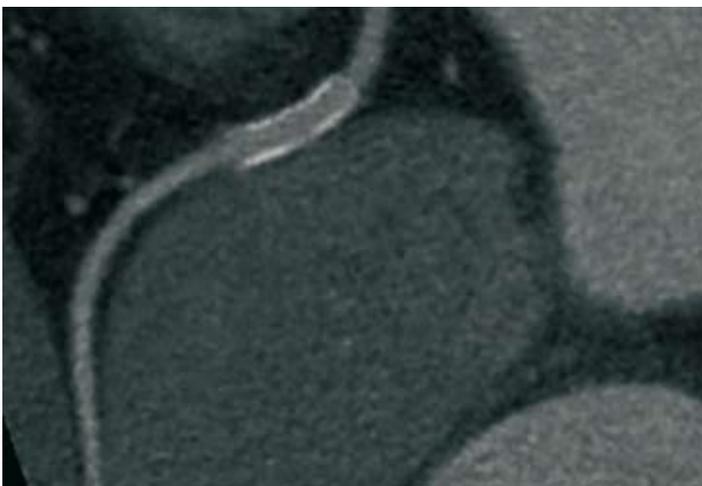
Dr. med. Oliver Bruder,
Elisabeth-Krankenhaus, Essen

Die CT-Diagnostik ist aus der Differenzialdiagnostik von Gefäßerkrankungen wie zum Beispiel der Aortendissektion oder der Lungenembolie nicht mehr wegzudenken. Im Verlauf der letzten Jahre hat das klinische Interesse an der nichtinvasiven Darstellung von Koronararterien und Bypassgefäßen mittels schneller Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) weltweit deutlich zugenommen. Die diagnostische Qualität der CT-Koronarangiographie, letztlich das entscheidende Kriterium, ist dabei von mehreren Faktoren abhängig, die zunächst diskutiert werden sollen.

Wesentliche Voraussetzung von Patientenseite ist ein stabiler Sinusrhythmus < 60/Minute mit möglichst minimaler Variation der RR-Intervalle.

Trotz großer technologischer Fortschritte auf Seiten der Gerätetechnik bieten auch MSCT 64-Scanner eine hardwarebedingte maximale zeitliche Auflösung von minimal 162 Millisekunden, wodurch die Herzfrequenz des Patienten ein limitierender Faktor bezüglich der Bildqualität wird. Auch Software Lösungen zur Bilddatenrekonstruktion, wie die Multi-Segment-Rekonstruktion können diese Problematik nur unvollkommen lösen. Es wird daher empfohlen, die Herzfrequenz der Patienten mittels Betablocker auf eine Zielfrequenz von < 60/Minute zu senken. Dies ist bei den meisten Patienten unter Beachtung der Betablocker-spezifischen Kontraindikationen möglich, verzögert aber die Patientenvorbereitung deutlich.

Ein weiterer Punkt, der die diagnostische Qualität der koronaren CT-Diagnostik wesentlich beeinflusst und Bildartefakte induzieren kann, ist neben der kardialen die atemabhängige Bewegung der Koronarien. Die CT-Datenakquisition erfolgt deshalb mit Atemanhaltenmanövern, die allerdings vielen Patienten Probleme bereiten. Je kürzer die nötigen Atemanhaltenmanöver, desto günstiger sind die Voraussetzungen für



Proximale RCA-Stent ohne Restenose, SOMATOM Definition,
Erasmus Medical Center, Rotterdam

eine diagnostisch verwertbare Untersuchung. Die Generation der MSCT 64 ermöglicht eine Akquisition des kardialen hoch aufgelösten CT-Datensatzes in < 10 Sekunden, während die MSCT 16-Scanner hierfür noch bis zu 20 Sekunden benötigten. Faktoren, die die diagnostische Qualität koronarer CT-Untersuchungen außerdem beeinflussen sind starke Koronarverkalkungen (Agatston Score > 400) und Adipositas permagna.

Eine weitere Limitation der kardialen CT-Untersuchung ist die Strahlenbelastung des Patienten, die abhängig von der benutzten Gerätetechnologie und dem Untersuchungsprotokoll bis zu 25 mSv betragen kann. Techniken wie die EKG-getriggerte Dosismodulation und die Reduktion der Röhrenspannung von 100 kV auf 80 kV mindern die Strahlendosis auf Werte von 6–8 mSv. Die kardiale CT-Diagnostik bedingt damit eine höhere Strahlenbelastung als die diagnostische Koronarangiographie, liegt aber unter der einer nuklearmedizinischen Untersuchung, wie zum Beispiel der Thallium- oder der MIBI-Szintigraphie.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die diagnostische Qualität der koronaren CT-Diagnostik zum einen von der verwandten CT-Technologie, zum anderen von einer adäquaten Patientenselektion und Patientenvorbereitung (stabiler Sinusrhythmus) abhängig ist. Die Zahl der Untersuchungen mit nicht-diagnostischer Qualität sinkt dadurch auch auf < 10%. Durch Nutzung geeigneter Algorithmen kann die Patientendosis auf ein vertretbares Maß gesenkt werden.

Die Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik hämodynamisch relevanter Koronarstenosen liegt für MSCT 64-Scanner bei jeweils circa 85%. Die Beurteilung des koronaren Stentlumens und koronarer Anastomosen bleibt aber auch beim Einsatz von MSCT 64-Scannern weiterhin eine Herausforderung. Eine Beurteilung der Offenheit ist möglich.

Eine neue CT-Innovation ist das im Herbst 2005 von Siemens vorgestellte „Dual Source CT“ SOMATOM Definition. Es scheint nach den Ergebnissen erster wissenschaftlicher Studien die oben beschriebenen Limitationen herkömmlicher koronarer CT-Diagnostik zu überkommen.

Die Dual Source CT-Technologie nutzt zwei Röntgenstrahler- und Detektorsysteme. Sie ermöglicht damit erstmals eine Koronardiagnostik unabhängig von der Herzfrequenz bei gleichzeitiger Reduktion der Strahlendosis um 50% im Vergleich zu MSCT 64-Scannern. Die zeitliche Auflösung liegt bei 82 Millisekunden, die räumliche bei < 0,4 mm in allen drei Dimensionen. Die kardiale CT-Diagnostik ist nun bei allen Patienten unabhängig von Rhythmus, Rhythmusstabilität und Herzfrequenz möglich. Auch die Evaluation von koronaren Stents und koronaren Bypass-Anastomosen gelangt nun in eine neue Dimension.

Die beschriebenen Entwicklungen haben die führenden Fachorganisationen, die mit der Diagnostik kardialer Erkrankungen betraut sind (American College of Cardiology Foundation, American College of Radiology, Society of Cardiac Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology) dazu veranlasst erstmals gemeinsame Indikationen zum sinnvollen Einsatz kardialer und koronarer CT-Diagnostik zu erarbeiten:

„ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging“. >>

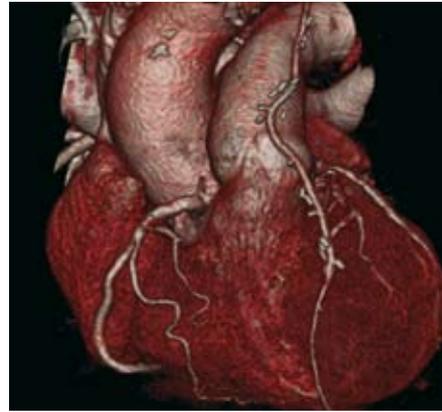
>>

Es werden vier Indikationen koronarer CT-Diagnostik unter der Voraussetzung als angemessen betrachtet, dass „State-of-the-Art“ CT-Technologie von erfahrenen Anwendern eingesetzt wird:

- Evaluation von Koronaraneurysmen.
- Erhebung des Koronarstatus bei Patienten mit stabilem Thoraxschmerz, mittlerem KHK-Risiko und nicht-diagnostischem EKG (z. B. Linksschenkelblock, Schrittmacher-EKG) oder fehlender Belastungsfähigkeit der Patienten.
- Erhebung des Koronarstatus bei Patienten mit akutem Thoraxschmerz, mittlerem KHK-Risiko sowie im Verlauf normalem EKG und unauffälligem Enzymverlauf.
- Erhebung des Koronarstatus bei Patienten mit stabilem Thoraxschmerz und vorangegangenem nicht-diagnostischem Belastungstests (Ergometrie, nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik, Stresschokardiographie).

Die Evaluation von koronaren Stents und Bypasses bei symptomatischen Patienten wird noch als „uncertain“ klassifiziert. Darüber hinaus können aus den zum Zwecke der Koronardiagnostik gewonnenen Datensätzen ohne zusätzlichen Untersuchungsaufwand, auch weitere Informationen zu kardialer Anatomie, Morphologie und Funktion gewonnen werden. Auf diese Anwendungen soll hier allerdings nicht weiter eingegangen werden.

Neueste Studien zeigen auch, dass CT zur myokardialen Vitalitätsdiagnostik genutzt werden kann, da sich Röntgenkontrastmittel analog den MRT-Gadolinium-Kontrastmitteln in irreversibel geschädigtem Myokard verzögert anreichern (sog. Late Enhancement). Auch die CT-Perfusionsdiagnostik zeigt erste viel versprechende Ansätze.



Intakter IMA-Bypass auf die LAD, SOMATOM Definition, Universitaet Erlangen.

I MRT Late Enhancement – ein neues diagnostisches Verfahren myokardialer Vitalitätsdiagnostik

Nur wenn ausreichend vitales Myokard vorhanden ist, verbessert sich nach erfolgreicher Revaskularisation die LV-Funktion und damit die Prognose des Patienten. Bei Patienten ohne ausreichendes vitales Myokard ist dagegen das OP-Risiko deutlich erhöht. Die Unterscheidung von vitalem und avitalem Myokard ist daher für das Management von Patienten mit schwerer ischämischer Herzkrankheit von entscheidender Bedeutung.

Hierzu stehen mehrere bildgebende Verfahren zur Verfügung: Die Low-dose-Dobutamin-Stressechokardiographie und die Thallium-Szintigraphie sind die meistgenutzten Verfahren in Deutschland, während PET, das als Goldstandard der myokardialen Vitalitätsdiagnostik gilt, zumindest hierzulande kaum eingesetzt wird. In den letzten Jahren hat auch die kardiale MRT in Form des so genannten „Late Enhancement“ zunehmend an Bedeutung gewonnen. Late Enhancement nutzt den Umstand, dass sich Gadolinium-Kontrastmittel in irreversibel geschädigtem Myokard mit zeitlicher Verzögerung anreichert. Die Bilddatenakquisition erfolgt frühestens zehn Minuten nach Kontrastmittelgabe.

Late Enhancement erlaubt die schnelle, gut reproduzierbare, direkte und räumlich hochaufgelöste Visualisierung irreversibel geschädigten Myokards. Es ermöglicht im Gegensatz zu nuklearmedizinischer SPECT-Diagnostik auch die eindeutige Identifikation kleinster subendokardialer Infarktareale. In mehreren klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die transmurale Ausdehnung des Late Enhancements mit der Erholungswahrscheinlichkeit akinetischer Myokardsegmente nach

erfolgreicher Revaskularisation korreliert. In den jüngst veröffentlichten „Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging“ (siehe Koronar CT-Artikel) wird die myokardiale Vitalitätsdiagnostik mittels Late Enhancement deshalb als „appropriate“ beurteilt.

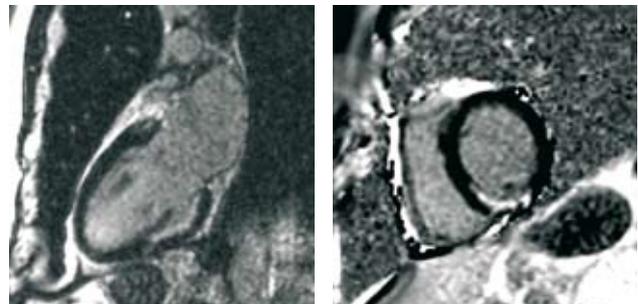


Abb. links und rechts: Nichttransmuraler, inferobasaler Infarkt, MAGNETOM Avanto DKD Wiesbaden

I Drug Eluting Stents: Das Mittel der Wahl bei allen Interventionen?



*PD Dr. med. Franz Hartmann,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck*

Das Verhältnis von modernen, mit Medikamenten beschichteten Stents, so genannten Drug Eluting Stents (DES), zu herkömmlichen unbeschichteten Bare Metal Stents (BMS), ist in Deutschland bei den durchgeführten perkutanen transluminalen Koronarangioplastien (PTCA) unausgeglichen: Die bei der PTCA eingesetzten Stents sind in nur knapp 20% der Fälle DES. Damit sind wir das Schlusslicht in Europa. Dies, obwohl Deutschland im europäischen Vergleich eine verhältnismäßig hohe Dichte an Herzkatheterlaboren aufweist. Die Gründe dafür können auf mangelnde Finanzierbarkeit oder ungelöste medizinische Probleme zurückgeführt werden.

Von medizinischer Seite haben die DES ihre Wirksamkeit bereits bewiesen. Wie die Metaanalyse der vier TAXUS Studien belegt, ist bei ihnen die In-Stent Restenose, das Hauptproblem der BMS, erfolgreich gelöst. Auch nach drei Jahren überzeugen die DES mit einer unauffälligen Mortalitätsrate und einer niedrigen Target Lesion Revaskularisierungs-

rate (TLR). Die ökonomischen Vorteile konnte jetzt die GERSHWIN Studie belegen. Dabei wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren die Kosten verglichen, die in Folge eines DES (CYPHER™) und eines BMS Einsatzes anfielen: Die unwesentlich höheren Kosten der DES während des Beobachtungszeitraums von sechs Monaten werden durch die Vermeidung von Folgekosten (Rehospitalisierung in Folge von Restenose) mehr als ausgeglichen. Diese kommen insbesondere bei Diabetikern und Patienten mit kleinen Gefäßen und langen Läsionen vor. Bei diesem Kollektiv ist der Nutzen einer Behandlung mit DES am größten und am kosteneffektivsten.

Durch diese Studien bestätigt, verfolgen wir in Lübeck aus ökonomischen und medizinischen Gründen den Ansatz eines selektiven Einsatzes der DES, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Restenose.

Was gegen einen unselektierten Einsatz von DES spricht sind fehlende Langzeiterfahrungen und die Gefahr einer späten Stentthrombose. Zahlreiche Studien belegen diese Problematik bei den BMS. Die nächsten Jahre werden zeigen, ob die DES auch dieser Herausforderung erfolgreich begegnen können. Wir erwarten, dass die DES Penetration auch in Deutschland weiter ansteigen wird, sobald eine vernünftige Erstattungsregelung gefunden ist und valide Langzeitergebnisse vorliegen.

I PCI versus Koronarchirurgie: Wer macht das Rennen?



*Prof. Dr. med. Wolfgang Rutsch,
Universitätsklinikum Charité, Berlin*

Drug Eluting Stents (DES) sind fraglos eine Revolution in der Behandlung der Koronaren Herzkrankheit. Die umfangreichen Studienergebnisse belegen eine drastische Reduktion der Reinterventionsraten. Zudem können immer komplexere Erkrankungen mit DES behandelt werden. Daher ist zu prüfen, ob die laut Europäischen PCI-Guidelines 2005 festgelegten Indikationen für eine herzchirurgische Behandlung neu definiert werden müssen. Die Guidelines basieren nämlich auf Daten, die bis zu 20 Jahre alt sind. Die Frage, welcher Patient koronarchirurgisch und welcher interventionell behandelt werden soll, muss immer wieder neu gestellt und anhand aktueller Daten beantwortet werden.

ARTS I, ein Vergleich von Koronarchirurgie mit Katheterintervention (herkömmliche Bare Metal Stents, BMS) bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßkrankheit, zeigte keine Überlegenheit der Koronarchirurgie bei der Sterblichkeits- und Herzinfarktrate, wohl aber noch bei der Reinterventionsrate. Die Hoffnung ruht nun auf den DES, diesen Unterschied endlich aufzuheben. In ARTS II wurde die Implantation

von DES (CYPHER™) mit der koronarchirurgischen Revaskularisation verglichen. Hier schnitt die DES Gruppe in den klinischen Endpunkten signifikant besser ab und die Revaskularisationsraten waren jetzt in beiden Behandlungsarmen weitgehend identisch. Die laufende, sorgfältig randomisierte SYNTAX Studie (TAXUS™ Stent vs. Koronarchirurgie) bei Patienten mit Drei-Gefäßkrankheit und/oder Hauptstammstenose lässt uns hoffen, dass der Goldstandard Herzchirurgie zur Behandlung der KHK endgültig von der Behandlung im Katheterlabor abgelöst wird. Sollte sich die Kathethertherapie in der SYNTAX Studie überlegen zeigen, wird die Entscheidung, welcher Patient wie zu behandeln ist, künftig leichter und präziser zu treffen sein.

Es ist abzusehen, dass die Anwendungsrate von DES in Deutschland bald nicht mehr nur 20–30 Prozent, sondern ca. 80 Prozent betragen wird. Wir rechnen mit einer weiteren Verschiebung von Patienten und Ressourcen aus der Herzchirurgie in die Kardiologie. Um diesem Trend gerecht zu werden, muss sich allerdings der Ausbildungsstand der Kardiologen und die interventionellen Techniken verbessern. Zudem bedarf es prospektiv randomisierter Studien, in denen die Überlegenheit von DES gegenüber der Koronarchirurgie, auch bei Mehrgefäßkrankung, überzeugend dargestellt wird. Inoffiziell haben die Kardiologen „das Rennen“ heute schon gemacht – auf der Basis solider Daten werden auch die Herzchirurgen einsehen, dass DES der neue Goldstandard in der Behandlung der KHK sind.

„Kissing wire“ Technik für die Rekanalisation chronisch verschlossener Koronararterien



Prof. Dr. med. Gerald Werner,
Klinikum Darmstadt

Chronisch verschlossene Koronararterien (chronic total coronary occlusion – CTO) stellen eine der letzten Herausforderungen für die interventionelle kardiologische Therapie dar. Das Vorhandensein eines CTO führt häufig zu einer anderen Therapiestrategie als bei nicht verschlossenen Gefäßen. Eine Operation oder eine medikamentöse Therapie sind meistens die gewählte Behandlung. Die Rekanalisation mit Einsatz von Drug Eluting Stents (DES) wird trotz guter klinischer Datenlage bislang zu selten umgesetzt. Gerade die Problematik von Restenosen und Reverschlüssen ist durch den Einsatz von DES überzeugend behoben worden, wie die PACTO Studie für den TAXUS™ Stent und die PRISON II Studie für den CYPHER™ Stent belegen. Damit bleiben die niedrige Erfolgsrate und der hohe technische und zeitliche Aufwand die einzigen Hindernisse für die interventionelle, minimalinvasive Revaskularisation von CTOs. Gerade auf diesem Gebiet wurden in den letzten Jahren innovative Rekanalisationsdrähte entwickelt, mit denen bisher erfolglos scheinende Interventionen ermöglicht werden.

Fallbeschreibung

Das nachfolgende Beispiel illustriert eine der neuen Techniken bei einem 36-jährigen jungen Mann, bei dem als Ursache seiner thorakalen Beschwerdesymptomatik eine chronisch verschlossene rechte Koronararterie nachgewiesen wurde. Ein erster Versuch der Rekanalisation scheiterte, so dass ein erneuter Eingriff notwendig wurde. Bei diesem wurde nach bilateraler Punktion ein retrogrades Vorgehen über die CX-Kollaterale gewählt. In Abbildung 1a ist die Kollaterale markiert. Über ein 6F System wurde diese mit einem Whisper Draht (300 cm!, ACS Guidant) unter Unterstützung mit einem Transit Mikrokatheter (Cordis) sondiert und es gelang die Passage in das Posterolateral-System der RCA. Abbildung 1b zeigt den Whisper Draht in der Kollaterale (Pfeilspitzen) mit der Spitze am distalen Verschlussende lokalisiert (Pfeil).

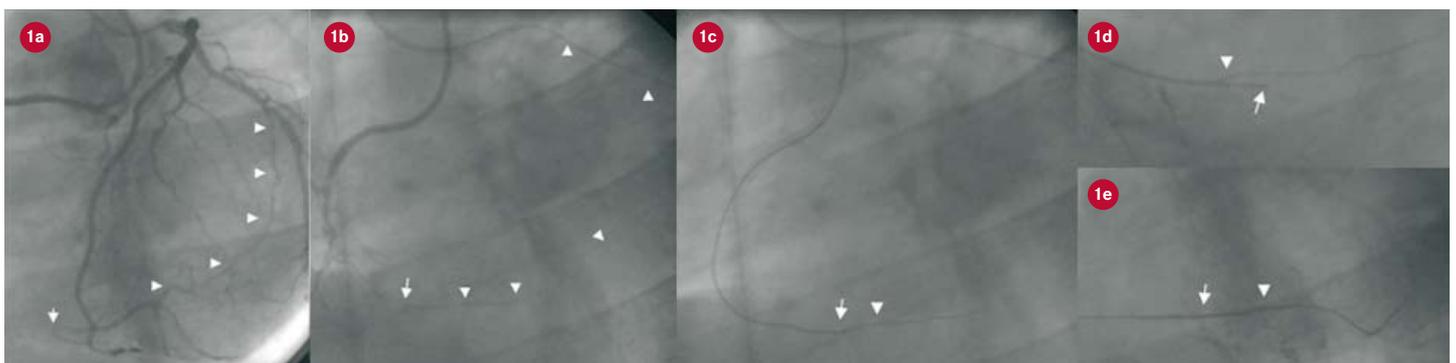
Eine solch retrograde Sondierung darf im Bereich epikardial gelegener Kollateralen nur bei geringer Tortuosität erfolgen. Ansonsten sind transeptale Kollateralverbindungen, wenn immer möglich, zu bevor-

zugen. Es ist stets zu beachten, dass die Wandung von Kollateralen nicht normalen Gefäßwänden entspricht und verletzlich ist. Im Folgenden wurde dann von antegrad unter Wahl eines optimal unterstützenden Führungskatheters (6F Amplatz links 1 mit Seitenlöchern) die antegrade Passage mit einem Miracle 3G und einem Spectraneticskatheter bis in Verschlussmitte durchgeführt. Der retrograd platzierte Draht dient nun als Ziel des antegraden Vorschubs (Abb. 1c: antegrader Draht – Pfeil, retrograder Draht – Pfeilspitze). Ohne Notwendigkeit von Kontrastmittelgabe kann nun ideal gesteuert werden und aus einer paravasalen Lage (Abb. 1d) eine intravasale, parallel überdeckende „Kissing wire“ Drahtposition beim Vorschub des antegraden Drahtes erreicht werden (Abb. 1e). Nach abschließender Verifizierung der distalen korrekten Drahtposition durch eine kontralaterale Injektion, erfolgte die weitere Prozedur in üblicher Weise durch Vordehnung, vorzugsweise mit dünnkalibrigen Ballongrößen. Zuerst wurde ein (Maverick) der Größe 1,5 mm verwendet. Nach weiterer Dehnung bis 2,5 mm erfolgte die Implantation zweier überlappender TAXUS™ Liberté Stents (2,75 x 32 mm distal und 3,0 x 32 mm proximal). Bei diesen diffus veränderten chronisch verschlossenen Gefäßen ist eine großzügige Abdeckung durch die Stentimplantation und des Areals um den ehemaligen Verschluss wünschenswert, auch wenn dabei deutliches Oversizing in Kauf genommen werden muss.

Nachbehandlung und Therapiehinweise

Die Beschwerdesymptomatik des Patienten war bereits unmittelbar nach Intervention verschwunden und am Folgetag war er uneingeschränkt belastbar. Eine kombinierte antithrombozytäre Therapie wurde für sechs Monate empfohlen, zusammen mit einer Kontrollangiographie. Aufgrund des Größenmissverhältnisses der Stents kann vor allem zum proximalen Segment eine Randstenosierung nicht ausgeschlossen werden, die aber problemlos durch lokale Redilatation behandelt werden kann. Die beschriebene retrograde Technik erfordert unverändert die Beherrschung der antegraden Technik und den Umgang mit modernen Rekanalisationsdrähten. Sie sollte nur von erfahrenen Medizern nach vorheriger Anleitung durchgeführt werden. Der Autor setzt die Technik optional bei initial gescheiterten Rekanalisationen ein.

Eine Erweiterung dieser Technik ist die retrograde Dilatation des distalen Verschlusses mit 1,25 mm Ballonkathetern. Dazu sind gekürzte Führungskatheter erforderlich. Aus eigener Erfahrung ist aber allein die „Kissing wire“ Technik bereits höchst erfolgreich und reduziert den Kontrastmittelverbrauch erheblich.



I Komplexes Stenting – DES Technologie: Fallbeispiele am Simulator



Prof. Dr. med. Ernst-G. Vester,
Evangelisches Krankenhaus, Düsseldorf

Die Häufigkeit der Entscheidung, komplexe Läsionen mit Stents zu behandeln hat seit Einführung der DES stark zugenommen. Die den ESC-Leitlinien entsprechenden Studien belegen geringere TVR-Raten (erneute Revaskularisation im Zielgefäß) bei Behandlung von Stenosen mit einem DES. Seit Veröffentlichung der ESC-Guidelines zur PCI im April 2005 sind noch weitere Studien erschienen, die die strengen Kriterien der ESC erfüllen, somit gibt es derzeit zwei Stenttypen, die für die Evidenz IIa C Indikationen eingesetzt werden können. Die Patienten werden zunehmend seltener dem Kardiochirurgen zugeführt und machen heute einen Großteil der Klientel in den Katheterlaboren aus.



Hilfreich: Mentor und Übung

Die Behandlung komplexer Läsionen fordert ein hohes Maß an Erfahrung und Kenntnis im Umgang mit neuesten Technologien und Techniken. Die Prozeduren sind zeitaufwändig, die Patienten häufig symptomatisch. Jeder dieser Faktoren für sich betrachtet stellt eine ungünstige Basis für die Lernsituation der nachwachsenden Generation in der interventionellen Kardiologie dar. Um Sicherheit und Routine zu erlangen braucht der Anfänger

Ruhe, Zeit und einen vertrauensvollen Mentor, unter dessen Anleitung er die Prozedur von Anfang an durchexerzieren kann. Der größte Lernerfolg wird durch die praktische Übung erreicht.

Durch medizinische Simulatoren mit speziellen Lernprogrammen können heute viele verschiedene Interventionstechniken erlernt wer-

den, ohne dass der Patient unnötig lange Zeit auf dem Tisch verbringt oder gefährdet wird und ohne dass der Operateur sich selbst, den Patienten und das Katheterlaborpersonal verlängerten Strahlungszeiten aussetzt.

In angenehmer Arbeitsatmosphäre zum Erfolg

Während der ersten Düsseldorfer InnoKardio Fortbildung am 13. Mai hatten 14 Teilnehmer – darunter neun mit geringer Kathetererfahrung – die Gelegenheit, komplexes Stenting unter Anleitung eines erfahrenen Kollegen am Simulator zu trainieren.

Diese Form der Fortbildungen unterscheidet sich maßgeblich von den klassischen InnoKardio Symposien vor großem Publikum (mit teilweise bis zu 120 Teilnehmern). In Kleingruppen von 15 bis 20 Teilnehmern wird ein hohes Maß an Interaktion erreicht und es entsteht eine sehr angenehme Lernatmosphäre. Die Teilnehmer waren zunächst aufgefordert, mit den Experten und Referenten Themen wie spezielle läsionsbezogene DES Handhabung, In Stent Restenose, Ostiumstenose oder Hauptstammstenose im theoretischen Teil kritisch zu erörtern. Anschließend bot sich ausreichend Gelegenheit, unter Anleitung langjährig erfahrener Kollegen solche Fälle in der Simulation nachzustellen.

Fragen zu bestimmten Techniken konnten ebenso adressiert werden wie allgemeine Fragen nach der besten Behandlungsstrategie oder den Kriterien für die Auswahl der Behandlungsinstrumente.

Die sechsstündige Veranstaltung wurde von den Teilnehmern auf einer Skala von 1–6 mit einer Gesamtnote von 1,5 bewertet. Verschiedene Teilnehmer machten sogar den Vorschlag, einen Simulator in einem regionalen Zentrum aufzubauen, an dem regelmäßig Fortbildungen mit Hands-on Training (mit vorheriger Anmeldung) stattfinden könnten.



Terminplan

- **11. Okt. 2006** Symposium in Weimar/Region Thüringen
- **14. Okt. 2006** Fortbildung in Bad Krozingen/Region Südwest
- **02. Nov. 2006** Qualitätsgipfel DES in Duisburg/Region Ruhr
- **22. Nov. 2006** Symposium in Landshut/Region Bayern
- **29. Nov. 2006** Symposium in Darmstadt/Region Rhein-Main

Detaillierte Informationen unter www.innokardio.de

Was macht InnoKardio?

- Die Initiative ist ein freier Zusammenschluss innovativer Kardiologen
- Übergeordnetes Ziel ist die Verbesserung der Versorgungssituation von KHK-Patienten in Deutschland
- Hierzu gehört, die Behandlung mit innovativen Techniken zu fordern und zu fördern
- Regionale Symposien, Fortbildungen und Podiumsdiskussionen informieren Ärzte und fördern den gesundheitspolitischen Dialog mit Ärztekammern, Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen