

# Zwischen Hoffnung und Wirklichkeit

## Die konservative Behandlung des drohenden Herzinfarktes / Von Friedrich W. Hehrlein

Die nach dem Zweiten Weltkrieg einsetzende rasche und beängstigend weite Verbreitung der koronaren Herzkrankheit ist inzwischen in allen Zivilisationsländern, insbesondere auch in der Bundesrepublik, in den Vordergrund sozial-medizinischer Bedeutung gerückt und stellt heute die größte Herausforderung auf vielen Gebieten der Ernährungswissenschaft, der Stoffwechselforschung, der Inneren Medizin und der kardiovaskulären Chirurgie dar. Ohne Rücksicht auf das Geschlecht werden zunehmend jüngere Altersgruppen betroffen und eine schichtenspezifische Verteilung kann nicht mehr deutlich ermittelt werden. Die Managerkrankheit der 50er Jahre verdient heute eher die Bezeichnung einer Volksseuche.

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes starben 1979 von 711 700 Patienten 354 000 an Herz-Gefäß-Erkrankungen (= 50%) und nur 146 245 Patienten erlagen einem Krebsleiden (= 20,5%). In den letzten Jahren hat vor allem die Zahl der reinen Herzkranzgefäßkrankungen (Koronarsklerose) weiter zugenommen, so daß mehr als ein Viertel aller jährlichen Todesfälle unserer Bevölkerung dem Herzinfarkt zugeschrieben werden muß.

### Pathophysiologische Grundlagen

Das Herz benötigt etwa  $\frac{1}{7}$  des gesamten Blutvolumens unseres Körpers zum Eigenbedarf. Dieses Blut dient dazu, über ein weit

verzweigtes, vom großen Körperkreislauf getrenntes Gefäßnetz (Koronarsystem) ausreichend Sauerstoff dem Herzmuskel anzuliefern, damit dieser die von ihm geforderte enorme Pumpleistung erbringen kann.

Bei einem Mißverhältnis von Sauerstoffzufuhr und Sauerstoffbedarf entsteht eine regionale Ischämie, die sich bei nur mäßigem  $O_2$ -Mangel als sog. „Brustenge“ oder „Angina pectoris“ äußert. Eine starke bis totale Drosselung des Blutstromes führt zur Ruheangina oder schließlich zum Herzinfarkt. Die kritische Einengung eines Koronargefäßes liegt bei 75% Lumenverschluß.

Nach den Untersuchungen von Schlesinger wird in 34% der rechte Hauptstamm, in 27% der Ramus circumflexus und in 39% der Ramus interventrikularis anterior von arteriosklerotischen Veränderungen befallen (Bild 1). Je zentraler eine Einengung (Stenose) liegt, desto größer ist das ischämiegefährdete Gebiet, und die Sauerstoffmangelzustände entwickeln sich um so schneller, je mehr Koronargefäße betroffen sind.

### Das Infarktgeschehen

Geht eine subtotale Stenose in einen totalen Verschluß über und besteht gleichzeitig ein gut ausgebildetes Kollateralnetz, dann kann dieses Ereignis als „stummer Infarkt“ ablaufen. Einem „akuten Infarkt“ liegt zumeist ein rasch wachsender Plättchenthrombus auf dem Boden einer 75%igen Stenose oder ein rupturierter Plaque mit rascher Thrombenapposition zugrunde.

Das Risiko, einem Herzinfarkt zu erliegen, bewegt sich zwischen 8% und 100% und liegt im Mittel bei 30%, wobei 60% der Todesfälle nach Lichteln in den ersten drei Wochen nach dem Ereignis auftreten.

Wird der Infarkt überlebt, dann bildet sich im betroffenen Gebiet eine entsprechend große Narbe aus, die nicht mehr an den Kontraktionen der Herzkammer teilnehmen kann, oder die sich sogar zu einem Herzwandaneurysma umformt. Thrombembolien aus diesem Narbenareal, Rhythmusstörungen und Herzinsuffizienz bleiben als gefürchtete Spätfolgen zurück. Da bei einem Koronarkranken isolierte Veränderungen an nur einem Gefäß selten sind, drohen Infarktrezidive in anderen Bereichen des Koronarnetzes.

### Diagnose-Sicherung und Infarktprävention

Belastungselektrokardiogramm, Isotopenszintigrafie und direkte Darstellung der

Herzkranzarterien durch Kontrastmittelinjektion (Koronarographie) sind moderne und heute bereits allgemein verbreitete, relativ wenig belastende Untersuchungsmethoden, mit denen es gelingt, lebensbedrohende Gefäßengungen präzise zu lokalisieren und deren Rückwirkung auf die Herzleistung ebenso wie die damit verbundenen akuten Gefahren abzuschätzen (Bild 2a, b).

G. Schettler hat in den letzten Jahren immer wieder darauf hingewiesen, daß zum gegenwärtigen Zeitpunkt Früherkennung und Prevention bei kardiovaskulären Krankheiten im Hinblick auf Rehabilitation wesentlich effektiver sind als bei allen anderen Erkrankungen, besonders bei Krebserkrankungen. Risikofaktoren erster Ordnung wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung und Nikotinabusus oder zweiter Ordnung wie Diabetes, Gicht, Fettsucht und Streß sind seit langem bekannt und ihre Vermeidung oder Bekämpfung ist der erste Schritt zur Prophylaxe der Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen am Herzen. Ist es jedoch bereits zu deutlichen Lumenengungen im Herzkranzgefäßsystem gekommen und droht ein Infarkt oder Reinfarkt, dann können nur invasive Maßnahmen, die das Stromhindernis beseitigen, eine sichere Abwehr der tödlichen Gefahr erwirken.

### Chirurgische und nicht-operative Behandlungsmethoden des drohenden Herzinfarktes

1. *Chirurgische Maßnahmen:* In den Anfängen der offenen Herzchirurgie beschränkten sich operative Maßnahmen darauf, Residuen eines Infarktgeschehens, das heißt Ventrikulaneurysmen, zu reseziieren, eine Maßnahme, der in der früher durchgeführten Form ohne gleichzeitige Revaskularisation von durchblutungsgestörten Randgebieten oder ohne die Kombination mit der Ausschaltung Rhythmusstörungen provozierender Herde nur eine begrenzte Wirksamkeit beschieden war (Bild 3a, b).

Seit 1967 gilt die von Favaloro in die Klinik eingeführte sog. aortokoronare Bypassoperation zu den wirksamsten Verfahren, ein unter Mangelperfusion leidendes Herzmuskelgebiet mit neuem Sauerstoff zu versorgen. Dieser standardisierte Eingriff besteht in der Verpflanzung von autologen, aus den Unter- oder Oberschenkeln entnommenen Venensegmenten, die zur Umgehung der Herzkranzgefäßstenose unterhalb der Gefäßenge und an der Aorta ascendens angeschlossen werden (Bild 4). Je nach Befund,

VORKOMMEN und LOKALISATION von KORONARARTERIEVERSCHLÜSSEN

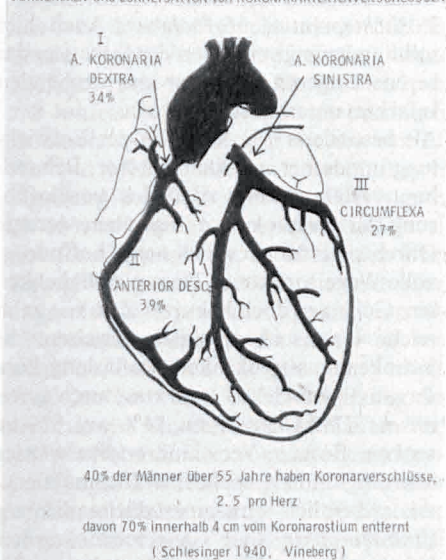


Bild 1: Verteilung der arteriosklerotischen Veränderungen im Koronarsystem nach Schlesinger.



das heißt nach Lokalisation der Stenosen, müssen mehrere Äste sich aufzweigender großer Gefäße überbrückt werden. Es ist sehr leicht verständlich, daß je zentraler und je höhergradig eine Einengung sich ausgebildet hat, desto größer die Gefahr für einen ausgedehnten und mit dem Leben nicht zu vereinbarenden Infarkt droht. Während bei diffuser Aussaat der arteriosklerotischen Veränderungen am Koronarsystem die sog. Totalrevascularisation mit bis zu 11 Bypassanschlüssen pro Patient vorwiegend die Beseitigung des quälenden Symptoms „Angina pectoris“ und eine gewisse Leistungssteigerung des Herzmuskels garantiert, jedoch die eigentliche Entwicklung der koronaren Herzkrankheit nicht eingreifend beeinflussen kann, muß heute die rasche Beseitigung einer subtotalen Hauptstammstenose als sichere Maßnahme zur Abwehr eines drohenden großen Herzinfarktes und damit als lebensrettender Eingriff gelten.

Ist bereits ein Infarkt ereignet, das heißt ein Koronargefäß mit einem entsprechend großen Versorgungsgebiet total verschlossen, dann bieten sich chirurgischerseits folgende Möglichkeiten der Behandlung an:

- Durch Anschluß des Patienten an eine maschinelle Kreislaufunterstützung (z. B. intraaortale Ballonpulsation) wird versucht, die Schocksymptomatik solange zu beherrschen, bis eine alleinige medikamentöse Behandlung zur Restitution ausreicht oder andere Therapieverfahren durchführbar werden.
- Durch sog. „akute Infarktektomie“ wird unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine der infarzierte Bereich, soweit er sich abgrenzen läßt, exziiert, oder
- durch sog. „Akutrevaskularisation“ wird mittels eines Venenbypass das von der Blutversorgung abgeschnittene Herzmuskelgebiet neu durchströmt, bevor irreversible Gewebeschädigungen aufgetreten sind.

Es ist leicht verständlich, daß alle diese Maßnahmen nur dann Erfolg haben können, wenn sie möglichst kurzfristig nach dem Infarkt ereignis, das heißt mindestens in den ersten 6 Stunden nach Eintritt des Zirkulationsstillstandes, stattfinden.

Operationen an den Herzkranzgefäßen werden an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen täglich mehrfach durchgeführt und beanspruchen fast 70% der vorhandenen Operationskapazität (Bild 5).

Das Risiko einer zum rechten Zeitpunkt durchgeführten elektiven Koronaroperation liegt inzwischen unter 2,5%, und ein Offenbleiben der implantierten Ersatzgefäße läßt sich in 86 bis 89% dokumentieren. Derartige Ergebnisse sind das Produkt einer langjährigen Erfahrung eines Chirurgen-

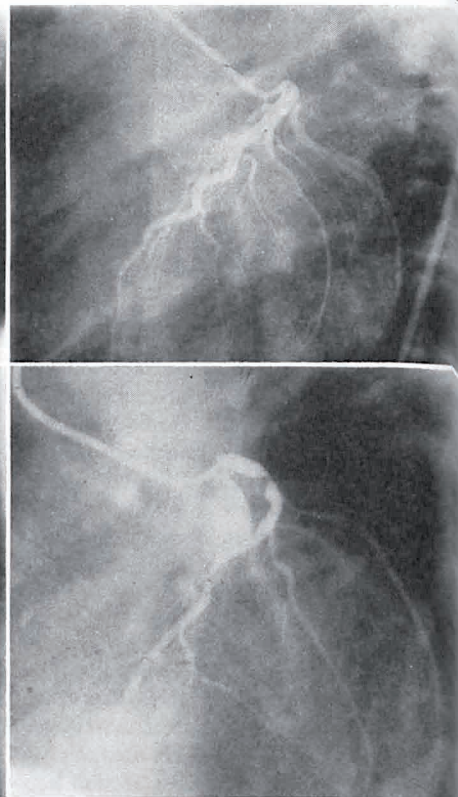


Bild 2 a u. b: Normales Koronarogramm der linken Herzkranzarterie in zwei Ebenen (oben) und Darstellung einer subaortalen, abgangsnahen Stenose der linken Kranzarterie (unten).

teams, welches mit selbstverständlichem Einsatz täglich diese bis zu 8 Stunden dauernden Operationen durchführt und schwerpunktmäßig seine Forschungen auf den Myokardstoffwechsel vorgeschädigter Herzen konzentriert hat. Die fruchtbare Zusammenarbeit mit der Abteilung für Experimentelle Kardiologie des Kerckhoff-Instituts der Max-Planck-Gesellschaft in Bad Nauheim tat das ihre, um die im Operationssaal gewonnenen Erkenntnisse, Anregungen und Bedürfnisse zu analysieren und um neue, verbesserte Verfahren der Myokardprotektion zu entwickeln.

So überzeugend heute die chirurgischen Ergebnisse besonders in der Behandlung der infarktbedrohenden Hauptstammstenosen sein können, so sehr müssen folgende Einschränkungen bedacht werden:

- Unsere Operationskapazitäten reichen trotz Schaffung neuer Zentren auf Jahre hinaus nicht aus, um den Bedarf an diesen Operationen zu decken, so daß für zahlreiche Patienten die Hilfe zu spät kommt.
- Koronareingriffe stellen eine nicht unerhebliche psychische und physische Belastung der zu operierenden Kranken und deren Angehörigen dar.
- Die allgemeine Kostenexplosion im Krankenhauswesen hat immer mehr da-

zu geführt, daß besonders derartige Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine finanziell aufwendig sind.

Aufgrund dieser Tatsachen muß jedes Bestreben, ähnlich gute Behandlungseffekte auf konservativem, also nicht operativem Wege zu erzielen, mit allen Mitteln unterstützt und gefördert werden.

2. Nichtoperative Maßnahmen: Auch hier sollte unbedingt zwischen der Situation des bereits eingetretenen oder des drohenden Infarktes unterschieden werden.

Als besonderer Markstein in der Entwicklung moderner medikamentöser Behandlungsverfahren kann zweifellos die Einführung der Streptokinase angesehen werden. Durch sie eröffneten sich neue, hoffnungsvolle Wege wirksamer Therapiemöglichkeiten. Gelang es doch in kurzer Zeit, wie zahlreiche Untersuchungsserien beweisen, die Krankenhaussterblichkeit des bislang konservativ behandelten Infarktes durch systemische Thrombolysen von 14% auf 8% zu senken. Erneute Verschlußrezidive werden allerdings in 15% beobachtet (Schmutzler). Als wesentlich wirksamer dürfte die sog. „Intrakoronare Lyse“ angesehen werden, bei der die den Verschlußthrombus auflösende Streptokinase über einen Herzkatheter direkt in die Koronarabgänge infundiert wird. Aber auch bei dieser Methode gelingt

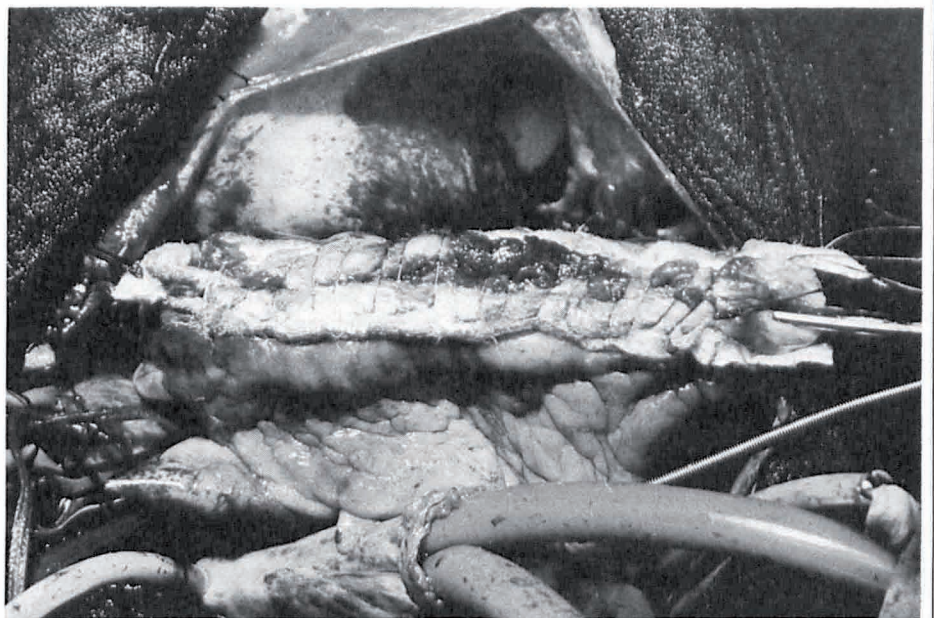
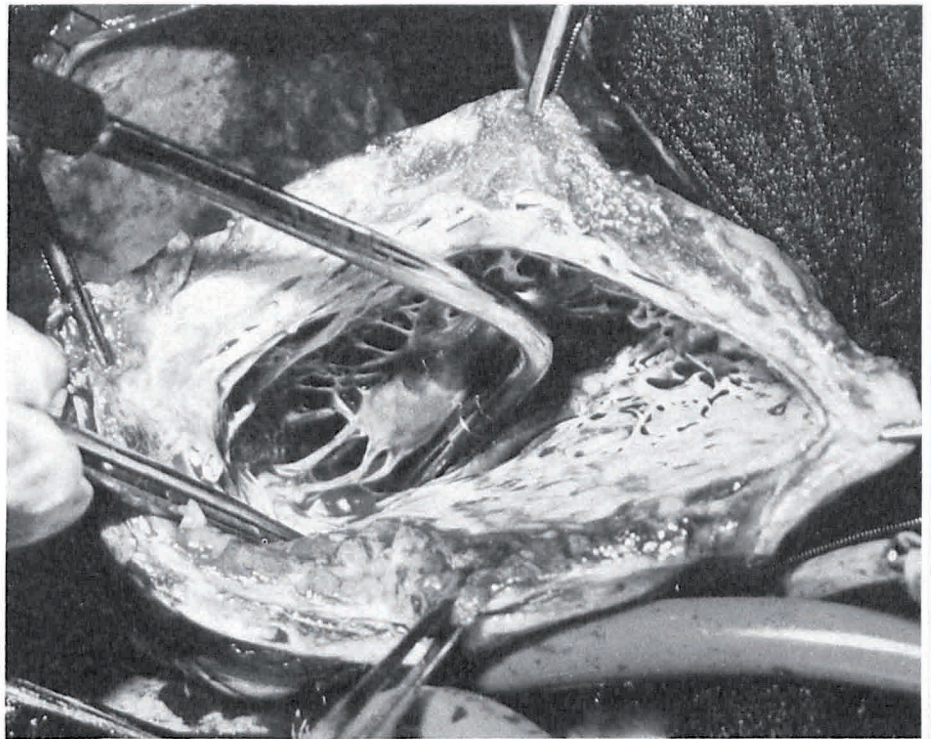


es durch die in hoher Konzentration an den Thrombus herangeführte Streptokinase lediglich, daß die Arterie vollständig verschließende Gerinnsel aufzulösen, jedoch nicht, die zur Gerinnselbildung führende Verengung zu beseitigen.

Verständlicherweise glaubte man, als 1977 Grüntzig in Zürich die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) in die Klinik einführte, endlich den Durchbruch in der konservativen Behandlung des drohenden Infarktes erreicht zu haben. Bei dieser Technik wird ein Spezial-Ballonkatheter über die Bein- oder Armarterie unter Herzkatheterbedingungen in den Bereich der Herzkranzgefäßstenose gebracht und unter Druck bis zu 13 Atmosphären zur Beseitigung der Stenose aufgeblasen. Das Ergebnis der ersten Sammelstudien erweckte bei vielen Tausenden von Koronarkranken und bei den sie behandelnden Ärzten neue Hoffnungen. Grüntzig selbst berichtete über Primärerfolge in 62% der Fälle, bei nur 1% Mortalität und bei einer Infarktinzidenz von 4%. Allerdings mußte bei 7% der mit Dilatation behandelten Patienten wegen Komplikationen oder einem bei der Maßnahme ausgelösten Infarkt eine Notoperation erfolgen.

Kent und Holmes geben ähnliche Frühergebnisse an, fanden jedoch nach 8 Monaten bei fast  $\frac{1}{3}$  ihrer Patienten eine erneute Verschlechterung bzw. Zunahme der Stenose.

Der Enthusiasmus, mit dieser Methode mehr und mehr auf chirurgische Maßnahmen verzichten zu können, erfuhr eine zusätzliche Steigerung, als man begann, dieses Verfahren zur Abwehr des drohenden Infarktes auch in der Bekämpfung des bereits eingetretenen Infarktes in Kombination mit der Fibrinolyse einzusetzen. Nach erfolgter intrakoronarer Lyse des Verschlußthrombus wird hierbei versucht, die zurückbleibende, durch Verkalkung der Gefäßwand bedingte Enge im selben Herzkatheterprozeß mittels Ballondilatation zu beseitigen. Erfahrene Arbeitsgruppen wie die von Efert und Merx in Aachen oder Mathey in Hamburg berichten über Primärerfolge in 70–80% bei etwa 6% Hospitalmortalität, einer Rezidivgefahr in 13–29% und einer Komplikationsrate von 4%, die dann allerdings eine Notoperation innerhalb von 90–120 Minuten verlangt. Es ist nur zu verständlich, daß bei der ungeheuren Verbreitung der koronaren Herzerkrankung, bei dem zumeist schweren, schicksalhaften Verlauf des Herzinfarktes von allen Leidtragenden die größten Hoffnungen in diese neuen Verfahren gesetzt wurden. Eine Flut von Mitteilungen in der Laienpresse taten das ihre, um diese Hoffnungen zu mehren, und bedauerlicherweise wurden in Kreisen einer sich nur oberflächlich informierenden Ärzteschaft, deren Spezialkenntnisse auf ande-



*Bild 3 a u. b: Operationsbefund bei der Abtragung eines faustgroßen Aneurysmas der linken Herzkammer (oben) und Verschuß des Defektes durch mit Filzleisten verstärkte Nähte (unten).*

ren Gebieten als der Kardiologie liegen, diese Hoffnungen auf ungetrübte Heilungschancen konservativer Art zusätzlich verstärkt. Enttäuschungen und leider auch Gefahren durch verzögerten Einsatz wirkungsvoller alternativer Verfahren gehörten bald zu den negativen Rückwirkungen eines falsch oder mißverständlich interpretierten und ungeschickt propagierten hervorragenden Verfahrens unserer modernen Medizin. Aus diesem Grunde sieht sich ein schon im-

mer in Selbstkritik übender Chirurg veranlaßt, ein normalerweise dem Internisten und Kardiologen näherstehendes Gebiet der konservativen Behandlung der koronaren Herzkrankheit aus seiner Sicht zu analysieren und im Spiegel der alternativen chirurgischen Behandlung zu betrachten. Aus dem Pro und Contra von drei Verfahren, und zwar dem chirurgischen, dem rein konservativen und dem invasiv-konservativen lassen sich – so meine ich – Erkenntnisse gewinnen,



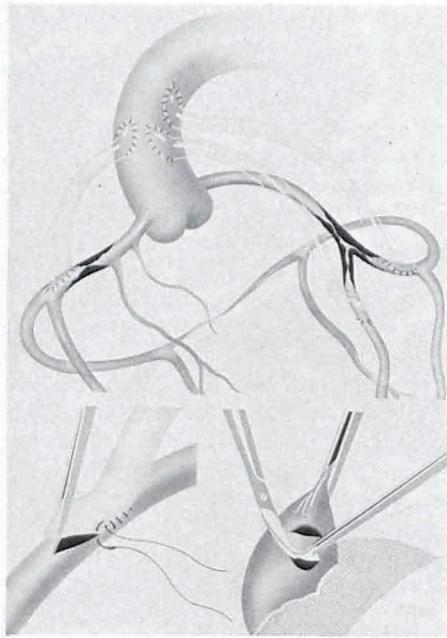


Bild 4: Schematische Darstellung der aorto-koronaren Überbrückung von Herzkranzgefäßverengungen durch autologe oder heterologe Transplantate.

die zu Behandlungsgrundsätzen führen, die in der Lage sind, falsche Hoffnungen in hoffnungsvolle Realitäten zu transformieren.

#### Pro und Contra von Lyse, Dilatation und chirurgischer Revaskularisation

In der Konsequenz der bisherigen Betrachtung gilt wiederum die strenge Unterscheidung, ob es einen bereits eingetretenen oder einen drohenden Herzinfarkt zu behandeln gilt.

Stehen wir vor der Situation einer totalen Ischämie durch *akute Thrombosierung* eines in der Regel durch arteriosklerotische Stenose vorgeschädigten Gefäßgebietes (= Infarkt), dann kommt eine systemische Lyse, d. h. die rein medikamentöse Behandlung mit Streptokinase nicht mehr in Frage, da bis zum Eintritt ihrer Wirkung viel zu lange Zeit verstreichen würde, eine Zeit, die das Infarktgeschehen letztlich irreversibel sich entwickeln läßt. Eine chirurgische Intervention im Sinne einer Infarktektomie oder Akutrevaskularisation durch Vennebypass müßte ebenfalls vor Ablauf eines 6-Stunden-Intervalls durchgeführt werden, was aus rein organisatorischen Gründen recht selten gelingt. Derartige Akuteingriffe mit der Herz-Lungen-Maschine sind ferner im Vergleich zur sonstigen Koronarchirurgie mit einer erheblichen Mortalität belastet und erlangen nur unter ganz besonderen Voraussetzungen eine vertretbare Indikation.

Wesentlich bessere Chancen bietet hier die sog. intrakoronare Lyse mit der bereits beschriebenen Möglichkeit, die Streptokinase durch einen Herzkatheterismus hochkonzentriert an den Thrombus heranzubringen. Läßt sich nach Auflösung des Thrombus eine perkutane transluminale koronare Angioplastie anschließen, mit der es gelingt, die an der Entstehung der Thrombose schuldige Stenose aufzubougieren, dann muß man dieses „invasiv-konservative“ Verfahren als eine der Chirurgie vorzuziehende Alternative ansehen. Es steht ganz außer Frage, daß durch diese Möglichkeiten einige der in den letzten Jahren so vielfältig gehegten Hoffnungen zu einer klinischen Wirklichkeit geworden sind. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß der Primärerfolg der in bis zu 80% zu erreichen ist, oft nicht lange anhält und daß sowohl wegen der bei einer Dilatation evtl. auftretenden Komplikationen als auch wegen der Rezidivneigung eine chirurgische Behandlung (Bypass) oft innerhalb der ersten 3 Tage nachfolgen muß.

Völlig anders stellt sich – so meine ich – heute die Frage nach dem Stellenwert der PTCA bei der kritischen Hauptstammstenose mit *drohendem Herzinfarkt* im Vergleich mit den heutigen Möglichkeiten der Bypass-Chirurgie. Die nicht unbegründete Angst vor einer mindestens 4 Stunden andauernden, von Maschinen abhängigen Operation und der Belastung einer mehrtägigen Nachbehandlungsphase auf der Intensiv-Station sollte bei keinem Patienten unterschätzt werden. Deshalb wird eine Methode, mit der es gelingt, im Rahmen eines ein- bis zweistündigen Herzkatheterismus auf unblutigem Wege ein Strombahnhindernis in einem Herzkranzgefäß zu beseitigen und damit die Gefahr eines Herzinfarktes abzuwehren, von allen Seiten nur Befürwortung erfahren. In den Vereinigten Staaten von Amerika hat man ferner berechnet, daß eine Ersparnis von 150 Mio Dollar pro Jahr zu erreichen sei, wenn es gelänge, von 120 000 notwendigen Bypass-Operationen 10% durch eine perkutane transluminale Koronarangioplastie zu ersetzen. Man darf allerdings nicht vergessen, daß die Auswahl der für dieses Verfahren in Frage kommenden Patienten leider stets sehr gering bleibt. Nur singuläre, umschriebene, proximale und möglichst wenig kalzifizierte Stenosen stellen die klassische Indikation zur PTCA dar. Diffuse Veränderungen, peripher lokalisierte oder langstreckige Einengungen sowie Stenosen im Aufzweigungsbereich von zwei Arterien sind für eine Dilatation ungeeignet. Des weiteren muß man in Rechnung setzen, daß ein Primärerfolg der reinen PTCA nur in etwa 62% zu erreichen ist, daß Notoperationen in 7% nach Angioplastie anfallen und daß z. Zt. noch eine Letalität von etwa 1% in Kauf genommen werden muß. Unter



Bild 5: Operationsbefund nach Implantation zweier autologer Venen und eines Kunststoffstenttransplantates.

einem derartigen kritischen Licht betrachtet, darf man für kaum mehr als 5% der an koronarer Herzkrankheit leidenden Patienten damit rechnen, daß sie durch ausschließliche Dilatationsbehandlung bleibend geheilt werden können.

Die heute zur Verfügung stehenden Verfahren einer nicht operativen Beseitigung von Stenosen und thrombotischen Verschlüssen in den Herzkranzgefäßen stellen somit unbestritten eine echte Alternative zur aorto-koronaren Bypassoperation dar. Die in diese Verfahren gesetzten Hoffnungen sind so lange begründet, wie dieses Therapieprinzip bei jenem kleinen Prozentsatz von Patienten angewandt wird, der ideale Voraussetzungen für eine Dilatation bietet. Die Wirklichkeit besteht jedoch bislang immer noch in der bedauerlichen Tatsache, daß für mehr als 90% der Koronarkranken diese erstrebenswerte Alternativbehandlung nicht in Frage kommt. Für diese Patienten bleibt allein die Bypass-Operation die zur Zeit wirksamste Methode zur Bekämpfung des Infarktodes. An den entsprechenden herzkirurgischen Kliniken darf heute recht einheitlich erwartet werden, daß die Operationsletalität bei normaler Mehrgefäßerkrankung unter 3% liegt, daß 90% der Patienten 5 Jahre nach der Operation noch leben und daß 80% langfristig beschwerdefrei bleiben. Etwa 15% der angelegten Umgehungstransplantate weisen in den ersten zwei Jahren nach dem Eingriff Stenosen oder Verschlüsse auf. Die weitere jährliche Verschlußrate beträgt nach jüngsten Statistiken 2,5% (Borst). Um unnötigen Fehleinschätzungen Einhalt zu gebieten und um den Massenmedien eine glaubwürdigere Berichterstattung zu ermöglichen, wäre es wünschenswert, wenn der heutige Stand der Behandlung des drohenden Herzinfarktes wie folgt interpretiert würde:

So überzeugend die modernen kardiologischen Katheterbehandlungsverfahren im Vergleich zu den operativen auch sein mögen, so bedauerlich ist ihre begrenzte Anwendbarkeit, so daß eine spürbare Entlastung der Herzchirurgie, die nicht zuletzt aus Kapazitätsgründen so dringend geboten wäre, trotz vieler gehegter Hoffnungen zu Zeit noch keine klinisch relevante Wirklichkeit geworden ist.