

ARTERIOSKLEROSE-SERIE

Koronare und zerebrale Arterienverschlüsse: Wiedereröffnung durch Thrombolytika und Dilatation

Sven Effert, Wolfgang Merx, Jürgen Meyer, Hermann Zeumer

Aus der Abteilung Innere Medizin I
(Vorstand: Professor Dr. med. Sven Effert)
der Abteilung Neurologie
(Vorstand: Professor Dr. med. Klaus Poeck)
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen
und der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
(Leiter: Professor Dr. med. Jürgen Meyer)
der Universität Mainz

Regelhaft liegt dem akuten Myokardinfarkt eine hochgradige, meist mehr als 80prozentige Stenose einer Koronararterie zugrunde. In 75 Prozent aller Fälle findet man zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme dieses Gefäß an der Stenosestelle durch einen Thrombus total verschlossen. Die Wiedereröffnung durch Thrombolytika führt zu dramatischen Spontaneffekten: sofortiges Verschwinden des Status anginosus, Besserung der Hämodynamik, Rückbildung eines AV-Blocks, partielle Verbesserung der Myokardkontraktilität im betroffenen Areal und – in weitgehender Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Reperfusion in bezug auf den Beginn des Status anginosus – partielle Rettung des ischämischen Myokards.

1. Verfahren an den herzversorgenden Arterien

Die selektive intrakoronare Lyse bedient sich der gleichen Technik, die für die Koronarangiographie inzwischen standardisiert ist: Durch den im Koronarostium platzierten Katheter wird Streptokinase oder Urokinase in die betroffene Koronararterie infundiert.

Bei inzwischen 252 Patienten, bei denen der Beginn des Status anginosus nicht länger als 7 Stunden zurücklag, gelang uns die Wiedereröffnung des Gefäßes bei komplettem Verschluß in 88 Prozent nach einer mittleren Behandlungszeit von 26 Minuten.

Im eigenen Krankengut fiel die Letalität beim akuten Herzinfarkt auf der Intensivstation von 18 Prozent auf 7 Prozent (keine Randomisierung!). Eine Herzinsuffizienzbehandlung (Erhöhung des end-

diastolischen Pulmonalarterien-drucks) war nur noch bei 5 Prozent (gegenüber 42 Prozent in der Vergleichsgruppe) erforderlich.

1.1 Reperusionsarrhythmien – Bedeutung und Behandlung

Lebensbedrohende Tachyarrhythmien, also Kammerflimmern und Kammerflattern, sowie hochfrequente ventrikuläre Tachykardien werden in 4 Prozent beobachtet, sind also eher selten. Sie konnten bisher ohne Ausnahme durch die sofortige elektrische Defibrillation oder Kardioversion beherrscht werden.

Ein weitaus größeres Problem sind ausgeprägte bradykarde Phasen mit Blutdruckabfall in einer Häufigkeit von rund 20 Prozent bei Patienten mit Hinterwandinfarkt (also Verschluß der rechten Kranzarterie oder des Ramus circumfle-

Wiedereröffnung von Arterienverschlüssen

xus der linken Kranzarterie). Wahrscheinlich werden sie durch eine ausgeprägte Vagotonie hervorgerufen, die um so ausgeprägter ist, je jünger der Infarkt ist. Oft lassen sich diese Situationen nur durch Elektrostimulation mit zusätzlicher Gabe von Atropin und Noradrenalin beherrschen.

Kontrollierte Studien zur Frage der Senkung der Letalität beim akuten Myokardinfarkt sind an verschiedenen Zentren in der Welt angelaufen. Ihre Problematik liegt unseres Erachtens bei der Bildung der Kontrollgruppe; denn eine echte Randomisierung setzt ja die Durchführung einer Koronarangiographie beim akuten Myokardinfarkt ohne unmittelbare therapeutische Konsequenzen voraus.

Die Frage, welche Wiedereröffnungsraten in welcher Zeit durch systemische Applikationen der Thrombolytika – Kurzzeitinfusion innerhalb von 6 Stunden nach Beginn des Status anginosus – zu erzielen sind, ist ebenfalls Gegenstand einer umfangreichen Studie

zahlreicher Arbeitsgruppen. In seiner jüngsten Mitteilung gibt Schröder eine Wiedereröffnungsrates von 51 Prozent der mittels systemischer Lyse behandelten Fälle innerhalb einer Stunde an.

1.2 Perkutane transluminale Koronarangioplastie

Die Dilatation von Koronarstenosen mit der von Grüntzig entwickelten Technik ist derzeit eines der weltweit am meisten diskutierten Verfahren der Herztherapie überhaupt, eben wegen ihrer dramatischen Soforteffekte: der Reduzierung hämodynamisch wirksamer Koronarstenosen mit Stenosegraden über 80 Prozent durch ein in Lokalanästhesie praktizierbares Verfahren, das einen Krankenhausaufenthalt von etwa 4 Tagen erfordert.

► Technik

Über sogenannte Führungskatheter, die in ihrer Form herkömmlichen Koronarkathetern entsprechen oder auch speziell vorge-

formt sein können, wird der eigentliche Ballonkatheter in die betroffene Koronararterie und über die Stenose vorgeschoben. „Steuerbare“ Ballonkatheter (Abbildung 1), mit denen es aufgrund der vom Katheterende her möglichen Abdringung der Katheterspitze leichter gelingt, Krümmungen und Aufzweigungen der Koronararterien zu passieren, haben die primäre Erfolgsrate von etwa 80 Prozent auf rund 90 Prozent verbessert.

In jüngster Zeit ist die Technik weiter modifiziert worden. Ein als Schiene dienender Führungsdraht wird in die Koronararterie eingeführt. Über ihn wird der eigentliche Dilatationskatheter vorgeschoben. Auf diese Weise lassen sich auch peripherer liegende Stenosen erreichen und langgestreckte Stenosen sukzessiv aufdehnen.

► Indikation

Die Mehrzahl aller Arbeitsgruppen hat die Indikation zur Ballondilata-

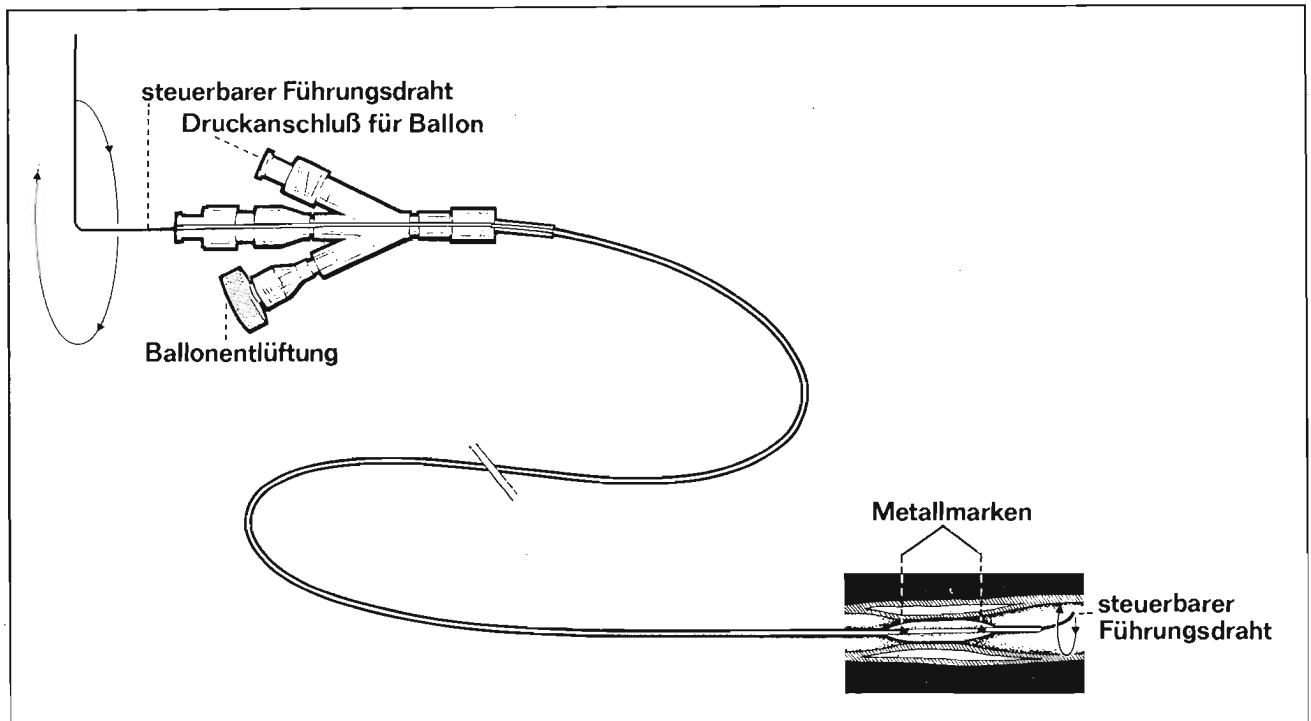


Abbildung 1: „Steuerbarer“ Simpson-Katheter zur Ballondilatation nach der Grüntzig-Technik: Der an beiden Enden abgewinkelte Führungsdraht mit weicher Spitze läßt sich vom Katheterende her in verschiedene Richtungen bewegen

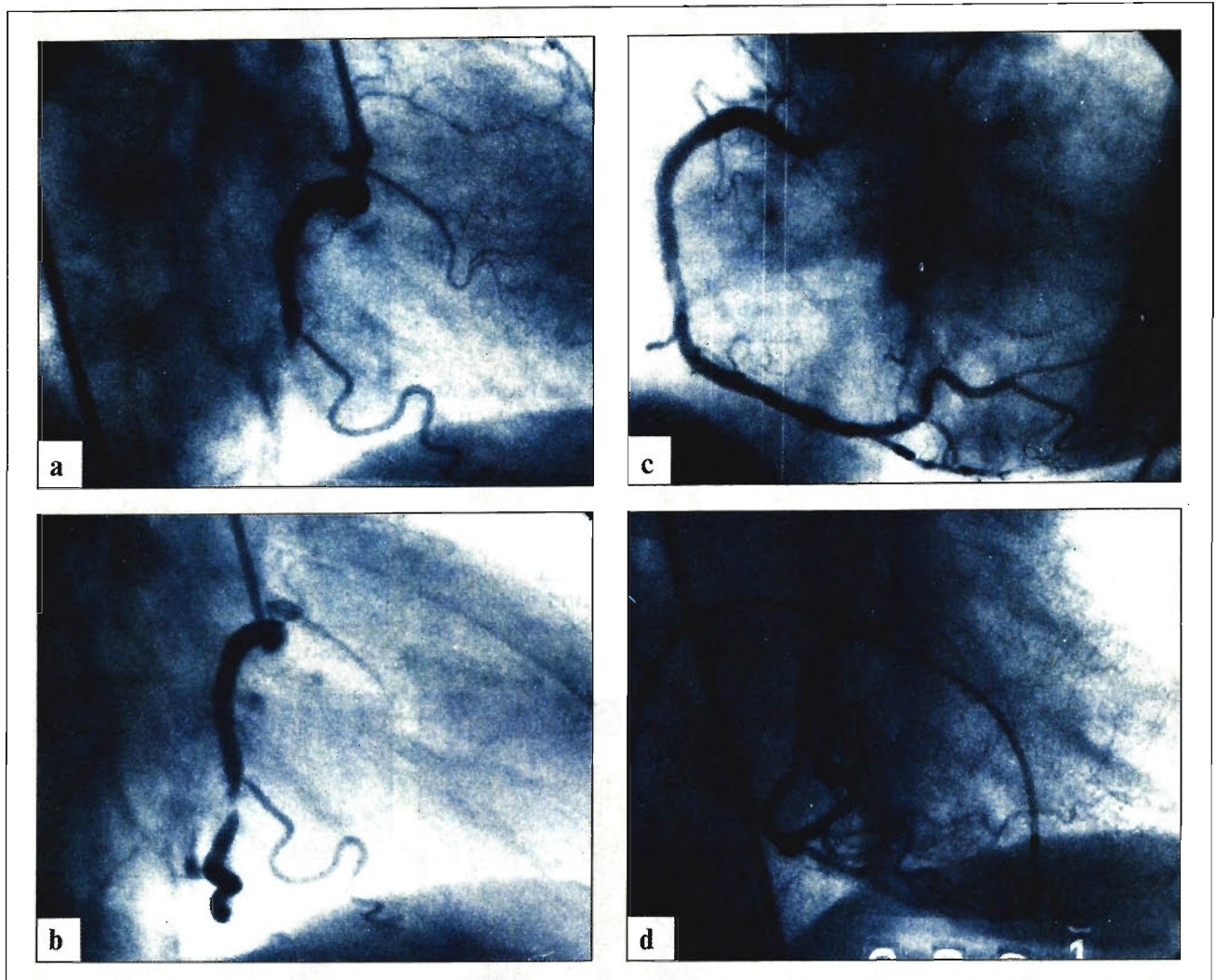


Abbildung 2a–d: Patientin mit akutem Hinterwandinfarkt durch thrombotischen Verschuß der rechten Kranzarterie: a) vor Beginn der selektiven Lyse Totalverschuß im mittleren Abschnitt; b) nach erfolgreicher Thrombolyse. Die distalen Gefäßabschnitte werden wieder perfundiert. An der vorherigen Verschußstelle besteht eine hochgradige umschriebene Stenose; c) nach erfolgreicher Ballondilatation dieser Stenose; d) Kontrolle 6 Monate nach dem akuten Eingriff

tion bisher auf Eingefäß-Erkrankungen mit proximalen Koronarstenosen beschränkt, weil diese Stenosen in der Regel weicher sind, eine verlässliche Nachkontrolle auch mit nichtinvasiven Methoden möglich ist und die Kollateralsversorgung über die intakten beiden anderen Gefäße intakt ist, so daß eventuelle Komplikationen weniger schwerwiegend sind.

Es hat aber den Anschein, daß immer mehr Arbeitsgruppen auch bei Zweigefäßkrankungen die Ballontechnik anwenden, und zwar dann, wenn beide Stenosen für die Ballontechnik geeignet

sind, wenn sie umschrieben sind und sicher eine Ischämie hervorrufen. In diesen Fällen wird zunächst die schwerere Stenose zu dilatieren versucht.

► Erfolg, Komplikationen und Detailprobleme

Die Arbeitsgruppe um Grüntzig hat bei 1425 Dilatationsversuchen (100 Prozent) einen Primärerfolg in 1244 (87 Prozent) der Fälle erzielt. Ein Patient ist während des Krankenhausaufenthaltes verstorben, jedoch ohne unmittelbaren Zusammenhang mit der Ballondi-

lataion. Notfalloperationen waren bei 60 = 4 Prozent der Patienten erforderlich.

Sie betrafen Dissektionen der Koronararterien (54 Prozent), akuten Gefäßverschuß (40 Prozent) und Hypotension, die anders gegenwärtig nicht beherrscht werden kann (6 Prozent).

Ausgang der vitalen Komplikationen: In 0,3 bis 0,45 Prozent der Fälle versterben Patienten nach dem Eingriff auf der Intensivstation oder nach einer notfallmäßig durchgeführten Bypass-Operation. ▷

Wiedereröffnung von Arterienverschlüssen

Die primäre Erfolgsrate beim Krankengut der Aachener und Mainzer Medizinischen Kliniken (432 Patienten) betrug insgesamt 71 Prozent, bei den letzten 100 Patienten 83 Prozent. Die Komplikationsrate (Indikation zur Notfalloperation) beträgt für das gesamte Krankengut 4,1 Prozent. Sie ist bei den letzten 100 Eingriffen unter 3 Prozent gesunken.

Technische Probleme bei der Einbringung des Ballons – natürlich in fallender Häufigkeit mit der Erfahrung des Operateurs – ergeben sich durch eine atypische Lage des Orificiums der Koronararterie und durch dessen Enge, so daß bereits der Führungskatheter obturiert, ferner durch atherosklerotische Plaques, die ein Einbringen des Dilatationsballons verhindern, sowie durch exzentrische Stenosen und einen durch stark ge-

krümmten Gefäßverlauf, z. B. typische Bischofsstabform der rechten Koronararterie im Anfangsteil vor der Stenose oder elastische Stenosen, die nachgeben und wieder zusammenschnurren. Alle genannten Probleme führen dazu, daß die Stenose nicht erreicht, nicht passiert oder nicht dilatiert werden kann. Am leichtesten zu dilatieren sind Stenosen des Ramus interventricularis anterior, sogenannte RIVA-Stenosen.

Mit Abstand folgen die rechte Koronararterie und die Stenosen an einem Vena-saphena-Bypass. Am schlechtesten sind Stenosen im Ramus circumflexus der linken Koronararterie erreichbar.

Zu den medikamentösen Maßnahmen vor, während und nach einer Ballondilatation verweisen wir auf Tabelle 1.

Medikation bei der intrakoronaren Ballondilatation

- ▶ Am Vortag 3 × 500 mg Acetylsalicylsäure (ASS) und 3 × 10 mg Nifedipin
- ▶ Nach Plazieren der Führungskatheter 10 000 E. Heparin und 100 ml Infusion einer 10prozentigen NaCl-freien Dextran-Lösung pro Stunde
- ▶ Nach Dilatation über 24 Stunden 3 × 500 mg ASS, 3 × 10 mg Nifedipin, 24 000 Einheiten Heparin
- ▶ 500 mg ASS für 6 Monate bis zur Kontrolle

Tabelle 1

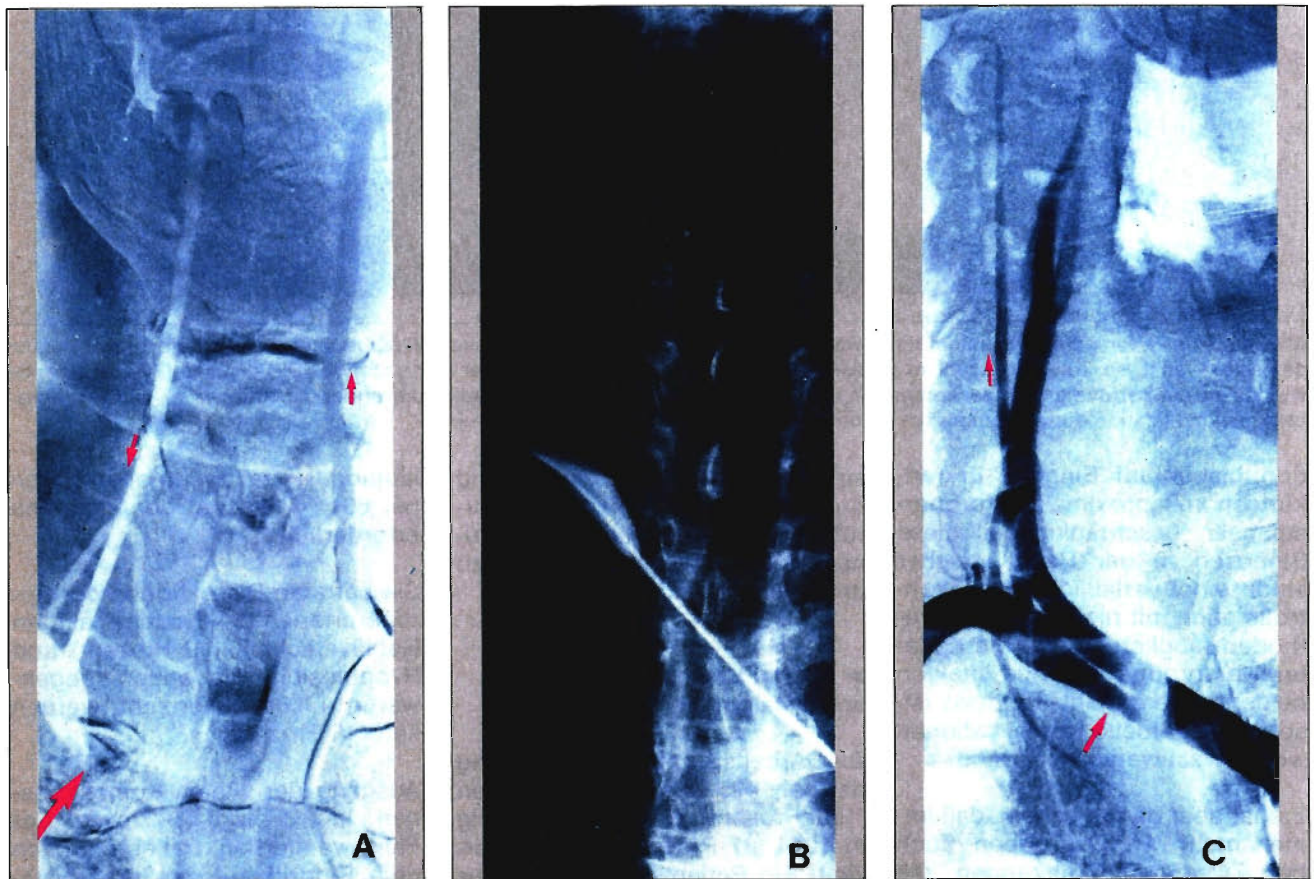


Abbildung 3: A) Retrograde Füllung der subtotal stenosierten (großer Pfeil) rechten A. subclavia über den Kollateralkreislauf (kleine Pfeile) der Aa. vertebrales; B) Dilatationskatheter während der Dilatation in Position an der Stenose; C) Ergebnis mit Wiederdurchgängigkeit der A. subclavia und korrekter Durchströmung der rechten A. vertebrales. Geringe Reststenose (Pfeil)

Die Hauptstamm-Stenosen der linken Koronararterie gelten für die Mehrzahl aller Arbeitsgruppen noch als Kontraindikation: Ein durch die Dilatation gesetzter Verschuß oder eine Dissektion an dieser Stelle wird in der Regel fatale Folgen haben.

Die Rezidivrate schwankt aus noch nicht genügend geklärten Gründen unter den einzelnen Arbeitsgruppen zwischen 13 und 29 Prozent.

Sie ist offenbar mit abhängig vom Grad der primär erreichten Dilatation, aber es steht noch nicht fest, ob unterschiedliche antikoagulative Maßnahmen nach dem Eingriff die Rezidivquote beeinflussen.

Die transluminale Ballondilatation bleibt Arbeitsgruppen vorbehalten, die mit der Herzkatheter-technik bzw. der Koronarangiographie detailliert vertraut sind.

Anlässlich eines Symposions von Experten im Oktober 1982 unter der Initiative von Kaltenbach sprachen sich die meisten Anwesenden dahingehend aus, daß das Verfahren nur dort angewandt werden sollte, wo eine Notfalloperation am Herzen innerhalb von 90 bis 120 Minuten durchgeführt werden kann.

1.3 Ballondilatation beim akuten Infarkt

Im Vergleich zu den Patienten mit chronischer Angina pectoris ist die Erfolgsrate der Ballondilatation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt höher.

Das liegt wohl daran, daß die Stenosen in diesem Fall jünger und daher von weicherer Konsistenz sind (Abbildung 2).

Wird durch die Thrombolyse allein die Situation nicht beherrscht, bleiben also trotz der Reperfusion die Angina pectoris, eine Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen oder ST-Streckenhebungen be-

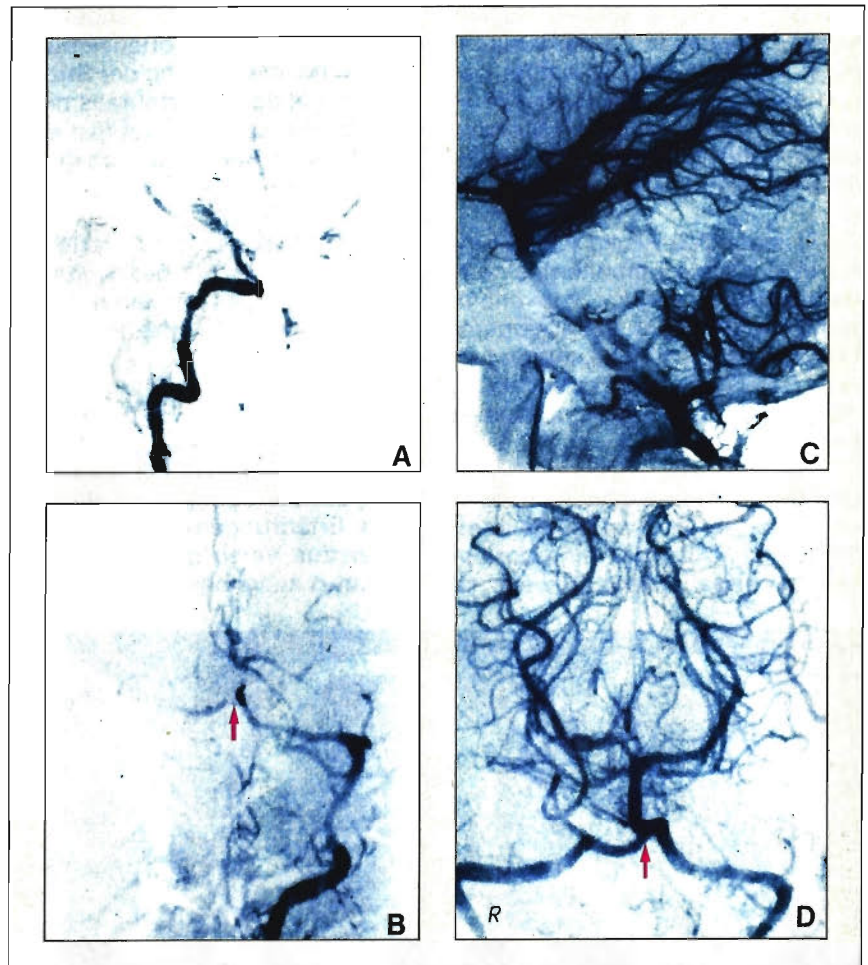


Abbildung 4: A), B) Stenosierung der A. vertebralis beidseits und proximaler Verschuß der A. basilaris (Pfeil in B) bei einer Patientin mit einem kaudalen Hirnstammisult; C), D) Ergebnis nach lokaler Fibrinolyse mit Normalisierung der Gefäßkaliber der Aa. vertebrales und der A. basilaris

stehen, so ist ein unmittelbar an die Lyse angeschlossener Dilatationsversuch sicher indiziert.

Durch Beseitigung der Reststenose wird die Reperfusion weiter verbessert.

Außerdem wird die Gefahr einer Reokklusion nach den Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe (5, 6) reduziert.

Wenn die organisatorischen Voraussetzungen gegeben sind, so ist unseres Erachtens der sofortige Dilatationsversuch dem Vorgehen in zwei Sitzungen mit einem Intervall von 2 bis 3 Tagen, wie es von anderer Seite postuliert wird, der Vorzug zu geben.

2. Verfahren an den hirnersorgenden Arterien

2.1 Methoden der Ballondilatation

► Ballondilatation der A. subclavia: Die Indikation zur Ballondilatation (Grüntzig- oder Obert-Katheter) der A. subclavia ist gegeben, wenn eine so hochgradige Stenose einer A. subclavia vorliegt, daß es zu einer Umkehr der Strömung in der abhängigen A. vertebralis und zu ischämischen Funktionsstörungen des Hirnstammes durch Entzug des Blutes vom Hirnstamm in den Arm kommt.

▷ Technik: Die subtotale Stenose wird zunächst mit einem weichen

Wiedereröffnung von Arterienverschlüssen

Führungsdraht, anschließend mit einem Katheter überwunden. Nach Wechsel des Katheters gegen einen Ballondilatationskatheter wird der Ballon an die Stenose plaziert und der Ballon mit hohem Druck gedehnt (Abbildung 3).

▷ Risiken: Das Risiko (Gefäßruptur bzw. distale Embolien) ist verhältnismäßig gering, vor allem, wenn man bedenkt, daß die operative Alternative in der Anlegung eines Gefäßbypasses zwischen A. carotis interna und A. subclavia besteht.

Das Risiko einer Embolisierung in die A. vertebralis, welche nach erfolgreicher Dilatation eine normale Strömungsrichtung aufweist, ist

nach den bisher vorliegenden Erfahrungen gering; offensichtlich tritt die Normalisierung der Stromrichtung in der A. vertebralis nicht schlagartig, sondern erst fast eine Minute nach Rekanalisation der A. subclavia ein.

▶ Gefäßdilatation der A. vertebralis: Auch Stenosen des Abgangs der A. vertebralis können mit dem Grüntzig-Katheter dilatiert werden.

Eine Indikation hierzu besteht jedoch nur dann, wenn nur (noch) eine A. vertebralis zur Hirnversorgung zur Verfügung steht, da nach allen Erfahrungen *eine* A. vertebralis zur Versorgung des Hirnstammes ausreichend ist.

▶ Gefäßdilatation der A. carotis interna: Wir verfügen hierzu über keine eigenen Erfahrungen. Die Freiburger Arbeitsgruppe (Matthias, Bockenheimer) hat bisher nur wenige Fälle berichtet, von denen zumindest einer nicht völlig komplikationslos verlief. Nach unserer Auffassung ist in Fällen mit klarer Behandlungsindikation der inzwischen sicheren operativen Methode der Vorzug zu geben. Bei besonders dringend behandlungsbedürftigen Stenosen besteht stets eine so hochgradige Lichtungseinengung, daß das Embolierisiko bei Überwindung der Stenose mit einem Ballonkatheter zu hoch erscheint. Je niedriger aber der Stenosegrad ist, je risikoloser eine Dilatation scheint, um so we-

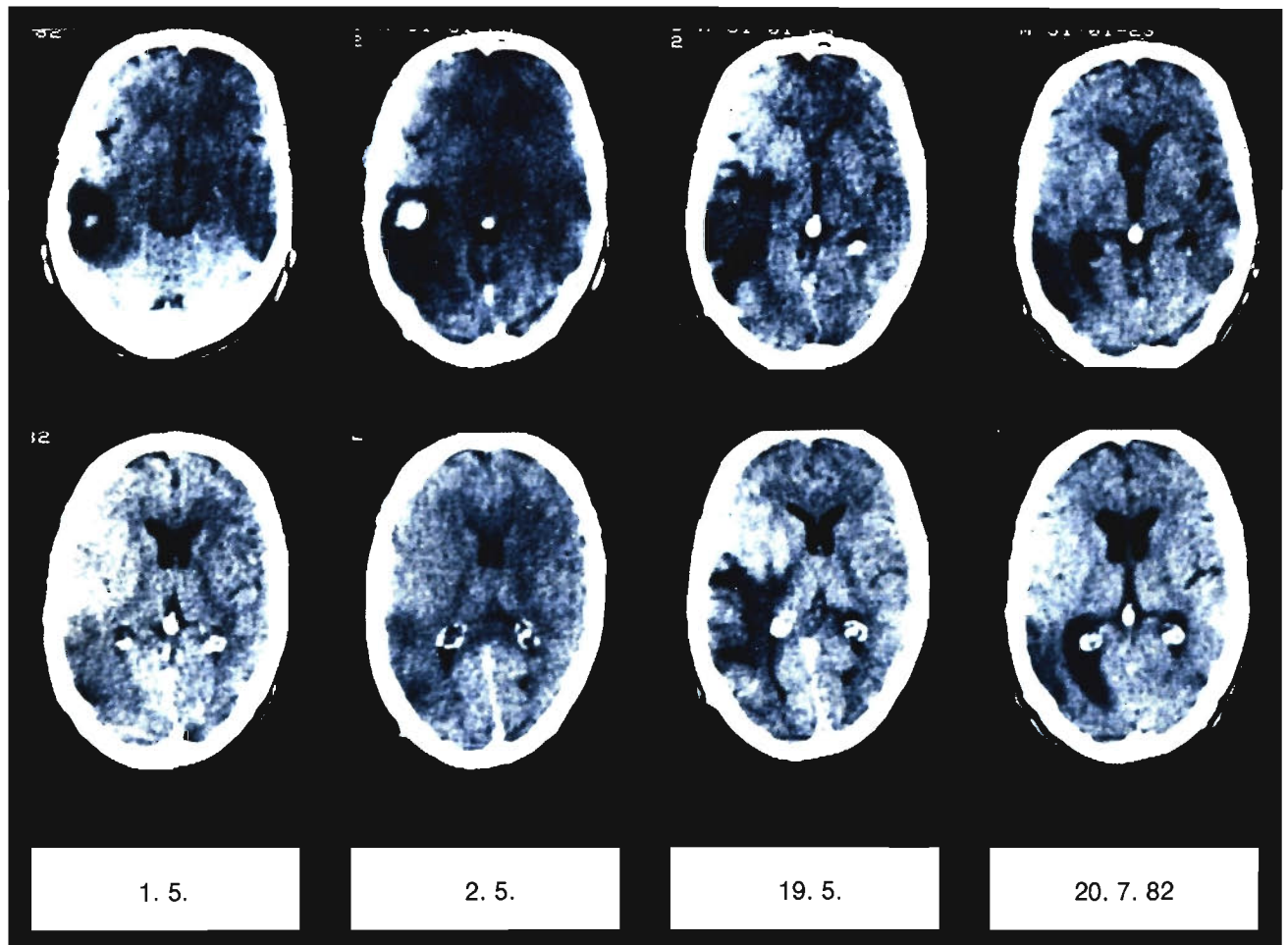


Abbildung 5: Computertomographische Verlaufsdokumentation bei einem initial komatösen Patienten mit massiver Sinusthrombose. Vom 1. 5. bis zum 2. 5. rasche und massive Zunahme der Hirnschwellung mit Verkleinerung des Ventrikelsystems und Vergrößerung der venösen Stauungsblutung links temporal. Nach lokalfibrinolytischer Intervention in der linken A. carotis interna: Abnahme der Hirnschwellung und Rückbildung der durch die Stauungsblutung bedingten, linkstemporalen Läsion

niger indiziert ist eine Dilatationsbehandlung auch bei solchen Patienten, die wegen ihres Allgemeinzustandes einer Karotidesobliteration nicht mehr zugeführt werden können.

2.2 Lokale Fibrinolyse

► **Vertebrobasilares Stromgebiet:** Doppelseitige Verschlüsse oder subtotale Stenosen der Aa. vertebrales im intrakraniellen Segment bzw. Verschlüsse der A. basilaris haben eine außerordentlich hohe Letalität.

Auf der anderen Seite entwickeln sich Thromben in der A. vertebralis bzw. basilaris oft nur langsam, so daß es im typischen Fall zu klinischen Symptomen eines progredienten Schlaganfalles kommt.

Schließlich kann der klinisch untersuchende Arzt nur in beschränktem Maße Auskunft darüber geben, ob Funktionsausfälle durch ischämische Nekrosen oder aber durch eine prinzipiell reversible, ischämisch bedingte Funktionsstörung der Neurone verursacht sind.

Aus diesen Gründen erschien uns die Anwendung von Fibrinolytika in den hirnversorgenden Gefäßen des vertebro-basilären Systems vertretbar, wenn nicht schon über 24 Stunden ein tiefes Koma oder eine „elektrophysiologische Stille“ im Hirnstamm besteht.

▷ **Technik:** Über einen 1 mm starken Katheter oder einen Einschwemmballonkatheter in der A. vertebralis werden geringe Mengen – nach jüngsten Erfahrungen nicht mehr als 50 000 bis 70 000 I. E. Streptokinase – in Einzelbolusinjektionen appliziert.

Die intermittierende Applikationsweise vermindert das Risiko eines Fibrinogenabfalles durch Plasminämie (Abbildung 4). Bei inzwischen 6 behandelten Patienten hatten wir in 3 Fällen insofern Erfolg, als diese Patienten überleb-

ten und ihre Symptome sich, zum Teil bis auf minimale Residuen, zurückbildeten.

► **Karotisströmungsgebiet:** Schlaganfälle im Karotisversorgungsgebiet sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht lebensbedrohlich.

Hier überwiegen nach dem bisherigen Erfahrungsstand die Risiken der lokalen Fibrinolyse in Gestalt hämorrhagischer Infarzierungen ischämisch nekrotischer Areale den Nutzen der Behandlung.

► **Sinusthrombosen:** Thrombosen der venösen Hirnblutleiter können einzelne Brückenvenen, Teile des Sinus oder aber fast alle großen Hirnblutleiter betreffen.

Bei begrenzten Thrombosen ist die Behandlung mit Heparin in der Regel ausreichend. In Fällen mit Thrombosen fast aller großen Hirnblutleiter kommt es nicht selten zu Blutungen und einer massiven Anschwellung des Hirns, die zum Tode führt.

Durch eine intermittierende, niedrig dosierte lokale Streptokinastherapie in der A. carotis interna kann dieser Prozeß aufgehalten werden.

Dabei hat sich bei sehr ausgedehnten Thrombosen der kranialen Sinus gezeigt, daß eine Teilrekanalisierung der großen Sinus ausreichend ist.

Die Fortsetzung der Behandlung, zunächst mit Heparin, anschließend mit Marcumar, hat in allen drei Fällen zu einer vollständigen Befreiung der Sinus von Thrombosen geführt (Abbildung 5).

Literatur beim Sonderdruck

Anschrift für die Verfasser:
Professor Dr. med. Sven Effert
Abteilung Innere Medizin I
der Medizinischen Fakultät
Goethestraße 27
5100 Aachen

Perniziöse Syndrome bei Malaria

Zur Feststellung der Häufigkeit „perniziöser Syndrome“ (hier sind gemeint: Zerstörung der Erythrozyten, Verstopfung kleiner Blutgefäße und Toxämie) wurden die Krankenberichte von 560 männlichen Patienten, die mit Plasmodium-vivax- und Plasmodium-falciparum-Infektion von Juni '78 bis Juni '80 in einem Lazarett im Nordosten Indiens lagen, analysiert. 178 Patienten (31,8 Prozent) waren mit P. vivax, 309 Patienten (55,1 Prozent) mit P. falciparum infiziert, und 73 Patienten (13,1 Prozent) hatten eine Mischinfektion (P. vivax und P. falciparum).

Perniziöse Syndrome mit Beteiligung eines oder mehrerer Organe wurden bei 68 Patienten diagnostiziert; hierbei waren zerebrale und hämatopoetische Komplikationen am häufigsten (29,4 bzw. 47,1 Prozent). Während bei P. vivax wenig schwere Komplikationen auftraten (in nur 2,3 Prozent der Fälle), hatten 27,4 Prozent der Patienten mit Mischinfektion und 14,2 Prozent der Patienten mit P. falciparum eine Perniziösa.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß Aufmerksamkeit bei Veränderungen und atypischen Manifestationen sowie Früherkennung mit rechtzeitiger gezielter Therapie über die Heilungschancen dieser verhütbaren schweren Krankheitssymptome entscheiden. Nach ihrer Ansicht sind weitere Studien über Immunologie, klinische Aspekte und therapeutische Wirkstoffe – in Übereinstimmung mit der wechselnden Virulenz und Manifestationen bei immunen und nichtimmunen Populationen – erforderlich, um die ständige Zunahme der Malaria-Erkrankungen in tropischen Ländern zu stoppen. Dpe

Gopinathan, V. P.; Subramanian, A. R.: Pernicious syndromes in Plasmodium infections, The Medical Journal of Australia 2 (1982) 568–572, Major V. P. Gopinathan, Military Hospital, Trivandrum-695006, Indien