

Diplomarbeit

**Strukturiertes Follow-up von mit einem
bioresorbierbaren Scaffold behandelten
Koronar-PatientInnen – eine retrospektive Studie**

eingereicht von

Florian Bangerl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Univ.-Ass. Dr. med. univ. PhD Gabor Toth-Gayor

und

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Robert Zweiker

Graz, am 29.07.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 29.07.2019

Florian Bangerl eh.

Danksagung

Ich möchte gleich zu Beginn der Danksagung meine Familie, allen voran meine Eltern erwähnen, ohne deren Unterstützung ich dieses Studium nicht bewerkstelligen hätte können. Sie haben immer ein offenes Ohr und standen mir mit Rat und Tat zur Seite. Danke Mama und Papa!

Ebenso möchte ich mich bei meinen drei Schwestern, Anna, Barbara und Teresa, bedanken, die stets an mich geglaubt und motiviert haben.

Einen sehr guten Halt und eine große Bereicherung, nicht nur im Studium, sondern auch im Leben ist und gibt mir meine Freundin Eva. Auch bei ihr möchte ich mich nochmals fürs gemeinsame Durchstehen dieser Zeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen beiden Betreuern:

Univ.-Ass. Dr.med.univ. PhD Gabor Toth-Gayor

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Robert Zweiker

Sie haben es mir ermöglicht an der kardiologischen Abteilung des Grazer Universitätsklinikums meine Diplomarbeit zu erstellen, waren stets bemüht mich bei der Datensammlung, Korrektur und Anleitung dieser Arbeit zu unterstützen. Vielen Dank.

Zusammenfassung

Hintergrund: Bei der koronaren Herzkrankheit (akutes oder chronisches Koronarsyndrom) handelt es sich um eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen. Der medizinische Fortschritt führt zwar zu immer besseren Ergebnissen, jedoch sind auch der Medizin Grenzen gesetzt. Die immer ausgereifter werdenden implantierbaren Materialien und Verbesserungen der Techniken ermöglichen es, dass sowohl das Outcome, als auch die Lebensqualität der PatientInnen positiv beeinflusst wird. Eine dieser Neuerungen auf dem Gebiet der interventionellen Kardiologie stellt die Entwicklung von Stents aus bioresorbierbaren Materialien, sogenannte Scaffolds (Stützgeflechte zum Offenhalten von Gefäßen) dar.

Ziel der Arbeit war es, die Gruppen von PatientInnen nachzuverfolgen, welchen ein oder mehrere dieser bioresorbierbaren Scaffolds in eine oder mehrere Koronararterien implantiert wurden. Die Ereignisraten des Grazer Zentrums wurden ausgewertet und mit der Datenlage aus klinischen Studien verglichen.

Methoden: Es wurde untersucht, welche Scaffolds an der Grazer Universitätsklinik verwendet werden und wie sich Ereignisraten von PatientInnen im Vergleich zu den Ergebnissen aus klinischen Studien verhalten. Folgende drei bioresorbierbare Stents wurden im Zeitraum von Anfang 2015 bis Ende 2018 verwendet: das bioresorbable vascular scaffold- (BVS) System Absorb[®] des Unternehmens Abbott Vascular, DESolve[®] der Firma Elixir – Medical Coporation und Magmaris[®] der Firma Biotronik – excellence for life.

Die beiden Erstgenannten bestehen aus einem Poly-L-lactat Polymer, der letztgenannte Scaffold aus einer Magnesiumlegierung.

Die Ergebnisse aus den Studien wurden mittels Literaturrecherche erhoben und die Daten aus Graz mit Hilfe der Klinikdatenbank, sowie durch telefonische Interviews mit den PatientInnen nach vorab festgelegten Fragen zusammengefasst.

Das Hauptaugenmerk wurde dabei auf den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt im Zielgefäß und Revaskularisation der Zielläsion gelegt, welche auch in den Studien als heranziehbar Aussage und Vergleichbarkeit unterstrichen wurden.

Ergebnisse: Es konnten alle PatientInnen (n=37) erfolgreich mit einem oder mehreren dieser drei bioresorbierbaren Scaffolds interveniert und der Blutfluss in den Koronararterien wiederhergestellt werden. Wie auch in den Studien, zeigte sich der gleiche zeitliche Verlauf bzgl. des benützten Materials. So wurde zu Beginn des Beobachtungszeitraums noch der später auch vom Markt genommene Scaffold Absorb® verwendet und anschließend fast ausschließlich die beiden Scaffolds Magmaris® und DESolve®.

Nach statistischer Auswertung der Daten aus dem Grazer Universitätsklinikum bzgl. des kombinierten Endpunkts, konnte in dieser Diplomarbeit gezeigt werden, dass die Komplikationsrate mit 8,11% im Vergleich zu den Studien Absorb II (5%), DESolve Nx (3,25%) und Biosolve III (6,7%) vergleichbar war.

Fazit: Nach Auswertung und Gegenüberstellung der Daten des LKH Graz mit den Studiendaten der Scaffolds, konnte gezeigt werden, dass sie hinsichtlich des kombinierten Endpunkts mit den internationalen Studien verglichen werden konnten und die Ergebnisse sich nur geringfügig unterschieden. Das minimale Abweichen kann auf eine viel geringere Teilnehmerzahl, sowie ein Zusammenführen aller Grazer Daten und Gegenüberstellen der einzelnen Studien zurückgeführt werden.

Abstract

Background: Coronary artery disease (acute and chronic coronary syndromes) is one of the most common cardiovascular diseases. Although medical advances are leading to ever better results, there are also limitations of current medical techniques. The more mature implantable materials and the improvements in techniques increases expectations for a positive impact on the patient's outcome and quality of life. One of these innovations in the field of interventional cardiology is the development of stents made of bioresorbable materials, so-called scaffolds (support braids for holding vessels open). The aim of the work was to track the groups of patients who had one or more of these bioresorbable scaffolds implanted in one or more coronary arteries. The event rates of the Graz Center were evaluated and compared with the data from clinical studies.

Methods: It was investigated which Scaffolds are used at the University Hospital of Graz and how event rates of patients compare with the results of clinical studies. The following three bioresorbable stents were used in the period from early 2015 to late 2018: Absorb® bioresorbable vascular scaffold (BVS) system from Abbott Vascular, Elixir's DESolve® - Medical Coporation and Magmaris® from Biotronik - excellence for life. The first two consist of a poly-L-lactate polymer, the latter Scaffold of a magnesium alloy. The results from the studies were collected by means of literature research and the data from Graz were summarized with the help of the clinic database as well as telephone interviews with the patients according to pre-defined questions. Emphasis was placed on the combined endpoint of cardiovascular death, myocardial infarction in the target vessel, and target lesion revascularization, which were also underlined in the studies as meaningful evidence and comparability.

Results: All patients (n = 37) could successfully intervene with one or more of these three bioresorbable scaffolds and restore blood flow to the coronary arteries. As in the studies, the same time course with respect to the material used was shown. At the beginning of the observation period, Scaffold Absorb®, which was later taken off the market, was used, followed almost exclusively by the two scaffolds Magmaris® and DESolve®. After statistical analysis of the data from the

Graz University Hospital regarding the combined endpoint, this diploma thesis showed that the complication rate was 8,11% compared to the studies Absorb II (5%), DESolve Nx (3,25%) and Biosolve III (6,7%).

Conclusion: After evaluation and comparison of the data of the LKH Graz with the study data of the scaffolds, it could be shown that they could be compared with the international studies with regard to the combined end point and the results differ only slightly. The minimal deviation can be attributed to a smaller number of participants.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Inhaltsverzeichnis	8
Glossar und Abkürzungen	10
Abbildungsverzeichnis mit Quellenangabe	13
Tabellenverzeichnis	16
1 Einleitung	17
1.1 Physiologie des Herzkreislaufsystems	17
1.2 Anatomie der Koronarien und deren Physiologie	20
1.3 Pathophysiologie der Koronardurchblutung	22
1.3.1 Ursprung allen Übels – Arteriosklerose	22
1.3.2 Atherosklerose	22
1.4 Koronare Herzkrankheit – KHK	27
1.5 Akutes Koronarsyndrom – ACS	32
2 Material und Methoden	37
2.1 Nichtinvasive vs. Invasive Abklärung	37
2.1.1 Nicht-invasive Verfahren	38
2.1.1.1 Laboruntersuchung	38
2.1.1.2 Ruhe-EKG	38
2.1.1.3 Belastungs-EKG	38
2.1.1.4 Stress-Echokardiographie	39
2.1.1.5 Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik	40
2.1.1.6 Magnetresonanztomographie (MRT)	41
2.1.1.7 Computertomographie (CT)	42
2.1.2 Invasive Koronarangiographie	43
2.1.3 Revaskularisationstherapien mittels Herzkatheter	43
2.1.3.1 Allgemeines und historische Entwicklung	43
2.1.3.2 Aktueller Stand	45
2.1.4 Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. Percutaneous coronary intervention (PCI)	48
2.1.4.1 CABG	48
2.1.4.1.1 Operationstechniken	48
2.1.4.2 PCI	51
2.2 Ballondilatation und Stents	52

2.2.1 Die verschiedenen Stentarten	54
2.3 Bioresorbierbare Stent – Scaffolds	55
2.3.1 Scaffolds, die an der Grazer Universitätsklinik Verwendung fanden oder finden	56
2.3.1.1 Absorb®	58
2.3.1.2 DESolve®	59
2.3.1.3 Magmaris®	60
2.4 Ergebnisse und Outcome von mit einem bioresorbierbaren Scaffold behandelten PatientInnen - studienbasiert.....	61
2.5 Was bleibt an der Implantationsstelle zurück?	63
3 Ergebnisse - Resultate	64
3.1 Datenerhebung, der PatientInnen, welche mit einem bioresorbierbaren Scaffold am Grazer Universitäts-klinikum behandelt wurden	64
3.2 Datenauswertung unter verschiedenen Gesichtspunkten.....	64
3.2.1 Material	65
3.2.2 Interventionsgrund	66
3.2.3 Komplikationen	67
3.2.4 Outcome	68
3.2.5 Kombiniertes Endpunkt.....	69
4 Diskussion	71
4.1 Interpretation der Ergebnisse	71
4.2 Vergleich mit anderen Studien.....	72
4.3 Ausblick	74
4.4 Fazit.....	75
Literaturverzeichnis.....	76

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria (Plural Aa. ...Arteriae)
Abb.	Abbildung
ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACE - Hemmer	angiotensin converting enzym - Hemmer
ACS	acute coronary syndrome
AMS	absorbable metal scaffold
A.p.	Angina pectoris
ATP	Angiotensintriphosphat
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
aVF	augmented voltage foot
aVL	augmented voltage left
aVR	augmented voltage right
BIMA	bilateral internal mammary artery
BMS	Bare Metal Stent
BRS	bioresorbable scaffold
Bsp.	Beispiel
BVS	bioabsorbable vascular scaffold
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CABG	coronary artery bypass graft
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
d.h.	das heißt
DES	drug eluting stent
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGPK	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie
DRG	diagnosis-related groups
DREAMS	drug eluting absorbable metal scaffold
EKG	Elektrokardiogramm

ESC	European Society of Cardiology
etc.	et cetera
FFR	Funktionelle Flussreserve
H ⁺	Wasserstoff
H ₂ O	Wasser
HDL	High Density Lipoprotein
HIS-Bündel	Fasciculus atrioventricularis (Wilhelm HIS)
IMA	internal mammary artery
K ⁺	Kalium
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	left anterior descending artery
LCA	left coronary artery
LDL	Low Density Lipoprotein
LIMA	left internal mammary artery
mo-LDL	minimal oxigeniertes Low Density Lipoprotein
MI/MCI	Myokardinfarkt/myocardial infarction
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice-Computertomographie
NC-Ballon	Non-Compliant-Ballon
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NO	Stickstoffmonoxid
NSTEMI	non-ST-segment elevation myocardial infarction
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
PAI	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
Pat.	Patient/Patientin
PCI	percutaneous coronary intervention
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PLA	Polylactat
PLLA	Poly-L-lactid
PTCA	Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie
R	Ramus
RCA	right coronary artery
RCX	Ramus circumflexus

RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RPLD	Ramus posterolateralis dexter
SIMA	single internal mammary artery
sog.	sogenannte
SPECT	single photon emission computed tomography
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction
SVG	saphenous vein graft
Tab.	Tabelle
Tc	Tachykardie/Troponin T cardial
u.a.	unter anderem, und andere
u.U.	unter Umständen
usw.	und so weiter
V.	Vena (Plural Vv. ...Venae)
v.a.	vor allem
vs.	versus
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WHO	World Health Organization
z.B.:	zum Beispiel
ZVK	zentraler Venenkatheter

Abbildungsverzeichnis mit Quellenangabe

Abbildung 1: Schematische Darstellung der wesentlichen Funktionselemente des Herzens in ihrer Stellung im Blutkreislauf. O₂ wird im Lungenkreislauf aufgenommen und über die Kapillaren des Körperkreislaufs an das Gewebe abgegeben. CO₂ nimmt den umgekehrten Weg. Die Stellung der Herzklappen entspricht der Austreibungsphase während der Systole – H. C. Pape, A. Kurtz, S. Silbernagl; Georg Thieme Verlag KG, Physiologie, 7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage 2014; 172

Abbildung 2: a) Blutfluss im rechten Herz; b) Blutfluss im linken Herz - J. C. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutmann, H. Elmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Retting, C. Wagner, E. Wischmeyer; Georg Thieme Verlag KG, Duale Reihe – Physiologie, 2. überarbeitete Auflage 2012; 73

Abbildung 3: Übersicht des menschlichen Blutkreislaufs – G. Aumüller, G. Aust, A. Doll, J. Engele, J. Kirsch, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spanel-Borowski, W. Wolff, L. J. Wurzinger, H. G. Zilch; Georg Thieme Verlag KG, Duale Reihe – Anatomie, 2. überarbeitete Auflage 2010; 116

Abbildung 4: Aa. coronariae - Ansicht von ventral mit Sicht auf die Facies sternocostalis – M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher; Georg Thieme Verlag KG, Prometheus – LernAtlas der Anatomie, 2. überarbeitete und erweiterte Auflage 2019; 112

Abbildung 5: Gefäßveränderungen bei Atherosklerose – S. Silbernagl, F. Lang; Georg Thieme Verlag KG, Taschenatlas Pathophysiologie – 4. aktualisierte und erweiterte Auflage 2013; 253

Abbildung 6: Folgen der Atherosklerose – S. Silbernagl, F. Lang; Georg Thieme Verlag KG, Taschenatlas Pathophysiologie – 4. aktualisierte und erweiterte Auflage 2013; 253

Abbildung 7: Diagnostik-Algorithmus – Versorgungs-Leitlinie: Chronische KHK; Langfassung, 4. Auflage 2016, Version 1, AWMF-Register-Nr.: nvl-004

Abbildung 8: Seldinger Technik – Urban & Fischer 2003 – Roche Lexikon Medizin, 5. Auflage

Abbildung 9: Technische Aspekte der CABG mit deren Evidenzgraden – ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization – European Heart Journal (2018) 00, 1–96

Abbildung 10: Koronarstent – <http://www.medtronic.com/in-en/patients/know-your-stent.html>

Abbildung 11: Implantation eines bioresorbierbaren Scaffolds (Absorb®). a) Stenose der RCA, b) Aufdehnung mit einem Ballon (3,5/15mm; 10 atü), c) Ergebnis nach Aufdehnung, d) Implantation Absorb® BRS (3,5/18mm; 16 atü), e) Ergebnis nach Implantation bioresorbierbarer Scaffold (Absorb®, BVS), f) Nachdehnung mit einem non-compliant (NC)-Ballon (3,5/12mm 2-mal bis 20 atü), g) Endergebnis – Der Kardiologe – December 2015, Volume 9, Issue 6, pp 410–420

Abbildung 12: Ballonexpandierender Stent – http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Angioplasty/Angioplasty_WhatIs.html

Abbildung 13: Bioresorbierbarer Scaffold: DESolve® – Elixier – <http://elixirmedical.com/index.php%3Fpage=ous-desolve>

Abbildung 14: Schematische Darstellung eines Scaffolds des Typs Absorb® – Der Kardiologe – December 2015, Volume 9, Issue 6, pp 410–420

Abbildung 15: Scaffoldmaterial

Abbildung 16: Interventionsgrund

Abbildung 17: Komplikationen während der Intervention

Abbildung 18: Outcome

Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve

Abbildung 20: Kombinerter Endpunkt

Abbildung 21: Kumulative Wahrscheinlichkeit für Restenose bei BMS nach Stent-Strebendicke – Homberg M., Restenoseraten intrakoronarer Stents im klinischen Alltag - Klinische und materialtechnische Prädiktoren – Daten des Schwedischen Koronarangiografie- und Angioplastie- Registers (SCAAR); Gießen 2014;52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Material

Tabelle 2: Interventionsgrund

Tabelle 3: Outcome

Tabelle 4: Kombiniertes Endpunkt

1 Einleitung

1.1 Physiologie des Herzkreislaufsystems

Für eine bessere Verständlichkeit, der in dieser Arbeit untersuchten Methoden zur Revaskularisation bei Stenosen der Koronararterien ist es wichtig, dass man zuerst die zugrunde liegenden pathophysiologischen Vorgänge bezüglich des Herzkreislaufsystems kennt. Zuerst wird erklärt wodurch diese Veränderungen zustande kommen, anschließend die Möglichkeiten der Intervention und deren geschichtliche Entwicklung.

Der Blutkreislauf im menschlichen Körper wird durch einen im Mediastinum gelegenen Hohlmuskel, dem Herzen, gewährleistet. Dieser Hohlmuskel kann auch als Pumpe angesehen werden, genauer gesagt als zwei in Serie geschaltete separate mechanische Pumpen.

Das Herz wird durch Septen in eine linke und eine rechte Hälfte getrennt, wobei diese sich wiederum in einen Vorhof (Atrium) und eine Kammer (Ventrikel) unterteilen lassen. Zwischen den Vorhöfen und Kammern befinden sich sogenannte Segelklappen (Atrioventrikularklappen), rechts die Trikuspidalklappe und links die Mitral- oder Bikuspidalklappe.

Zum Aktivieren bzw. Einschalten dieser Pumpen wird ein Schrittmacher benötigt. Dieser Taktgeber setzt eine Kaskade aus elektrischen Reizen, der Reizweiterleitung, bis hin zur elektro-mechanischen Koppelung, in Gang.

Das Reizbildungs- und -leitungssystem des menschlichen Herzens besteht aus folgenden Strukturen:^[1]

- Sinusknoten (Nodus sinuatrialis; Taktgeber)
- AV-Knoten (Nodus atrioventricularis)
- HIS-Bündel (Fasciculus atrioventricularis)
- rechter und linker Kammerschenkel (Crus dextrum et sinistrum, Tawara-Schenkel)
- Purkinje-Fasern (Rami subendocardiales)

Die rechte Herzkammer pumpt das Blut in den kleinen Kreislauf, wo es mit Sauerstoff (O_2) gesättigt und das gebildete Kohlendioxid (CO_2) abgegeben wird. (Abb.: 1)

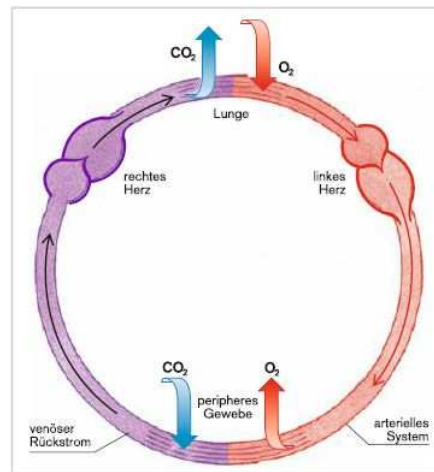


Abbildung 1: Schematische Darstellung der wesentlichen Funktionselemente des Herzens in ihrer Stellung im Blutkreislauf. O_2 wird im Lungenkreislauf aufgenommen und über die Kapillaren des Körperkreislaufs an das Gewebe abgegeben. CO_2 nimmt den umgekehrten Weg. Die Stellung der Herzklappen entspricht der Austreibungsphase während der Systole.

Um dann den einzelnen Organen bzw. Zellen das nötige Blut und damit Energie und Nährstoffe bereitstellen zu können, wird das Blut danach durch die linke Kammer in den Körperkreislauf (großer Kreislauf) gepumpt. (Abb.: 2)

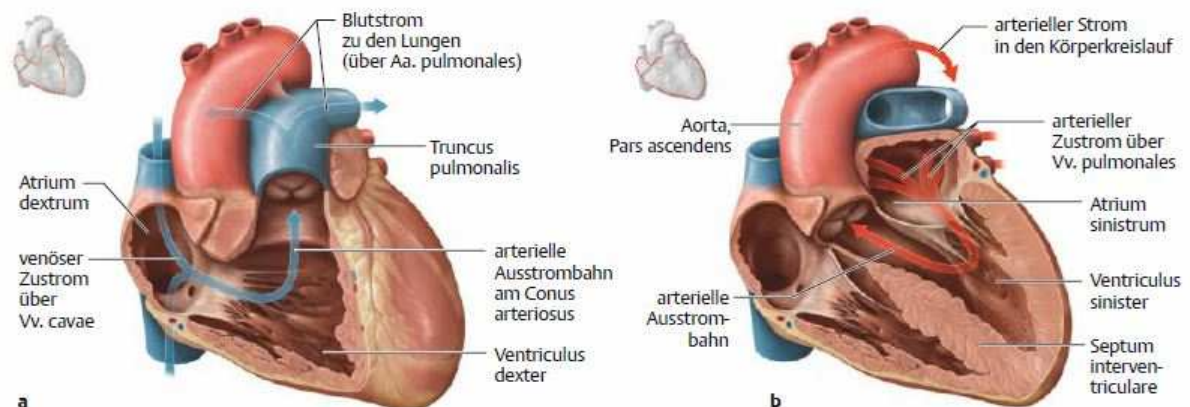


Abbildung 2: a) Blutfluss im rechten Herz; b) Blutfluss im linken Herz

Das Pumpresultat wird dabei durch die ständige rhythmische Abwechslung zwischen Kontraktion (Systole) und Erschlaffung (Diastole) der Ventrikel gewährleistet.

Sauerstoffarmes (venöses) Blut, welches dem rechten Herzen über die Venae cavae inferior und superior zugeführt wird, gelangt während der Systole durch Kontraktion des rechten Ventrikels über die A. pulmonalis in den kleinen Kreislauf (Lungenkreislauf). (Abb. 2a)

Sauerstoffreiches (arterielles) Blut wird gleichzeitig durch Kontraktion des linken Ventrikels über die Hauptschlagader (Aorta) in den großen Kreislauf (Körperkreislauf) gepumpt. (Abb. 2b und 3)

Nach abgeschlossener Systole erfolgt die Diastole, in welcher die Ventrikel erneut mit Blut befüllt werden und der Rhythmus von vorne beginnt. Um zu verhindern, dass Blut aus Aorta und Truncus pulmonalis wieder zurück in die Kammern fließt, befinden sich an dieser Stelle Taschenklappen (Semilunarklappen, Aorten- und Pulmonalklappe).^[1]

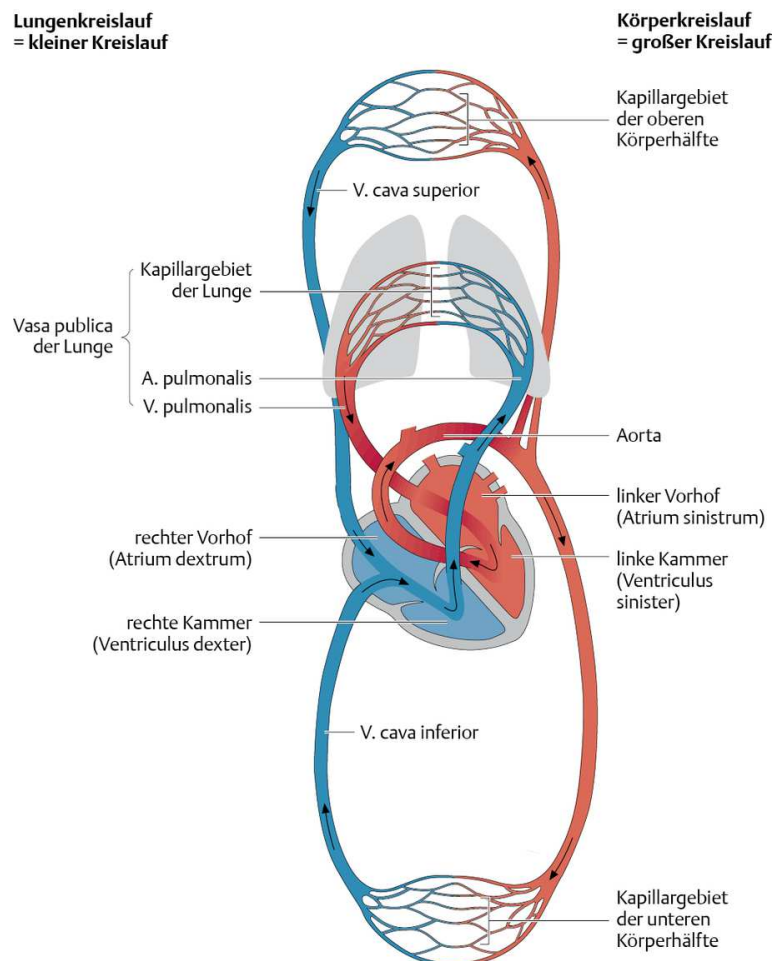


Abbildung 3: Übersicht des menschlichen Blutkreislaufs

1.2 Anatomie der Koronarien und deren Physiologie

Der Herzmuskel hat als permanent tätiges Pumporgan einen sehr hohen Sauerstoffverbrauch und wird deshalb von zwei Herzkranzgefäßen, den Koronararterien (Aa. coronariae dextra et sinistra), versorgt. Sie entspringen der Aorta unmittelbar über der Aortenklappe in den Sinus aortae. Der Hauptstamm der meist etwas größeren A. coronaria sinistra (LCA) teilt sich dann weiter in einen R. circumflexus (RCX) und in einen R. interventricularis anterior (LAD, RIVA) auf.

Die etwas kleinere A. coronaria dextra (RCA) läuft rechts um das Herz zur Hinterwand und bildet dort den R. interventricularis posterior.

Da die Abgänge für die rechte und linke Koronarseite kurz über der Aortenklappe liegen, entspricht dem treibende Druck, mit dem die Koronararterien durchblutet werden, dem Druck in der Aortenwurzel. Die großen Koronararterien verlaufen epikardial und geben von dort nahezu rechtwinklig Versorgungsäste, die bis zum Endokard reichen, in den Herzmuskel ab. Das Myokard ist außerordentlich gut kapillarisiert. Jede Muskelfaser ist im Mittel von vier Kapillaren umgeben, sodass insgesamt auf jede Muskelfaser eine Kapillare entfällt. Die hohe Kapillardichte von ca. 4000 Kapillaren/mm² garantiert, dass insbesondere der Sauerstoff und das CO₂ nur kurze Diffusionsstrecken zu überwinden haben. Die Koronarvenen verlaufen mit den epikardialen Koronararterien zusammen und münden über den Koronarsinus in den rechten Vorhof. Ein geringer Anteil des koronarvenösen Blutes entleert sich über sog. Thebesius-Venen direkt in die Ventrikel.^[2] (Abb. 4)

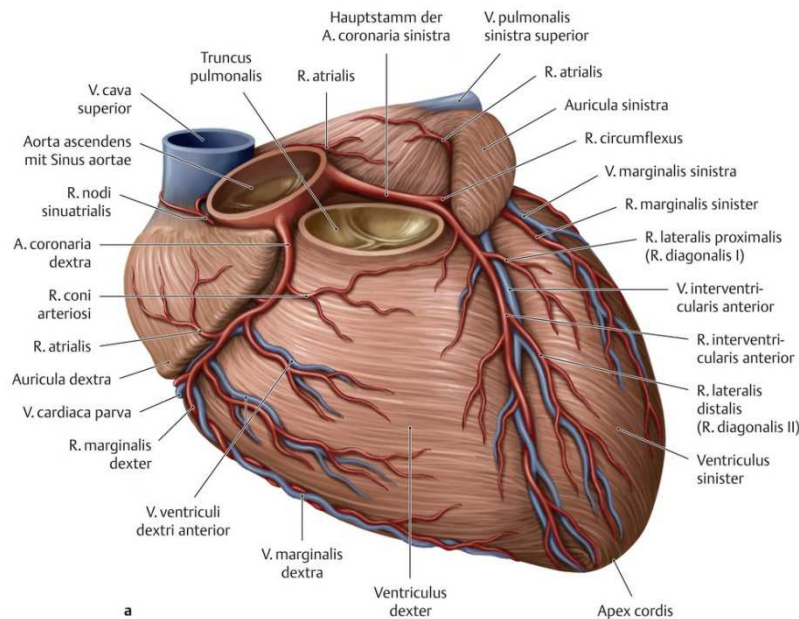


Abbildung 4: Aa. coronariae - Ansicht von ventral mit Sicht auf die Facies sternocostalis

Die Koronardurchblutung beträgt in Ruhe ca. 70–80 ml/min/100g Gewebe. Es werden also etwa 5% des Herzzeitvolumens allein für die Blutversorgung des Herzens benötigt. Unter Belastung kann die Koronardurchblutung auf des 4–5-fache gesteigert werden.

Die Blutversorgung des linken Ventrikels ist während der Systole stark vermindert, da die Koronargefäße durch die Kontraktion der Arbeitsmuskulatur stark komprimiert werden. Der rechte Ventrikel wird aufgrund der hier niedrigeren Druckverhältnisse kontinuierlich durchblutet.

Eine Steigerung der Herzfrequenz wird vor allem durch die Verkürzung der Diastolendauer erreicht, was sich mittelbar nachteilig auf die linksventrikuläre Koronardurchblutung auswirkt.

Gesteuert und Reguliert wird die Durchblutung durch folgende Faktoren:

- lokale Metaboliten z.B.: Wasserstoff (H^+), Kalium (K^+), Kohlendioxid (CO_2)
- vom Endothel freigesetzte Substanzen Stickstoffmonoxid (NO), Prostaglandin
- sympathische (Noradrenalin) und parasympathische (Acetylcholin) Fasern
- Hormone wie Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) oder Angiotensin II
- lokale-mechanisch durch einen Anstieg des Blutdrucks (Autoregulation)^[3]

1.3 Pathophysiologie der Koronardurchblutung

1.3.1 Ursprung allen Übels – Arteriosklerose

Die Arteriosklerose (=Arterienverhärtung) ist eine Erkrankung des arteriellen Gefäßsystems, bei der es durch Verdickung der Arterienwände zur Verfestigung dieser und folglich zu Elastizitätsverlust und Lumeneinengung kommt. Richtigerweise ist die Arteriosklerose der Überbegriff für drei verschiedene Erkrankungsformen:

- Atherosklerose: die wichtigste Form, bei der es zu Lipideinlagerungen und Bildung von fibrösen Plaques in der Intima kommt. Oft wird zwischen den Begriffen „Arteriosklerose“ und „Atherosklerose“ nicht unterschieden und synonym verwendet.
- Mönckeberg Mediaverkalkung: zeigt sich durch spangenartige Kalkablagerungen in der Media mittelgroßer Arterien von PatientInnen über 50 Jahre. Diese Erkrankung hat eine andere klinische Bedeutung, deshalb wird hier nicht näher darauf eingegangen. Ebenso wie folgende Erkrankung:
- Arteriolosklerose/-hyalinose: eine Erkrankung der kleineren Arterien und Arteriolen, welche meist mit Bluthochdruck und Diabetes mellitus kombiniert ist.

1.3.2 Atherosklerose

Die Atherosklerose ist eine Erkrankung des elastischen arteriellen Gefäßsystems und der davon abzweigenden großen und mittleren muskulären Arterien.

Die WHO definiert diese Erkrankung wie folgt: „Die Atherosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia“.

Epidemiologie

Die Atherosklerose und ihre damit verbundenen Folgeerkrankungen ist heute in den westlichen Industrieländern für 30% der Todesfälle bei Personen zwischen 30 und 65 Jahren verantwortlich und führt damit die Mortalitätsstatistik an.

Ab 65 Jahren und darüber steigt sie sogar über 50%. Die Morbidität ist somit höher als bei jeder anderen Erkrankung.

In den 30er- bis 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts stiegen die Zahlen der Mortalität noch stetig an, jedoch beobachtet man in jüngeren Jahren einen statistisch langsamen Rückgang. Hervorgerufen durch eine Veränderung der individuellen Lebensgewohnheiten (Prävention), neuere Behandlungsmöglichkeiten der Folgeerkrankungen (z.B.: Schlaganfall, Herzinfarkt) unter anderem durch die perkutane Koronarintervention und einer besseren Rezidivprophylaxe (Sekundärprävention).

Risikofaktoren

Genetische Prädisposition:

- erhöhtes LDL/VLDL (Low-Density-Lipoprotein/Very-Low-Density-Lipoprotein)
- erniedrigtes HDL (High-Density-Lipoprotein)
- Lipoprotein-A-Erhöhung
- erhöhtes Homozystein
- familiär gehäuftes Auftreten
- erhöhte Gerinnungsfaktoren (vor allem Fibrinogen und PAI-Anstieg = Plasminogen-Aktivator-Inhibitor)
- Depressionen und Verhaltensstörungen
- männl. Geschlecht
- generalisierte Entzündungserkrankungen
- metabolisches Syndrom

Umweltfaktoren:

- hyperkalorische Ernährung
- chron. Nikotinabusus
- niedrige Antioxidanzienpiegel
- Bewegungsarmut
- virale Infektionen (Chlamydien, Zytomegalievirus,...)^[4]

Pathogenese

Initiale Phase:

Durch die bereits oben genannten Risikofaktoren beginnt diese Phase mit einer endothelialen Dysfunktion, wobei es zum Einstrom von Lipoproteinen, vor allem LDL, in die Intima kommt. HDL kann hier den Cholesterinanteil übernehmen und wieder ins Blut zurückführen, bevor aus LDL minimal oxidiertes LDL (mo-LDL) entsteht.

Inflammatorische Phase:

Häuft sich vermehrt mo-LDL an, werden die Endothelzellen zur Chemokinproduktion angeregt, die wiederum die Adhäsion und den Einstrom von Monozyten aus dem Blut und die Transformierung dieser in Makrophagen fördert. Mo-LDL induzieren auch die vermehrte Ausschüttung von Adhäsionsmolekülen für Monozyten. Im Blutplasma kann sich dieser nicht näher spezifizierte Prozess z.B.: in einer CRP-Erhöhung (C-reaktives Protein, ein Entzündungsparameter) widerspiegeln.

Bildung von Schaumzellen und Lipidflecken:

Bevor Makrophagen das LDL rasch aufnehmen können, sodass Schaumzellen daraus entstehen, müssen diese zuvor sehr stark oxidiert werden.

Die Makrophagen, welche in die Intima eingewandert sind, binden das mo-LDL an sog. Scavenger-Rezeptoren, was eine viel schnellere Aufnahme zur Folge hat. Das Resultat sind dann Schaumzellen (lipidspeichernde Makrophagen).

Bildung fibröser Plaques:

Durch die Veränderungen in der Intima kommt es zur Entstehung chemotaktischer Stoffe, was zur Einwanderung zahlreicher Lymphozyten führt. Dies wiederum begünstigt den Entzündungsreaktionsprozess, weil es zur Anhäufung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren wie Interleukin 6 und „basic fibroblast growth factor“ kommt, wodurch der Einstrom glatter Muskelzellen und deren Wachstum gefördert wird. Das Ergebnis der Entzündungsreaktion ist eine fibröse Plaque.

Entstehung der Läsion und Thrombose:

Die Makrophagen schütten verschiedene Proteinase aus (Kollagenase, Gelatinase, Stromolysin), sodass die Gefahr einer Ulzeration der atheromatösen Plaques steigt. Der Thrombus entsteht durch eine Ruptur der Plaques und der damit verbundenen Freisetzung von Tissue-Factor und Kontakt mit freiem Kollagen.^[4]

Diese Prozesse sind in nachstehender Abbildung dargestellt. (Abb.: 5)

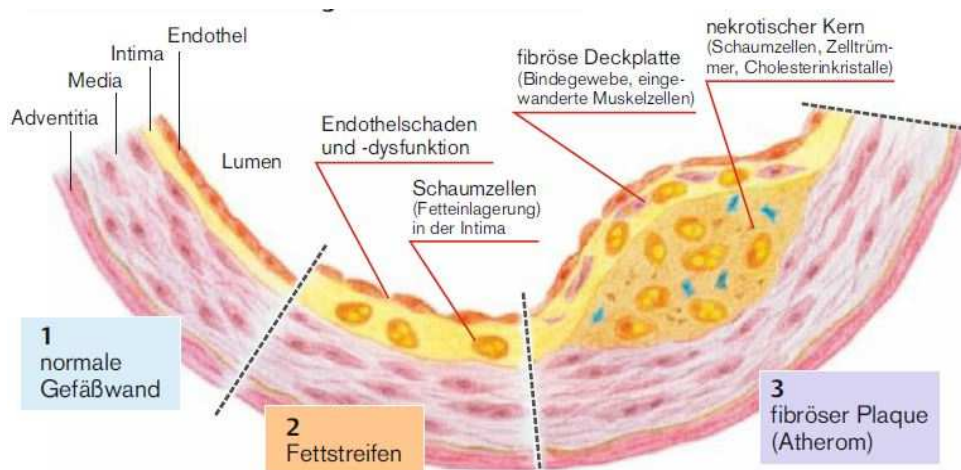


Abbildung 5: Gefäßveränderungen bei Atherosklerose

Folgen

Durch die Anhaftung der Plaques an den Gefäßwänden kommt es zur Lumeneinengung, welche eine Ischämie zur Folge haben kann.

Beispiele dafür sind:

- Koronare Herzkrankheit, KHK
- Zerebrovaskuläre Insuffizienz
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (Claudicatio intermittens)

Weiters kann es durch Kalkeinlagerungen zur Versteifung der Gefäßwände kommen, die Thrombusbildung wird gefördert, welche das Restlumen zusätzlich einengt (Atherothrombose) und in weiterer Folge nach Ablösen als sogenannter Embolus auch z.B.: Hirninfarkte (Apoplexie) verursachen kann. Kommt es zu Einblutungen in die Plaques wird das Lumen dadurch noch weiter eingeeengt und die Gefäßwand geschädigt, sodass sich Aneurysmen bilden und sogar platzen können. Daraus können schwerwiegende Blutungen in die Umgebung resultieren, wie z.B.: intrazerebrale Massenblutung (Apoplexie).^[5]

In der untenstehenden Abbildung sind diese Folgen veranschaulicht. (Abb.:6)

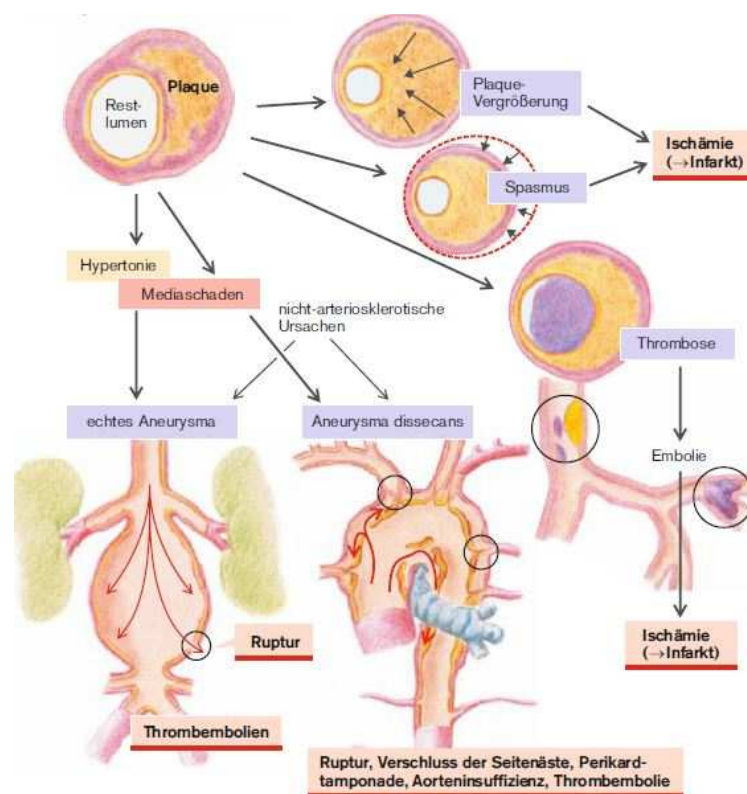


Abbildung 6: Folgen der Atherosklerose

Auf die kardialen Folgen der Atherosklerose, koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt wird im Folgenden näher eingegangen.

1.4 Koronare Herzkrankheit – KHK

Der Begriff „koronare Herzkrankheit“ schließt alle strukturell oder funktionell fassbaren einengenden Erkrankungen der Koronargefäße ein, die zu einer ungenügenden Blutversorgung des Herzmuskels führen. Die KHK ist die häufigste Erkrankung in Ländern mit höherem Lebensstandard.

Von großer Bedeutung sind vier Äste der Koronararterien:

- RCA
- LCA
- LAD
- RCX

Je nach Ausmaß der stenosierenden Läsionen unterscheidet man angiographisch zwischen einer 1-, 2-, 3-Gefäß-Erkrankung.

Ätiologie

Die Hauptursache der KHK ist eine Atherosklerose der großen Koronararterien (>90%). Seltener können auch Koronarspasmen (Prinzmetal-Angina), primäre oder systemische Vaskulitiden, Dissektionen der Arterienwand, sowie verschleppte Embolien, z.B.: bei Endocarditis ulceropolyposa dazu führen.^[6]

Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für eine KHK entsprechen denen der allgemeinen Atherosklerose.^[4]

Pathophysiologie

Unter körperlichen oder psychischen Belastungen steigt der Sauerstoffbedarf des Arbeitsmyokards stark an, weil es durch den gesteigerten Sympathikus zum Herzfrequenz- und Myokardkontraktilitätsanstieg kommt.

Während ein Gesunder seinen Koronarwiderstand bis auf 20% des Ruhewertes senken kann, um auch bei Belastung die Sauerstoffbilanz bei erhöhter

Koronardurchblutung ausgleichen zu können, ist ein/eine KHK-Patientin aufgrund der vorangeschrittenen Gefäßsteifigkeit nicht mehr im Stande dazu. Diese Durchblutungssteigerungsfähigkeit bis auf das 5-fache des Ruhewertes nennt man Koronarreserve. Aus der Konstriktion der distalen Koronargefäße in Ruhe und Dilatation bei Belastung, ergibt sich das hohe Spektrum der Koronardurchblutung.

Charakteristisch für eine KHK ist die reduzierte Koronarreserve, welche unter Belastung dazu führt, dass der erhöhte O_2 -Bedarf nicht mehr gedeckt werden und sich dann als sog. Angina pectoris bemerkbar machen kann. Die häufigsten Symptome sind v. a. linksseitige Thoraxschmerzen mit Ausstrahlung in den linken Arm und Hals.

Die Hauptursache der KHK ist die Lumeneinengung der großen Herzkranzarterien durch Arteriosklerose. Daraus resultierend ergibt sich ein, im Verhältnis zum mittleren diastolischen Aortendruck (P_{Ao}), erniedrigter Blutdruck distal der Stenose (P_{ps}). Aus diesem Grund muss bereits in Ruhe auf die Koronarreserve zurückgegriffen werden, um die Widerstandserhöhung und somit die folgende Druckminderung auszugleichen, was sich durch eine verminderte bzw. schließlich sogar verbrauchte Spannweite der Kompensation zeigt.

Verringert sich der Lumendurchmesser der großen Koronararterien um mehr als 60 – 70% und schränkt die Querschnittsfläche auf 10 – 15% ein, kann es bereits bei geringer Anstrengung zur Myokardischämie mit O_2 -Mangel und Schmerzen kommen. Bei zusätzlich vermindertem Sauerstoffangebot, etwa bei Hypotonie oder Aorteninsuffizienz, sowie bei arterieller Hypoxie oder Anämie, kann die O_2 -Bilanz auch schon bei minimalen Stenosen aus dem Gleichgewicht gebracht werden.

Von stabiler Angina pectoris (A. p.) spricht man, wenn die Schmerzen nach Beendigung der Belastung wieder aufhören. Um eine instabile A. p. handelt es sich, wenn plötzlich ein/eine Patientin mit chronischer stabiler A. p. vermehrt und verstärkt pektanginöse Beschwerden bekommt. Dies kann oftmals ein Vorzeichen eines akuten Herzinfarkts sein.

Der instabilen A. p. liegt meistens ein teilweiser Verschluss einer oder mehrerer Koronararterien zugrunde, der sich im EKG als Myokardinfarkt ohne ST-Anhebung (non-ST-elevation myocardial infarction = NSTEMI) präsentieren kann. Im Akutfall können die beiden Krankheitsbilder dadurch unterschieden werden, dass man bei einem NSTEMI auch einen Anstieg des kardialen Troponins (Tc) im Blut feststellen kann, ein Marker dafür, dass bereits Myokardzellen untergegangen sind.

Resultiert ein vollständiger Verschluss einer oder mehrerer Koronararterien mit durchgehender Ischämie, so ist dies als ST-Anhebung im EKG zu erkennen (ST-elevation myocardial infarction = STEMI).

Ein vollständiger, jedoch sehr langsam entwickelter Verschluss der Herzkranzgefäße muss nicht unbedingt zu einem MCI führen, da es auch sein kann, dass sich sog. Kollaterale (Umgehungsgefäße) als Langzeitüberbrückung bilden können, wodurch zumindest der O₂-Bedarf in Ruhe gedeckt werden kann. Diese Gefäßareale sind bei O₂-Mangel und erhöhtem O₂-Bedarf bzw. bei Blutdruckabfall stark gefährdet.

Die Prinzmetal- oder vasospastische Angina ist eine weitere Form der A. p., welche mit einer nur mäßiggradigen arteriosklerotischen Lumeneinengung einhergeht, jedoch bereits in Ruhe durch Spasmen O₂-Mangel-Schmerzen verursachen kann. Würde man den arteriellen Muskelring in einer gesunden Koronararterie um etwa 5% verkürzen, so resultiert ein um das 1,2-fach erhöhter Widerstand. Verkürzt man allerdings diesen Muskelring im Bereich eines Koronarplaques, welcher bereits 85% des Lumens verlegt, so resultiert eine Widerstandserhöhung von mehr als dem 300-fachen des Normalwerts.

Berichten zu folge kann eine vasospastische A. p. überwiegend oder sogar nur durch einen Koronarspasmus und nicht durch Plaquestenosen ausgelöst werden.

Ebenfalls zu einer verringerten Koronarreserve kann es durch einen schon in Ruhe benötigten erhöhten Sauerstoffbedarf kommen (z.B.: Bluthochdruck oder Volumenbelastung). Der entscheidende Faktor ist die Wandspannung der Kammer, die Kraft, welche der Herzmuskel pro Wandquerschnittsfläche [N/m²] aufbringen muss, um den erhöhten Aortendruck zu überwinden bzw. das erhöhte Füllungsvolumen auswerfen zu können.

Die Wandspannung K berechnet sich nach dem Laplace-Gesetz wie folgt:

$$K = (\text{transmuralem Druck} \times \text{Radius}) / (2 \times \text{Wanddicke})$$

Bei gleichbleibender Wanddicke aber steigendem Kammerdruck P_{Ventr} , wie z.B.: bei Aortenstenose oder Hypertonie und/oder steigendem Kammerradius bei erhöhter Füllung (z.B.: Mitral- oder Aorteninsuffizienz), erhöht sich die nötige Wandspannung und auch der Sauerstoffbedarf des Myokards, um ein normales Herzzeitvolumen aufrecht erhalten zu können. Durch Hypertrophie der Ventrikelwand kann die Wandspannung für eine Weile gesenkt werden (Kompensation). Wird das kritische Herzgewicht von etwa 500g erreicht, kommt es zur Dekompensation. Dabei dilatiert der Ventrikel, was eine Vergrößerung des Radius und eine Erhöhung der Wandspannung bedeutet und dadurch den Sauerstoffbedarf des Myokards in kürzester Zeit sehr stark ansteigen lässt.^[7]

Pathogenese

Von Bedeutung ist – auch bei geringeren Stenosegraden – die Morphologie der atherosklerotischen Plaques: Man unterscheidet allgemein bei der Atherosklerose zwischen Lipidflecken, fibröse Plaques und komplizierten Läsionen. Bei der koronaren Atherosklerose wird zwischen stabilen (Stenosegrad unter 75%), kritischen (Stenosegrad über 75%) und instabilen Plaques unterschieden. Ursache für die Umwandlung einer stabilen Plaque unterschiedlicher morphologischer Zusammensetzung in eine instabile Läsion sind Plaqueruptur, Plaqueeinblutung, superponierte Thrombose oder ein Mediaspasmus, die jeweils zu einer inkompletten Einengung oder kompletten Okklusion des Restlumens führen. Am Rand atherosklerotischer Plaques sind bei 35% der PatientInnen unterschiedlich dichte, chronisch entzündliche Infiltrate der Media und auch der tiefer liegenden Adventitia nachzuweisen, bei denen es sich immunhistologisch hauptsächlich um T-Lymphozyten handelt. Mit molekularbiologischen Methoden wurden bei einem Teil der PatientInnen in diesen Läsionen Epstein-Barr-Viren, Zytomegalieviren, Herpes-simplex-Viren, sowie Chlamydia pneumoniae nachgewiesen.

Inwieweit diese Mikroorganismen zur Entstehung der Atherosklerose bzw. zur Umwandlung von stabilen Plaques in instabile Läsionen beitragen, wird seit den 1990er Jahren hinsichtlich therapeutischer Aspekte intensiv erforscht.^[6]

Auswirkungen der Myokardischämie:

Die Energie für das Myokard liefern die Substrate Lactat, Zucker und freie Fettsäuren, welche auch zur O₂-abhängigen ATP-Bildung (Adenosintriphosphat) verwendet werden. Resultiert nun eine Ischämie aufgrund eines MCI's, so stoppt die sauerstoffabhängige Energiegewinnung und ATP wird nun durch den nicht-O₂-abhängigen, anaeroben Prozess gebildet, wodurch auch Milchsäure entsteht, die wiederum zu H⁺-Ionen und Lactat zerfällt.

Die sog. Lactatumkehr (ischämische Anoxie) ist die Folge, wobei Lactat nicht mehr verbraucht und zusätzlich noch welches gebildet wird. Die ATP-Gewinnung aus diesem Prozess ist sehr überschaubar und aufgrund der unzureichenden Durchblutung, sammeln sich zusätzlich H⁺-Ionen an, was eine gestörte Myokardkontraktion nach sich zieht (reversibler Zellschaden). Erstreckt sich die Ischämiedauer über einen längeren Zeitraum, kommt es zur Hemmung der Glykolyse durch die vorherrschende Gewebsazidose und somit zum Infarkt (irreversibler Zellschaden) mit Freisetzung von kardialem Troponin (Tc) und intrazellulären Enzymen ins Blut.

Der ATP-Mangel verursacht:

- sowohl eine systolische, als auch eine
- diastolische Dysfunktion, sodass sich der diastolische Druck in Kammer und Vorhof erhöht. Beide Dysfunktionen führen zu einem
- Rückstau im kleinen Kreislauf mit Symptomen wie Dyspnoe und Tachypnoe. Der diastolische Elastizitätsverlust ergibt zusätzlich durch die verstärkte Vorhofkontraktion („Vorhofgalopp“), kurz vor der ventrikulären Systole einen IV. Herzton. Wenn auch noch ischämiebedingt die Papillarmuskeln in Mitleidenschaft gezogen wurden, kann es durch den Abriss eines Papillarmuskels zu einer
- akuten Mitralinsuffizienz kommen.
- Ebenfalls können gefährliche Arrhythmien durch die gestörte elektrische Erregung des Myokards entstehen. Das dazugehörige EKG-Bild kann

Hebungen oder Senkungen der ST-Strecke, oder auch Abflachungen und Umkehrungen der T-Welle zeigen. Bei PatientInnen mit A. p. kann man im Vergleich mit Vor- bzw. Ruhe-EKG´s wichtige diagnostische und ggf. therapeutische Maßnahmen einleiten. Auch lassen sich bei jenen PatientInnen diese Symptome durch kontrollierte körperliche Belastungen provozieren (Ergometrie).

Die durch Kinine, Serotonin oder Adenosin erregten Nozizeptoren begünstigen nicht nur:

- die pektanginösen Schmerzen, sondern auch
- die Sympathikusaktivierung mit Herzfrequenzanstieg, Schweißausbruch und Übelkeit.^[7]

Klinisch manifestiert sich also die koronare Herzkrankheit als stabile oder instabile A. p., Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, plötzlicher Herztod oder als akute oder chronische Herzinsuffizienz. Der Krankheitsverlauf kann – wie manche Obduktionsbefunde gezeigt haben – aber auch klinisch stumm sein.^[6]

1.5 Akutes Koronarsyndrom – ACS

Der Akute Myokardinfarkt ist eine der häufigsten Todesursachen in der entwickelten Welt, er fällt unter die Kategorie ACS. Die Prävalenz der Krankheit nähert sich drei Millionen Menschen weltweit mit mehr als einer Million Todesfällen in den Vereinigten Staaten, jährlich.^[8] Ein akuter Myokardinfarkt (MI) kann in zwei Kategorien eingeteilt werden: Nicht-ST-Streckenhebungs MCI (NSTEMI) und ST-Streckenhebungs MCI (STEMI) inkl. vermutlich neu aufgetretenem Linksschenkelblock. Die instabile Angina Pectoris ähnelt einem NSTEMI, die Herzmarker sind jedoch nicht erhöht.^[9]

Akute Koronarsyndrome oder ACS stellen einen Notfall dar, der so schnell wie möglich diagnostiziert und behandelt werden muss. STEMI´s sind ein absoluter Notfall („time is muscle“)^[10], wohingegen die NSTEMI´s innerhalb von 48-72 Stunden, nach den letzten Guidelines, revaskularisiert werden sollen.^[11]

Während für STEMI's die Symptome und das EKG entscheidend sind, sind für NSTEMI's Biomarker zur Standardmethode geworden^[12,13], obwohl der jüngste Ausschlussalgorithmus kontrovers diskutiert wird, insbesondere bei PatientInnen mit mittlerem Risiko.^[14]

Ätiologie

Die Ätiologie des akuten Myokardinfarktes ist eine verringerte koronare Durchblutung. Die verfügbare Sauerstoffversorgung kann den Sauerstoffbedarf nicht decken, was zu einer Herzischämie führt. Eine verminderte koronare Durchblutung ist multifaktoriell. Atherosklerotische Plaques brechen typischerweise auf und führen zu Thrombose, was zu einer akut verringerten Blutströmung in der Koronararterie beiträgt. Andere Ursachen für eine verminderte Oxygenierung / Myokardischämie sind Koronararterienembolien, die für 2,9% der Patienten verantwortlich sind, Kokain-induzierte Ischämie, koronare Dissektion und koronarer Vasospasmus.^[15,16]

Epidemiologie

Unter den Patienten, die an einem akuten Myokardinfarkt leiden, sind 70% der tödlichen Ereignisse auf eine Okklusion von atherosklerotischen Plaques zurückzuführen. Da die Atherosklerose die vorherrschende Ursache für einen akuten Myokardinfarkt ist, werden Risikofaktoren für die Atheroskleroseerkrankung oft bei der Vorbeugung von Krankheiten gemildert. Modifizierbare Risikofaktoren machen 90% bei Männern und 94% bei Frauen der Myokardinfarkte aus. Veränderliche Risikofaktoren umfassen Rauchen, Bewegung, Bluthochdruck, Übergewicht, Cholesterin, LDL und Triglyceridspiegel. Im Gegensatz dazu sind Alter, Geschlecht und Familiengeschichte nicht modifizierbare Risikofaktoren für Atherosklerose.^[17]

Pathophysiologie

Arteriosklerotische Ruptur führt zu einer entzündlichen Kaskade von Monozyten und Makrophagen, Thrombusbildung und Thrombozytenaggregation. Dies führt zu einer verminderten Sauerstoffzufuhr durch die Koronararterie, was zu einer verminderten Oxygenierung des Myokards führt. Die Unfähigkeit, ATP in den Mitochondrien zu produzieren, führt zur ischämischen Kaskade und daher zur Apoptose (Zelltod) des Endokards oder zu einem Myokardinfarkt. Mit Ausnahme von genetischen Variationen weisen Koronararterien eindeutige und diagnostische territoriale Verteilungen auf. Zum Beispiel liefert die linke vordere absteigende Koronararterie einen Blutfluss zu dem interventrikulären Septum, der anterolateralen Wand und dem ventrikulären Apex. Die linke Zirkumflexarterie versorgt die posterolaterale Wand mit Blut. Die rechte Koronararterie versorgt den rechten Ventrikel. Die inferiore Wand wird entweder vom linken Zirkumflex oder der rechten Koronararterie versorgt.^[9,15]

Beurteilung - Diagnose

Ein frühzeitiges EKG sollte bei allen PatientInnen mit Brustschmerzen angewendet werden. Frauen haben häufig atypische Symptome wie Bauchschmerzen oder Schwindel und können ohne Schmerzen in der Brust auftreten. Ältere Patienten haben häufiger Kurzatmigkeit als Symptom für einen Myokardinfarkt.

Das EKG ist hochspezifisch für MI (95% bis 97%), jedoch nicht sensitiv (ca. 30%). Eine rechtsseitige posteriore Elektrodenplatzierung und wiederholte EKG's können die EKG-Empfindlichkeit erhöhen. T-Wellen auf dem EKG, die als "hyperakute T-Wellen" bekannt sind, weisen zum Beispiel häufig auf eine frühe Ischämie hin und werden zu einer ST-Erhöpfung fortschreiten. Wenn vorhanden, Ergebnisse von ST-Erhöfungen größer als 2 mm in zwei aufeinanderfolgenden Ableitungen am EKG (Inferior: Ableitungen II, III, aVF; Septal gleich V1, V2; anterior: V3, V4; lateral: I, aVL, V5, V6) sind indikativ für einen ST-Elevations-Myokardinfarkt. Oft gibt es ST-Vertiefungen, die in gegenüberliegenden anatomischen Bereichen des Myokards sichtbar gemacht werden.^[10,11,18]

Die EKG-Diagnose von STEMI kann schwierig sein, insbesondere bei Patienten mit einem Linksschenkelblock und Schrittmachern. Sgarbossa beschrieb Kriterien, die den Arzt oder Praktiker bei der Diagnose von STEMI bei diesen Patienten unterstützen können. Isolierte ST-Erhöhungen in aVR weisen auf eine Okklusion der linken Hauptkoronararterie in der entsprechenden klinischen Umgebung hin. Wellens beobachtete tiefe zweiphasige T-Wellen in V2, V3 und stellte fest, dass sie häufig für eine bevorstehende proximale links vordere absteigende Arterienokklusion prädiktiv sind, die zu einem verheerenden Vorderwand-Myokardinfarkt führen kann.^[16,18]

Patienten mit Myokardinfarkt haben möglicherweise keine diagnostischen ST-Elevations-EKG-Anomalien. Patienten mit typischen Schmerzen in der Brust sollten auf NSTEMI mit leichten Anomalien im EKG untersucht werden, einschließlich ST-Depressionen und T-Wellen-Veränderungen. Auch hier können serielle EKG's hilfreich sein, um nach dynamischen Änderungen zu suchen. Ein EKG ohne akute Veränderungen oder Anomalien ist bei NSTEMI üblich.

Es gibt diagnostische Guidelines, die den/die Arzt/Ärztin bei der Diagnose unterstützen können, ob weitere Tests bei der Identifizierung von Patienten mit NSTEMI hilfreich sind. Angesichts der geringen Empfindlichkeit von EKG's für STEMI, werden Troponine fast überall für PatientInnen mit einer verdächtigen klinischen Vorgeschichte verwendet. Der HEART-Score wurde validiert und popularisiert und nutzt dem Kliniker seinen Verdacht bzgl. Risikofaktoren des Patienten, die EKG-Diagnostik und den Troponinspiegel des Patienten zu bestimmen bzw. zu bestätigen.^[19-21]

Therapie

Alle Patienten mit STEMI und NSTEMI benötigen sofort 160 mg bis 325 mg Aspirin. Darüber hinaus sollte der Patient einen intravenösen Zugang und eine Sauerstoffversorgung erhalten, wenn er weniger als 91% oxygeniert ist.^[22-26] Opioide können zusätzlich zu sublingualem Nitroglycerin zur Schmerzkontrolle eingesetzt werden, wenn der Blutdruck ausreichend ist.^[27-31]

Die Behandlung eines STEMI umfasst eine sofortige Reperfusion. Bevorzugt ist die notfallmäßige PCI.^[32-34] Vor der PCI sollten die Patienten duale Thrombozytenaggregationshemmer^[35-37] erhalten, einschließlich einer

intravenösen Heparininfusion^[38-40], sowie eines Adenosindiphosphat-Rezeptorinhibitor (P2Y₁₂-Inhibitor), am häufigsten Ticagrelor.^[41-43] Darüber hinaus kann zum Zeitpunkt der perkutanen Intervention ein Glycoprotein IIb/IIIa-Inhibitor oder ein direkter Thrombininhibitor verabreicht werden.^[44-48]

Wenn nicht innerhalb von 90 Minuten nach der Diagnose von STEMI ein Zentrum mit PCI-Möglichkeit angefahren werden kann, sollte eine Reperfusion mit einem intravenösen Thrombolytikum versucht werden.^[49-51]

NSTEMI bei einem stabilen asymptomatischen Patienten kann nicht von einer aufkommenden PCI profitieren und sollte medizinisch mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden. Eine PCI kann bis 48 Stunden nach Einlieferung ausgeführt werden und führt so zu einer verringerten Krankenhausmortalität und verkürzten Aufenthaltsdauer. Bei NSTEMI-Patienten mit refraktärer Ischämie oder Ischämie mit hämodynamischer oder elektrischer Instabilität sollte so schnell wie möglich eine PCI durchgeführt werden.

Vor der Entlassung bei akutem MI können PatientInnen routinemäßig Aspirin, hochdosiertes Statin, Betablocker und/oder ACE-Hemmer erhalten.

2 Material und Methoden

2.1 Nichtinvasive vs. Invasive Abklärung

Der Fokus in diesem Kapitel liegt in der Abklärung und Diagnostik von KoronarpatientInnen mittels nichtinvasiven und invasiven Verfahren bis hin zu Revaskularisationstherapie mittels Herzkatheter.

Wichtige Hinweise für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit sind die Beschwerden des/der Patienten/-in, die Vorgeschichte, die Anamnese, das EKG und das Labor. Algorithmen helfen, den/die Patienten/-in zu den entsprechenden diagnostischen und therapeutischen Verfahren zuzuführen. In der nachstehenden Abbildung ist der aktuelle Diagnostik-Algorithmus abgebildet. (Abb.: 7)

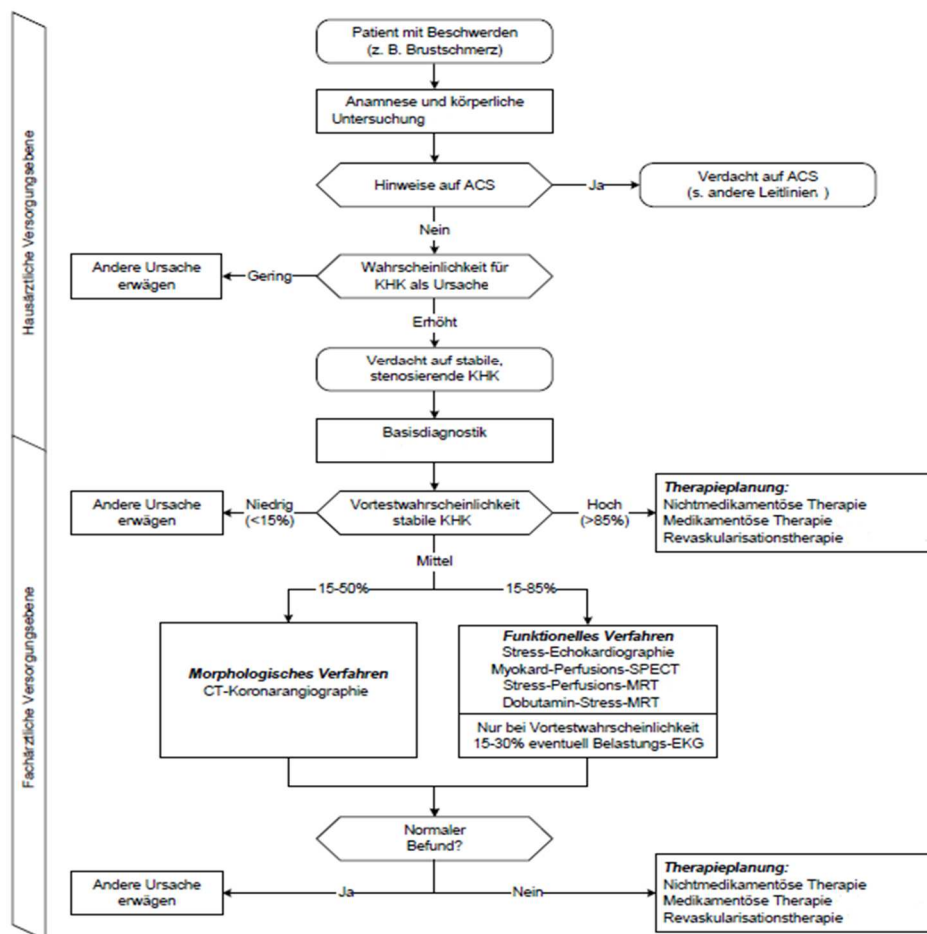


Abbildung 7: Diagnostik-Algorithmus

2.1.1 Nicht-invasive Verfahren

2.1.1.1 Laboruntersuchung

Ausgeprägte Durchblutungsstörungen des Herzmuskels führen zu einem Absterben von Herzmuskelzellen. Aus diesen zerfallenen Zellen werden spezifische Enzyme freigesetzt, die dann im Blutserum nachgewiesen werden können. Hierzu zählt vor allem das hochsensitive Troponin T oder I, dessen Nachweis besonders spezifisch für das Herz ist.

2.1.1.2 Ruhe-EKG

Ein EKG ist in Bezug auf Brustschmerzen und KHK obligat und sollte zumindest 12 Ableitungen beinhalten, auch wenn diverse Literaturstellen über eine geringe Aussagekraft berichten, wenn es um den Nachweis einer stabilen KHK geht.^[52,53] EKG-Hinweise für eine KHK sind z.B.: Q-Zacken eines alten Infarkts, diverse ST-Strecken- und T-Wellenveränderungen, jedoch schließt ein normaler EKG-Befund eine KHK nicht zuverlässig aus.^[54] Ebenfalls sehr hilfreich sind Ruhe-EKGs um Differentialdiagnosen stellen bzw. ausschließen zu können, vor allem das ACS, wobei EKG-Veränderungen bei STEMIs eine hervorragende Spezifität und Sensitivität aufweisen.^[55] Aber auch hier kann ein unauffälliger Befund ein ACS nicht zuverlässig ausschließen (NSTEMI).

2.1.1.3 Belastungs-EKG

Eine ebenfalls sehr gut etablierte diagnostische Methodik, um eventuelle Ischämien bzw. pektanginöse Beschwerden nachzuweisen, ist das Belastungs-EKG.^[56] In der Regel wird dieses Verfahren mittels Fahrrad- oder Laufbandergometer durchgeführt, wobei die PatientInnen standardisierten Belastungsprofilen oder medikamentösen Stressoren (Persantin, Katecholamine) ausgesetzt werden. Für die Interpretation des Resultats gibt es genau definierte Kriterien, welche unter anderem die Leistungskapazität, EKG-Veränderungen und klinische bzw. hämodynamische Größen beinhalten.^[57] Um die Ergebnisse

auswerten und interpretieren zu können sind gewisse Voraussetzungen notwendig, wie z.B.: ausreichende körperliche Belastung. Zur Feststellung der altersentsprechenden Herzfrequenz hat sich die Formel "220 minus Lebensalter" bewährt.^[55,58] Ein positiver Ergometrie-Befund würde sich mit horizontalen oder deszendierenden ST-Streckensenkung über 1mm oder einer ST-Streckenhebung über 1mm ohne vorbestehende Q-Zacke präsentieren. Zu den klinischen Symptomen bei positivem Befund gehören unter anderem:

- Brustschmerzen
- Dyspnoe
- Leistungseinbruch
- unzureichender Herzfrequenzanstieg
- Hypotonie bzw. unzureichender Blutdruckanstieg
- maligne Arrhythmien^[57]

Als strikte Kontraindikationen für ein Belastungs-EKG gelten:

- ACS
- symptomatische Herzrhythmusstörungen
- schwere, symptomatische Aortenstenose bzw. Herzinsuffizienz
- akute Endo-, Myo- oder Perikarditis^[56,57]

Belastungs-EKGs sind heutzutage überall verfügbar, die Untersuchung ist kostengünstig und bedarf eines geringen technischen Aufwands. Die geringe Komplikationsrate von nur 1 Todesfall oder MCI bei 2500 Untersuchungen spricht für die Verwendung.^[56,59]

Mit dieser Untersuchungsmethode können auch Aussagen bzgl. Prognose der körperlichen Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit von PatientInnen mit KHK getroffen werden.

2.1.1.4 Stress-Echokardiographie

Bei diesem diagnostischen Verfahren erfolgt die Diagnose einer KHK durch den Nachweis von reversiblen, regionalen Wandbewegungsstörungen, welche durch Belastung induzierbar sind und sich als Folge der Myokardischämie präsentieren. Auch bei diesem Verfahren kommen Fahrrad- oder Laufbandergometer bzw.

pharmakologische Belastungen (Katecholamine oder Vasodilatoren) zum Einsatz.^[60,61]

2.1.1.5 Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik

2.1.1.5.1 Myokard-Perfusions-SPECT

In der Nuklearmedizin gilt die Myokard-Perfusions-SPECT (Single-Photonen-Emissionstomographie) als Standardverfahren, um die myokardiale Durchblutungssituation darstellen zu können. Dabei wird die myokardiale Perfusion, wie beim Belastungs-EKG oder der Stress-Echokardiographie mittels Ergometer bzw. mit pharmakologischen Stressoren maximal gesteigert und mit einer Gammakamera, nach Injektion eines Radiopharmakons (Thallium; Tc-99m-Sestamibi oder Tc-99m-Tetrofosmin, Halbwertszeit 6 h), detektiert. Ergibt dies einen positiven Befund, so muss die Untersuchung in Ruhe wiederholt werden, bevor der Nachweis einer KHK bestätigt werden kann.^[62]

2.1.1.5.2 Myokard-Perfusions-PET

Eine weitere Möglichkeit zur Perfusionsmessung ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Wobei es hier mehr Vorteile gegenüber der SPECT gibt, da kurzlebige Radiopharmaka (N-13-Ammoniak, O-15-Wasser oder Rubidium-82) mit besseren kinetischen Eigenschaften verwendet werden, eine höhere Auflösung erzielt wird und die PatientInnen einer niedrigeren Strahlenexposition ausgesetzt sind. Obwohl mit diesem Verfahren im Vergleich zur SPECT die Perfusion mit einer viel höheren Genauigkeit quantifiziert werden kann, hat die PET wegen ihrer limitierten Verfügbarkeit nur eine geringe Bedeutung.

Diese Untersuchung wird ebenfalls unter Belastung mit den Vasodilatoren Adenosin oder Regadenoson und in Ruhe durchgeführt.^[62]

Die beiden Verfahren Myokard-Perfusion-PET und Myokard-Perfusions-SPECT wurden in einer Meta-Analyse miteinander verglichen, wobei die Sensitivität der Myokard-Perfusion-PET für den Nachweis einer $\geq 50\%$ Stenose bei 92,6% (95% KI 88-96%) und die Spezifität bei 81% (95% KI 67-90%) lag.^[63]

2.1.1.6 Magnetresonanztomographie (MRT)

2.1.1.6.1 Stress-Perfusions-MRT

Hierbei wird die myokardiale Perfusion mittels ultraschnellen MR-Sequenzen aufgezeichnet, während ebenfalls ein Vasodilatator (Adenosin oder Regadenoson) und ein Kontrastmittel (gadoliniumhaltige Verbindungen) appliziert werden. Die Untersuchung dauert ca. 30 min und erlaubt eine umfassende Beurteilung der Wandbewegung und Vitalität des Herzens (Late Gadolinium Enhancement).^[64]

2.1.1.6.2 Dobutamin-Stress-MRT

Im Vergleich zur Stress-Echokardiographie erfolgt auch hier eine Dobutamingabe in Ruhe und auf jeder Belastungsstufe bis zum Erreichen der Zielfrequenz. Kontrastmittel kann ebenfalls appliziert werden, um eine bessere Beurteilung der Vitalität des Herzens zu erreichen. Die Untersuchungsdauer beträgt etwa 45 – 60 min, dabei müssen die Patienten aufgrund von pharmakologischen Nebenwirkungen von Dobutamin (Herzrhythmusstörungen) überwacht werden.^[64]

2.1.1.6.3 MR-Koronarangiographie

Diese Untersuchungsmöglichkeit erlaubt nicht nur Aussagen über den Ischämiezustand, sondern theoretisch auch die Darstellung der Koronarien. Die Vorteile sind, dass keine Kontrastmittelgabe erforderlich ist und die PatientInnen keiner Strahlenexposition ausgesetzt sind. Jedoch gibt es noch nicht zur Gänze gelöste technische Herausforderungen, da das Herz permanent in Bewegung ist, die PatientInnen atmen und die zu untersuchenden Gefäße nur eine geringe Größe aufweisen. Laut einer Publikation der DRG/DGK/DGPK wird für PatientInnen mit stabiler A. p. zur Erstdiagnostik, bei symptomatischen und asymptomatischen PatientInnen nach Revaskularisation keine Indikation mittels MR-Koronarangiographie gesehen.^[65]

2.1.1.7 Computertomographie (CT)

Seit nun über zehn Jahren wird die kardiale Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) zur Diagnostik der KHK eingesetzt. Man unterscheidet zwischen der nativen MSCT, welche zur Detektion von koronaren Verkalkungen eingesetzt wird und der kontrastverstärkten MSCT-Angiographie, welche Koronarstenosen detektieren kann.

2.1.1.7.1 CT-Calcium-Scoring

Unter Calcium-Scoring versteht man, in welchem Ausmaß kalzifizierten Plaques zu nicht-kalzifizierten Plaques („vulnerablen“ Plaques) korrelieren. Das Ausmaß der koronaren Verkalkungen wird mit speziellen Programmen unter Einbeziehung des Agatston-Scores (von 0 bis mehreren Tausend Einheiten), welcher Größe und Dichte der Verkalkungen berücksichtigt, bewerten. Diese Methode liefert prognostisch wertvolle Informationen und ein hoher Score korreliert auch mit einem hohen kardiovaskulären Risiko, jedoch lässt es keine Rückschlüsse auf das Vorhandensein von Stenosen zu.

2.1.1.7.2 CT-Koronarangiographie

Durch die gute technische Weiterentwicklung in den letzten zehn Jahren dieser Untersuchungsmethode, vor allem durch Verbreiterung der Detektoren, einer schnelleren Rotation und der Anbringung einer zweiten Röntgenröhre und Detektor (320 Schichten/Rotation), ist es möglich fast alle PatientInnen mit diagnostischer Bildqualität zu untersuchen. Bei optimalen Voraussetzungen (bradykarder Sinusrhythmus, schlanker Patient, optimiertes Untersuchungsprotokoll) kann diese Untersuchung auch mit weniger als 1 mSv durchgeführt werden. Die CT-Koronarangiographie detektiert kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques und kann somit zuverlässig Koronarstenosen ausschließen oder nachweisen.^[66,67]

2.1.2 Invasive Koronarangiographie

Handelt es sich lediglich um den Verdacht einer chronischen oder stenosierenden KHK bzw. wiederkehrende Beschwerden bei bereits diagnostizierter stenosierender KHK, so ist die invasive Koronarangiographie kein Bestandteil des Diagnostikalgorithmus (siehe Abb.: 7). Abweichend davon ist das Vorgehen beim ACS, das in speziellen Leitlinien thematisiert wird.^[68-75] Bisher gibt es keine Studien zu PatientInnen mit stabiler KHK, die sich nur mit dem Vergleich des Outcomes mit und ohne invasiver Koronarangiographie beschäftigen.^[76] Die Koronarangiographie soll laut den Empfehlungen der NICE, ACCF und ESC nur angeboten werden, wenn sich daraus eine therapeutische Konsequenz im Sinne einer Revaskularisation ergibt.^[76-78] PatientInnen sollen vor der Therapieplanung mit der Information „Verdacht auf koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheteruntersuchung?“ beraten werden. Bevor sie sich einer Bypass-OP unterziehen, soll zur Abklärung der koronaren Anatomie und Morphologie eine Koronarangiographie durchgeführt werden, ebenso falls eine Revaskularisationstherapie in Frage kommt. Auch bei PatientInnen bei denen bereits eine Intervention stattgefunden hat, sollten ohne neu auftretenden Symptomen nicht neuerlich angiographiert werden.

2.1.3 Revaskularisationstherapien mittels Herzkatheter

2.1.3.1 Allgemeines und historische Entwicklung

Die Herzkatheteruntersuchung ist eine minimal-invasive Methodik und stellt so ein bedeutendes Element in der apparativen Diagnostik und Intervention der Kardiologie dar. Es lassen sich damit die Herzzinnenräume, sowie die zuführenden und ableitenden Blutgefäße darstellen. Des Weiteren lassen sich so eine Vielzahl von verschiedenen Messgrößen ermitteln, die zu einer konkreten Beurteilung der Herzfunktion vonnöten sind. So können z.B.: Aussagen über Ventrikelfunktion, Klappenöffnungsfläche, Klappeninsuffizienz, Shunt-Volumina, Druckverhältnisse, oxymetrische Gegebenheiten, Kreislaufwiderstände und eben auch über die Koronarien getroffen werden. Außerdem bietet die Herzkatheteruntersuchung auch die Möglichkeit mittels verschiedener Verfahren interventionell einzugreifen.

Von besonderer Bedeutung und für diese Arbeit wichtig, sei hier die Angioplastie bei Gefäßstenosen erwähnt.^[79-81]

Die Herzkatheteruntersuchung wurde schon in den 1860er Jahren von Etienne-Jules Marey und Auguste Chauveau entwickelt. Initial wurde das Verfahren zur Messung der Druckverhältnisse am schlagenden Herzen eingesetzt. Werner Forßmann führte 1929 im Selbstversuch die erste Herzkatheteruntersuchung am Menschen durch. Er konnte dabei die rechten Koronararterien darstellen und erhielt für seine „Erfindung des Herzkatheters“ 1956 den Nobelpreis für Medizin.^[82]

Die Amerikaner Charles Dotter, Mason Sones, Melvin P. Judkins und die Deutschen Andreas Roland Grüntzig und Eberhard Zeitler, führten 1950 die Linksherzkatheterisierung ein.^[83]

Sven-Isar Seldinger führte im Jahre 1953 die bis heute angewandte Technik der perkutanen Punktion der Gefäße, die sogenannte Seldinger-Punktion, ein.^[84]

Bei der Herzkatheteruntersuchung unterscheidet man prinzipiell zwischen der Rechtsherzkatheterisierung und der Linksherzkatheterisierung, die je nach Fragestellung und Interventionsziel in Frage kommen können. Die Zugangswege der Herzkatheterisierung können transfemorale, transaxilläre, transbrachiale, transsubclaviare, transjuguläre oder transradiale erfolgen. Die Wahl hängt neben den anatomischen Gegebenheiten auch vom jeweiligen Untersucher ab, der je nach Erfahrung unterschiedliche Zugangswege bevorzugt.^[85,86]

Zu Beginn dieser Untersuchung wurden die Katheter und die dazugehörigen Instrumente noch durch eine chirurgische Freilegung der entsprechenden Arterie bzw. Vene eingebracht. Heutzutage verwendet man fast ausschließlich die modifizierte Seldinger-Technik und nur noch in Ausnahmesituationen den chirurgischen offenen Weg.^[86,87]

Unabhängig von der Wahl des Zugangsgefäß, findet die Katheterisierung immer unter Röntgenkontrolle statt.^[88,89]

Die Rechtsherzkatheterisierung erfolgt anterograd und transvenös über eine große Vene und dient der Bestimmung von Druckwerten und der Sauerstoffsättigung im kleinen Kreislauf. Damit lassen sich Hohlvenen, rechter Vorhof, rechter Ventrikel, sowie die Pulmonalarterien untersuchen.^[85,86]

Die Linksherzkatheterisierung hingegen erfolgt retrograd und transarteriell. Hierbei lassen sich Aussagen über die Druckverhältnisse im großen Kreislauf und auch über die Pumpfunktion des linken Ventrikels treffen. Ebenso kann man mit dieser Untersuchung die Koronararterien darstellen bzw. bei etwaigen Stenosen intervenieren.^[81,86]

2.1.3.2 Aktueller Stand

Die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) ist bis heute der Standard in diagnostischen und therapeutischen Strategie bei Vorliegen einer KHK.^[90]

In weiterer Folge werden die verschiedenen Zugangsmöglichkeiten besprochen, insbesondere der transfemorale und transradiale, welche an der Grazer Universitätsklinik bevorzugt zum Einsatz kommen.

Transfemorale – Judkins-Technik: A. femoralis → A. iliaca externa → A. iliaca communis → Aorta → Aorta descendens → Aortenbogen → Aorta ascendens → Aa. coronariae

Transradial – A. radialis/A. ulnaris → A. brachialis → A. axillaris → A. subclavia → Truncus brachiocephalica → Aorta → Aortenbogen → Aorta ascendens → Aa. coronariae

Die Weiterentwicklung von Kathetern, Stents, Scaffolds und neuerer Plättchenhemmer hat das Spektrum für Interventionen deutlich erhöht.

Das Gefäß- oder Blutungsrisiko beim femoralen Zugang beträgt bei einigen Studien bis zu 10%.^[91,92] Andere Komplikationen sind Hämatome begleitet von signifikantem Blutverlust, arteriellen Pseudoaneurysmen und arteriovenöse Fisteln, sowie ein Ablösen von atherosklerotischen Plaques und Einschweben dieser in kleine periphere Arterien.

Das Verfahren des transradialen Zugangs für Koronarverfahren wurde erstmals von Compeau im Jahr 1989 für diagnostische Koronarangiographie durchgeführt

und wurde in der Folge von Kiemenji und Laarman für PTCA und Stenting verbessert.^[91,92]

Die Anwendung des transradialen Zugangs nimmt aufgrund der Verringerung der damit verbundenen vaskulären Komplikationen, Bequemlichkeit für die Patienten, frühere Entlassung und kürzerer Aufenthalt im Krankenhaus zu.^[93-96]

Es ist nicht nur eine sicherere Technik, sondern auch durch seine hohe Erfolgsrate von nahezu 90% gekennzeichnet.^[97]

Die Reduktion von Gefäßkomplikationen ist beim transradialen Zugang auf die günstigere Anatomie, die kleineren Größen der verwendeten Katheter und schnellerer Blutstillung zurückzuführen. Ein weiterer Vorteil dieses Zugangs ist, dass keine großen Nerven oder Venen in der Nähe der Arterie verlaufen, das macht Verletzungen solcher Strukturen weniger wahrscheinlich. Obwohl der transradiale Zugang viele Vorteile hat, ist dieses Verfahren für den Interventionisten schwieriger zu erlernen. Der transradiale Zugang begrenzt auch aufgrund des Gefäßquerschnittes die zum Einsatz kommenden Devices. Temporäre Herzschrittmacher, intraaortale Ballonpumpen und größere Katheter für koronare Interventionen benötigen einen femoralen Zugang.

Beim transbrachialen Zugang befindet sich der Pat. in Rückenlage mit seitlich ausgelagerter rechter oberer Extremität. Die A. brachialis wird in Höhe des Ellenbogens punktiert und der Katheter eingebracht.

Diese Zugangsmöglichkeit wird selten verwendet, ist aber vor allem für das Einbringen größerer Katheter und Instrumente günstig. Auch bei einer Kontraindikation für einen transfemorale Zugang, bei Patienten mit Hochrisiko-koronaranatomie, sowie einer eingeschränkte linksventrikuläre systolische Funktion, bei denen eine intraaortale Ballonpumpe installiert werden muss, welche nicht über einen transradialen Zugang eingeschwenkt werden kann.^[98,99]

Allen Techniken gemeinsam, ist das Vorgehen mittels Seldinger-Technik. (Abb.: 8)

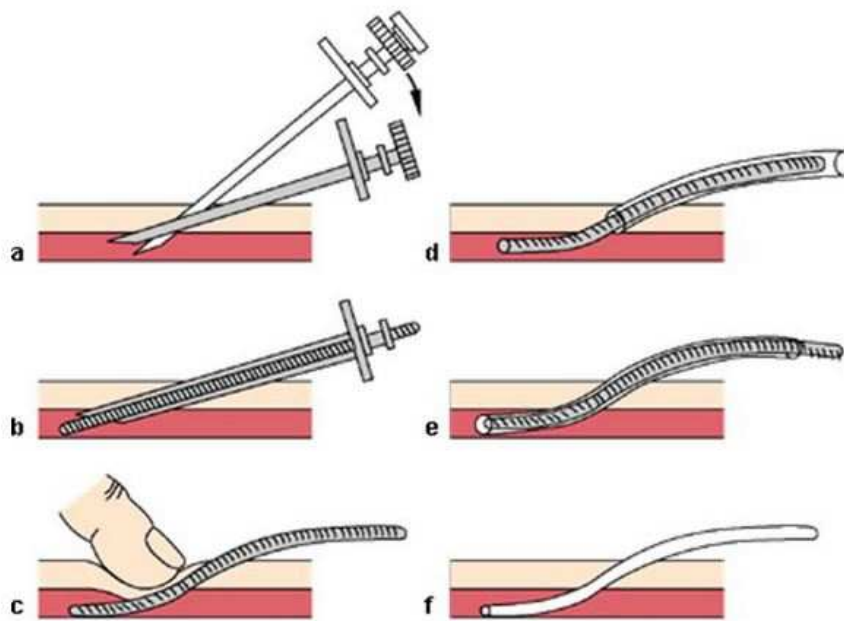


Abbildung 8: Seldinger-Technik

Die Seldinger-Technik ist eine Möglichkeit um Blutgefäße zum Zwecke der Katheterisierung zu punktieren. Sie wird noch heute bei diversen Untersuchungen, wie z.B.: bei der Koronarangiographie oder beim Legen von arteriellen und zentralvenösen Zugängen eingesetzt.

Nach Punktion wird der Mandrin entfernt und ein Führungsdraht über die nun im Blutgefäß liegende Kanüle vorgeschoben. In vielen Fällen und so auch bei der Koronarangiographie erfolgt diese Technik unter Durchleuchtung, um den Draht verfolgen zu können. Danach wird die Kanüle entfernt und der Draht fixiert. Die Position des Drahtes soll dabei unverändert bleiben und die Einstichstelle gut komprimiert werden. Vor dem Einbringen des richtigen Katheters kann es nötig sein den Stichkanal noch mittels Dilatator aufzudehnen. Anschließend erfolgt die Einbringung des Katheters über den Führungsdraht und Vorschieben bis zur Zielposition, bevor der Draht für die eigentliche Untersuchung bzw. Intervention wieder entfernt wird. Bis heute wird die Seldinger-Technik zur Anlage arterieller Gefäßzugänge und ZVKs verwendet, aber auch z.B.: bei der Punktion anderer Strukturen wie Gallenwege oder Abszessdrainagen.^[100]

2.1.4 Coronary artery bypass grafting (CABG) im Vergleich zur Percutaneous coronary intervention (PCI)

2.1.4.1 CABG

2.1.4.1.1 Operationstechniken

Vollständigkeit der Revaskularisation

Die derzeitige chirurgische Praxis basiert weitgehend auf einer anatomischen Definition der vollständigen Revaskularisierung und zielt darauf ab, alle epikardialen Gefäße mit einem Durchmesser von mehr als 1,5mm und einer Luminalreduktion von $\geq 50\%$ in mindestens einer angiographischen Ansicht zu umgehen. Abhängig von der Definition der Vollständigkeit der Revaskularisation, war das Ergebnis nach CABG bei PatientInnen mit unvollständiger Revaskularisation entweder ähnlich oder minderwertiger als bei PatientInnen mit vollständiger Revaskularisation.^[101-109] Sicherlich ist bei PatientInnen mit einer Stenose in kleinen Gefäße mit geringem myokardialen Risiko eine vollständige Revaskularisierung nicht unbedingt notwendig.

Die FFR-geführte chirurgische Revaskularisierung (Fraktionelle Flussreserve) wurde mit einer verbesserten langfristigen Durchgängigkeit der Bypässe assoziiert, jedoch sind noch weitere Studien erforderlich, um festzustellen, ob das klinische Outcome verbessert wird.^[110,111]

Gefäßauswahl

Neben den patientInnenbezogenen Faktoren, hängt das Ergebnis der CABG auch von der langfristigen Durchgängigkeit der Transplantate ab, diese wird insbesondere bei der Verwendung der A. mammaria interna (IMA – internal mammary artery) maximiert. Außer in seltenen Fällen sollten die PatientInnen mindesten ein Arterientransplantat erhalten, bevorzugt die linke IMA (LIMA) zur LAD.^[112-114] (Abb.: 9)

Es wurde die Durchgängigkeitsrate von V. saphena-Transplantaten (SVG – saphenous vein grafts) für Nicht-LAD-Ziele als suboptimal berichtet.^[115] Dafür haben das bilaterale IMA- (BIMA) und ein A. radialis-Transplantat für Nicht-LAD-Ziele eine bessere Durchgängigkeitsrate als SVG gezeigt, insbesondere für das linke Herzkranzgefäßsystem.^[116] Aus diesem Grund sollte, abhängig von der

Lebenserwartung der PatientInnen, den Risikofaktoren für sternale Wundkomplikationen, der Anatomie der Herzkranzgefäße, dem Grad der Zielgefäßstenose, der Transplantatqualität und der chirurgischen Expertise, ein zweites arterielles Transplantat in Erwägung gezogen werden.

Daten von nicht randomisierten Studien legen nahe, dass die Verwendung von BIMA (B=bilateral) gegenüber SIMA (single IMA) das Langzeitüberleben verbunden mit weniger tödlichen Ereignissen, wie MI, wiederkehrende A. p. oder die Notwendigkeit von Re-Operationen verbessern.^[117-124]

Präparation der A. mammaria

Während die eine Seite ein theoretisch höheres Verletzungspotential der skelettierenden Präparationstechnik der IMA aufweist, steht auf der anderen Seite ein höherer Nutzen, wie ein längeres Gefäß, vielseitige Verwendbarkeit (sequentielle Anastomose), höherer Blutfluss und weniger Wundheilungsprobleme. Daher wird für PatientInnen mit einem höheren Risiko für sternale Wundkomplikationen eine Skelettierung empfohlen.^[125-131]

Präparation der A. radialis

Die Präparation der A. radialis ist mit einer vernachlässigbaren Morbidität verbunden. Eine endoskopische Präparation ist möglich. Die Verwendung der A. radialis nach kürzlich stattgehabter Koronarangiographie mit radialem Zugang sollte aufgrund von möglichen endothelialen Schäden vermieden werden. Bei der Präparation der gesamten A. radialis ist die intraluminale und subadventitiale Injektion von Vasodilatoren ein nützlicher Schritt, um Spasmen zu verhindern.^[132-134]

Präparation der V. saphena

Die Präparation der V. saphena kann offen und mit minimal invasiven Techniken, darunter auch mit teilweisen oder vollständigen endoskopischen Eingriffen erfolgen. Nach diversen Studien zur Folge, weisen dabei die endoskopischen Eingriffe eine geringere Rate von Beinwundenkomplikationen auf. Die kurz- und langfristige Durchgängigkeit der Transplantate scheint, laut verschiedenen Studien gleichwertig zu sein.^[115,135-141]

Bei den offenen Verfahren hat die „No-Touch“-Technik in randomisierten Studien in mehreren Fällen eine überlegene Durchgängigkeitsrate der Bypässe mit bis zu >80% nach 16 Jahren gezeigt.^[142-145]

Intraoperative Qualitätskontrolle

Neben kontinuierlicher EKG-Überwachung und transösophagealer Echokardiographie unmittelbar nach der Revaskularisation, beinhaltet die intraoperative Qualitätskontrolle auch eine Transplantatflussmessung, um ein technisches Problem im Bypass auszuschließen oder zu bestätigen.^[146]

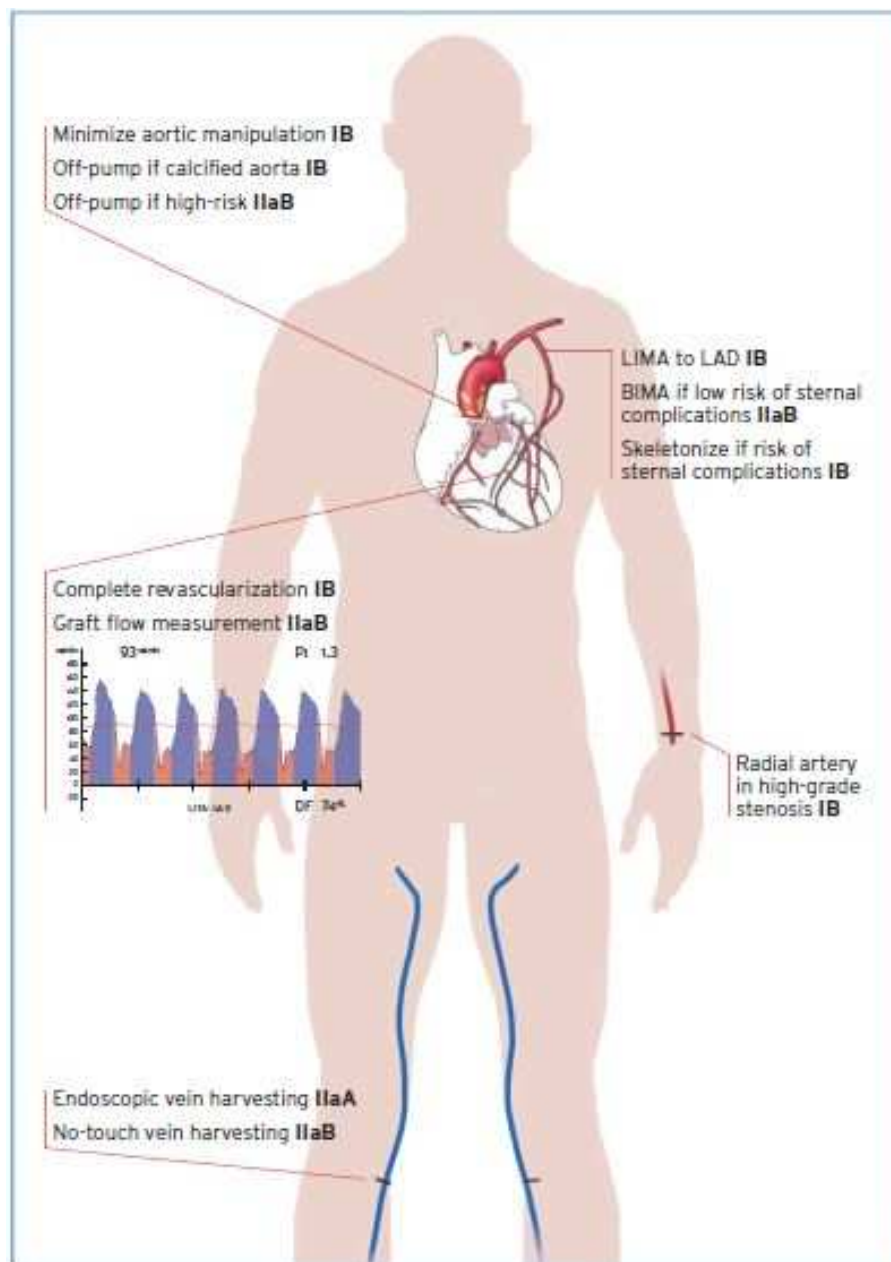


Abbildung 9: Technische Aspekte der CABG mit deren Evidenzgraden

2.1.4.2 PCI

Perkutane Koronarintervention, auch bekannt als koronare Angioplastie, ist ein nicht chirurgischer Eingriff, der die Durchblutung des Herzens verbessert.

Die PCI erfordert eine Herzkatheterisierung, also das Einführen eines Katheterschlauchs und die Injektion von Kontrastmittel, üblicherweise auf Jodbasis, in die Koronararterien. ÄrztInnen verwenden die PCI, um Koronararterien zu öffnen, die durch den Aufbau von atherosklerotischen Plaques verengt oder blockiert werden. Diese Technik kann verwendet werden, um Symptome einer koronaren Herzkrankheit zu lindern, vor allem aber um die Morbidität und Mortalität bei akutem Koronarsyndrom zu reduzieren.

Interventionelle KardiologInnen führen die PCI in einem Krankenhaus für Herzkatheterlabor durch. Dabei bleiben die PatientInnen wach, erhalten aber Medikamente zur Entspannung. Vor dem Eingriff werden Medikamente (z.B.: Heparin) bei transradialem Zugang verabreicht, um die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern. Die aktuellen Zugangswege sind entweder am Handgelenk oder in der Leiste, wo der Katheter in die Arterie eingeführt wird. Live-Röntgenstrahlen helfen dabei, den Katheter zum Herz zu führen, um einen speziellen Kontraststoff zu injizieren, der die Stenose hervorhebt. Um eine verstopfte Arterie zu öffnen, wird dann ein Katheter über einen Führungsdraht eingeführt und ein Ballon an der Spitze dieses Katheters aufgeblasen. Je nach Befund können ein oder mehrere kleine Stents in die stenosierte Arterie eingebracht werden, um die Arterie offen zu halten.

Schwerwiegende Komplikationen durch eine PCI treten selten auf. Diese Komplikationen können Blutungen, Blutgefäßschäden, eine behandelbare allergische Reaktion auf das Kontrastmittel, die Notwendigkeit einer akuten Bypassoperation für die Koronararterie während des Verfahrens, Arrhythmien, Nierenschaden, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Blutgerinnsel umfassen. Manchmal treten während der PCI Schmerzen in der Brust auf, da der Ballon die Durchblutung des Herzens kurzzeitig blockiert. In den folgenden Monaten kann es zur Instent- oder Peristent-Restenose im behandelten Teil der Arterie kommen, wodurch die Arterie verengt oder wieder verstopft wird. Das Risiko für Komplikationen ist höher, wenn die PatientInnen älter sind, an einer chronischen Nierenerkrankung leiden oder zum Zeitpunkt des Eingriffs an einer Herzinsuffizienz leiden.^[147]

2.2 Ballondilatation und Stents

Bei einem Stent handelt es sich um ein gitterförmiges Geflecht zur Abstützung der Gefäßwand, das bei der Ballondilatation von stenosierten Koronararterien eingesetzt wird. (Abb.: 10) Es handelt sich um ein kleines, aus Drahtgeflecht bestehendes Röhrchen, welches in ein Gefäß implantiert wird, um dieses offen zu halten. Zudem kann ein Stent auch im Bereich der Aorta, der peripheren oder der zentralen Arterien eingesetzt werden. Beim Großteil der heute durchgeführten Interventionen (ca. 75 %) von Stenosen werden einer oder mehrere Stents implantiert, um das Gefäß zu revaskularisieren. Bei der therapeutischen Erweiterung der Herzkranzgefäße (PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty) oder zur Behandlung von Restenosen kann die neuerliche Einbringung einer Gefäßstütze erforderlich sein. Das gitterförmige Röhrchen stützt das Gefäß mechanisch ab. Es fixiert Kalkfragmente in der Gefäßwand, führt zu einer glatten Oberfläche des Gefäßlumens und optimiert den intraluminären Blutfluss. Außerdem sorgt es dafür, dass sich das Gefäß nach der Aufdehnung nicht wieder verschließen kann. (Abb.: 11)

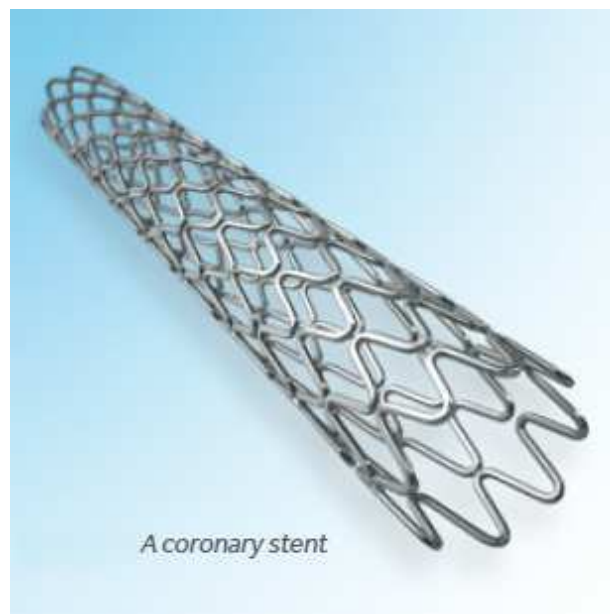


Abbildung 10: Koronarstent

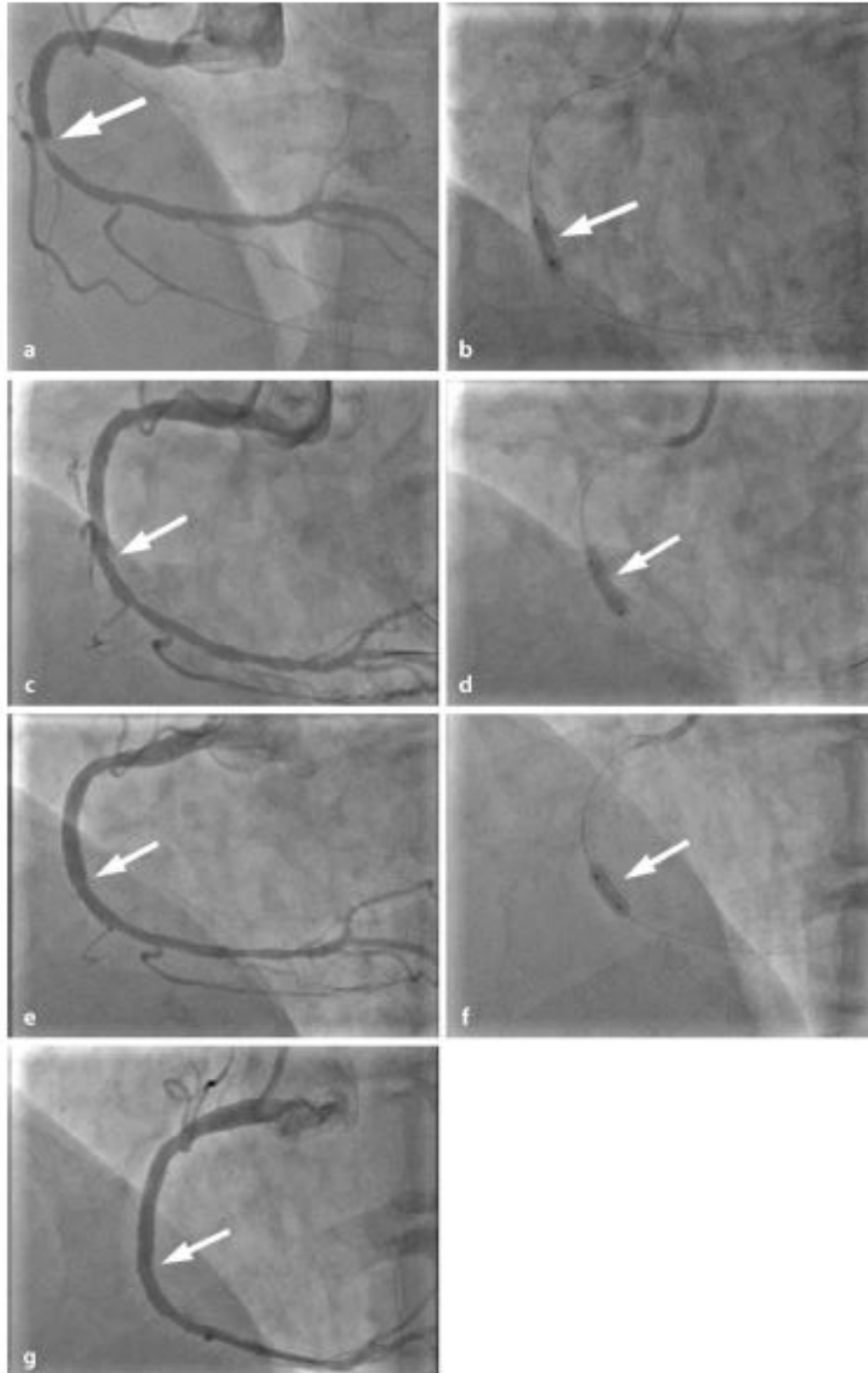


Abbildung 11: Implantation eines bioresorbierbaren Scaffolds (Absorb®).

a) Stenose der RCA,

b) Aufdehnung mit einem Ballon (3,5/15mm; 10 atü),

c) Ergebnis nach Aufdehnung,

d) Implantation Absorb® BRS (3,5/18mm; 16 atü),

e) Ergebnis nach Implantation bioresorbierbarer Scaffold (Absorb®, BVS),

f) Nachdehnung mit einem non-compliant (NC)-Ballon (3,5/12mm 2-mal bis 20 atü),

g) Endergebnis

2.2.1 Die verschiedenen Stentarten

Selbst entfaltender Stent

Dieser Stent wird im zusammengefalteten Zustand durch den Herzkatheter ins stenosierte Gefäß eingebracht. Anschließend wird an der Zielposition die umgebende Plastikhülle zurückgezogen und der Stent kann sich entfalten. Er wird sehr selten verwendet.

Ballonexpandierender Stent

Der Stent befindet sich im zusammengefalteten Zustand auf dem Ballonkatheter und wird mit diesem an die Zielposition im Gefäß gebracht. Dort wird der Ballon mit einem bestimmten Druck gefüllt und der Stent platziert. (Abb.: 12)

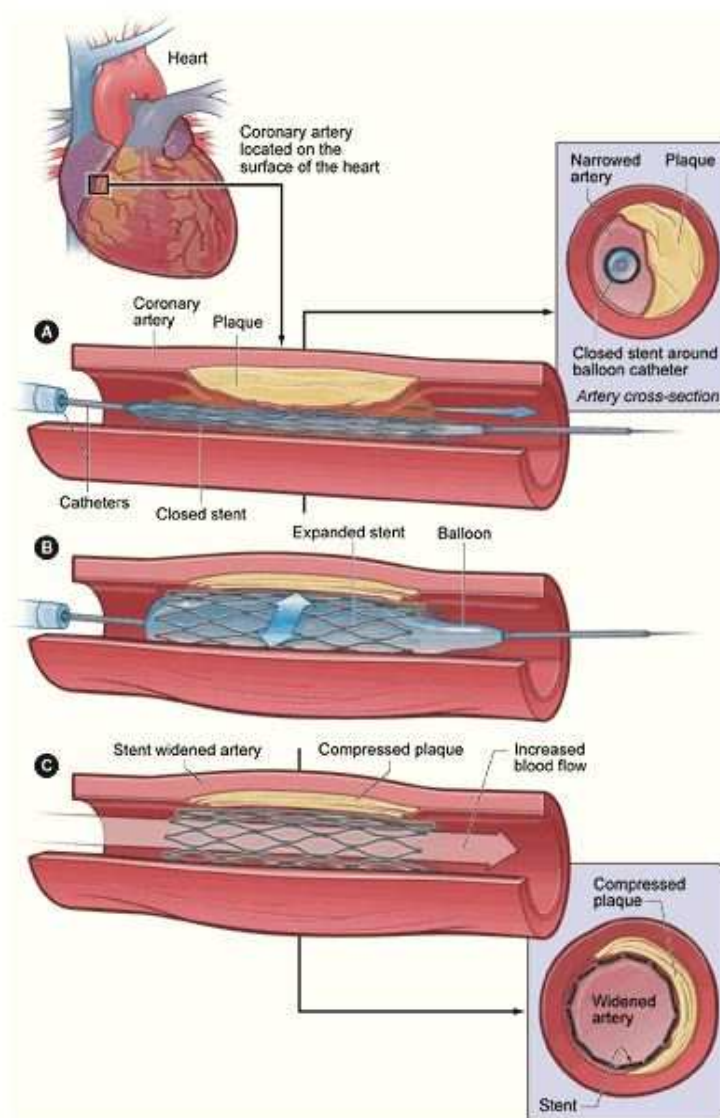


Abbildung 12: Ballonexpandierender Stent

Medikamentenbeschichtete Stents (drug eluting stent, DES)

Diese Stents sind an der Oberfläche mit immunsuppressiven Medikamenten beschichtet (z.B.: Sirolimus, Everolimus, Biolimus oder früher Paclitaxel). Der Stent wird an die Zielposition im Gefäß gebracht und gibt dort über einen angegebenen Zeitraum eine bestimmte Wirkstoffmenge ab.

Da die DES mit einer deutlich verringerten Restenoserate (von 25% auf 3%) einhergehen, empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, nur mehr diese Stents einzusetzen.^[148]

2.3 Bioresorbierbare Stent – Scaffolds

So sehr die oben genannten Vorteile der DES überzeugen, haben Drug-eluting Stents auch einige Nachteile. So können Spätthrombosen auftreten, die Gefäßflexibilität nimmt ab, eine chirurgische Intervention mit Revaskularisation wird möglicherweise erschwert, ebenso die Auswertung von Computertomographie-Bildern.^[149,150]

Derzeit wird eine Vielzahl unterschiedlicher bioresorbierbarer Scaffolds entwickelt. (Abb.: 13) Der Gedanke dabei ist, ein Gefäß nur solange abzustützen, wie es notwendig ist. Nach erfolgter Stützphase von ein paar Wochen bis Monate lösen sich diese Scaffolds im Körper auf und ermöglichen im Gegensatz zu den permanenten Metallstents wieder die freie Vasomotion des Gefäßes.

Tantal, Titan oder Chrom, bekannt als biokompatible Metalle, bilden im Körper an der Oberfläche eine Schutzschicht und werden so zu langsam abgebaut. Außerdem können die Abbauprodukte nicht vom Menschen verstoffwechselt werden. Andere Metalle, welche sowohl eine Rolle im Stoffwechsel, als auch biokompatibel sind, sind z.B.: Legierungen aus Magnesium. Das Reinelement wird zu schnell abgebaut, deshalb liegt der Schwerpunkt der Forschung auf der Steuerung der Passivierung und Korrosion dieser Legierungen. Ebenfalls potentiell geeignet sind Legierungen aus seltenen Erden, da diese weniger zytotoxisch sind. Aber auch bioabbaubare Polymere rücken immer weiter in den Vordergrund, wie z.B.: Polylactat (PLA). Ziel der Forschung ist es, die gleichen Eigenschaften herkömmlicher Metallstents mit den polymeren Stoffen zu

erreichen. Eine große Hürde für solche Polymeransätze stellt noch die Mechanik und Biokompatibilität dar.^[171,172]

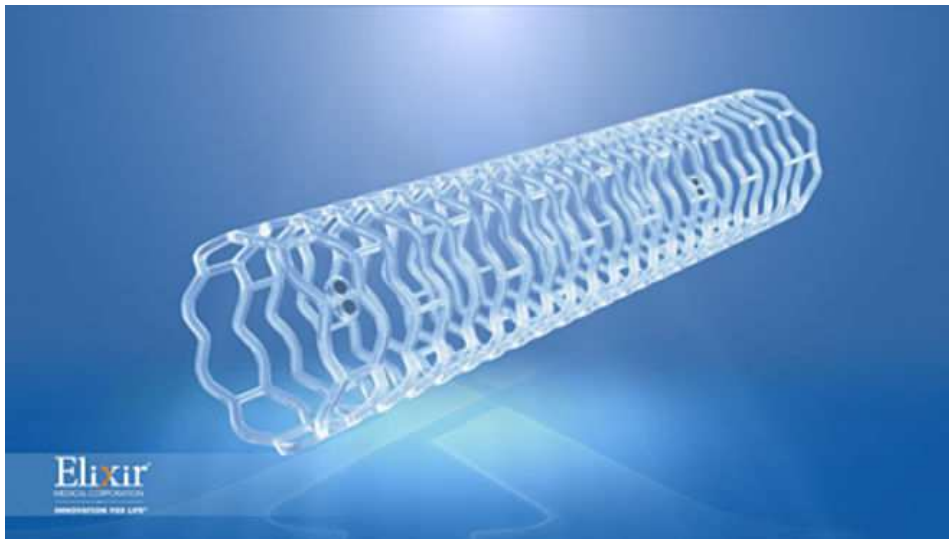


Abbildung 13: Bioresorbierbarer Scaffold: DESolve® - Elixir

2.3.1 Scaffolds, die an der Grazer Universitätsklinik Verwendung fanden oder finden

Eine der aktuellen Errungenschaften auf dem Gebiet der interventionellen Kardiologie zur Therapie von Koronarstenosen stellen sog. bioresorbierbare Scaffolds (BRS) dar. Sie dienen ebenfalls wie die Metallstents bei der PCI, um das Zielgefäß offen zu halten, werden allerdings über einen bestimmten Zeitraum von mehreren Monaten bis Jahre vom Körper abgebaut. Einer der Vertreter aus dieser Gruppe ist der BVS, Absorb® (Abbott Vascular), welcher Everolimus als wachstumshemmende Substanz abgibt. Dieser ist aber nicht mehr Stand der aktuellen Technik. Ein weiterer Vertreter ist der etwas neuere BRS DESolve® (Elixir Medical), welcher Novolimus abgibt. Beide Scaffolds bestehen aus einem Poly-L-Laktid (PLLA)-Gerüst, welches zu H₂O und CO₂ abgebaut wird. Die strukturelle Integrität und die damit verbundene Radialkraft lässt nach etwa drei bis sechs Monaten nach. Nach etwa 24 bis 36 Monaten ist auch das restliche Material abgebaut.^[151]

Neben polymeren BRS, wurden auch resorbierbare Metallstents entwickelt. In der PROGRESS-AMS (Klinische Leistung und angiographische Ergebnisse des Koronarstents mit absorbierbaren Metallstents) Studie, wurde die erste Generation eines resorbierbaren Magnesiumlegierungsstents untersucht. Die AMS war mit Restenosen verbunden. Außerdem wird der Stent nach vier Monaten fast vollständig abgebaut, die Vasomotion aber wiederhergestellt.^[152,153]

Mit DREAMS 1G (erste Generation von Drug-Eluting-Absorbierbaren-Metallstents), wurde die Stengeometrie und Legierungszusammensetzung verbessert, und es wurde eine Paclitaxel-eluierende Matrix hinzugefügt. Mit diesem aktualisierten Design dauert die Absorption ungefähr neun bis zwölf Monate. In der BIOSOLVE-I Studie wurden 46 Patienten eingeschlossen. Der späte Lumenverlust war ähnlich dem des Absorb[®], aber er entspricht nicht dem späten Lumenverlust der zeitgenössischen metallischen DES.^[154]

Folglich wurde der Stent weiterentwickelt. DREAMS 2G besteht ebenfalls aus einem Magnesiumlegierungs-Rückgrat, beschichtet mit PLLA, in dem Sirolimus enthalten ist. Nach zwölf Monaten werden etwa 95% des Magnesiums abgebaut. In der BIOSOLVE-II Studie, die 123 Patienten mit stabiler oder instabiler Angina pectoris einschloss, hatten die DREAMS 2G weniger späten Lumenverlust als DREAMS 1G, wie in BIOSOLVE-I berichtet, und ähnlich späten Lumenverlust wie die polymeren Stents.^[155]

Nach abgeschlossener Resorption der Scaffolds ergeben sich zumindest in der Theorie gewisse Vorteile:

- Wiedererlangung der Vasomotion des Zielgefäßes
- „positives Remodelling“
- Verringerung der Thrombosegefahr
- Minimierung des chronischen Entzündungsreizes

Das deshalb, da die jährliche Reinterventionsrate bei Drug-Eluting Stents immerhin ca. 2% pro Jahr im Langzeit-Follow-up beträgt.^[156] Nach vollständiger Resorption des Scaffolds würde dem Interventionisten bei erneuter Revaskularisation, weder ein interventioneller noch operativer Vorgang erschwert werden, da sich keine nicht eingehielten Stentstruts mehr im Gefäß befinden. Besonders bei jüngeren PatientInnen mit KHK, könnte dies ein theoretischer Vorteil sein, wenn es zu einer erneuten Revaskularisation kommen sollte.^[157,158]

Hinsichtlich des Aufbaus und Material der BRS gibt es zu herkömmlichen Bare-Metal- oder Drug-Eluting-Stents Unterschiede, welche bei der Implantation zu berücksichtigen sind. Dabei handelt es sich um z.B.: dickere Stentstreben, geringere Elastizität bzgl. der Nachdehnung über den Nominaldurchmesser hinaus und der Erfordernis zur langsamen Aufdehnung während dem Einsetzen, sodass weder die strukturelle Integrität, noch die Radialkraft durch zu rasches Auffalten negativ beeinflusst werden. Auch das „Crossing“ von heiklen Läsionen kann im Vergleich zu neueren Metallstents erschwert sein. Die Implantation der BRS unterscheidet sich grundsätzlich nicht vom Vorgehen mit Metallstents, jedoch weicht es in manchen Details ab und hängt auch vom verwendeten Typ des bioresorbierbaren Device ab.^[159]

2.3.1.1 Absorb®

Die komplette Auflistung der mechanischen Eigenschaften des BRS vom Typ Absorb® wird in den aktuellen Veröffentlichungen detailliert beschrieben.^[151] Bei diesem bioresorbierbaren Scaffold handelt es sich um ein halbkristallines Poly-L-Laktid-Gerüst (PLLA). Der Aufbau ähnelt dem eines herkömmlichen Metallstents. Die Ummantelung ist eine Mischung aus Polylaktid und Everolimus im Verhältnis 1:1. Diese beiden Substanzen sind Polymere und vollständig nach 36 Monaten vom Körper resorbiert. Zusätzlich ist dieser Scaffold auch röntgentransparent.

Um sie dennoch im Gefäß sichtbar machen zu können, sind an beiden Enden jeweils zwei Platinmarker aufgebracht. (Abb.: 14) Derzeit sind folgende Größen dieses Scaffolds verfügbar: Längen von 8, 12, 18, 23 und 28 mm mit Durchmessern von 2,5; 3,0 und 3,5 mm. Die beiden Größen 2,5 und 3,0 mm sind gleich, jedoch auf unterschiedlich großen Ballonkathetern befestigt. Die Stentstreben sind ca 150 µm dick, woraus beim z.B.: 3,0 mm Scaffold ein „crossing profile“ von 1,44 mm resultiert. In diversen Labortests konnte hinsichtlich Radialkraft eine große Ähnlichkeit zu herkömmlichen Metallstents beobachtet werden, jedoch wurde von einigen Autoren über eine größere Exzentrizität nach erfolgter Implantation berichtet.^[160]

Um Frakturen der Stentstreben zu vermeiden, erlaubt die Materialbeschaffenheit lediglich eine Überdehnung von 0,5 mm über die angegebenen Nominalgröße hinaus.

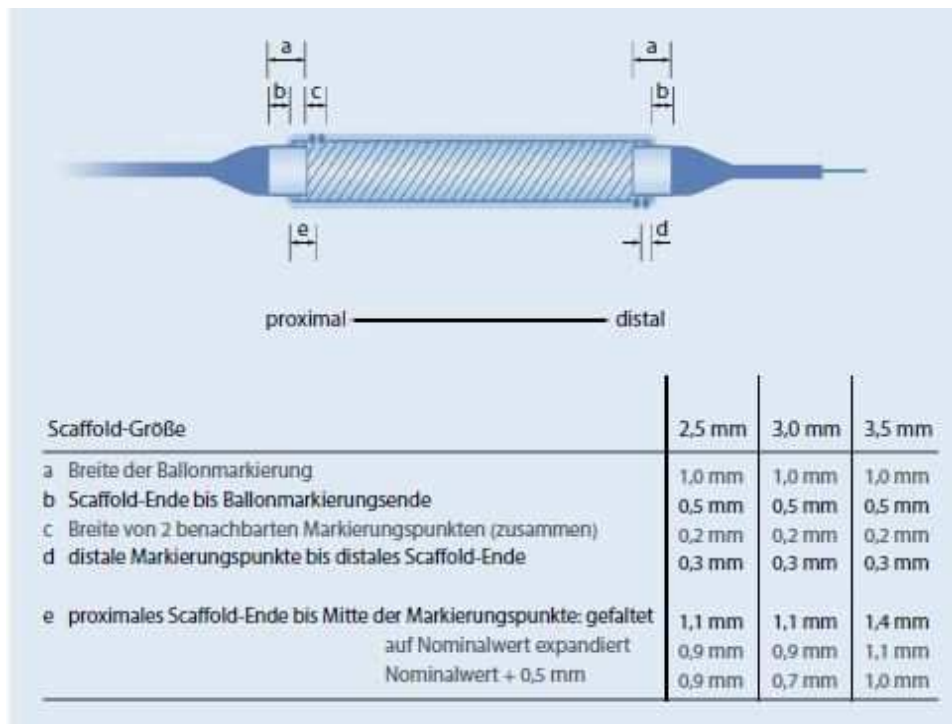


Abbildung 14: Schematische Darstellung eines Scaffolds des Typs Absorb®

2.3.1.2 DESolve®

Die komplette Auflistung der mechanischen Eigenschaften des BRS vom Typ DESolve® wird in weiterführenden Veröffentlichungen beschrieben.^[161] Wie beim BRS Absorb® besteht auch hier das Gerüst aus einer PLLA-Struktur, ebenso ähneln sich die beiden BRS im Design mit nur minimalen Ausnahmen.

Beim DESolve® besteht die antiproliferative Substanz aus Novolimus und ist im Gegensatz zum Absorb® nach nur 24 Monaten vollständig resorbiert.

Die angebotenen Größen sind: Längen von 14, 18 und 28 mm mit Durchmessern von 2,5; 3,0; 3,25; 3,5 und 4,0 mm.^[159] (Abb.: 13)

2.3.1.3 Magmaris®

Magmaris® BRS, früher bekannt als DREAMS 2G, ist der erste auf dem Markt erhältliche biokorrodierbare metallische BRS, nach Erhalt der CE-Zulassung in Europa im Juni 2016. Es ist ein ballonexpandierbarer, Sirolimus-freisetzender, bioresorbierbarer metallischer Scaffold, montiert auf einem Schnellwechsel-System. Er wurde entwickelt, um den vorherigen Paclitaxeleluting-Stent DREAMS 1G zu verbessern, welcher in der BIOSOLVE-I-Studie getestet wurde.

Das Rückgrat besteht aus einer proprietären resorbierbaren Magnesiumlegierung, ist vollständig strahlendurchlässig und hat permanente Tantal-Doppelmarker am distalen und proximalen Ende. Die Marker sind um 90° verschoben, um die radiologische Sichtbarkeit von jedem Standpunkt aus zu verbessern. Sie sind mit Silikon überzogen um Wechselwirkungen mit der Magnesiumlegierung zu vermeiden, weil Magnesium eine große chemische und galvanische Empfindlichkeit zu verschiedenen Metallen in unmittelbarer Nähe hat. Die Rückgratoberfläche ist vollständig mit 7 µm dicken PLLA - Polymer beschichtet, das gleiche biologisch abbaubare BIOlute® wie im Orsiro®-Stent (Biotronik AG, Bülach, Schweiz), und ist an der Gerüstoberfläche mit einer ähnlichen Sirolimus-Dosis von 1,4 µg/mm² geladen. Die kontrollierte Wirkstofffreisetzung ist kalibriert auf 90 Tage.

Diese neue Generation BRS hat ein offenes Zellendesign mit sechs Kronen und zwei Gliedern in axialer Richtung. Die quadratisch geformten Streben haben eine Dicke und Breite von 150 µm × 140 µm bzw. sind elektropoliert. Nenndruck ist 10 atm, während Nennberstdruck 16 atm ist, und der Durchmesser kann bis zu einer maximalen Höhe von 0,6 mm sicher erweitert werden.

Derzeit verfügbare Gerüstgrößen sind 3,0 und 3,5 mm Durchmesser und 15, 20 und 25 mm Länge.^[162]

2.4 Ergebnisse und Outcome von mit einem bioresorbierbaren Scaffold behandelten PatientInnen - studienbasiert

Bioresorbierbare PLLA-basierte Scaffolds wiesen im Vergleich zu den neuesten Drug-Eluting-Stents in diversen klinischen Studien prozedural vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich des Erfolgs und Sicherheit auf.^[163] Die ABSORB II-Studie mit 501 eingeschlossenen PatientInnen, ist die bisher größte Studie, in der die mit dem Scaffold Absorb[®] oder einem anderen Everolimus freisetzenden Stent (Xience, Abbott Vascular) behandelten KoronarpatientInnen randomisiert wurden. Auch in dieser Studie wurde der kombinierte Endpunkt, bestehend aus kardialem Tod, Myokardinfarkt im Zielgefäß und Revaskularisation der Zielläsion herangezogen, um bioresorbierbare Scaffolds (5%) und Drug-Eluting-Stents (3%, $p = 0,35$) miteinander vergleichen zu können.^[164,165]

Die DESolve Nx-Studie schloss 126 KoronarpatientInnen ein und untersuchte den BRS DESolve[®] in Hinblick auf den kombinierten Endpunkt und erzielte eine Rate von 3,25%.^[166]

Jedoch zeigte sich in einigen klinischen Registern, wie z.B.: im Ghost-EU-Register, welches 1189 KoronarpatientInnen einschloss, eine deutlich erhöhte Scaffold-Thromboserate. Nach sechs Monaten Follow-up betrug die Rate 2,1%. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch die BVS-EXAMINATION Studie, die STEMI-PatientInnen einschloss (1,7%).

Dies wird durch folgende 2 Erklärungen näher erläutert:

1. Im Ghost-EU-Register traten Stenosen vom Typ C mit einer Rate von 28% auf im Vergleich zur Studie ABSORB II mit einer Rate von 2%, da in kontrollierten Studien die PatientInnen viel strenger selektiert sind.
2. Die meisten Scaffold-Thrombosen ereigneten sich in den ersten 30 Tagen bzw. sieben Tage nach Intervention, wie aus dem klinischen Einsatz berichtet wurde.^[167,168]

Das derzeit noch laufende GABI-Register (German-Austria Bioresorbable Scaffold Registry) konnte diese Ergebnisse bestätigen (1536 eingeschlossene KoronarpatientInnen; Gesamtrate nach 30 Tagen: 1%). Die meisten Scaffold-Thrombosen traten auch hier in den ersten sieben Tagen auf.^[169] Gründe für das Auftreten von Thrombosen nach nur so kurzer Zeit können z.B.: sein

- größere Strebendicke
- ablaufender Resorptionsprozess
- suboptimales Implantationsergebnis

Deshalb ist es besonders wichtig auf eine entsprechende PatientInnen- und Stenoseseselektion für ein optimales Implantationsergebnis zu achten.

Ein Bench-Test verglich Abbott Absorb® GT1 und Elixir DESolve® mit Magmaris® (6 vs. 3 vs. 6 Scaffolds).^[170] Der Letztere zeigte eine erleichterte Implantation, mit einer 29%-igen Reduktion der benötigten Spitzenkraft, um durch ein gewundenes Gefäß vorwärts zu kommen (Absorb® GT1 $2,40 \pm 0,21$ N vs. DESolve® $1,76 \pm 0,24$ N vs. Magmaris® $1,70 \pm 0,21$ N; $P < 0,001$ für Magmaris® vs. Absorb® GT1). Es zeigte sich auch eine leicht verbesserte Schiebbarkeit, mit einer 34%-igen Zunahme der Kraft, die von der Nabe zur Spitze übertragen wird (Absorb® GT1 $33,77\% \pm 1,22\%$ vs. DESolve® $36,27\% \pm 1,30\%$ vs. Magmaris® $45,41\% \pm 2,03\%$, $P = \text{NS}$).

Weitere interessante Ergebnisse vom Experimentiertisch kommen von Rückstoßtests in einem experimentellen Gefäß. Im Vergleich zu PLLA-basierte Scaffolds zeigte Magmaris® einen geringeren akuten Rückstoß (Absorb® GT1 $5,22\% \pm 0,38\%$ vs. DESolve® $9,42\% \pm 0,21\%$ vs. Magmaris® $4,94\% \pm 0,31\%$) und fast keinen 1-Stunden-Postexpansions-Rückstoß (Absorb® GT1 $7,82\% \pm 0,47\%$ vs. DESolve® $11,41\% \pm 0,08\%$ gegenüber Magmaris® $4,85\% \pm 0,41\%$).

Die anfänglichen Hoffnungen, dass durch bioresorbierbare Scaffolds weniger Gefäßwandirritationen auftreten würde, da sich nach dessen Resorption kein Material mehr im Körper befindet, konnte in den jüngsten Studien mit einer erhöhten Komplikationsrate nicht bestätigt werden. So führte es dazu, dass der Scaffold vom Typ Absorb® von der Firma Abbott Mitte Juli 2017 weltweit wieder vom Markt genommen wurde.^[171,172]

2.5 Was bleibt an der Implantationsstelle zurück?

Nach Auflösen des Scaffolds soll das Gefäß wieder die ursprüngliche Form und Eigenschaften einnehmen. So verhindert z.B.: die Everolimus-Beschichtung des Absorb[®] Scaffolds, durch Freisetzung dieses Immunsuppressivums, die Gewebewucherung nach der Auflösung, zumindest in der Theorie. Nachdem es aber schon vor der vollständigen Auflösung zu einer etwas erhöhten Rate an Komplikationen (Stentthrombosen) im Vergleich zu herkömmlichen Metallstents kam, wurde der Scaffold vom Markt genommen.^[173]

Etwas besser sind die Ergebnisse der beiden später entwickelten Scaffolds, für die in klinischen Studien ein geringeres Risiko an Stentthrombosen und Restenosis beschrieben ist.^[166-172]

3 Ergebnisse - Resultate

3.1 Datenerhebung, der PatientInnen, welche mit einem bioresorbierbaren Scaffold am Grazer Universitätsklinikum behandelt wurden

Für die Datenauswertung wurden alle PatientInnen, welche seit Anfang 2015 bis Ende 2018 mit einem bioresorbierbaren Scaffold behandelt wurden, eingeschlossen. Mit Hilfe der klinischen Datenbank wurden alle relevanten Infos, wie Scaffoldmaterial, Zugangsweg, Dauer und mögliche Komplikationen während der Intervention, sowie Outcome vorab eruiert. Alle 37 PatientInnen mit einem durchschnittlichen Alter von 59 Jahren (+/- 18 Jahre), die am Grazer Universitätsklinikum mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds interveniert wurden, wurden danach auch noch telefonisch interviewt. Es wurde unter anderem das derzeitige Befinden, entstandene Probleme oder Einschränkungen im Alltag und regelmäßige Kontrollen abgefragt.

3.2 Datenauswertung unter verschiedenen Gesichtspunkten

Nach Evaluierung der Daten, wurden diese zur besseren Übersicht und Bearbeitung in ein Statistikprogramm übertragen und ausgewertet.

Im Folgenden werden die erhobenen Daten unter den vorgegebenen Gesichtspunkten wie Material, Interventionsgrund, Komplikationen, Outcome und kombinierter Endpunkt, beleuchtet und graphisch dargestellt.

In erster Linie ging es darum, herauszufinden welchen PatientInnen welcher Scaffold implantiert wurde. Ebenso wurde eruiert, ob während oder nach der Intervention Komplikationen, wie Reinfarkte oder Stentthrombosen entstanden sind, sowie das Outcome bis zum jetzigen Zeitpunkt und ob Reinterventionen nötig waren.

3.2.1 Material

Als erstes wurde die genaue PatientInnenanzahl ermittelt. Am Grazer Univ. Klinikum wurden von Anfang 2015 bis Ende 2018 insgesamt 37 PatientInnen (Durchschnittsalter 59 +/-18 Jahre) mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds behandelt.

25 Personen (67,56%) erhielten einen oder mehrere Magmaris®-Stents, 10 Personen (27,03%) erhielten DESolve®-Stents und 2 Personen (5,41%) den Absorb®-Stent. In der nachstehenden Tabelle (Tab.: 1) ist die Auflistung ersichtlich.

Tabelle 1: Material

Material	Anteil in %	Anzahl
Magmaris	67,56%	25
DESolve	27,03%	10
Absorb	5,41%	2
Summe	100%	37

Zur besseren Darstellung ist auch eine graphische Gegenüberstellung der verschiedenen Materialien in der untenstehenden Abbildung (Abb.: 15) zu sehen.

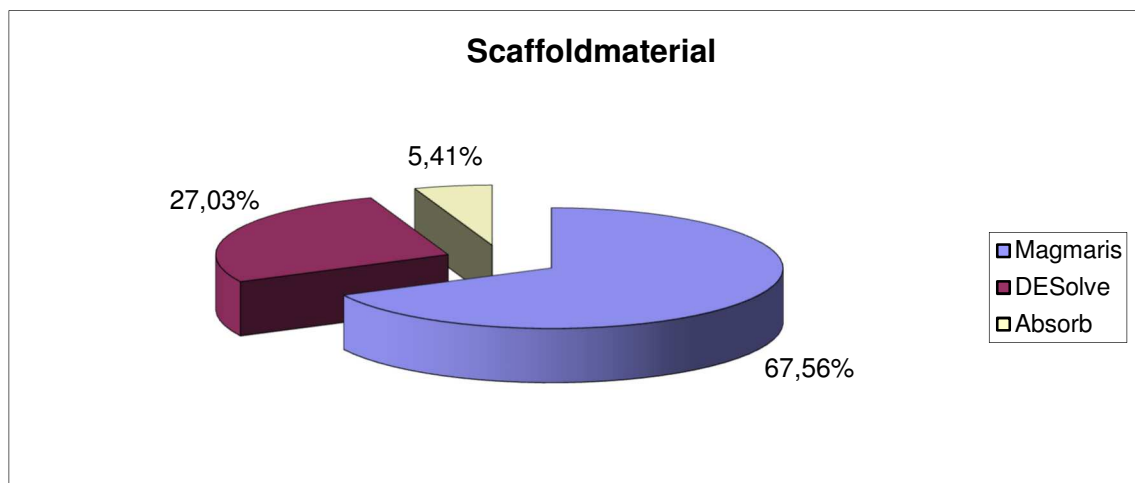


Abbildung 15: Scaffoldmaterial

Die Entscheidung, welcher Scaffold benutzt wurde, hing einerseits von den Gegebenheiten seitens der PatientInnen ab und andererseits von der klinischen Studienlage.

Sowohl aus den Studien, als auch aus den erhobenen Daten lässt sich der gleiche zeitliche Verlauf bzgl. benutzten Scaffolds feststellen. Zu Beginn der Interventionen mit bioresorbierbaren Materialien, wurde der Absorb® benutzt, welcher aufgrund der schon genannten Probleme vom Markt genommen wurde. Abgelöst wurde dieser durch den neueren DESolve®, welcher noch teilweise eingesetzt wird. Magmaris® aus der neuesten Generation von bioresorbierbaren Scaffolds wird seit seiner Einführung bevorzugt eingesetzt.

3.2.2 Interventionsgrund

Bei Durchsicht der Daten stellten wir fest, dass es sich in der Mehrzahl der Fälle um sogenannte „Nicht ST-Strecken Elevationsmyokardinfarkt – NSTEMI“ gehandelt hat und die PatientInnen am Tag der Intervention max. 77 Jahre alt waren.

Die Rekrutierung der PatientInnen für einen bioresorbierbaren Scaffold erfolgte nach Alter, körperlichem Gesamtzustand, Vorerkrankungen und Mobilität.

Die erfassten Daten sind in der untenstehenden Tabelle (Tab.: 2) aufgelistet.

Tabelle 2: Interventionsgrund

Interventionsgrund:	Anzahl
STEMI	2
NSTEACS	16
Instabile AP	8
Stabile AP	11
Summe	37

In Abbildung 16 sind die Interventionsgründe auch graphisch dargestellt. Diese sind: STEMI, NSTEMI, instabile Angina pectoris und stabile Angina pectoris. Wobei sich die zuletzt angeführte Indikation aus mehreren Diagnosen zusammensetzt, wie einem positiven Coronar-CT Befund, Ischämienachweis in der Thalliumszintigraphie, positiver Ergometriebefund und Breitkomplextachykardien vom Typ Torsade de pointes.

Insgesamt wurden 2 Personen (5,41%) mit STEMI, 16 (43,24%) mit NSTEMI, 8 (21,62%) mit instabiler Angina pectoris und 11 (29,73%) mit stabiler Angina pectoris mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds behandelt.

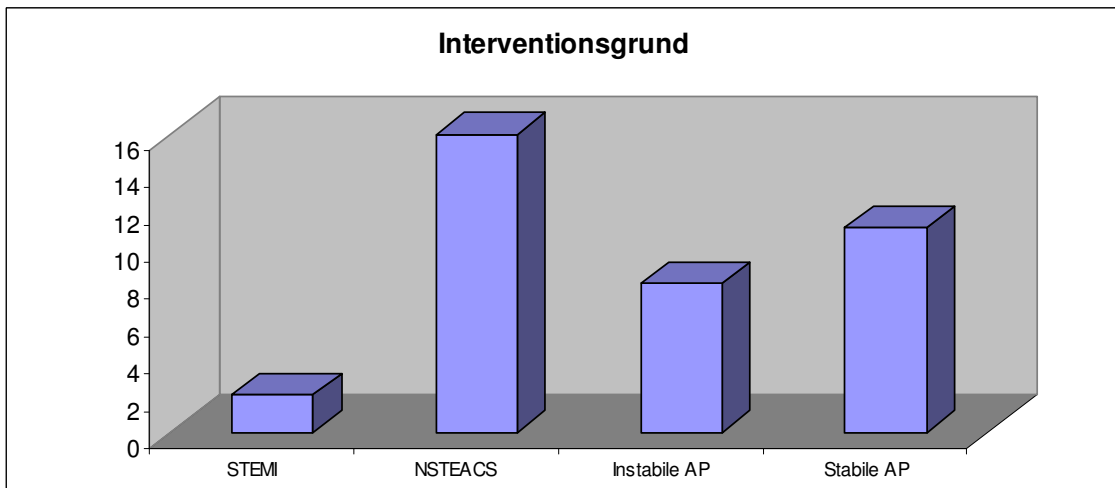


Abbildung 16: Interventionsgrund

3.2.3 Komplikationen

Ein weiterer Aspekt in meiner Auswertung waren mögliche und entstandene Komplikationen. Bei einem/er PatientInnen (2,70%) trat eine Komplikation auf, diese war ein Herzfrequenzabfall, Bradykardie, während des Eingriffs, wie in der untenstehenden Graphik gezeigt wird. (Abb.: 17) Da diese Komplikation keine Langzeitrelevanz hatte und nur von sehr kurzer Dauer war, handelt es sich lediglich um eine „minor complication“.

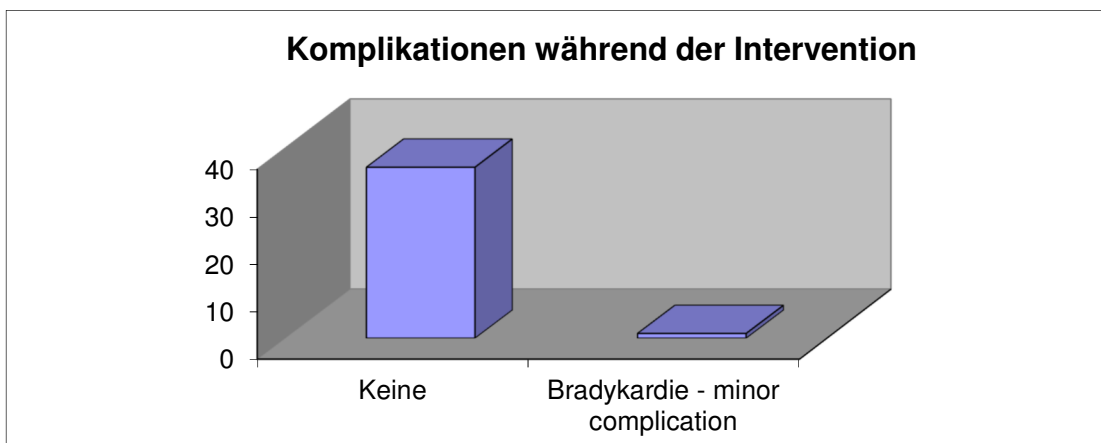


Abbildung 17: Komplikationen während der Intervention

3.2.4 Outcome

Der wichtigste Parameter dieser Vergleichsstudie ist das Outcome dieser 37 PatientInnen. Wobei vor allem die Endpunkte: Stentthrombose/-restenose, Reinfarkt im Zielgefäß, Zielgefäß Revaskularisation, Infarkt in einem anderen Gefäß und Tod erfasst und ausgewertet wurden. (Tab.: 3)

Tabelle 3: Outcome

Outcome	Anzahl
keine Probleme	33
Stentrestenose	2
Zielgefäß- Revaskularisation	2
Event anderes Gefäß	2
Tod	1

Am Grazer Universitätsklinikum, an dem 37 PatientInnen erfolgreich eine PTCA erhalten haben, gab es bei 33 Personen (89,18%) keine Probleme und ein positives Ein- bzw. Zweijahres-Outcome. Lediglich bei 2 Personen (5,41%) hat es nach erfolgter Intervention mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds Komplikationen gegeben, wie sowohl in der Tabelle 3, als auch untenstehend in der Graphik (Abb.: 18) zu sehen ist. Bei diesen 2 PatientInnen (5,41%) kam es zu einer Stentrestenose, was somit eine Revaskularisation des Zielgefäß´ nach sich zog.

Im weiteren Verlauf hatten 2 weitere PatientInnen (5,41%) eine Progression der Grunderkrankung, was zu einer Interventionsindikation in einem anderen Gefäß führte, welches jedoch noch nicht mit einem bioresorbierbaren Scaffold gestützt bzw. behandelt wurde und somit keine Komplikation nach der Intervention mit bioresorbierbaren Scaffolds darstellt, sie wurden der Vollständigkeit halber angeführt. Im Rahmen der Recherche wurde bei diesen beiden PatientInnen ein Todesfall (2,70%) unklarer Ursache 6 Monate nach der Intervention festgestellt.

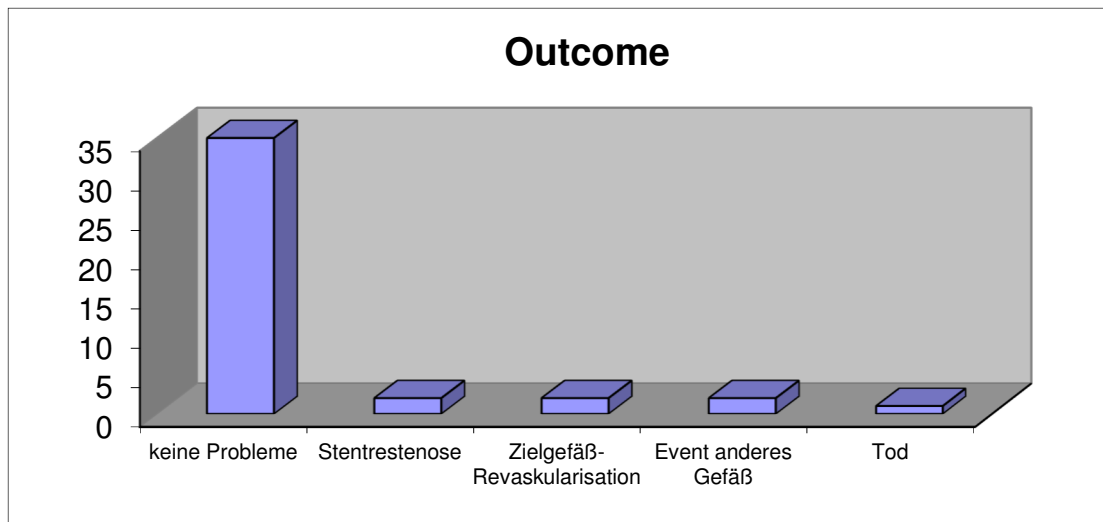


Abbildung 18: Outcome

Die Mortalität im ersten Halbjahr betrug 2,70% (eine Person). In den darauffolgenden dreieinhalb Jahren trat kein weiterer Todesfall auf (Kaplan-Meier-Kurve Abb.: 19).

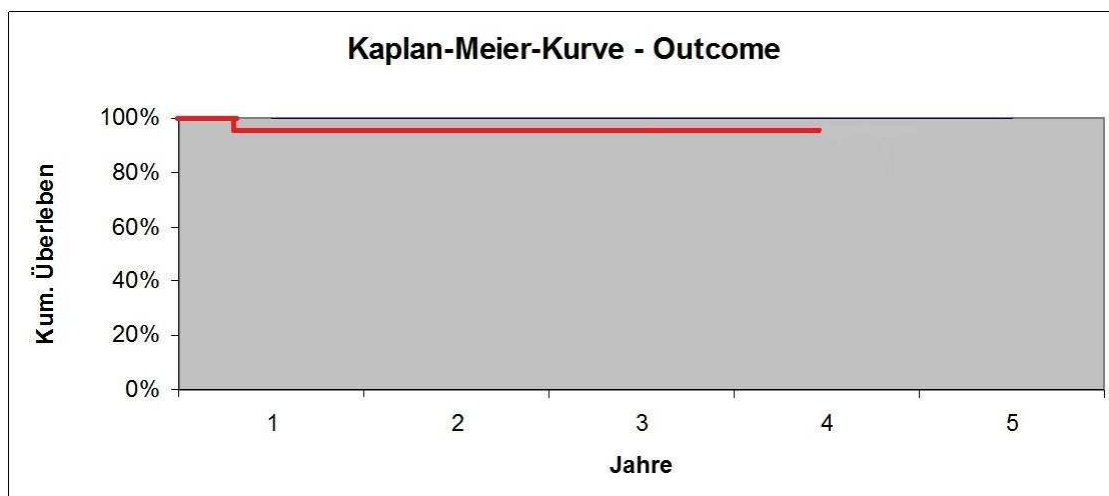


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve

3.2.5 Kombiniertes Endpunkt

Nachdem die Daten der Grazer Universitätsklinik statistisch erfasst wurden, können sie mit aktuellen Studien im Punkt Outcome miteinander verglichen werden. Für diese Diplomarbeit wurden die gleichen Endpunkte wie in den Studien ABSORB II, DESolve Nx, und Biosolve III für einen adäquaten Vergleich herangezogen.^[164-166,174]

Der kombinierte Endpunkt besteht aus:

- kardiovaskulärer Tod
- Myokardinfarkt im Zielgefäß
- Revaskularisation der Zielläsion

Nachstehend eine tabellarische Gegenüberstellung (Tab.: 4) des kombinierten Endpunktes, sowie eine graphische Darstellung. (Abb.: 20)

Tabelle 4: Kombiniertes Endpunkt

Studie	kombiniertes Endpunkt
Absorb II	5%
DESolve Nx	3,25%
Biosolve III	6,70%
Diplomarbeit	8,11%

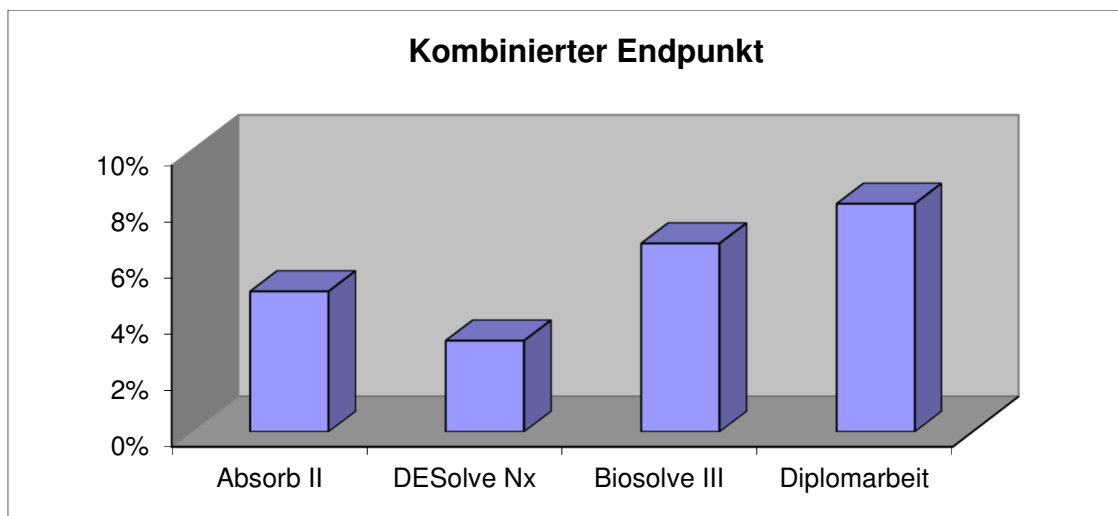


Abbildung 20: Kombiniertes Endpunkt

Die Ergebnisse am Grazer Universitätsklinikum, bezüglich des kombinierten Endpunktes, unterscheiden sich nur geringfügig von den aktuellen internationalen Studien.

Bemerkenswert ist dieser minimale Unterschied, da bei dieser Diplomarbeit die Daten aller drei verwendeten Scaffolds gemeinsam bzgl. des kombinierten Endpunktes bewertet und den Daten aus den Studien der einzelnen Scaffolds gegenübergestellt wurden.

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Ziel dieser Diplomarbeit war es, diejenigen koronar PatientInnen herauszufiltern, welche mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds behandelt wurden.

In dieser Diplomarbeit wurde ein Zeitraum von insgesamt vier Jahren untersucht, in welchem 37 PatientInnen eingeschlossen wurden. Dabei handelte es sich um 9 weibliche (24,32%) und 28 männliche (75,68%) PatientInnen, was einem Verhältnis von 1:3 entspricht und etwa die Lebenszeitprävalenz der KHK im deutschsprachigen Raum widerspiegelt.

Ebenfalls entsprechend dieser Tatsache ist das höhere Durchschnittsalter des weiblichen Patientenkollektivs (Mittelwert 64,89 Jahre) im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv (Mittelwert 57,36 Jahre) zum Zeitpunkt der Intervention.^[175]

Alle PatientInnen wurden nach dem in Abbildung 7 gezeigten Diagnostik-Algorithmus evaluiert und der entsprechenden Therapie zugeführt. In 37 Fällen war die leitliniengerechte Therapie eine PCI mit PTCA, wobei man sich hier für die Implantation eines oder mehrerer bioresorbierbaren Scaffolds entschied. Die Entscheidung, welcher Stent bzw. Scaffold verwendet wurde, oblag dem zuständigen Interventionisten.

Nach Aufschlüsselung und Auswertung der Daten aus der klinischen Datenbank Medocs und Gegenüberstellung mit den Daten aus der internationalen Studienlage, konnte in Bezug auf den kombinierten Endpunkt gezeigt werden, dass das Outcome der PatientInnen aus Graz sich nicht von der internationalen Studienlage unterscheidet. Einschränkend bzgl. der Aussage bzgl. dieses Vergleichs ist die geringe PatientInnenzahl (n=37), allerdings bei einer ausreichend langen Beobachtungszeit von vier Jahren.

4.2 Vergleich mit anderen Studien

In meiner Arbeit wurden die drei verschiedenen bioresorbierbaren Scaffolds, die an der Grazer Universitätsklinik Verwendung finden bzw. fanden, Absorb[®], DESolve[®] und Magmaris[®], hinsichtlich des kombinierten Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt im Zielgefäß und Revaskularisation der Zielläsion) miteinander und mit den Daten der Studienlage verglichen.

In dieser Erhebung wurden 37 PatientInnen eingeschlossen. In der Studie ABSORB II wurden dagegen 501 PatientInnen, in der Studie DESolve Nx 126 PatientInnen und in der Studie BIOSOLVE III 184 PatientInnen eingeschlossen, was zum Ergebnis in der unter Punkt 3.2.5 abgebildeten Tabelle 4 und Abbildung 20 gezeigt wird.^[164-166,174] Weiters wurden in dieser Diplomarbeit alle drei Scaffolds zusammengefasst und den einzelnen Studien, der jeweiligen Scaffolds gegenübergestellt und verglichen.

Die verschiedenen bioresorbierbaren Scaffolds wurden in Studien getestet und geprüft. Dies führte dazu, dass die Firma Abbott ihren Scaffold Absorb[®] frühzeitig wegen erhöhter Stentthrombose rate vom Markt genommen hat.^[171,172]

Die weiterentwickelten Scaffolds DESolve[®] und Magmaris[®] sind die derzeit verwendeten Produkte in Graz.

Die Komplikationen wie Stentthrombose oder Reinfarkt unterscheiden sich am LKH Graz nicht von der internationalen Studienlage.

Eine größere Anzahl von PatientInnen, die mit einem oder mehreren bioresorbierbaren Scaffolds behandelt wurden, würde zu einer besseren Vergleichbarkeit mit den Studien führen.

Keine Berücksichtigung fand in dieser Diplomarbeit die Gegenüberstellung der bioresorbierbaren Scaffolds mit den herkömmlichen Metallstents.

Es kann somit mit dieser Diplomarbeit die Aussage getroffen werden, dass bioresorbierbare Scaffolds ähnlich wie Metallstents in Bezug auf den kombinierten Endpunkt abschneiden. Inwieweit die Resorbierbarkeit des verwendeten Stentmaterials den vermuteten Vorteil für die Langzeitprognose der PatientInnen darstellen, werden weitere Studien sowie ein verlängertes Follow-up der Grazer Patientenkohorte ergeben.

Ein großes Ziel der Entwicklung bioresorbierbarer Scaffolds war sicherlich der, keinen Fremdkörper nach erfolgter und abgeschlossener Gefäßrehabilitation

mehr im Körper zu haben und somit dadurch eventuell auftretende Probleme durch immunologische Abwehrreaktionen zu umgehen oder auszuschließen. Dies wurde auch erfolgreich nachgewiesen, jedoch gibt es noch keine ausreichend langen Nachbeobachtungen in den Studien und damit konnte man auch keine Aussagen darüber treffen, ob die Konfiguration der Scaffolds, wie Anordnung der Streben und deren Dicke, sowie die Elastizität dieser, auch auf lange Sicht von Vorteil war.

Bekannt ist, dass dickere Stentstreben leichter thrombosieren können und somit die Entstehung von Stentthrombosen begünstigen. Im Grazer PatientInnenkollektiv wurde jedoch keine Stentthrombose bemerkt. Aus den Daten des Schwedischen Koronarangiographie- und Angioplastie-Registers, welche die Strebendicke in Bezug auf die Restenoserate bei Bare Metal Stents untersuchten, gehen diese Erkenntnisse deutlich hervor.^[176] (Abb.: 21)

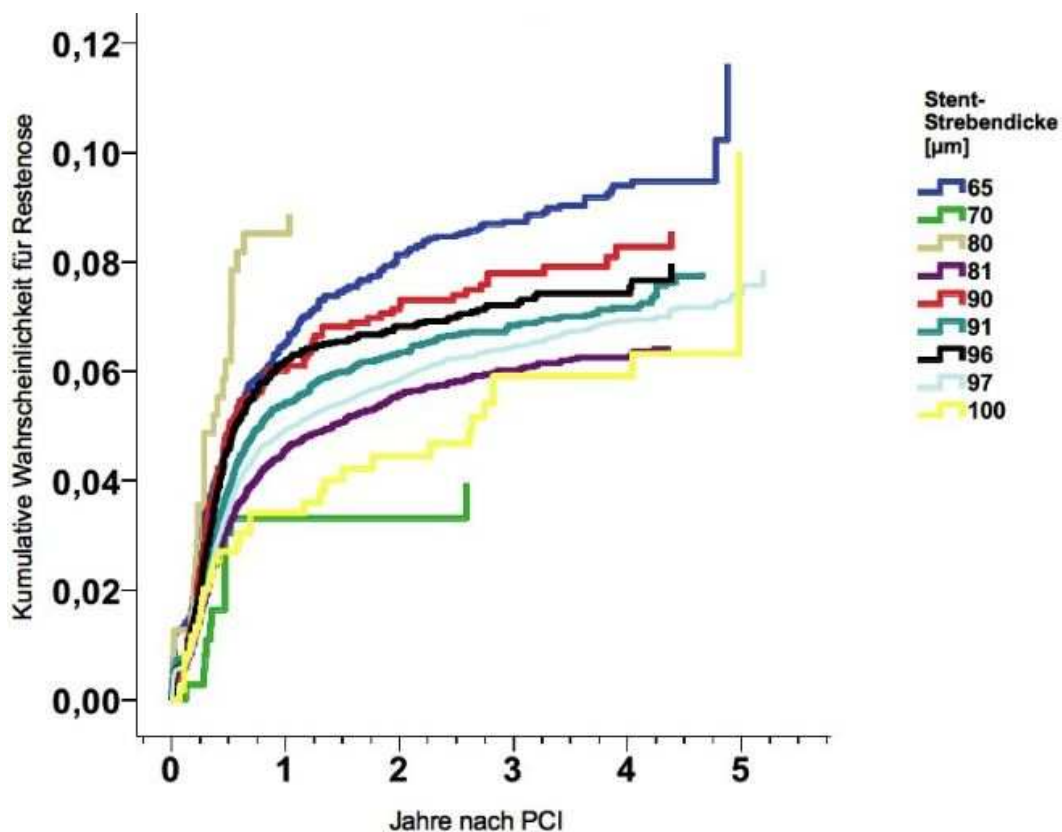


Abbildung 21: Kumulative Wahrscheinlichkeit für Restenose bei BMS nach Stent-Strebendicke

Damit bioresorbierbare Scaffolds ein Gefäß für die benötigte Regenerationszeit stützen und offenhalten, benötigen sie eine gewisse Stabilität und Elastizität, welche mit der Dicke der einzelnen Streben reguliert wird und deutlich dicker ausfällt, als bei den herkömmlichen DES. Diese Tatsache begünstigt die Entstehung von Stentthrombosen. Auch patientInnenbezogene Risikofaktoren wie z.B.: DM, Nierenversagen oder Mehrgefäßerkrankung spielen eine entscheidende Rolle in der Entstehung von Stentthrombosen.^[177]

4.3 Ausblick

Wie man in der Vergangenheit bereits sehen konnte, gibt es deutliche Fortschritte in der Entwicklung bioresorbierbarer Scaffolds. So werden immer wieder neue Materialien entwickelt und altbekannte Materialien werden stets verbessert um die Strebendicke der Scaffolds und der damit verbundenen Komplikationsrate zu minimieren. Ziel ist und bleibt die Wiederherstellung einer normalen Vasomotion nach Intervention mit biokompatiblen Scaffolds.

Die Vorstellung der Wissenschaft nach erfolgter Rehabilitation eines Gefäßes keinen Fremdkörper mehr intravasal zu haben, ist ihnen mit der Entwicklung bioresorbierbarer Scaffolds gelungen. Dennoch sind diese Stützgerüste aus abbaubaren Materialien noch mit einer höheren Strebendicke konstruiert, als die gut etablierten nicht resorbierbaren metallischen Stents. So weist der Scaffold Magmaris® derzeit eine Strebendicke von 150µm auf, im Gegensatz zum neuesten DES, dem Orsiro-Stent, mit gerade einmal 60µm. Diese mehr als doppelt so dicken Streben sind dadurch auch anfälliger für Stentthrombosen und Reinfarkte.^[162,178,179]

Für ein besseres Outcome und weniger Komplikationen nach den Interventionen ist es die Aufgabe der Wissenschaft die Strebendicke weiter herabzusetzen und so die Thromboseneigung weiter zu minimieren, dabei aber weiterhin die gleiche Gefäßstütze wie bisher zu gewährleisten.

Auch die Implantationstechniken werden immer weniger invasiv und so wird es in Zukunft möglicherweise auch eine minimal invasiv durchgeführte CABG geben.

Die Forschung arbeitet derzeit intensiv an der Entwicklung neuer Thrombozytenaggregationshemmer. Einige interessante Medikamente sind entwickelt, zum Teil bereits in Verwendung oder kurz davor.

Die derzeit auf dem Markt verfügbaren bioresorbierbaren Scaffolds haben bereits Beschichtungen, die den Entzündungsprozess und die Gewebewucherung unterbinden und somit das Anhaften von Thrombozyten und atherosklerotischen Plaques minimieren. Eventuell gibt es in Zukunft auch Scaffolds mit Beschichtungen, die der Thrombozytenaggregation entgegenwirken.

Ob bioresorbierbare Scaffolds in Zukunft einen Stellenwert haben, müssen erst größere Fallzahlen und vor allem auch ein Vergleich mit den Metallstents zeigen.

4.4 Fazit

Die PCI gilt aufgrund der minimal invasiven Technik und geringen Komplikationsraten als gute Therapiewahl bei PatientInnen, welche eine koronararterielle Intervention benötigen. Die dabei implantierten Scaffolds zeigten sich, wie in einigen Studien bereits berichtet werden konnte, als gute Alternative und dass bioresorbierbare Scaffolds der neuesten Generation durchaus ein gutes Ergebnis hinsichtlich des kombinierten Endpunkts erzielen können.

Vorteile wie Biokompatibilität, kein Verlust der Vasomotion und strukturelle Integrität stehen den Nachteilen wie Strebendicke und Thrombozytenaggregation gegenüber.

Bioresorbierbare Scaffolds müssen sich immer mit den Metallstents vergleichen und erst idente Ergebnisse bzgl. des kombinierten Endpunktes werden ihnen aufgrund der Biokompatibilität zum Durchbruch verhelfen.

Literaturverzeichnis

- [1] J. C. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutmann, H. Elmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Retting, C. Wagner, E. Wischmeyer; Georg Thieme Verlag KG, Duale Reihe – Physiologie, 2., überarbeitete Auflage 2012; 73-74
- [2] M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher; Georg Thieme Verlag KG, Prometheus – LernAtlas der Anatomie, 2., überarbeitete und erweiterte Auflage 2019; 112
- [3] J. C. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutmann, H. Elmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Retting, C. Wagner, E. Wischmeyer; Georg Thieme Verlag KG, Duale Reihe – Physiologie, 2., überarbeitete Auflage 2012; 104-105
- [4] W. Böcker, H. Denk, Ph. U. Heitz, G. Höfler, H. Kreipe, H. Moch; Elsevier GmbH – Urban&Fischer Verlag, Pathologie, 5., vollständig überarbeitete Auflage 2012; 398-404
- [5] S. Silbernagl, F. Lang; Georg Thieme Verlag KG, Taschenatlas Pathophysiologie, 4. aktualisierte und erweiterte Auflage 2013; 252-255
- [6] W. Böcker, H. Denk, Ph. U. Heitz, G. Höfler, H. Kreipe, H. Moch; Elsevier GmbH – Urban&Fischer Verlag, Pathologie, 5., vollständig überarbeitete Auflage 2012; 377-378
- [7] S. Silbernagl, F. Lang; Georg Thieme Verlag KG, Taschenatlas Pathophysiologie, 4. aktualisierte und erweiterte Auflage 2013; 231-234
- [8] Khera S, Kolte D, Aronow WS, Palaniswamy C, Subramanian KS, Hashim T, Mujib M, Jain D, Paudel R, Ahmed A, Frishman WH, Bhatt DL, Panza JA, Fonarow GC. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2014 Jul 28;3(4)
- [9] White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2008 Aug 16;372(9638):570-584
- [10] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx393

- [11] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054
- [12] Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Grimm K, Puelacher C, Moehring B, Pretre G, Schaerli N, Campodarve I, Rentsch K, Steuer S, Osswald S, Mueller C. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016;37:3324–3332
- [13] Eggers KM, Lindahl B, Melki D, Jernberg T. Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J* 2016;37:2417–2424
- [14] Crea F, Jaffe AS, Collinson PO, Hamm CW, Lindahl B, Mills NL, Thygesen K, Mueller C, Patrono C, Roffi M. Should the 1 h algorithm for rule in and rule out of acute myocardial infarction be used universally? *Eur Heart J* 2016;37:3316–3323
- [15] Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asami Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015 Jul 28;132(4):241250
- [16] Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1996 Feb 22;334(8):481-487
- [17] Bishop JE, Greenbaum R, Gibson DG, Yacoub M, Laurent GJ. Enhanced deposition of predominantly type I collagen in myocardial disease. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1990 Oct;22(10):1157-1165
- [18] Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, van der Schaaf RJ, Vis MM, Tijssen JG, Piek JJ, Wellens HJ, Wilde AA, de Winter RJ. Persistent precordial "hyperacute" T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. *Heart*. 2009 Oct;95(20):1701-1706

- [19] Westwood M, van Asselt T, Ramaekers B, Whiting P, Thokala P, Joore M, Armstrong N, Ross J, Severens J, Kleijnen J. High-sensitivity troponin assays for the early rule-out or diagnosis of acute myocardial infarction in people with acute chest pain: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2015 Jun;19(44):1-234
- [20] Sandoval Y, Jaffe AS. Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T for Acute Cardiac Care. *Am. J. Med.* 2017 Aug 23
- [21] Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, Mueller C. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017 Aug 22;70(8):996-1012
- [22] Rawles JM, Kenmure AC (1976) Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1:1121–1123
- [23] Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R (2009) Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 95:198–202
- [24] Stub D, Smith K, Bernard S et al (2015) Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 131(24): 2143–2150
- [25] Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T (2013) Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD007160
- [26] Nolan JP, Soar J, Cariou A et al (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 5 Post Resuscitation Care.
- [27] Task Force on the management of ST-segment elevation myocardial infarction (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 33:2569–2619
- [28] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al (2014) 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 130:2354–2394
- [29] O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 127:e362–e425
- [30] Werns SW (2007) Are nitrates safe in patients who use sildenafil? Maybe. *Crit Care Med* 35:1988–1990

- [31] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al (2004) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 110:588–636
- [32] Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al (2007) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 28:1598–1660
- [33] Anderson JL, Adams CD, Antman EM et al (2007) ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 116:e148–e304
- [34] Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr et al (2009) 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/ SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 120:2271–2306. (Erratum in: *Circulation*. 010 Mar 30;121(12):e257
- [35] Freimark D, Matetzky S, Leor J et al (2002) Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 89:381–385
- [36] Frilling B, Schiele R, Gitt AK et al (2001) Characterization and clinical course of patients not receiving aspirin for acute myocardial infarction: results from the MITRA and MIR studies. *Am Heart J* 141:200–205
- [37] O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 127:529–555

- [38] Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW et al (2013) Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med* 369:2207–2217
- [39] Montalescot G, Zeymer U, Silvain J et al (2011) Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 378:693–703
- [40] Sejersten M, Nielsen SL, Engstrom T, Jorgensen E, Clemmensen P (2009) Feasibility and safety of prehospital administration of bivalirudin in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 103:1635–1640
- [41] Roffi M (2015) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute coronary syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* (in Druck)
- [42] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al (2007) Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 357:2001–2015
- [43] Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al (2009) Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 361:1045–1057
- [44] Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ et al (2002) Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. [erratum appears in *Lancet* 2002 Jun 15;359(9323):2120]. *Lancet* 359:189–198
- [45] Keeley EC, Boura JA, Grines CL (2006) Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 367:579–588
- [46] ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T et al (2010) Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and longterm clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 55:2446–2455
- [47] DE Luca G, Bellandi F, Huber K et al (2011) Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J Thromb Haemost* 9:2361–2370
- [48] Mehilli J, Kastrati A, Schulz S et al (2009) Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 119:1933–1940

- [49] Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD et al (2012) Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 366:9–19
- [50] TIMI-11B Investigators, Antman EM, McCabe CH et al (1999) Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 100:1593–1601
- [51] Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP et al (1997) A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 337:447–452
- [52] Chun AA, McGee SR. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med* 2004;117(5):334-43
- [53] Mant J, McManus RJ, Oakes RA, et al. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess* 2004;8(2):iii1-iii158
- [54] Skinner JS, Smeeth L, Kendall JM, et al. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. *Heart* 2010;96(12):974-8
- [55] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Haasenritter J, Bösner S, et al. Brustschmerz. DEGAM-Leitlinie Nr. 15. Düsseldorf: Omikron Publ.; 2011
- [56] Cooper A, Calvert N, Skinner J, et al. Chest pain of recent onset: Assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. London: National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions; 2010
- [57] Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40(8):1531-40
- [58] Trappe HJ, Lollgen H. Leitlinien zur Ergometrie. *Z Kardiol* 2000;89(9):821-31
- [59] Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001;344(24):1840-5
- [60] Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9(4):415-37

- [61] Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(9):1021-41
- [62] Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Bengel F, et al. Myokard-Perfusions-Szintigraphie. 2012
- [63] Chen L, Wang X, Bao J, et al. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(2):e88402
- [64] Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:91
- [65] Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, et al. Konsensusempfehlungen der DRG/DGK/DGPK zum Einsatz der Herzbildgebung mit Computertomografie und Magnetresonanztomografie. *Rofo* 2012;184(4):345-68
- [66] Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009;3(3):190-204
- [67] Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, et al. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011;5(4):198-224
- [68] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Zeymer U, Kastrati A, et al. ESC Pocket Guidelines. Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit persistierender ST-Streckenhebung. Update 2012
- [69] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK). Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie. Langfassung 2010
- [70] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Achenbach S, Hamm CW. ESC Pocket Guidelines. Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS). Update 2011
- [71] European Society of Cardiology (ESC), Hamm CW, Bassand JP, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054

- [72] Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-2619
- [73] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. Updated February 2013
- [74] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-e426
- [75] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127(4):e362-e425
- [76] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2014;130(19):1749-1767
- [77] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949-3003
- [78] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Management of stable angina. Last modified: December 2012. London: NICE; 2011 (NICE Clinical Guideline; 126).
- [79] Borth-Bruhns T, Eichler A. Herzkatheteruntersuchung. In: Pädiatrische Kardiologie. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg (u.a.):Springer;2004.72-7
- [80] Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP. Herzkatheterisierung und Angiokardiographie. In: Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. 5. Auflage. Berlin, Heidelberg (u.a.):Springer;2004,302-11
- [81] Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K. Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie. In: Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg (u.a.):Springer;2007.125-36

- [82] <https://www.leading-medicine-guide.at/Medizinische-Fachartikel/Herzkatheter-zur-Diagnostik-und-Therapie-bei-Herzerkrankungen>
- [83] <https://de.wikipedia.org/wiki/Herzkatheteruntersuchung>
- [84] S. I. Seldinger: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. In: Acta radiologica. Band 39, Nummer 5, Mai 1953. 368–376
- [85] Schulz N. Komplikationen bei Herzkathetereingriffen, zentralen Venenkathetern und Herzschrittmacherimplantationen. Dissertation an der Universität Hamburg; 2007
- [86] Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger V et al. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. Clin Res Cardiol. 2008;97:475-512
- [87] Hess OM, Simon RWR. Herzkathetertechnik und Komplikationen. In: Herzkatheter: Einsatz in Diagnostik und Therapie. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg (u.a.): Springer; 2000. 3-33
- [88] Krakau I, Lapp H. Die arterielle und venöse Punktion. In: Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. 26-37
- [89] Apitz J. Invasive Herzdiagnostik. In: Pädiatrische Kardiologie: Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden. 2. Auflage. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2002. 150-70
- [90] Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, Lee CW, Canos DA, Gevorkian N, Pinnow EE, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Weissman NJ, Lindsay J, Fuchs S. I Angiography through the radial or the femoral approach. Incidences, predictors and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary intervention. Am. J Cardiol. 2003;92:930–933
- [91] Compeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. Cathet Cardiovasc Diagn. 1989;16:3–7
- [92] Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous radial artery approach for coronary stent implantation. Cathet Cardiovasc Diagn. 1993;30:173–178
- [93] Archbold RA, Robinson NM, Schilling RJ. Radial artery access for coronary angiography and percutaneous coronary intervention. BMJ. 2004;329:4436

- [94] Lim VY, Chan CN, Kwok V, Mak KH, Koh TH. Transradial access for coronary angiography and angioplasty: a novel approach. *Singapore Med J.* 2003;44:563–569
- [95] Lotan C, Hasin Y, Mosseri M, Rozenman Y, Admon D, Nassar H, Gotsman MS. Trans radial approach for coronary, angiography and angioplasty. *Am J Cardiol.* 1995;76:164–167
- [96] Hildick-Smith DJ, Walsh JT, Lowe MD, Stone DL, Schofield PM, Shapiro LM, Petch MC. Coronary angiography in the presence of peripheral vascular disease: femoral or brachial/radial approach? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49:32–37
- [97] Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, Vassanelli C, Zardini P, Louvard Y, Hamon M. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and metaanalysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:349–356
- [98] Christenson JT, Simonet F, Badel P, et al. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 11:1097–103
- [99] Briguori C, Airolidi F, Chieffo A, et al. Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in unprotected left main stenting. *Am Heart J.* 2006; 152:565–72
- [100] S. I. Seldinger: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. In: *Acta radiologica.* Band 39, Nummer 5, Mai 1953; 368–376
- [101] Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas CV, Holmes DR, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stahle E, James S, Colombo A, Diletti R, Papafaklis MI, de Vries T, Morel MA, van Es GA, Mohr FW, Dawkins KD, Kappetein AP, Sianos G, Boersma E. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:282–294
- [102] Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, Brilakis ES. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1421–1431

- [103] Head SJ, Mack MJ, Holmes DR Jr, Mohr FW, Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: A subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:535–541
- [104] Kim YH, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Oh JH, Park JS, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2011;123:2373–2381
- [105] Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Dagenais F, Voisine P, Charbonneau E. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1432–1437
- [106] Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation* 2009;120:70–77
- [107] Yi G, Youn YN, Joo HC, Hong S, Yoo KJ. Association of incomplete revascularization with long-term survival after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Surg Res* 2013;185:166–173
- [108] Scott R, Blackstone EH, McCarthy PM, Lytle BW, Loop FD, White JA, Cosgrove DM. Isolated bypass grafting of the left internal thoracic artery to the left anterior descending coronary artery: Late consequences of incomplete revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:173–184
- [109] Melby SJ, Saint LL, Balsara K, Itoh A, Lawton JS, Maniar H, Pasque MK, Damiano RJ Jr, Moon MR. Complete coronary revascularization improves survival in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2016;102:505–511
- [110] Toth G, De Bruyne B, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, Van Praet F, Van Mieghem C, Stockman B, Wijns W, Degrieck I, Barbato E. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2013;128:1405–1411
- [111] Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, Eeckhout E, Pijls N. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2093–2097

- [112] Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Borsh JA, Goormastic M, Cosgrove DM. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:657–662
- [113] Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:90–98
- [114] Schmitto JD, Rajab TK, Cohn LH. Prevalence and variability of internal mammary graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:609–612
- [115] Hess CN, Lopes RD, Gibson CM, Hager R, Wojdyla DM, Englum BR, Mack MJ, Califf RM, Kouchoukos NT, Peterson ED, Alexander JH. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: Insights from PREVENT IV. *Circulation* 2014;130:1445–1451
- [116] Benedetto U, Raja SG, Albanese A, Amrani M, Biondi-Zoccai G, Frati G. Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: A network meta-analysis of randomized controlled trials†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:59–65
- [117] Dorman MJ, Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Bilateral internal mammary artery grafting enhances survival in diabetic patients: A 30- year follow-up of propensity score-matched cohorts. *Circulation* 2012;126:2935–2942
- [118] Galbut DL, Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Zucker M, Ebra G. Bilateral internal thoracic artery grafting improves long-term survival in patients with reduced ejection fraction: A propensity-matched study with 30-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:844–853.e4
- [119] Grau JB, Ferrari G, Mak AW, Shaw RE, Brizzio ME, Mindich BP, Strobeck J, Zapolanski A. Propensity matched analysis of bilateral internal mammary artery versus single left internal mammary artery grafting at 17-year follow-up: Validation of a contemporary surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:770–775
- [120] Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Thirtyyear follow-up defines survival benefit for second internal mammary artery in propensity-matched groups. *Ann Thorac Surg* 2010;90:101–108
- [121] Lytle BW. Bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:485–492

- [122] Ruttman E, Fischler N, Sakic A, Chevtchik O, Alber H, Schistek R, Ulmer H, Grimm M. Second internal thoracic artery versus radial artery in coronary artery bypass grafting: A long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 2011;124:1321–1329
- [123] Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: A systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;358:870–875
- [124] Weiss AJ, Zhao S, Tian DH, Taggart DP, Yan TD. A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:390–400
- [125] Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, Erwin PJ, Locker C, Altarabsheh SE, Boilson BA, Park SJ, Joyce LD. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2013;95:862–869
- [126] Lytle BW. Skeletonized internal thoracic artery grafts and wound complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:625–627
- [127] Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, Vasconcelos FP, Ferraz AA, Braile DM, Lima RC. Skeletonized versus pedicled internal thoracic artery and risk of sternal wound infection after coronary bypass surgery: Meta-analysis and meta-regression of 4817 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:849–857
- [128] Sakic A, Chevtchik O, Kilo J, Schistek R, Mueller LC, Ulmer H, Grimm M, Ruttman E. Simple adaptations of surgical technique to critically reduce the risk of postoperative sternal complications in patients receiving bilateral internal thoracic arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:378–382
- [129] Wendler O, Hennen B, Markwirth T, Konig J, Tscholl D, Huang Q, Shahangi E, Schafers HJ. T grafts with the right internal thoracic artery to left internal thoracic artery versus the left internal thoracic artery and radial artery: Flow dynamics in the internal thoracic artery main stem. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:841–848
- [130] Kajimoto K, Yamamoto T, Amano A. Coronary artery bypass revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1097–1104
- [131] Sa MP, Cavalcanti PE, Santos HJ, Soares AF, Miranda RG, Araujo ML, Lima RC. Flow capacity of skeletonized versus pedicled internal thoracic artery in coronary artery bypass graft surgery: Systematic review, meta-analysis and metaregression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:25–31

- [132] Navia JL, Olivares G, Ehasz P, Gillinov AM, Svensson LG, Brozzi N, Lytle B. Endoscopic radial artery harvesting procedure for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:557–564
- [133] Cao C, Tian DH, Ang SC, Peeceeyen S, Allan J, Fu B, Yan TD. A meta-analysis of endoscopic versus conventional open radial artery harvesting for coronary artery bypass graft surgery. *Innovations (Phila)* 2014;9:269–275
- [134] Gaudino M, Leone A, Lupascu A, Toesca A, Mazza A, Ponziani FR, Flore R, Tondi P, Massetti M. Morphological and functional consequences of transradial coronary angiography on the radial artery: Implications for its use as a bypass conduit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:370–374
- [135] Ouzounian M, Hassan A, Buth KJ, MacPherson C, Ali IM, Hirsch GM, Ali IS. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest techniques on outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010;89:403–408
- [136] Yun KL, Wu Y, Aharonian V, Mansukhani P, Pfeffer TA, Sintek CF, Kochamba GS, Grunkemeier G, Khonsari S. Randomized trial of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting: Six-month patency rates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:496–503
- [137] Lopes RD, Hafley GE, Allen KB, Ferguson TB, Peterson ED, Harrington RA, Mehta RH, Gibson CM, Mack MJ, Kouchoukos NT, Califf RM, Alexander JH. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;361:235–244
- [138] Zenati MA, Shroyer AL, Collins JF, Hattler B, Ota T, Almassi GH, Amidi M, Novitzky D, Grover FL, Sonel AF. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:338–434
- [139] Andreasen JJ, Vadmann H, Oddershede L, Tilsted HH, Frokjaer JB, Jensen SE. Decreased patency rates following endoscopic vein harvest in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2015;49:286–292
- [140] Deppe AC, Liakopoulos OJ, Choi YH, Slottosch I, Kuhn EW, Scherner M, Stange S, Wahlers T. Endoscopic vein harvesting for coronary artery bypass grafting: A systematic review with meta-analysis of 27,789 patients. *J Surg Res* 2013;180:114–124

- [141] Williams JB, Peterson ED, Brennan JM, Sedrakyan A, Tavriss D, Alexander JH, Lopes RD, Dokholyan RS, Zhao Y, O'Brien SM, Michler RE, Thourani VH, Edwards FH, Duggirala H, Gross T, Marinac-Dabic D, Smith PK. Association between endoscopic vs open vein-graft harvesting and mortality, wound complications, and cardiovascular events in patients undergoing CABG surgery. *JAMA* 2012;308:475–484
- [142] Johansson BL, Souza DS, Bodin L, Filbey D, Loesch A, Geijer H, Bojo L. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with 0 touch0 technique compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: An angiographic and intravascular ultrasound study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:414–419
- [143] Souza DS, Dashwood MR, Tsui JC, Filbey D, Bodin L, Johansson B, Borowiec J. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: Results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1189–1195
- [144] Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, Olsson H, Zagozdzon L, Souza D. The notouch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2013;96:105–111
- [145] Samano N, Geijer H, Liden M, Fremes S, Bodin L, Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:880–888
- [146] Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: A series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:155–162
- [147] <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/percutaneous-coronary-intervention>
- [148] *New England Journal of Medicine, NEJM*, Vol. 356, 8. März 2007
- [149] P. W. Serruys, J. A. Ormiston, Y. Onuma u. a.: A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. In: *Lancet*. 373, Nr. 9667, 14. März 2009, S. 897–910
- [150] J. A. Ormiston, P. W. Serruys, E. Regar u. a.: A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. In: *Lancet*. 371, Nr. 9616, 15. März 2008, S. 899–907
- [151] Wiebe J, Nef HM, Hamm CW (2014) Current status of bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 64(23):2541–2551

- [152] Waksman R, Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, de Bruyne B, Eberli FR, et al. Early- and long-term intravascular ultrasound and angiographic findings after bioabsorbable magnesium stent implantation in human coronary arteries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(4): 312–20
- [153] Ghimire G, Spiro J, Kharbanda R, Roughton M, Barlis P, Mason M, et al. Initial evidence for the return of coronary vasoreactivity following the absorption of bioabsorbable magnesium alloy coronary stents. *EuroIntervention.* 2009;4(4):481–4
- [154] Haude M, Erbel R, Erne P, Verheye S, Degen H, Böse D, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. *Lancet.* 2013;381 (9869):836–44
- [155] Haude M, Ince H, Abizaid A, Toelg R, Lemos PA, von Birgelen C, et al. Safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de-novo coronary artery lesions (BIOSOLVE-II): 6 month results of a prospective, multicentre, non-randomised, first-in-man trial. *Lancet.* 2016;387 (10013):31–9
- [156] Simsek C et al (2011) Comparison of six-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents to bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an analysis of the RESEARCH (rapamycin-eluting stent evaluated at Rotterdam cardiology hospital) and T-SEARCH (taxus stent evaluated at Rotterdam cardiology hospital) registries. *J Invasive Cardiol* 23(8):336–341
- [157] Brugaletta S et al (2012) Everolimus-eluting ABSORB bioresorbable vascular scaffold: present and future perspectives. *Expert Rev Med Devices* 9(4):327–338
- [158] Serruys P, Ormiston JA (2009) Bioabsorbable coronary stents. *Circulation* 2:255–260
- [159] Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015; *Kardiologe* 2015;9:410–420
- [160] Brugaletta S et al (2012) Comparison of in vivo eccentricity and symmetry indices between metallic stents and bioresorbable vascular scaffolds: insights from the ABSORB and SPIRIT trials. *Catheter Cardiovasc Interv* 79(2):219–228
- [161] Nef H et al (2015) A new novolimus-eluting bioresorbable coronary scaffold: present status and future clinical perspectives. *Curr Opin Cardiol.* (inpress)
- [162] *Journal of Thoracic Disease*, Vol 9, Suppl 9 August 2017;9:903-S913

- [163] Serruys PW et al (2009) A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 373(9667):897–910
- [164] Diletti R et al (2012) ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am Heart J* 164(5):654–663
- [165] Serruys PW et al (2015) A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet* 385(9962):43–54
- [166] Abizaid A (2014) Prospective, multi-center evaluation of the DESolve coronary scaffold: imaging outcomes and 2-year clinical results. *J Am Coll Cardiol* 64(11_S)
- [167] Capodanno D et al (2015) Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention* 10(10):1144–1153
- [168] Brugaletta S et al (2015) Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold—a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction). *Jacc Cardiovasc Interv* 8(1PtB):189–197
- [169] Nef H et al (2015) Evaluation of the Short- and Long-term Safety and Therapy Outcomes of the Everolimus-eluting Bioresorbable Vascular Scaffold System in Patients with Coronary Artery Stenosis: Rationale and Design of the German-Austrian ABSORB ReglStRy (GABI-R). DGK, Mannheim
- [170] Schmidt W, Behrens P, Brandt-Wunderlich C, et al. In vitro performance investigation of bioresorbable scaffolds - Standard tests for vascular stents and beyond. *Cardiovasc Revasc Med* 2016;17:375-83
- [171] Neue Zürcher Zeitung, 3. November 2017
- [172] heilpraxisnet.de, 4. November 2017

- [173] Cassese S, Kastrati A et al.: Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials, *The Lancet* 2015, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00979-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00979-4)
- [174] Haude M, Ince H, Kische S, Abizaid A, Tolg R, Alves LP, Van Mieghem NM, Verheye S, von BC, Christiansen EH, Wijns W, Garcia-Garcia HM, Waksman R. Sustained safety and clinical performance of a drug-eluting absorbable metal scaffold up to 24 months: pooled outcomes of BIOSOLVE-II and BIOSOLVE-III. *EuroIntervention* 2017;13:432–439
- [175] Herold G. Koronare Herzerkrankung (KHK). In: Herold G, editor. *Innere Medizin* 2013;239-263
- [176] Homberg M., Restenoseraten intrakoronarer Stents im klinischen Alltag - Klinische und materialtechnische Prädiktoren – Daten des Schwedischen Koronarangiografie- und Angioplastie- Registers (SCAAR); *Gießen* 2014;52
- [177] Joner, M., Finn, A. V., Farb, A., Mont, E. K., Kolodgie, F. D., Ladich, E., Kutys, R., Skorija, K., Gold, H. K. and Virmani, R. (2006). "Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk." *J Am Coll Cardiol*48(1):193-202
- [178] Late-Breaking Science in PCI 1 "BIOFLOW-V: A Prospective Randomized Multicenter Study to Assess the SaFety and Effectiveness of the Orsiro SiroLimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Subjects With up to Three De Novo or Restenotic Coronary Artery Lesions", ESC-Kongress vom 26 bis 29. August in Barcelona
- [179] Kandzari DE, Mauri L, Koolen JJ, et al. Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomized trial. *Lancet*. 2017; Epub ahead of print