

Kardiologie: Mehr Leben dank dem ICD?

Hans Rickli

Das Jahr 2002 war geprägt durch den wahrscheinlichen Beginn einer neuen koronaren Stent-Ära und durch eine primärprophylaktische Cardioverter-Defibrillator-Studie bei ischämischer Kardiomyopathie mit eindrücklicher Mortalitätsreduktion. Durch eine dänische Studie wird der Stellenwert der PTCA als Primärbehandlung des Herzinfarkts nochmals aufgewertet, allerdings bleiben einige Fragen noch ungeklärt.

Die perkutane koronare Stentimplantation war bisher limitiert durch eine ca. 20prozentige Restenose-Rate und eine dementsprechende Notwendigkeit eines erneuten Eingriffes. In einer prospektiv randomisierten Studie wurde an 238 Patienten ein mit Sirolimus beschichteter Stent mit einem Standard-Stent verglichen [1]. Rapamcyin ist ein Makrolid-Antibiotikum mit antiproliferativen und immunsuppressiven Eigenschaften. Der angiographische Follow-up nach 6 Monaten ergab eine Restenose-Rate (>50%-Durchmesser-Stenose) von 0% vs. 27%. Das kumulative Einjahres-Überleben ohne kardiales Ereignis betrug 94% vs. 71%. Diese Studie konnte präliminäre Berichte bestätigen, dass mit Sirolimus beschichtete Stents die Restenose weitgehend verhindern können. Zudem sind diese sehr ermutigenden Kurzzeit-Resultate bei kleineren Fallserien bereits im längerfristigen Verlauf von zwei Jahren bestätigt worden. Einschränkend ist erwähnt, dass die Morphologie der gestenteten Läsionen relativ einfach war. Am grossen amerikanischen Herbstkongress sind aber ähnlich gute Ergebnisse in der präsentierten grösseren U.S.-Studie (SIRIUS) bei komplexen Läsionen erzielt worden. Damit stehen die interventionelle Kardiologie bzw. deren Patienten wahrscheinlich am Beginn einer neuen Ära.

Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit und einer mittelschwer bis schwer eingeschränkten linksventrikulären Auswurfraction haben ein bekannt hohes Risiko eines plötzlichen Herztodes. Im Unterschied zu früheren Primärpräventionsstudien, d.h. Studien mit prophylaktischer Implantation eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD), ging die MADIT-II-Studie der einfachen Frage nach, ob ICD das Überleben bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt und einer schwer eingeschränkten linksventrikulären Auswurfraction von $\leq 30\%$ auch ohne

vorgängigem Nachweis von spontanen oder induzierbaren ventrikulären Arrhythmien verlängern würden [2]. 1232 Patienten wurden in einem 3:2-Verhältnis randomisiert zu ICD oder konventioneller medikamentöser Therapie. Die mittlere linksventrikuläre Auswurfraction war je 23%. In Verlauf von knapp 2 Jahren war als wichtigstes Ergebnis die Mortalitätsrate in der ICD-Gruppe 31% tiefer als diejenige der konventionell behandelten Gruppe (14,2% vs. 19,8%, $p = 0,016$). Zum ersten Mal konnte damit gezeigt werden, dass die prophylaktische ICD-Implantation das Überleben von Patienten mit durchgemachtem schwerem Myokardinfarkt und einer Auswurfraction von $\leq 30\%$ verbessert. Sowohl das Ausmass der Mortalitätsreduktion als auch die Einfachheit der Studienanlage (keine vorgängige Elektrophysiologie als Entscheidungsgrundlage) sind beeindruckend. Um einen kardial bedingten Tod zu verhindern, mussten also 15 Patienten während des Beobachtungszeitraums behandelt werden. Für jüngere Patienten mit einer allenfalls noch zur Diskussion stehenden Herztransplantation vereinfacht diese Studie den Entscheid für die prophylaktische ICD-Implantation. Bei älteren Patienten sollte der Entscheid individuell getroffen werden, zumal mit einer etwas häufiger auftretenden Verschlechterung der Herzinsuffizienz verbunden mit vermehrten Hospitalisationen gerechnet werden muss (19,9% vs. 14,9%, $p = 0,09$). Die Patienten haben gleichsam länger Zeit, eine terminale Herzinsuffizienz zu entwickeln. Es bleibt zudem zu hoffen, dass der durch diese Ergebnisse deutlich steigende ICD-Bedarf zur Verbilligung der sehr teuren ICD führen wird.

Eine dritte Studie hat die Diskussion über die Sekundärverlegung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt zusätzlich entfacht. Während des amerikanischen Kardiologiekongresses (ACC) wurden die Resultate des Danish Multicentre Randomized Trial des Thrombolytic Therapy versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction präsentiert [3]. 1572 Patienten wurden randomisiert in eine Thrombolyse-Gruppe mit rtPA oder eine primäre Angioplastie. 1129 dieser Patienten traten primär in ein Spital ohne Angioplastiemöglichkeit mit dementsprechend zusätzlichem Zeitbedarf für die Sekundärverlegung ins Zentrum mit Interventionsmöglichkeit. Die Stu-

die wurde frühzeitig abgebrochen aufgrund einer 40prozentigen relativen Reduktion der kombinierten Endpunkte Tod, Stroke und Reinfarkt innerhalb von 30 Tagen von 13,7% auf 8% ($p = 0,0003$) mit primärer Angioplastie. Der Unterschied lag zur Hauptsache in der Reduktion der Reinfarkte von 6,3% auf 1,6%. Die Studie bestätigte zudem frühere Erfahrungen aus anderen Regionen, dass der Transfer zum Spital mit Angioplastie-Möglichkeit für den Patienten ohne zusätzliches Risiko durchgeführt werden kann. Die Details der Studie sowie der Langzeitverlauf sind abzuwarten. Es liegen u.a.

noch keine Ergebnisse vor über die relative Infarktgrösse bzw. die linksventrikuläre Funktion in beiden Gruppen. Aufgrund von Registern bleibt zudem anzumerken, dass das Management der Infarktbehandlung im klinischen Alltag nach wie vor ein Feld von verpassten Möglichkeiten darstellt [4]. Die Patienten kommen noch immer zu spät ins Spital, aufgrund von Registern erhalten bis zu 30% der Patienten mit klarer Indikation keine Reperfusionstherapie, die «door-to-needle»-Zeit ist weiterhin länger als ideal. Hier gibt es also noch einiges zu tun.

Literatur

- 1 Morice MC, Serruys PW, Sousa JE et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773–80.
- 2 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83.
- 3 Moon J, Kalra P, Coats A. DANAMI-2: Is primary angioplasty superior to thrombolysis in acute MI when the patient has to be transferred to an invasive centre? *Int J Cardiol* 2002; 85:99.
- 4 Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002;359:373–7.