

Aus der Deegenbergklinik
für Innere Krankheiten, Orthopädie und Kardiologie
AHB- Klinik für Herz-, Gefäß- und Kreislauferkrankungen
Bad Kissingen
Ärztliche Leitung:
Prof. Dr. med. P. Deeg

PTCA -
Königsweg oder Irrweg in der Behandlung der koronaren
Herzerkrankung ?

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius- Maximilians- Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Helgard Lulf
aus Bad Kissingen

Würzburg, November 2003

Referent: Prof. Dr. med. P. Deeg

Korreferent: Prof. Dr. med. P. Schanzenbächer

Dekan: Prof. Dr. med. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 27.04.2004

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Fragestellung	5
3. Material und Methoden	5
3.1 Methodik der Datenerhebung vor PTCA	5
3.1.1 Patientenkollektiv	5
3.1.2 Risikofaktoren	6
3.1.3 Indikation zu PTCA	6
3.2 Methodik der Durchführung der PTCA	6
3.2.1 Vorbereitung des Patienten	6
3.2.2 Durchführung und Technik der PTCA	7
3.3 Methodik der postinterventionellen Überwachung	9
3.4 Methodik des Follow- up	10
4. Ergebnisse	11
4.1 Ergebnisse der Datenerhebung vor PTCA	11
4.1.1 Patientenkollektiv	11
4.1.2 Risikofaktoren	12
4.1.3 Indikation zur PTCA	15
4.2 Interventionelle Ergebnisse	17
4.2.1 Lage der Stenose	17
4.2.2 Gesamtergebnis	19
4.3 Langzeitergebnisse nach PTCA	20
4.3.1 Risikofaktoren	20
4.3.2 Lebensgewohnheiten	21
4.3.3 Zusätzliche Therapiemaßnahmen	22
4.3.4 Klinische Beschwerdesymptomatik und Lebensqualität	23
4.3.5 Weiterbehandlung nach PTCA	25
5. Diskussion	27
5.1 Bewertung der Langzeitergebnisse	27
5.2 Ökonomische Aspekte der PTCA	28
5.2.1 Operation versus PTCA	28
5.2.2 Operation versus PTCA mit Stent	29
5.3 Adjuvante medikamentöse Therapie	31
6. Zusammenfassung	35
Literaturverzeichnis	37

1. Einleitung

Noch bis vor kurzem galt die Koronarchirurgie als Therapie der Wahl bei der Behandlung einer symptomatischen koronaren Herzerkrankung. Konkurrenzlos war das chirurgische Verfahren zudem bei einer koronaren Dreigeßäßerkrankung, insbesondere bei Beteiligung des Hauptstamms. Zu den Nachteilen der chirurgischen Revaskularisation gehört jedoch, dass sie für den Kranken eine erhebliche Belastung darstellt. Außerdem verursacht eine solche Operation enorme Kosten, da der Patient meist längere Zeit im Krankenhaus verbringen muß und anschließend aufwendigere Rehabilitationsmaßnahmen benötigt.

Da therapeutische Eingriffe mit dem Herzkatheter wesentlich schonender und weniger aufwendig sind als die Bypass-Chirurgie, ist man daran interessiert, die chirurgische Methode durch eine interventionelle zu ersetzen.

Die erste PTCA wurde 1977 von Grüntzig in der medizinischen Universitätspoliklinik in Zürich erfolgreich durchgeführt. (9,10,29) Durch die relativ steifen Ballonkatheter, dem dickwandigen Material und dem Fehlen einer steuerbaren Führungsspitze konnte man damals nur proximale Koronarabschnitte erreichen. Das änderte sich erst mit dem Einbau eines zentralen koaxialen steuerbaren Führungsdrahtes durch Simpson et al. 1982. (9,17) Heutzutage kann nahezu jeder Abschnitt des koronaren Gefäßsystems erreicht werden durch noch dünnere, noch flexiblere Katheter. Mittlerweile hat sich die PTCA als ein Standardverfahren in der Behandlung von Patienten mit koronarer Ein- und Mehrgefäßerkrankung etabliert. 1996 hat

die Anzahl der durchgeführten PTCA's weltweit die 1-Millionen-Grenze überschritten, im Jahr 2000 wurden allein in Deutschland 180336 PTCA's durchgeführt. (11)

Der hauptsächliche pathophysiologische Prozeß der chronisch fortschreitenden Degeneration der Arterien mit produktiven Veränderungen der Gefäßwand ist die Arteriosklerose. Sie führt zu Wandverhärtungen und- deformierung mit Elastizitätsverlust und Verengung des Gefäßlumens durch arteriosklerotische Plaques und sekundäre Thrombosen. (10,17,21) Die Arteriosklerose stellt eine der häufigsten zum Tode führenden Erkrankungen des Erwachsenenalters in den westlichen Industrieländern dar. Die Prävalenz bei Männern im mittleren Lebensalter beträgt bis zu 20%. (10,21)

Bei 75% der Patienten mit typischer, also stabiler Angina pectoris findet sich eine mindestens 50%ige Stenose wenigstens einer Kranzarterie. (18,21,35). Mehr als 90% der Patienten klagen über Beschwerden besonders bei körperlicher Belastung. (35) Der Schmerz nimmt mit zunehmender Dauer und/oder Intensität der Belastung allmählich zu, bis er zum Abbruch der Belastung zwingt. Von ungefähr 10% der Patienten wird eine Besserung der Beschwerden bis zum völligen Abklingen trotz Weiterbelastung oder sogar bei Steigerung der Aktivität angegeben. (10,18,21,35,45) Dies bezeichnet man als "Walking- through-Phänomen". Der Grund hierfür ist nicht vollständig geklärt. Typischerweise sind die Schmerzen retrosternal lokalisiert, können auch durch psychische Belastungen ausgelöst werden und sind von kurzer Dauer (Minuten). Sie können ausstrahlen zum Hals, Unterkiefer,

Schultergegend, Arme und Hände, dort v.a. zu den ulnaren Fingerspitzen. Die oft zitierte unilaterale Ausstrahlung in den linken Arm und die linke Hand sind alleine nicht typisch. In Einzelfällen kann der Schmerz auch extrathorakal, z.B. in den Unterkiefern oder in den Armen beginnen. Kalte Außentemperatur und voller oder geblähter Magen können die Schmerzen verstärken (Roemheld- Syndrom). (10,21,45)

In typischen Fällen verschwinden die Schmerzen nach Beendigung der auslösenden körperlichen Belastung oder nach Nitratmedikation. Je nach Auftreten der Beschwerden in Abhängigkeit von der körperlichen Anstrengung kann man die stabile Angina pectoris in 0 bis IV Grade nach der CCS- (Canadian Cardiovascular Society) Klassifikation einteilen. (17,18,21,35)

Als instabile Angina pectoris wird definiert:

- Jede Erstangina: initiale oder de novo Angina pectoris,
 - zunehmende Schwere, Dauer und Häufigkeit der Schmerzanfälle: progressive oder Crescendo- Angina,
 - die Ruhe- Angina (dazu zählt auch die Angina decubitus) und ein
 - zunehmender Bedarf an antiangiösen Medikamenten.
- (10,17,18,21,35)

Bei instabiler Angina pectoris besteht ein akutes Infarkttrisiko (20%).(21) Der Übergang zum akuten Infarkt wird meist durch eine Fissur im atheromatösen Plaque mit nachfolgender Koronarthrombose hervorgerufen. Instabile Angina pectoris und Myokardinfarkt faßt man zusammen als " akutes koronares Syndrom", bei dem sofortige intensivmedizinische Therapie erforderlich ist.(18,21)

Während die stabile Angina pectoris ambulant behandelt

werden kann, ist die instabile Form folglich eine absolute Indikation zur Klinikeinweisung mit Arztbegleitung, da erhöhtes Infarkttrisiko mit evtl. Kammerflimmern besteht.

Die Patienten geben nicht selten starke Beschwerden in der Nacht und in den frühen Morgenstunden an. Die Symptome halten länger an als bei der stabilen Form, reagieren zwar verzögert, aber doch typisch auf Nitropräparate und Kalziumantagonisten. Die instabile Angina pectoris hat ein breites Spektrum mit unterschiedlicher Ursache, Prognose und therapeutischem Ansprechen. (10,18,21,35,45)

Für die Therapie stehen im wesentlichen drei Verfahren zur Verfügung:

- die konservative Methode:
Thrombozytenaggregationshemmer, Nitrate, β -Blocker, Kalziumantagonisten, GPIIb/IIIa- Rezeptorantagonisten,
- die PTCA,
- die Operation: ACVB-, IMA- oder A. radialis- Bypass.

Die Lyse ist beim akuten Myokardinfarkt indiziert. Durch frühzeitige Lyse kann die Letalität um ca. 50% gesenkt werden. Da jedoch 20-25% der erfolgreich lysierten Patienten nach 2-3 Monaten eine Reokklusion erleiden, sollte weitere Diagnostik (Koronarangiographie, PTCA oder Bypass-Operation) und Kontrollen erfolgen.(21)

Im Vergleich dazu liegt die Letalitätsrate der Operation bei ca. 1%, postoperativ sind 80% beschwerdefrei.(45)

Die unmittelbare Erfolgsquote der PTCA, definiert als eine Verminderung der Stenose um mindestens 50%, beträgt je nach Patientencharakteristika und Stenosemorphologie 60-90%.(9) Die Letalitätsrate liegt bei 0,1- 0,5%.(21)

2. Fragestellung

In der interventionellen Kardiologie gewinnt die Qualitätskontrolle zunehmend an Bedeutung und damit die Frage, ob die PTCA tatsächlich der Königsweg oder doch ein Irrweg in der Behandlung der KHK darstellt. Ziel dieser von mir durchgeführten retrospektiven Studie war, 1. den klinischen Status dieser Patienten ca. 4 Jahre nach der PTCA, die im Katheterlabor der medizinischen Universitätsklinik Würzburg durchgeführt wurde, zu untersuchen, 2. die ökonomischen Aspekte der PTCA im Vergleich zur Bypasschirurgie zu erfassen und zu bewerten und 3. unter Berücksichtigung der Literatur die Ergebnisse beider Behandlungsverfahren zu beurteilen.

3. Material und Methoden

3.1 Methodik der Datenerhebung vor PTCA

3.1.1 Patientenkollektiv

Aus allen Patienten, die im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 1999 im Katheterlabor der medizinischen Universitätsklinik Würzburg mittels einer PTCA behandelt wurden, wurden ohne weitere Einschränkung pro Jahr ca. 100 Patienten per Zufallsauswahl in das Patientenkollektiv aufgenommen. Insgesamt wurden 339 Patienten untersucht.

Es wurde eine Aufteilung der Patienten in zwei Altersgruppen vorgenommen. Altersgruppe A umfaßt diejenigen, die zum Zeitpunkt der Intervention jünger als 60 Jahre waren. In Altersgruppe B befinden sich alle Patienten mit einem Alter von mindestens 60 Jahren.

3.1.2 Risikofaktoren

Die Daten über die Risikofaktoren Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörung wurden den Patientenakten entnommen.

Nikotinkonsum, familiäre Belastung und Adipositas stützen sich ebenfalls auf die Angaben in den Patientenakten. Als übergewichtig galten Patienten, wenn die Differenz Körpergröße (in cm) - 100 über dem angegebenen Gewicht lag.

3.1.3 Indikation zur PTCA

In der vorliegenden Studie waren folgende Indikationen Anlaß zur PTCA: Stabile Angina pectoris, instabile Angina pectoris, akuter Hinterwand, Vorderwandinfarkt und Posterolateralinfarkt.

3.2 Methodik der Durchführung der PTCA

3.2.1 Vorbereitung des Patienten

Nachdem die Indikation zur invasiven Therapie gestellt ist, sind vor der eigentlichen Katheteruntersuchung einige vorbereitende Maßnahmen unerlässlich.

Unter anderem ist nach der entsprechenden körperlichen Untersuchung des Patienten auch der Zugangsweg festzulegen, d.h. ob transfemorale rechts oder links (Judkins-Technik), ob transbrachiale oder transradiale. In der Regel wählt man den transfemorale Weg (rechts), und behält den transbrachiale Zugang (Sones- Technik) Patienten mit bekannter peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder fehlenden Leistenpulsen vor.

Bei den Laborwerten interessieren besonders die Gerinnungssituation (Quick-/INR- Wert), die Nierenfunktion, die Schilddrüsenstoffwechsellage und die Elektrolyte. Steht der Patient unter Marcumar, sollte der INR- Wert bei der Sones- Technik kleiner als 2,8 und bei der Judkins- Technik geringer als 1,8 sein.

Bei allen Patienten wird unmittelbar vor der Untersuchung ein aktuelles Ruhe- Ekg angefertigt.

Eine leichte Sedierung des Patienten beispielsweise mittels Diazepam p.o. ca. 1 Stunde vor Beginn der Untersuchung oder auch mittels Midazolam i.v. unmittelbar vor der Intervention wird gelegentlich vorgenommen. (9,17,27,28,35,43)

3.2.2 Durchführung und Technik der PTCA

Bei der Judkins- Technik wird die Inguinalregion anästhesiert und die Femoralarterie nach Seldinger punktiert. Über die Punktionsnadel wird ein Führungsdraht mit seinem J-förmigen, weichen Ende voran bis in die Aorta abdominalis geführt. Nach Entfernen der Punktionsnadel über den verbleibenden Führungsdraht erfolgt die Einführung der heute üblicherweise verwendeten 5- oder 6-French- Schleusen. Nachdem die Schleuse gelegt ist, werden über den Schleusen-Seitenzugang 10000 Einheiten Heparin gegeben, sowie 0,8mg Nitroglycerin sublingual und/ oder Isosorbiddinitrat 5mg, ebenfalls sublingual. Der Führungskatheter wird sodann im Koronarostium plaziert und die Stenose in mehreren Ebenen angiographisch dargestellt. Meist wählt man als Orientierungshilfe ein aussagekräftiges Standbild auf dem Monitor aus.

In einem nächsten Schritt wird durch den Führungskatheter ein sehr feiner Führungsdraht (Durchmesser meist nur 0,35mm) unter vorsichtigem Drehen bis weit in die Peripherie des zu dilatierenden Gefäßes vorgebracht. Die Spitze des Drahtes ist leicht angestaucht/ gebogen, um die Dissektionsgefahr zu vermindern und den Draht besser steuerbar zu machen. Von außen ist der Draht über einen aufgebrauchten "Torquer" steuerbar, einem Kunststoff-Hohlzylinder mit einer Art Bohrfutter. Nach Platzierung des Führungsdrahtes kann der Torquer entfernt werden und nun der PTCA- Ballon mit seiner Spitze auf den Führungsdraht aufgefädelt werden, wofür der Ballon an seinem distalen Ende einen feinen Kanal besitzt, der etwa 25cm weiter nach proximal reicht, wo er dann seitlich am Katheterschaft mündet (Monorail- System). Der Ballon wird nun über den Führungsdraht eingeführt, bis eine Position mittig in der Stenose erreicht ist. Währenddessen ist der Ballon durch ein oder zwei Metallmarker auch ungefüllt in seiner Position im Röntgenbild identifizierbar. Liegt der Ballon korrekt, erfolgt die Dilatation der Stenose. Der Ballon wird hierbei mit einem inkompressiblen Gemisch aus 50% Kontrastmittel und 50% physiologischer Kochsalzlösung, aufgeblasen. Der Druck, mit dem der Ballon stetig insuffliert wird, ist über ein zwischengeschaltetes Druckmanometer kontrollierbar. Im allgemeinen beginnt man mit 2,4,6 bis etwa 8 atü, je nachdem, ob der Ballon sich schon völlig entfalten konnte oder nicht. Nachweisen kann man dies mittels einer charakteristischen Taille des Ballons, die erst bei vollständigem Nachgeben der Stenose verschwindet. Bei sehr harten Stenosen können Druckwerte von über 10atü

erforderlich werden, der Durchschnitt liegt aber bei 4-6 atü.

Die Dilatationsdauer liegt bei 30 - 120 Sekunden und hängt ab von dem Verhalten der Stenose, den Beschwerden des Patienten und den Ischämiekorrelaten (Ausmaß der ST-Hebungen, Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall)

Die Anzahl der Dilatationen richtet sich nach dem Ergebnis. In der Regel kommt man bei einer unkomplizierten, reinen Ballonangioplastie mit 2- 4 Dilatationen aus.

Nach vollständiger Entleerung des Ballons zieht man den Ballonkatheter in den Führungskatheter zurück, der Führungsdraht verbleibt in situ. Man wartet dann ca. 5- 10 Minuten und stellt dann angiographisch die Stenoseregion in mehreren Ebenen dar, um Aussagen zur gefäßoffenheit und dem PTCA- Ergebnis (Residualstenose, Thrombus, Dissektion, Spasmus, Perforation) machen zu können. Zeigt das Angiogramm einen unveränderten stabilen Befund ohne frühe Retraktion und Dissektion bei dieser Kontrolle, kann man die PTCA beenden. Der Führungsdraht mit Ballonkatheter wird aus dem Gefäß zurückgezogen und zusammen mit dem Führungskatheter entfernt. (9,17,27,28,35,43)

3.3 Methodik der postinterventionellen Überwachung

Der Patient wird mit liegender Schleuse auf der Intensivstation oder Intermediäreinheit über 12- 24 Stunden mit kontinuierlichem Ekg-, Herzfrequenz- und Blutdruckmonitoring überwacht. Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, CK und Gerinnungswerte werden bestimmt und kontrolliert. Meist wird die Heparintherapie für 12- 24 Stunden noch weitergeführt, ggf. zusätzlich mit einem

Kalziumantagonisten p.o., eine Aspirin- Therapie wird fortgesetzt.

4-6 Stunden nach Beendigung der Heparintherapie kann die Schleuse entfernt werden (wenn PTT <50s, ACT <140s). Die Punktionsstelle wird manuell komprimiert, bis die Blutstillung eingetreten ist (5- 20 Minuten). Anschließend wird ein Kompressionsverband angelegt. Für 12 Stunden wird dann Bettruhe verordnet. Alternativ kann der Punktionskanal auch mit einem Kollagenpropf verschlossen werden. Darf die Antikoagulation nicht unterbrochen werden, reduziert man die Heparindosis auf 50% und entfernt die Schleuse bei einem ACT von 140 - 160s. Die Punktionsstelle muß sehr sorgfältig und ausreichend lang komprimiert werden (>30 min.), dann der Kompressionsverband angelegt werden und der Patient für 12- 24 Stunden im Bett verbleiben. Nach Entfernen des Kompressionsverbandes sollte man mit der Mobilisation etwas vorsichtiger beginnen. Bei Vollantikoagulation besteht bis zu 1 Woche nach PTCA noch Nachblutungsgefahr.

24- 36 Stunden nach komplikationsloser PTCA kann der Patient dann entlassen werden. Nach 1 Woche, 1 Monat. 3 und 6 Monaten werden klinische und ergometrische Kontrollen durchgeführt, die Risikofaktoren für arteriosklerotische Erkrankungen kontrolliert.

(9,17,27,28,35,45)

3.4. Methodik des Follow-up

Um auch Angaben über die Langzeiterfolge nach PTCA machen zu können, wurden 200 Personen aus dem Patientenkollektiv willkürlich ausgewählt und ihnen ein

Fragebogen zugesandt. In diesem wurden weitere Interventionen, später aufgetretene Beschwerden und Änderung der Lebensgewohnheiten erfragt. Zusätzlich waren die momentane Lebensqualität, Risikowerte und die Teilnahme an Reha- Maßnahmen von Interesse. Daten von 117 Patienten konnten so retrospektiv beurteilt werden.

4. Ergebnisse

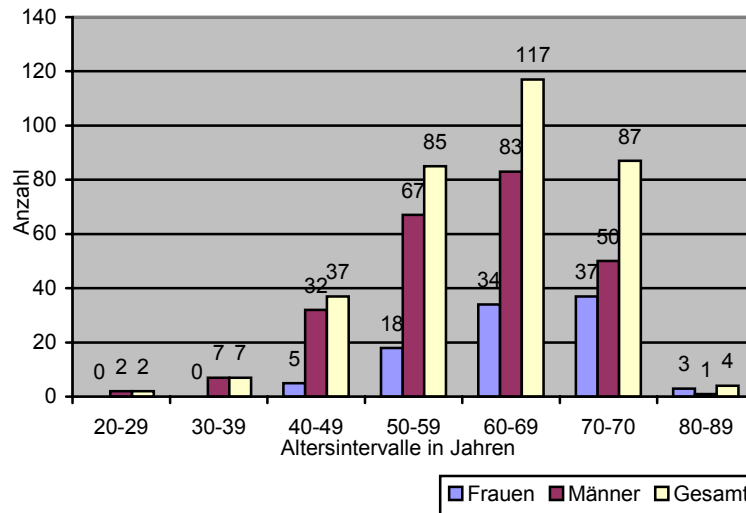
4.1. Ergebnisse der Datenerhebung vor PTCA

4.1.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 1999 wurden an der medizinischen Universitätsklinik Würzburg 339 Patienten mittels perkutaner transluminaler Angioplastie der Koronargefäße behandelt. 54 Patienten mußten sich wegen erneuten Beschwerden nach kurzzeitiger Besserung erneut zur Behandlung vorstellen. Unter den 339 Patienten befanden sich 242 Männer und 97 Frauen. Somit repräsentieren die männlichen Studienteilnehmer mit 71% über zwei Drittel des gesamten Kollektivs. Ihr Anteil verringerte sich von 82,44% in der Altersgruppe A (<60 Jahre) auf 64,42% in der Altersgruppe B (>60 Jahre).

Der Median des Alters bei der Intervention betrug bezogen auf beide Geschlechter 61,6 Jahre mit einer Bandbreite von 23 bis 84 Jahren. Aufgeschlüsselt nach dem Geschlecht betrug er bei den Männern 59,88 Jahre und bei den Frauen 65,93 Jahre. In Altersgruppe A lag er bei 51,41 Jahren, in Altersgruppe B bei 68 Jahren.

Altersverteilung im Patientenkollektiv



4.1.2 Risikofaktoren

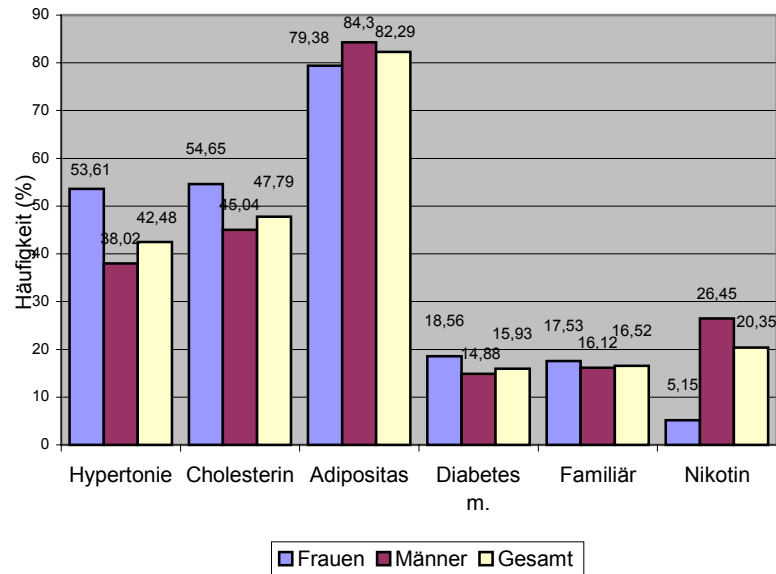
Die Untersuchung der Patienten im Hinblick auf die kardiovaskulären Risikofaktoren Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Rauchen, familiäre Belastung und Adipositas ergab folgende Ergebnisse:

42,48% des gesamten Patientenkollektivs waren Hypertoniker. Bezogen auf das Geschlecht überwogen die Werte der Frauen die der Männer. Die älteren Patienten waren zu einem höheren Prozentsatz mit dieser Erkrankung belastet als die jüngeren.

Fettstoffwechselstörungen waren zu 47,79% vertreten. Sie betrafen häufiger das weibliche als das männliche Geschlecht. Ein Unterschied zwischen den Altersgruppen bestand kaum. Der Diabetes mellitus fand sich bei 15,93% der Patienten, wobei auch hier der Prozentsatz bei den weiblichen Patienten

den der Männer übertraf. In Gruppe B war die Erkrankung stärker vertreten als in der Gruppe der jüngeren Patienten.

Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv



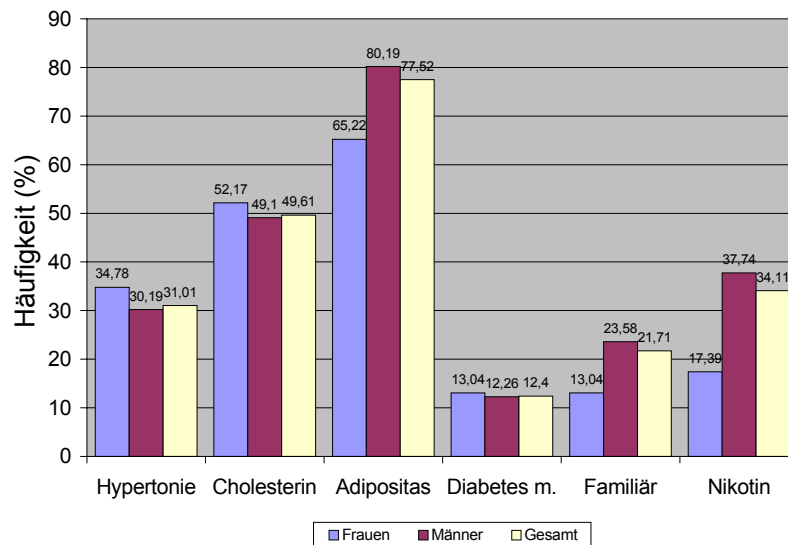
Nikotinabusus zeigte den stärksten geschlechtsgebundenen Unterschied der genannten Risikofaktoren. Insgesamt lag der Anteil der Raucher bei 20,35% des Kollektivs. Eine ähnlich hohe Abweichung fand sich im Hinblick auf die Altersgruppen. Hier verdreifachte sich der Wert von Gruppe B auf Gruppe A.

Familiär belastet waren insgesamt 56 der 339 Patienten. Es bestand nur ein geringfügiger Unterschied zwischen den Geschlechtern. Schlüsselte man aber auf nach den Altersgruppen, so findet man in der Gruppe A deutlich mehr Männer als Frauen. In der Gruppe B überwiegt hingegen der Anteil der Frauen.

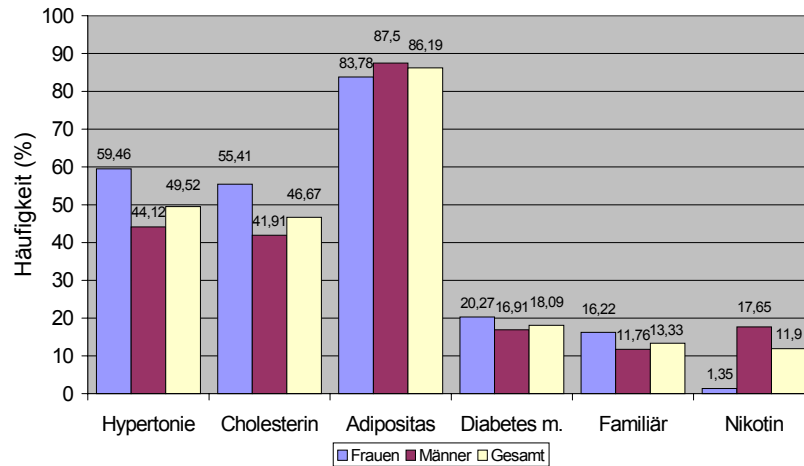
Der häufigste Risikofaktor war die Adipositas. Als übergewichtig galten Patienten, wenn die Differenz Körpergröße (in cm) - 100 über den angegebenen Gewicht (in kg) lag. 82,29% des Kollektivs waren betroffen. Bezogen auf das Alter war der Unterschied bei den Männern nicht so groß wie bei den Frauen.

66% wiesen mindestens zwei der oben angeführten kardiovaskulären Risikofaktoren auf. 60 Patienten waren mit vier Kriterien, 19 mit keinem belastet.

Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren Gruppe A



Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren Gruppe B



4.1.3 Indikation zur PTCA

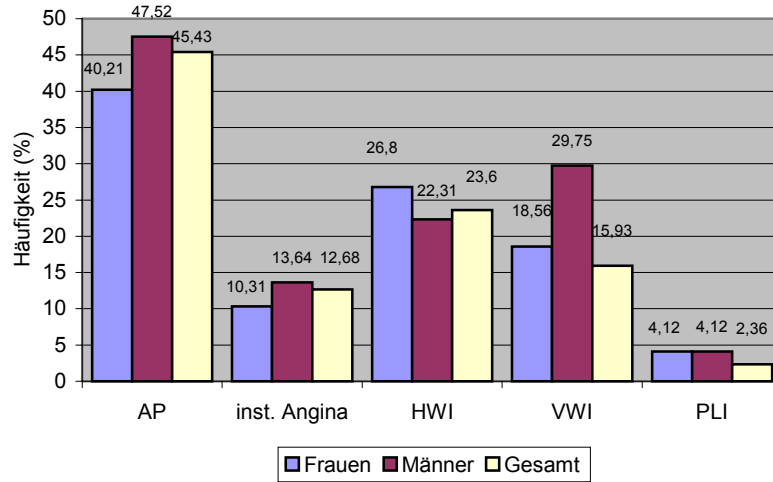
Deutlich überwiegt die stabile Angina pectoris (AP) mit insgesamt 45,43% der Indikationen. Besonders die Patienten aus Gruppe B, der über 60 Jährigen, waren betroffen.

Die zweithäufigste Indikation war der akute Myokardinfarkt mit insgesamt 41,89%: der Hinterwandinfarkt (HWI) trat bei 80 Patienten des Kollektivs ein. Bei den unter 60 Jährigen überwog der Anteil der Patienten mit Hinterwandinfarkt gegenüber dem mit Angina pectoris- Symptomatik. Der Vorderwandinfarkt (VWI) war etwas geringer vertreten. Altersgebunden war der Unterschied nur geringfügig. Der Posterolateralinfarkt (PLI) war am seltensten eingetreten. Bei den Männern war der Vorderwandinfarkt etwas häufiger als bei den Frauen aufgetreten, wohingegen der Hinterwandinfarkt bei den Frauen überwog.

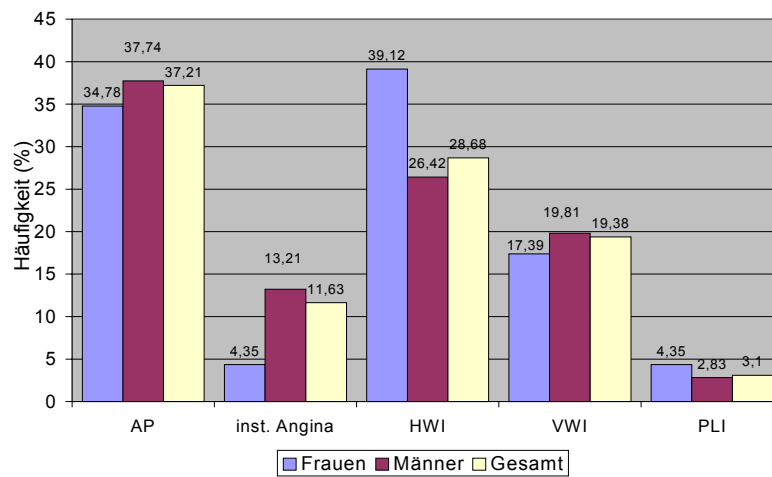
Instabile Angina pectoris zeigten 12,68%. Auch hier war der Altersunterschied nur geringfügig.

Geschlechtsbezogen bestand meist ein ausgeglichenes Verhältnis.

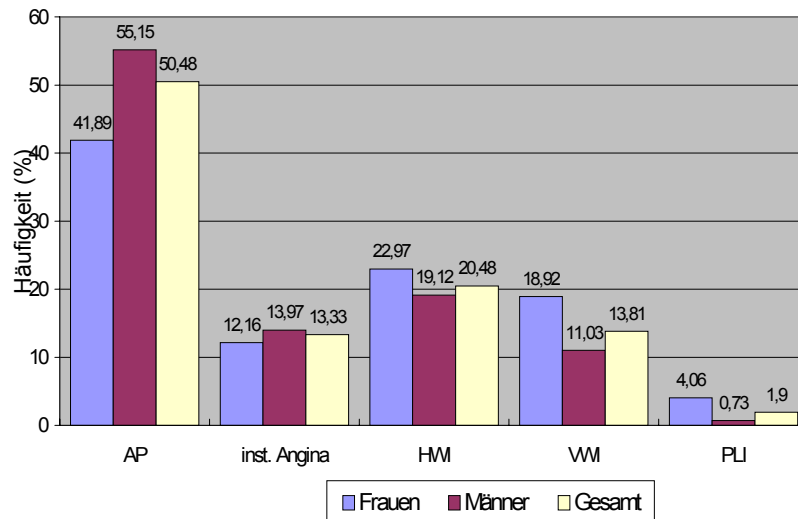
Indikationen des Patientenkollektivs



Indikationen Gruppe A



Indikationen Gruppe B



4.2 Interventionelle Ergebnisse

4.2.1 Lage der Stenose

In der Gruppe A mußten 14 Patienten in einer Sitzung an zwei verschiedenen Arterien dilatiert werden, so daß hier die Anzahl nun 143 Personen umfaßt. In Gruppe B erhöhte sich aus dem gleichen Grund die Anzahl von 210 auf 226 Patienten.

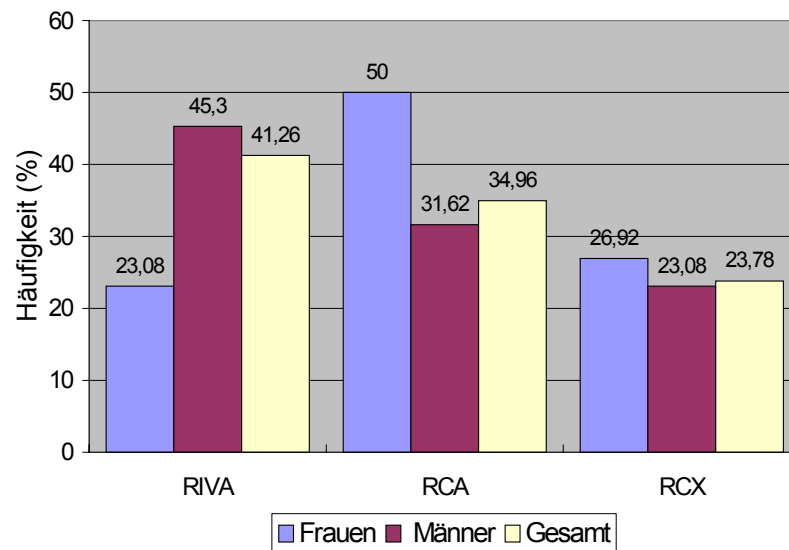
In Gruppe A und B wurde am häufigsten der Ramus interventricularis anterior dilatiert. Mit in die Berechnung einbezogen wurden hierbei auch Dilatationen der Diagonaläste.

Die Dilatation der RCA war in Gruppe A bei den Frauen mit 50% am deutlichsten vertreten. Bei den Männern zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

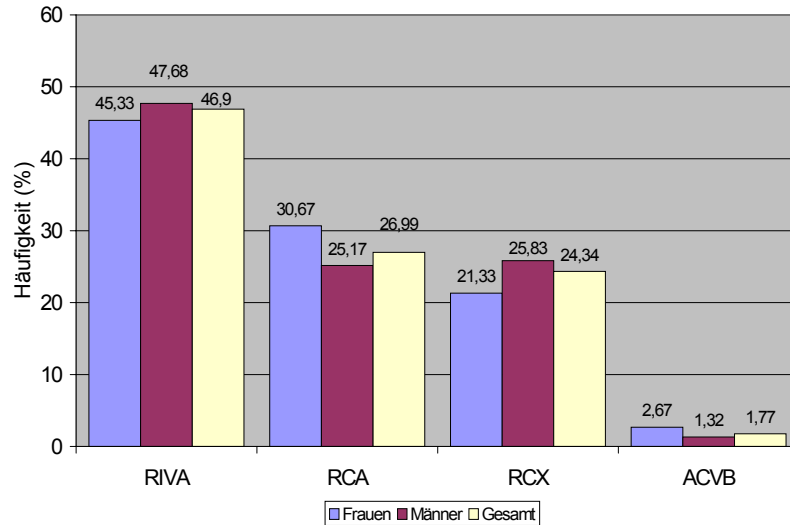
Als dritte wichtige Arterie wurde die RCX dilatiert. Geschlechtsbezogen war der Unterschied geringfügig.

Unter den älteren Patienten waren 4 Patienten, die wegen einer Stenose des Bypass- grafts dilatiert werden mußten.

Erfolgreiche Dilatationen Gruppe A



Erfolgreiche Dilatationen Gruppe B



4.2.2 Gesamtergebnis

Bei 23,6% war die alleinige PTCA ausreichend. Bei den übrigen 76,4% wurde ein Stent eingesetzt. Dies geschah zu fast gleichen Anteilen zur Verhinderung von akuten und drohenden Gefäßverschlüssen nach Ballon-Angioplastie, zur Reduktion des Restenoseprozesses und zur Optimierung suboptimaler Ergebnisse, besonders im Anschluß an Rekanalisation und Dilatation von verschlossenen Gefäßen.

16% mußten nach anfänglicher Besserung wegen erneuter Beschwerden durch Restenosen erneut der Ballonangioplastie unterzogen werden.

Andere ergänzende interventionelle Verfahren, wie die Rotablation, Atherektomie, Laser oder TEC ("transluminal extraction catheter") wurden nicht erwähnt.

4.3 Langzeitergebnisse nach PTCA

117 Patienten konnten aufgrund des zurückgesandten Fragebogens retrospektiv über 4 Jahre beurteilt werden. Dieses Patientenkollektiv setzte sich aus 90 Männern und 27 Frauen zusammen. 2 Männer und 1 Frau waren leider verstorben, so dass sich die folgenden Berechnungen auf ein Kollektiv von 114 Patienten beziehen werden.

4.3.1 Risikofaktoren

Die Angaben zu den kardiovaskulären Risikofaktoren waren leider nur eingeschränkt beurteilbar bzw. gar nicht erst angegeben. Ob die restlichen Werte wirklich repräsentativ sind und der Wahrheit entsprechen, ist nicht sicher.

Zu ihrem Blutdruck machten 89 Patienten Angaben, davon 22 Frauen und 67 Männer. Alle erhielten β -Blocker und z.T. ACE-Hemmer. Dennoch hatte die Mehrzahl noch einen leichten Hypertonus, der zwischen systolischen Werten von 140-150mmHg und diastolischen Werten von 90-95mmHg schwankte. Nur 10% hatten höhere Werte.

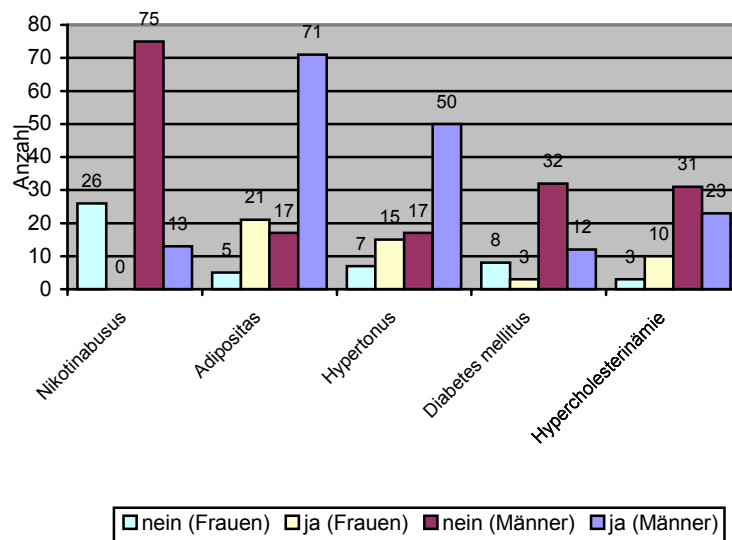
Aussagen über ihre Cholesterinwerte konnten nur 13 Frauen und 54 Männer machen. Aus den Angaben über ihre medikamentöse Einstellung konnte ich keine Rückschlüsse auf eine Behandlung mit Statinen oder ähnlichem ziehen. Als Hypercholesterinämie wurden Werte mit einem Gesamtcholesterin > 200 mg/dl und/oder einem LDL/HDL-Quotienten $> 5,0$ gewertet.

In die Gruppe der Patienten mit Diabetes mellitus wurden schon Patienten mit einem Plasma-Glukosespiegel von 110 mg/dl aufgenommen, da schon eine gestörte Glukosetoleranz

das Risiko für eine arteriosklerotische Folgeerkrankung erhöht.

Einzig die Angaben zum Nikotinabusus waren bei allen befragten Patienten deutlich und verständlich. Erfreulicherweise lag die Anzahl der Nichtraucher weit über der der Raucher. Bei den Frauen gab es keine einzige Raucherin. 50% hatten bei diesen auf das Rauchen verzichtet, während die anderen 50% auch vorher schon zu den Nichtrauchern gehörten.

Vergleich der Risikofaktoren bei Frauen und Männern nach PTCA

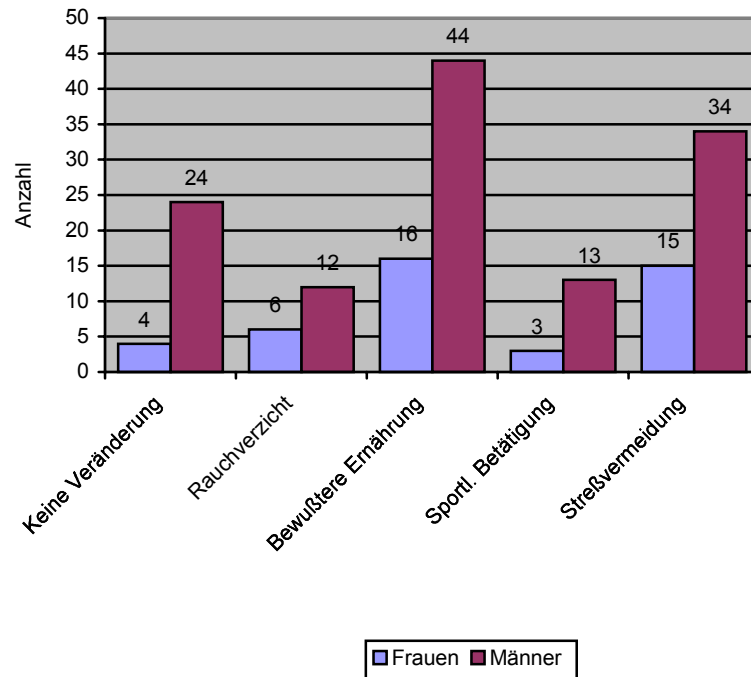


4.3.2 Lebensgewohnheiten

Nach ihrer Behandlung änderten die Patienten besonders ihre Essgewohnheiten, was sich jedoch nicht auf die Anzahl der Adipösen auswirkte. Auch Stressvermeidung stand im Vordergrund. Rauchverzicht oder sportliche Betätigung waren nur von wenigen angegeben worden. 24 Männer und 4 Frauen

haben ihre Lebensgewohnheiten beibehalten.

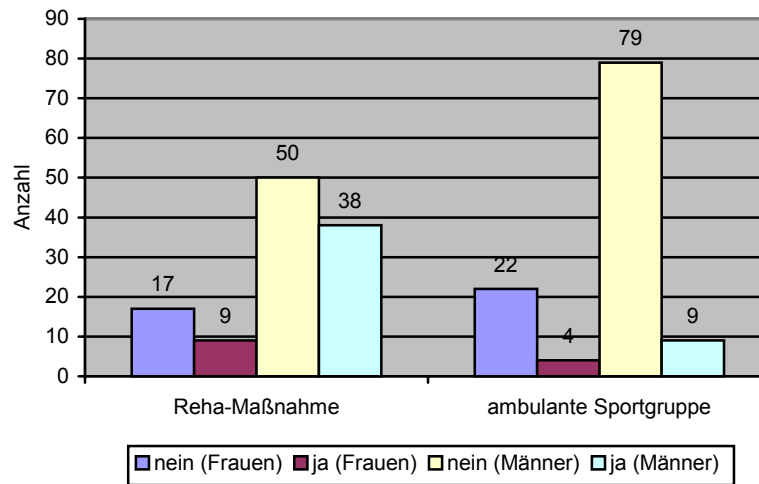
Änderung der Lebensgewohnheiten



4.3.3 Zusätzliche Therapiemaßnahmen

Die Möglichkeit der Teilnahme an einer Anschlussheilbehandlung oder einer ambulanten Sportgruppe wurde von insgesamt 60 Patienten mit unterschiedlichem Risikoprofil genutzt. Diese nahmen dann auch in der Regel beide Möglichkeiten in Anspruch, d.h. sie besuchten eine Rehabilitationsklinik und nahmen danach noch für ca. 2- 3 Monate an einer ambulanten Sportgruppe teil.

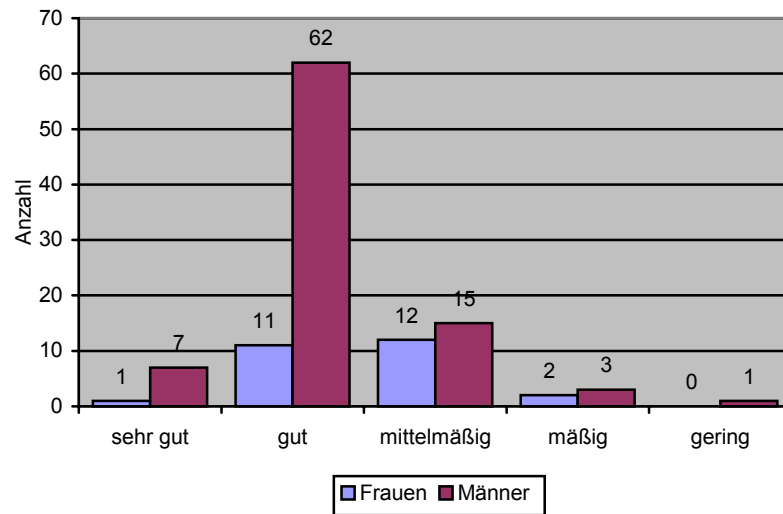
Zusätzliche Maßnahmen nach PTCA im Vergleich



4.3.4 Klinische Beschwerdesymptomatik und Lebensqualität

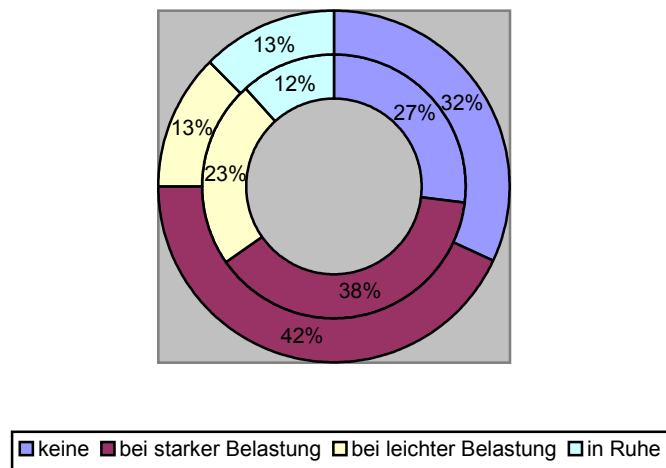
Die subjektive Beurteilung der Lebensqualität scheint eng mit dem Verlauf einer koronaren Herzerkrankung zu korrelieren: Eine Abnahme der pektanginösen Beschwerden bewirkte eine Zunahme der Lebensqualität. Die Lebensqualität konnte auf einer Bewertungsskala von 1 (sehr gut) bis 5 (gering) angegeben werden. Besonders Männer schienen von der Behandlung zu profitieren: 74% gaben an, Beschwerden gar nicht mehr oder nur noch bei starker Belastung zu verspüren. Auch die Lebensqualität wurde bei über 70% als gut bewertet.

Lebensqualität nach PTCA



Für die Frage hinsichtlich des Auftretens von Beschwerden wurde entsprechend der CCS- Klassifikation eine Bewertungsskala mit vier Stufen gewählt: Stufe 1: keine Beschwerden bis Stufe 4: Beschwerden schon in Ruhe. Der innere Kreis gibt die Werte der Frauen, der äußere die der Männer an.

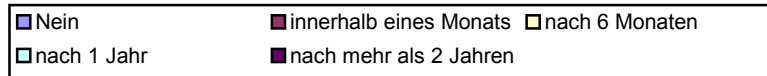
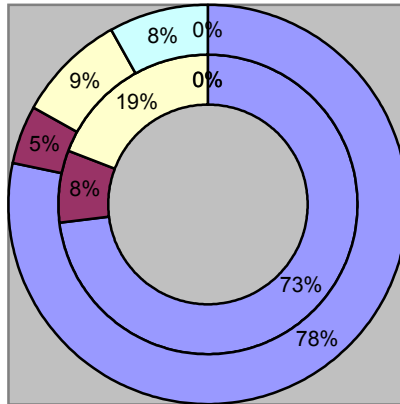
Auftreten von Beschwerden nach PTCA



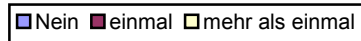
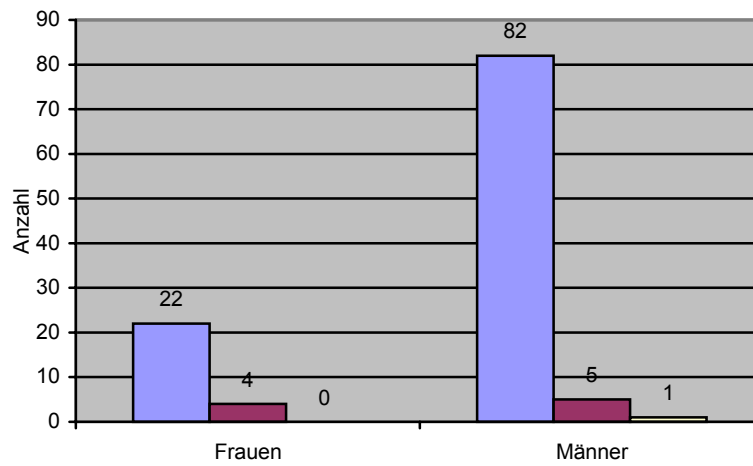
4.3.5 Weiterbehandlung nach PTCA

Bis zum Zeitpunkt der Erhebung nach 4 Jahren mussten sich 31 Patienten einer Reintervention unterziehen, 26 Patienten von diesen einer erneuten Dilatation, 5 Patienten einer operativen Revaskularisation. Aus den Angaben konnte nicht differenziert werden, ob bei den Redilatationen gleichzeitig ein Stent eingesetzt wurde. 10 Patienten hatten einen Myokardinfarkt erlitten. 3 Patienten sind innerhalb des Erhebungszeitraumes aus unbekanntem Gründen verstorben. Prozentual zeigen die Männer bessere Langzeitergebnisse. Unten dargestellt die Dilatationen im Kreis. Innen die Werte der Frauen, außen die der Männer. Aufgeteilt wurde nach dem Zeitabstand nach dem eine erneute Dilatation notwendig wurde.

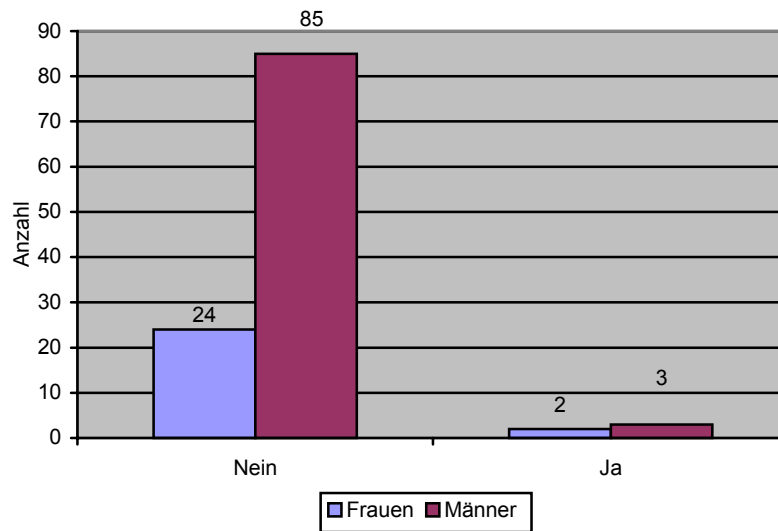
Erneute PTCA am gleichen Gefäß



Infarkt nach PTCA



Indikation zur Operation nach PTCA



5. Diskussion

5.1 Bewertung der Langzeitergebnisse

32% der Männer und 27% der Frauen hatten ihren Angaben zufolge keine Angina- pectotis- Symptome mehr. 42% der Männer und 38% der Frauen nur bei schwerer körperlicher Belastung. Die Lebensqualität ist gestiegen und Zweitereignisse, wie eine erneute Dilatation, ein Myokardinfarkt oder eine Bypassoperation waren nur selten eingetreten. Insgesamt ist dies ein gutes Ergebnis bei relativ geringem Aufwand im Vergleich zur Bypassoperation.

Man muss jedoch beachten, dass 76,4% der Patienten bereits zu Beginn einen Stent eingesetzt bekommen hatten, so dass man diese Ergebnisse nur als Erfolg der Kombination PTCA mit Stent werten kann.

5.2 Ökonomische Aspekte der PTCA

5.2.1 Operation versus PTCA

In den zurückliegenden Jahren wurden im Rahmen von fünf großen, multizentrischen Studien (BARI, CABRI, EAST, GABI und RITA1) bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung die Langzeitergebnisse der PTCA mit der operativen Revaskularisation (ACVB) verglichen.⁽²⁰⁾ Trotz unterschiedlicher Einschlusskriterien, Studiendesigns und Beobachtungsintervallen kamen die beschriebenen Studien zu vergleichbaren Aussagen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen PTCA und Operation in Bezug auf die Mortalität, weder periinterventionell, noch im zeitlichen Verlauf. Das Risiko eines Myokardinfarktes zeigte ebenfalls im zeitlichen Verlauf keinen Unterschied zwischen den beiden Methoden. Periinterventionell zeigte sich jedoch in der BARI-, EAST- und GABI- Studie eine signifikant erhöhte Infarktrate nach Bypass- Operation als nach PTCA.⁽²⁰⁾ Unterschiedliche Verläufe zeigten sich lediglich für Patienten mit Diabetes mellitus, die nach PTCA eine deutlich geringere Fünfjahres- Überlebensrate aufwiesen. Übereinstimmend zeigte sich in allen Studien auch die häufigere Notwendigkeit zur Revaskularisation nach sequentieller Ballondilatation. Im Verlauf eines Jahres waren bei durchschnittlich 20 - 25% der Patienten nach PTCA eine erneute Ballondilatation und bei weiteren 20% eine ACVB- Operation notwendig. Im Unterschied dazu war nach einer ACVB- Operation lediglich in 2-5% der Fälle ein Zweiteingriff notwendig, wobei es sich in überwiegender Zahl um eine Ballondilatation handelte.⁽²⁰⁾ Ab dem dritten Jahr

nach Intervention gleichen sich die Revaskularisationsraten und die Reinterventionsraten nach Angaben der RITA1-Studie jedoch an. (20)

Alle Studien berichten über einen verstärkten Gebrauch antiangiöser Medikamente nach PTCA. Die ausgeprägtere pectangiöse Beschwerdesymptomatik nach PTCA im Vergleich zur ACVB- Operation wurde hierbei als Folge der höheren Restenoserate sowie der häufiger erzielten nur inkompletten Revaskularisation gewertet. (20)

Zusammenfassend ergab sich initial ein erheblicher Kostenvorteil der PTCA. Eine Dilatation und Rekanalisation von Koronararterien inklusive Kontrastmittel und Durchleuchtung kostet im Durchschnitt 330,60 Euro (14), während eine Bypass-Operation mindestens 524,10 Euro (14) kosten würde. Dazu kommen die im Schnitt längeren Liegezeiten nach einer Operation. Allerdings bewirkt die nach PTCA höhere Reinterventionsrate einen sukzessiven Verlust dieses Kostenvorteils. In der GABI- Studie sind die Basiskosten für eine Mehrgefäß- PTCA um 49% geringer als nach einer ACVB- Operation. Nach einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren betrug dieser Kostenvorteil nur noch 24%. Nach fünf Jahren war der Unterschied nicht mehr signifikant.(20)

5.2.2 Operation versus PTCA mit Stent

Mit der Entwicklung des Koronarstents verband sich Ende der 1980er Jahre die Hoffnung, nicht nur die Akutverschlüsse nach PTCA effektiv zu beherrschen, sondern auch die Restenoserate und damit die Kosten signifikant zu senken. Nach einfacher PTCA liegt die Restenoserate bei 30- 50%.

Durch die Koronarstents konnte diese zwar gesenkt werden, liegt aber immer noch bei 25- 35%.(41) In zwei 1994 veröffentlichten Studien (BENESTENT und STRESS) konnte jedoch gezeigt werden, daß durch den Einsatz von Stents im Vergleich zu einer alleinigen PTCA die Akut- und Langzeitergebnisse signifikant verbessert werden konnten. (37) Seither wird immer häufiger die Indikation zur Stentimplantation gestellt. In Deutschland wurden 1999 über 150000 Koronarinterventionen durchgeführt, davon 2/3 mit Stentimplantation. (37)

Die ARTS ("arterial revascularisation therapies study")-Studie untersuchte 1205 Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung, um den Einfluß des Stents ins Verhältnis setzen zu können. Es wurde eine "Stentgruppe" mit einer "Bypassgruppe" verglichen. In der Stentgruppe wurden im Mittel 2,7 Stenosen pro Patient behandelt, davon 84% mit Stents und 10% alleine mit einem Ballonkatheter. Im Bypasskollektiv wurden jeweils 2,7 Kranzarterien mit einem Bypass versorgt. Der interventionelle Eingriff dauerte im Schnitt nur 93 min., der chirurgische 250 min.. Die Patienten, die einen Stent erhalten hatten verbrachten durchschnittlich 3,4 Tage im Krankenhaus, die eine Operation hatten wurden nach 11,3 Tagen entlassen. Das Ergebnis der Studie ergab, daß die koronarchirurgische Behandlung bezüglich der klinischen Endpunkte Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt mit 8,8% der interventionellen Therapie mit 9,5% vergleichbar war. Bei den Patienten der Stentgruppe mußte jedoch häufiger eine weitere koronare Intervention, in der Regel eine Re- PTCA, vorgenommen werden (Stentgruppe 16,8%, Bypassgruppe 3,5%), so daß auch die ereignisfreie

Überlebensrate nach Stenttherapie nur 73,7% betrug, im Vergleich zu 87,8% nach Bypassoperation. So wurde auch hier der initiale Kostenvorteil und der wenig invasive Charakter der Stentimplantation durch die höhere Rate an erneut erforderlichen Revaskularisationen relativiert. (23)

Ein neuer Ansatzpunkt ist die Beschichtung der Koronarstents mit antiproliferativen Substanzen, die die Intimahyperplasie und damit die Restenosierung im Stent verhindern sollen. Mitte 2002 war in der RAVEL- Studie sechs Monate bei Patienten, die einen mit Sirolimus- beschichteten Stent implantiert bekamen keine einzige Restenose aufgetreten. (29) Definitive Gewißheit über die Restenose- Reduzierung mittels eines beschichteten Stents soll die derzeit laufende SIRIUS- Studie erbringen. (40) Erste Zwischenergebnisse bei einem Untersuchungskollektiv von 533 Patienten mit Sirolimus- Stent und 525 Patienten mit herkömmlichen Metallstent ergaben bei der ersten Gruppe eine In- Stent- Restenose von 3,2% im Vergleich zu 35,4% der Kontrollgruppe. Die Zulassung hat diese Möglichkeit der beschichteten Stents bereits erhalten, es besteht die Aussicht, durch diese Methode die Zahl der erneuten Interventionen und eventuellen Bypass- Operationen erheblich zu senken. Zur Zeit übertrifft jedoch der Sirolimus- Stent mit einem Preis von circa 2300 Euro die Kosten einer herkömmlichen Stentimplantation bei weitem. (40)

5.3 Adjuvante medikamentöse Therapie

Seit mehr als zwanzig Jahren stellt die Restenose ein Hindernis dar. Zwar konnte mit der Entwicklung neuer Stent-

Technologie die Restenoserate nach Ballondilatation von 40-48% auf 20- 30% reduziert werden, doch völlig ist dieses Problem noch nicht beseitigt.(29,42) Heute werden bei bis zu 80 Prozent aller PTCA- Interventionen zugleich eine oder auch mehrere Stents in das stenosierte Koronargefäß eingebracht. Tendenz: steigend. (29,42)

Neben der Rezidivstenose stellt der akute oder subakute Verschluss des dilatierten Gefäßes eine wesentliche Limitierung der PTCA dar. Er tritt in etwa 3,5- 5% der Fälle auf. (6) Die Häufigkeit notfallmäßiger chirurgischer Eingriffe bei koronarinterventionellen Prozeduren liegt derzeit allerdings nur bei etwa 1%. (6,45) Neben mechanischen Prozessen wie der Dissektion spielt die Thrombusbildung am verletzten Gefäß die wichtigste kausale Rolle beim akuten Gefäßverschluss nach PTCA. (6,9,45) Daher werden sowohl Thrombozytenaggregationshemmer als auch Thrombinhemmer zur Prävention dieser Verschlüsse eingesetzt. (6,9,18,21,45) Besonders bei akutem Infarkt und instabiler Angina pectoris oder auch beim Diabetiker kann eine starke Aktivierung der Gerinnung vorliegen und so eine Koronarthrombose begünstigen. (6)

Basis war bisher die Therapie mit Azetylsalizylsäure (ASS) sowohl in der Kurz- als auch in der Langzeittherapie. Hier spielen die oralen Thrombozytenaggregationshemmer eine wichtige Rolle im Rahmen der Sekundärprävention. In den letzten Jahren wurden auch neuere Substanzen wie z.B. der ADP- Rezeptorantagonisten Clopidogrel eingesetzt. In mehreren Studien (CREDO-, CAPRIE- und CLASSICS-Studie) konnte die synergistische Wirkung von ASS und Clopidogrel bestätigt werden.(36) So konnte alleine durch die

Gabe von Clopidogrel das Risiko für Notfallrevaskularisation, Tod oder Herzinfarkt nach PTCA um 27% gesenkt werden. (32) In der EPISTENT- Studie konnte nachgewiesen werden, daß durch den gleichzeitigen Einsatz von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten wie Abciximab das Risiko um 30% gesenkt werden konnte. (3) Bei Benutzung eines Stents konnte es sogar um 50% gesenkt werden. (3) Der Einsatz von Thrombolytika als Begleitmaßnahme zur PTCA hat weder bei Patienten mit instabiler noch mit stabiler Angina pectoris zu einer Reduktion der Verschlussrate oder einer Verbesserung des angiographischen Ergebnisses geführt. (47)

Insgesamt konnte durch den gleichzeitigen Einsatz des Stents und der Gabe von Medikamenten das Risiko des Gefäßverschlusses nach PTCA in den letzten Jahren stark gesenkt werden, so daß eine notfallmäßige operative Intervention auch längerfristig meist vermieden werden kann.

Die beschriebenen Interventionsmethoden sind in erster Linie auf die Behandlung der Symptome ausgerichtet. Die chronische Grunderkrankung, die Arteriosklerose können sie jedoch nicht beheben. Aus diesem Grunde bedarf es einer konsequenten konservativen Therapie. Hier spielt besonders die medizinische Rehabilitation als Maßnahme zur Einleitung der Sekundärprävention eine wesentliche Rolle.

Aufgaben der medizinischen Rehabilitation sind der dosierte Aufbau der körperlichen Leistungsfähigkeit und das Trainieren eines gesundheitsbewussteren Lebensstils. (7,15,23)

Im Sinne der Sekundärprophylaxe und der Vermeidung von Infarkten bzw. Reinfarkten haben diese Maßnahmen eine

erhebliche Bedeutung. Besonders Patienten mit Zustand nach Herzinfarkt erlangen dadurch eine beträchtliche Verbesserung der Lebenserwartung. Seit kurzen liegen die Beweise dafür vor, daß die Progression der Koronarsklerose durch die Kombination sekundärpräventiver Maßnahmen deutlich verlangsamt und in vielen Fällen sogar zum Stillstand gebracht werden kann. (7)

Auch Gesamtmortalität, Koronarmortalität und Häufigkeit der Reinfarkte insbesondere durch Lipidoptimierung werden signifikant reduziert. (16) Die GAIN- Studie untersuchte hierzu 131 Patienten, die sich gerade einer erfolgreichen Koronarintervention unterzogen hatten. Die eine Hälfte der Patienten bekamen danach eine aggressiv lipidsenkende Therapie mit Atorvastatin, durch die der LDL- Cholesterinwert im Mittel auf 89 mg/dl fiel. Die andere Hälfte des Kollektivs bekam eine herkömmliche lipidsenkende Behandlung, die im Mittel einen LDL- Wert von 139 mg/dl erbrachte. Die Ergebnisse dieser Studie deuteten darauf hin, daß eine derartig aggressive Therapie die Progression der Arteriosklerose verlangsamt und möglicherweise auch eine Stabilisierung der koronaren Plaques bewirkt.(26) Diese Studie wurde durch eine weitere Untersuchung aus Massachusetts 1999 unterstützt, die die PTCA mit der alleinigen lipidsenkenden Therapie ohne PTCA verglich. Es ergab sich bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit und geringem Risiko kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von ischämischen Ereignissen zwischen einer aggressiven lipidsenkenden Therapie und einer Angioplastie mit der üblichen Nachsorge. Die Zeitdauer bis zum ersten ischämischen Ereignis war unter medikamentöser Therapie

sogar länger, so daß der Unterschied des Erstauftretens ischämischer Ereignisse innerhalb der ersten sechs Monate auf die Senkung des Lipidspiegels zurückgeführt wurde.(33) Auch diese Studie ist für die bereits initiale aggressive Lipidsenkung, um die Progression minimaler Koronararterienläsionen zu verhindern und die Wahrscheinlichkeit ischämischer Ereignisse zu verringern. (33) Im Jahr 2003 konnte nun erstmals in der ASCOT- Studie nachgewiesen werden, daß eine Cholesterinsenkende Therapie mit 10mg Atorvastatin pro Tag zu einer Reduktion der Rate an tödlichen Herzinfarkten und der KHK- Mortalität um 36% führt. Ebenso konnte die Anzahl an kardiovaskulären Ereignissen und Interventionen um 21 % und die Gesamtzahl von Koronarereignissen um 29% gesenkt werden. (5) In der LIPS- Studie im März 2002 wurde der Vorteil dieser initialen Therapie besonders für Diabetiker und Patienten mit Mehrgefäßerkrankung erwähnt. Bei Diabetikern kam es zu einer Reduktion des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse um 74%, bei Mehrgefäßerkrankungen um 34% nach einer vierjährigen Therapie mit Fluvastatin nach erfolgreicher perkutaner Koronarintervention. (40)

Aufgrund dieser Studienlage erscheint es sinnvoll. Bei einem Patienten mit KHK oder Zustand nach PTCA/ Stent eine medizinische Rehabilitation als Grundlage für eine erfolgreiche Sekundärprävention durchzuführen.

6. Zusammenfassung

- Die PTCA führt nur zusammen mit der Stentimplantation zu längerfristig akzeptablen Ergebnissen.
- Der klinische Status der untersuchten Patienten hat sich durch eine kombinierte Intervention aus PTCA und Stentimplantation deutlich bessern lassen.
- Die PTCA alleine ist nicht der Königsweg der modernen Medizin.
- Die kombinierte Intervention aus PTCA und Stentimplantation ist zumindest in den ersten 4 Jahren wirtschaftlich günstiger als die Bypassoperation.
- Die kurz- und längerfristigen Ergebnisse der PTCA und Stentimplantation werden, wie sich aus der zitierten Literatur ergibt, durch die zusätzliche Gabe von Acetylsalicylsäure, ADP- Rezeptorblockern und GP- IIb/IIIa- Rezeptorblockern weiter verbessert.

Literaturverzeichnis

- (1) Aerztezeitung online:
In-Stent-Restenosen bleiben ein großes Problem. 20.03.2001
- (2) Aerztezeitung online:
30% weniger Herztode und Infarkte durch Ergometertraining.
05.09.2001
- (3) Aerztezeitung online:
Mit Abciximab gibt es weniger Tote nach Stentimplantation.
11.11.1998
- (4) American College of Cardiology- 50. Jahrestag (BS):
Mehrfäßkrankung: Medikamente statt PTCA?
MMW- Fortschr. Med. 2001, 143. Jg., Nr.14
- (5) American College of Cardiology- 52. Scientific Session:
Die Ascot- Studie- Atorvastatin reduziert Herzinfarktrate und
KHK- Mortalität.
Chicago (Illinois, USA); 29.3.- 2.4.2003; Atorvastatin- Infoline
- (6) AWMF online- Leitlinien Kardiologie:
Interventionelle Koronartherapie
- (7) Belardinelli, R.:
XXIII. Europäischer Kardiologen- Kongreß in Stockholm:
30% weniger Herztode und Infarkte durch Ergometertraining
Ärzte- Zeitung 5.9.2001, Nr.157
- (8) Benninghoff- Goertler
Lehrbuch der Anatomie des Menschen
Urban & Schwarzenberg 1964
- (9) Besthorn, Hans- Peter:
Interventionelle Kardiologie: Koronarangiographie und PTCA-
Indikation, Technik, Nachsorge.

- Georg Thieme Verlag 1998
- (10) Boss N. et al.:
Roche Lexikon Medizin
Urban & Schwarzenberg Verlag 1993
- (11) Bruckenberg, E.:
Herzbericht 2001
Hannover, 5.9.2002
- (12) BWL für Ärzte: Stand Dezember 1998
Grünenthal 1998
- (13) Cairns, I.A.; Fantus, L.; Klassen, G. :
Unstable angina pectoris
Am Heart J 1992
- (14) Deutsche Krankenhausgesellschaft:
Tarif der Deutschen Krankenhausgesellschaft für die
Abrechnung erbrachter Leistungen und für die
Kostenerstattung vom Arzt an das Krankenhaus
Stand: 1.Mai 2001; Verlag W. Kohlhammer
- (15) Dovifat, C., Glatz, J. et al.:
Langzeitbehandlung Herzkranker.
27. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Prävention und Rehabilitation; 5`2000
Herzmedizin 10`2000, Nr.32
- (16) Empen, K.; Otto E.:
Fettstoffwechselstörung als kardiovaskulärer Risikofaktor
Herzmedizin 2`2000, 17.Jg., Nr.2
Jürgen Hartmann Verlag GmbH
- (17) Erdmann, E.; Riecker G.:
Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des
Kreislaufs und der Gefäße (4. Aufl.)
Springer Verlag 1996

- (18) Erdmann, E.; Riecker G.:
Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des
Kreislaufs und der herznahen Gefäße (5. Aufl.)
Springer Verlag 2000
- (19) Gerok W; Huber C.; Meinertz T.; Zeidler H.:
Die innere Medizin (10 Aufl.)
Schattauer Verlag 2000
- (20) Heidland U.E.; Michel C.J.; Heintzen M.P.; Strauer B.E.:
Operation oder Angioplastie bei KHK- eine Zusammenfassung
prospektiv randomisierter Untersuchungen.
DMW. 2000, 125. Jg., Nr.48; Georg Thieme Verlag
- (21) Herold, Gerd:
Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung 2001
- (22) Hess, O.M.; Simon R.W.R.:
Herzkatheter- Einsatz in Diagnostik und Therapie
Springer Verlag 2000
- (23) Jeschke, D.; Zeilberger, K.:
Körperliches Training bei KHK
Der Internist 12`2000; 41.Jg, Heft 12; Springer Verlag
- (24) Kelm M.; Strauer B.M.:
Akuter Myokardinfarkt- primäre Angioplastie oder
Thrombolyse?
Der Internist 12`2001; 41.Jg., Heft 12; Springer Verlag
- (25) Laubach E., Schwandt P.:
Arteriosklerose- Risiken in Deutschland
Herzmedizin 17 (2000), Nr.2; Jürgen Hartmann Verlag GmbH
- (26) Lutterotti von, N.:
Neues aus der Kardiologie
66. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-
Herz- und Kreislaufforschung (DGK)

- Der Internist 10`2000; Springer Verlag
- (27) Mathey D.; Schofer J.:
 Invasive Kardiologie
 Georg Thieme Verlag 1996
- (28) Michel, D.; Alber G.; Zimmermann W.:
 Leitfaden der Koronarangiographie
 Perimed Fachbuch- Verlagsgesellschaft mbH 1981
- (29) Overbeck, P.:
 Restenosen- schon bald ein Problem der Vergangenheit?
 Aerztezeitung, 2.11.2001
- (30) Overbeck, P.:
 Beschichtete Stents: Neue Strategie scheint auf dem
 Erfolgskurs zu liegen.
 Aertzezeitung 21.12.2001
- (31) Overbeck, P.:
 Hohe Kosten trüben Begeisterung über die Super- Stents.
 Aerztezeitung, Forschung und Praxis; Nr. 352, 10`2002
- (32) Overbeck, P.:
 Mit Clopidogrel wieder therapeutisches Neuland erobert.
 Aerztezeitung, Forschung und Praxis; 12`2002
- (33) Pitt, B.; Waters D.; Virgil Brown, W. et al.:
 Aggressive lipidsenkende Therapie im Vergleich zur
 Angioplastie bei stabiler KHK.
 New England J Med 7`1999
- (34) Rieger, Horst; Schoop, Werner:
 Klinische Angiologie: Ausgewählte Kapitel
 Springer Verlag 1999
- (35) Roskamm H.; Reindell H.:
 Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie
 4. Aufl.; Springer Verlag 1996

- (36) Rupprecht, H.J.:
ASS, Clopidogrel oder Kombination?
Cardiovasc 6`2001; Urban & Vogel Verlagsgesellschaft
- (37) Sander, A.:
Therapie und Prävention der In- Stent- Stenose
Kongressbericht von der 175. Tagung der Rheinisch-
Westfälischen Gesellschaft für Innere Medizin
DMW 2001, 126.Jg., Nr.3; Georg Thieme Verlag
- (38) Schmermund A., Erbel R.:
Neue Konzepte der Primärprävention erfordern Umdenken
Medizinische Klinik Mai 2001, 96.Jg., Nr.5;
Urban & Vogel Verlag
- (39) Sherman, C.T., Litvack, F. et al.:
Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris
New England J Med 1986
- (40) Serruys, P.:
Schutz nach erfolgreicher PTCA durch Prävention mit
Fluvastatin verbessert.
Aerztezeitung, Forschung und Praxis, Nr.352, 10`2002
- (41) Sick,P., Hambrecht, R., Schuler, G.:
Restenose- Problematik gelöst? Koronarangioplastie mit
beschichteten Stents.
Cardiovasc 8`2002; Sonderheft 1
Urban & Vogel Verlagsgesellschaft
- (42) Sigwart Prof.:
Wir hoffen, dass sich die Restenosen nach einer
Stentimplantation eines Tages ganz verhindern lassen.
Aerztezeitung 18.7.2000; 20.03.2001
- (43) Silbernagel S.; Lang F.:
Taschenatlas der Pathophysiologie

- Thieme Verlag 1998
- (44) Stiefelhagen, P.:
Neue Studien in der Kardiologie
Internist 3`2003; 44.Jg;
Springer Verlag
- (45) Stierle, Ulrich; Niederstadt, Colmar:
Klinikleitfaden der Kardiologie: Arbeitstechniken, Diagnostik,
Therapie, Rehabilitation
Gustav Fischer Verlag 1997
- (46) Thews G.; Mutschler E.; Vaupel P.:
Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1999
- (47) Volkert, R:
KHK- wer sollte wie behandelt werden?
Cardiovasc 2`2002; Urban & Vogel Verlagsgesellschaft
- (48) Waller B.F.; Rothbaum D.A.; Pinkerton C.A. et al.
Status of the myocardium and infarct- related coronary artery
in 19 necropsy patients with acute recanalisation using
pharmakologic, mechanical or combined types of reperfusion
therapy.
J Am Coll Cardiol 1987
- (49) Werner G.S.; Figulla H.R.; Zeymer U.:
PTCA bei akutem Herzinfarkt?- Pro und Contra
DMW 2001, 126.Jg., Nr.156; Georg Thieme Verlag
- (50) Zijstra F.:
5- Jahres- Sterberate nach PTCA nur halb so hoch wie nach
Lyse
Ärzte- Zeitung 2001, 18. Jg., Nr.202

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Helgard Lulf
Geburtsdatum	12.10.1978
Geburtsort	Würzburg
Familienstand	ledig

Schulbildung

1984- 1988	Anton- Kliegl- Grundschule Bad Kissingen
1988- 1997	Staatliches Gymnasium Bad Kissingen
	Abschluß: Abitur, Durchschnittsnote 1,8

Studium

Nov. 1997- Juli 2002	Studium der Humanmedizin an der Julius- Maximilian- Universität Würzburg
13. September 1999	Ärztliche Vorprüfung (Durchschnittsnote 3)
29. August 2000	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Durchschnittsnote 2)
03. September 2002	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Durchschnittsnote 2)
13. November 2003	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Durchschnittsnote 2)

Tätigkeiten

30.06.- 30.07.1997	Krankenpflegedienst im St- Elisabeth- Krankenhaus Bad Kissingen (chirurgisch- septische Abteilung)
14.09.- 26.09.1997	Krankenpflegedienst im St- Elisabeth- Krankenhaus Bad Kissingen (chirurgisch- aseptische Abteilung)
02.03.- 20.03.1998	Krankenpflegedienst im Heinz- Kalk- Krankenhaus Bad Kissingen (innere Abteilung)

25.02.- 27.03. 2000	Famulandin bei dem Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie Dr. med. Antonius Lülff in Bad Kissingen
11.09.- 06.10.2000	Famulandin in der Abteilung Innere Medizin des St. Elisabeth- Krankenhauses Bad Kissingen
16.02.- 21.03.2001	Famulandin in der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Virchow- Klinikums Berlin
27.08.- 26.09.2001	Famulandin bei dem Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin Andreas Schloßbauer in Bad Kissingen
21.10.2002- 09.02.2003	Studentin im 1. Tertial des Praktischen Jahres in der Universitätskinderklinik Würzburg
10.02.- 01.06.2003	Studentin im 2. Tertial des Praktischen Jahres in der Chirurgie der Universitätsklinik Würzburg
02.06.- 22.09.2003	Studentin im 3. Tertial des Praktischen Jahres in der Inneren Medizin der Universitätsklinik Würzburg

Helgard Lülff