

Bad Krozingen im Juli/August 2004

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
meine Damen und Herren,

auch in den kühlen Sommermonaten 2004 bleibt die Cholesterinsenkung ein heißes Thema. Neue, kürzlich im Journal of the American College of Cardiology publizierte Metaanalysen bestätigen die aus PROVE-IT und REVERSAL (wir berichteten im Aprilheft) gewonnene Einschätzung, dass ein LDL-Cholesterin von 50 -70 mg/dl als optimal anzusehen ist. Dies hat dazu geführt, dass die American Heart Association ihre Leitlinien über die Zielwerte in der Sekundär- und Primärprävention geändert hat. Lesen Sie hierzu den informativen Beitrag von Herrn Professor Helmut Gohlke. Bei solch niedrigen Zielwerten gewinnt die Frage, welche Rolle die so genannten pleiotropen Effekte der Statine spielen, besondere Bedeutung. Wie Herr Dr. Jan Minners in seinem Beitrag ausführt, versteht man unter den pleiotropen Effekten entzündungshemmende Wirkungen von Statinen, die auf einer Hemmung der Prenylierung von Signalproteinen beruhen. Zu bedenken ist, dass mit die stärksten proinflammatorischen Stimuli in der Gefäßwand minimal oxidiertes und enzymatisch verändertes LDL sind. Somit wirken Statine schon allein über die Senkung des LDL-Cholesterins direkt antiinflammatorisch. Ob darüber hinaus die pleiotropen Effekte eine klinisch bedeutsame Rolle spielen, ist derzeit unklar, insgesamt eher fraglich. Für praktisch klinische Zwecke bleibt somit die Senkung des LDL-Cholesterins ein vordringliches Ziel.

Alle, die keine Gelegenheit hatten, an unserem Symposium aus Anlass der Verabschiedung des Chefarztes der Herz- und Gefäßchirurgie, Dr. Pieter-Jan Tollenaere, und der Einführung des Chefarztes der Kardioanästhesie, Privatdozent Dr. Cornelius Keyl, teilzunehmen, finden in diesem Heft die Zusammenfassung dreier chirurgischer Beiträge. Die Zusammenfassung des Vortrags von Herrn Privatdozent Dr. Keyl wird in einer späteren Ausgabe folgen.

Schöne Sommerferien wünscht Ihnen

Ihr
Franz-Josef Neumann

Fortbildung	4	<i>Symposium</i>
Frühbesprechung	9	<i>Nicht-lipidsenkende Effekte von Statinen</i>
	12	<i>Neue Ziele für LDL-Cholesterinspiegel</i>
Merkblatt	17	<i>Medikamentöse Therapie von Herzrhythmusstörungen (II)</i>
Bereiche und Abteilungen	16	<i>Publikationen</i>
	30	<i>Psychologie am Herz-Zentrum (Teil 2)</i>
	34	<i>Verabschiedung des Chefarztes der Herz- und Gefäßchirurgie Dr. Pieter Jan Tollenaere</i>
	35	<i>Neueinstellungen</i>
	36	<i>Wichtige Telefonnummern für Terminvereinbarungen</i>

Symposium

aus Anlass der Verabschiedung des Chefarztes der Herz- und Gefäßchirurgie Dr. Pieter Jan Tollenaere und Einführung des Chefarztes der Kardioanästhesie PD Dr. Cornelius Keyl

am Samstag, den 26. Juni im Kurhaus Bad Krozingen

Am 26. Juni wurde im Rahmen eines Symposiums im Kurhaussaal Bad Krozingen der langjährige Chefarzt der Herz- und Gefäßchirurgie am Herz-Zentrum, Dr. Pieter Jan Tollenaere offiziell verabschiedet und der neue Chefarzt der Anästhesiologischen Abteilung, Privatdozent Dr. Cornelius Keyl, offiziell eingeführt (über seinen Werdegang berichteten wir bereits in der Ausgabe 03/2004 von Herz-Zentrum Aktuell). Im wissenschaftlichen Teil gab es vier Vorträge, von denen wir die ersten drei Vorträge aus dem Herz- und Gefäßchirurgischen Bereich im folgenden zusammengefasst vorstellen wollen. Auf dem letzten Symposium-Vortrag von Herrn Chefarzt Dr. Cornelius Keyl mit dem Thema „Entwicklung in der Kardioanästhesie“ werden wir in unserem nächsten Heft gesondert und detaillierter eingehen.

Gerüstfreie Bioprothesen zum Aortenklappenersatz

L. Güntel

Herr Güntel wies darauf hin, dass die Aortenklappenstenose mit 43 % den Hauptanteil aller Herzklappenerkrankungen ausmacht. Da die Aortenstenose zusätzlich meist bei älteren Patienten auftritt, kommt besonders auch bei diesen Patienten theoretisch die Implantation einer Bioprothese in Frage, weil hier die Inzidenz von Klappendegenerationen nur gering ist und weil damit auf eine langfristige Marcumartherapie verzichtet werden kann. Ein Nachteil der konventionellen Bioprothesen ist, dass sie vor allem bei kleinen Klappengrößen selber eine mäßige Obstruktion im Ausflusstrakt darstellen. Dieser Nachteil besteht bei den neu entwickelten Stentless-Bioprothesen aus tierischem Material nicht. Sie haben eine größere effektive Klappenöffnungsfläche und damit einen geringeren mittleren Gradienten als konventionelle Bioprothesen bei gleicher Klappengröße. Das günstige Profil der Stentless-Bioprothesen kann dafür sorgen, dass das „Prothesen-Patienten-Mismatch“ (effektive Aortenöffnungsfläche unter $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Körperoberfläche) insgesamt seltener vorkommt. Rizzi und Mitarbeiter konnten nachweisen, dass nur unter Verhinderung eines größeren Mismatches postoperativ eine bedeutsame Regression des linksventrikulären Massenindex in Bezug auf den Ausgangswert zu erwarten ist. Dies ist durchaus von Bedeutung, da bereits die Framingham-Studie die linksventrikuläre Hypertrophie als unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität erkannte. Dass diese

Ergebnisse auch für die linksventrikuläre Hypertrophie bei Aortenklappenstenosen übertragbar ist, konnten David und Mitarbeiter zeigen, die acht Jahre postoperativ nach Aortenklappenersatz durch eine Toronto-SVP-Klappe eine Überlebensrate von 91 % ermittelten, während die Überlebensrate bei Verwendung der Hancock-Bioprothese 69 % betrug. Eine definitive Angabe über die Durabilität der Stentless-Bioprothesen kann derzeit

nach einem Erfahrungszeitraum von 10 Jahren allerdings noch nicht ausreichend sicher gemacht werden. Es ist aber bekannt, dass bei den konventionell gefertigten Bioprothesen ein besonderer mechanischer Stress an der Verbindung zwischen Stent und biologischem Material besteht, und dass es von diesen neuralgischen Punkten ausgehend zu Degenerationen und Abrissen kommen kann.

Ergebnisse im Herz-Zentrum Bad Krozingen

Im Zeitraum von September 1994 bis April 2004 wurden im Herz-Zentrum Bad Krozingen 172 Patienten mit einer Freestyle-Bioprothese versorgt. Im Rahmen einer Nachuntersuchung im April 2004 mittels Fragebögen (Rücklauf 126 von 139 Fragebögen) gaben 80 % der Patienten ein besseres Wohlbefinden im Vergleich zu präoperativ an, 9 % gaben ein unverändertes Befinden an und nur 3 % fühlten sich schlechter als präoperativ (10 % der Patienten ohne Angaben). Die Prozedur mit der Freestyle-Bioprothese zeichnete sich durch eine geringe Komplikationsrate im Langzeitverlauf aus. Einmal war eine Reoperation wegen Klappendegeneration und einmal eine Reoperation wegen Klappen-Endokarditis erforderlich. Thromboembolien waren bei keinem der Patienten aufgetreten. 18 % der Patienten nahmen postoperativ aus anderen Gründen dennoch Marcumar ein. Bei diesem Patienten kam

es zweimal zu Marcumarbedingten Blutungskomplikationen.

Zusammenfassend kann man feststellen,

- dass Stentless-Bioprothesen eine exzellente Hämodynamik bei einem niedrigen transvalvulären Gradienten, auch bei kleinem Klappenannulus aufweisen,
- dass im Hinblick auf das Alter der mit Stentless-Bioprothesen operierten Patienten (im Durchschnitt 74 Jahre) eine akzeptable Mortalität und ein akzeptables Langzeitüberleben zu konstatieren ist,
- dass sich diese Klappen durch eine niedrige Thromboembolie- und niedrige Endokarditisrate auszeichnen,
- dass Reoperationen wegen Klappendegenerationen selten sind,
- und dass dieser Klappentyp eine ausgezeichnete Option für den Aortenklappenersatz beim älteren Patienten darstellt.

Chirurgische Behandlung des Vorhofflimmerns durch epikardiale Kryoablation

R. Uhl

Herr Uhl führte aus, dass das Vorhofflimmern als häufigste Herzrhythmusstörung bis zu 1 % der Gesamtpopulation in den westlichen Industrieländern befallt, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Alter bis auf 10 % bei den über 80-jährigen Patienten ansteigt. Vorhofflimmern ist dabei ein unabhängiger Prädiktor für eine gesteigerte Mortalität und Morbidität. Das Schlaganfallrisiko beträgt bei den Patienten aller Altersklassen ca. 5 %/Jahr und steigt bei den 80- bis 90-jährigen auf über 20 %/Jahr. Damit kommt den Therapiestrategien bei Vorhofflimmern eine erhebliche Bedeutung zu. Während die interventionelle elektrophysiologische Therapie auf Fokusabschaltung und/oder auf Überleitungsblockierung abzielt, wurde in der Geschichte der chirurgischen Therapieverfahren überwiegend das Maze-Verfahren propagiert mit dem Ziel der Kontrolle der Erregungsausbreitung im Vorhof mit gleichzeitiger Isolierung der Foci aus den Pulmonalvenen.

Bei der Maze-Prozedur wird das Gewebe um die Pulmonalvenen durchtrennt und wieder vernäht. Von dieser Nahtreihe ausgehend werden darüber hinaus weitere Schnitte zum linken Herzohr sowie zum Mitralklappenannulus angebracht, die ebenfalls vernäht werden. Da das Maze-Verfahren mit Schneiden und Wieder-

vernähen des Vorhofmyokards technisch-chirurgisch aufwändig ist und mit Hilfe der Herz-Lungenmaschine unter Aortenklappenabklemmung und Herzstillstand durchgeführt wird, wurde nach Möglichkeiten gesucht, Narbenbildungen im Bereich des Vorhofs durch Applikation von Energie zu verursachen: Bei der Radiofrequenz-Applikation wird durch Beschleunigung von Ionen im Gewebe Wärme produziert, was zu einer Koagulationsnekrose führt. Mohr und Mitarbeiter berichteten 2002 über 234 solcher herzchirurgischen Patienten. Bei 83,9 % bestand bei der Entlassung Sinusrhythmus. In einem Follow-up von 6 und 12 Monaten war der Sinusrhythmus noch in 81 bzw. 72 % der Patienten erhalten. Es traten jedoch bei 3 Patienten eine prozedurbedingte atrioösophageale Perforationen auf, die auch von anderen Arbeitsgruppen beobachtet wurde. Deswegen wurde nach neuen Energieformen gesucht, was zur Entwicklung der Kryoablationsmethode führte.

Bei der Kryoablation wird Kälte erzeugt, die zu intra- und extrazellulären Eiskristallen führt und damit zur Zellschädigung mit Membranruptur. Bei dieser Technik wird ein Kryocut-Katheter mit Argongas in seiner Spitzensonde auf -160 °C heruntergekühlt, was dann zur Eisbildung in den darunter gelegenen Geweben

führt. Die Anwendungsdauer beträgt 60 – 120 s. Im Vergleich zur Radiofrequenzanwendung kommt es durch die Kryotherapie zu einer dichteren Narbenbildung sowie zu geringeren Thrombusauflagerungen auf dem Endothel. Der zeitliche Mehraufwand bei einer zusätzlichen kry-

ochirurgischen Therapie im Rahmen eines Koronar- oder Klappeneingriffs beträgt durchschnittlich ca. 30 min. Postoperativ werden die Patienten mit Amiodaron und Marcumar für drei bis sechs Monate nachbehandelt.

Ergebnisse im Herz-Zentrum Bad Krozingen

Von März 2003 bis Mai 2004 erhielten 34 Patienten mit Vorhofflimmern zusätzlich zur geplanten Herz-Operation mit Herz-Lungenmaschine eine epikardiale Kryoablation. Zu Beginn der Operation waren 82 % der Patienten im Vorhofflimmern, zu Ende der Operation 91 % der Patienten im Sinusrhythmus. Nach drei Monaten befanden sich immerhin noch 76 % der Patienten im Sinusrhythmus, nach sechs Monaten 75 % und nach 9 – 12 Monaten 80 %. Insgesamt wurde keine verfahrensbedingte Morbidität beobachtet. Die Mortalität dieser Methode war 0 %.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die epikardiale Kryoablation gegenüber den Hitze produzierenden Verfahren den Vorteil einer kurzen Anwendungszeit und einer fixierten Sondenposition während der Ablation hat, und dass ein Risiko einer Perforation offensichtlich nicht besteht. Die Ergebnisse der epikardialen Kryoablation wegen Vorhofflimmern bei 34 eigenen herzchirurgischen Patienten zeigten eine hohe Erfolgsrate und ein befriedigendes Langzeitresultat.

Chirurgische Behandlung des Bauchortenaneurysmas

P. Tollenaere

Herr Tollenaere referierte über die chirurgische Behandlung des infrarenalen Bauchortenaneurysmas. Die Diagnose eines Bauchortenaneurysmas, welches meist asymptomatisch ist, wird nicht selten im Rahmen einer sonographischen Routineuntersuchung als Zufallsdiagnose gestellt. Die Operationsindikation ergibt sich aus der Möglichkeit der Ruptur des Bauchortenaneurysmas, wobei die

Rupturgefahr ab einem Querschnitt ≥ 5 cm deutlich ansteigt. Unabhängig davon stellen symptomatische (z. B. Embolisationen) oder schnell wachsende Bauchortenaneurysmen eine Indikation zur chirurgischen Therapie dar. Im individuellen Einzelfall ist bei der Indikationsstellung das Alter, Nebenerkrankungen, die Lebenserwartung und die Gesamtverfassung zu berücksichtigen.

8 **Ergebnisse im Herz-Zentrum Bad Krozingen**

Seit Inbetriebnahme unserer kardiologischen Abteilung wurden 222 Patienten elektiv am infrarenalen Bauchortenaneurysma operiert. In diesem Kollektiv gab es drei Todesfälle (< 2 %). Ein Patient mit inflammatorischem Bauchortenaneurysma starb 14 Tage postoperativ am Multiorganversagen. Eine Patientin mit einem zusätzlichen Mitralklappenversagen und Vorhofflimmern erlitt 14 Tage später einen Mesenterialinfarkt und eine Patientin starb am Entlassungstag an einer massiven Lungenembolie.

Im Stadium der offenen oder gedeckten Ruptur wurden 20 Patienten operiert. Von den 10 Patienten mit einer offenen Ruptur überlebten nur 3, von den 10 Patienten mit einer gedeckten

Ruptur überlebten 9 Patienten, einer allerdings mit schweren Komplikationen (Niereninsuffizienz und Paraplegie):

Zusammenfassend betonte Herr Tolenaere, dass die elektive infrarenale Bauchortenaneurysmaoperation unserer Erfahrung nach eine Letalität von weniger als 2 % hat, eine geringe Komplikationsrate und ein ausgezeichnetes Langzeitüberleben. Die heute entwickelte alternative Methode einer endovaskulären Graft-Implantation sei noch nicht unumstritten, werde aber wahrscheinlich in der Zukunft bei der Behandlung des infrarenalen Bauchortenaneurysmas eine wesentliche Rolle spielen.

9 **Nicht-lipidsenkende Effekte von Statinen****Statine**

Statine stellen eine relativ neue Medikamentengruppe zur Behandlung der Arteriosklerose dar. Die Effektivität einer Statintherapie ist durch eine Reihe von Studien (4S, WOSCOP, CARE, MIRACL, LIPID, HPS u. a.) mit inzwischen mehreren 10000 Patienten eindrucksvoll belegt. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Hemmung des Enzyms HMG-CoA-Reduktase, welches für die Synthese von Mevalonat, einer Vorstufe des Cholesterins und des LDL, verantwortlich ist. In den erwähnten klinischen Untersuchungen lag die Reduktion des LDL abhängig von Patientenkollektiv, Präparat und Dosierung zwischen 20 % und 50 % und war mit einer Mortalitätsreduktion um etwa ein Drittel assoziiert.

Immer wieder stellte sich die Frage, ob die beeindruckenden klinischen Ergebnisse allein durch die LDL-Senkung erklärbar sind, nicht zuletzt in der HPS Studie, die einen Überlebensvorteil auch für die Patienten dokumentierte, deren LDL bereits bei Einschluss in die Studie unter 100 mg/dl lag. Darüber hinaus reduzieren Statine die Mortalität bei herztransplantierten Patienten möglicherweise unabhängig vom LDL (1). Dass Statine mehr als nur LDL

senken könnten, zeigt ein Blick auf den weiteren Syntheseweg des Cholesterins (Abb. 1). Von Mevalonat führt dieser über eine Reihe von Isoprenylderivaten zum Cholesterin. Farnesyl- und Geranylgeranyl-pyrophosphat stellen gleichzeitig eine ganze Anzahl von in der Entzündungsreaktion zentralen Proteinen wie z. B. Ras, Rho oder Rac. Somit liegt der Verdacht nahe, dass Statine auch in den Stoffwechsel dieser Enzyme und somit in den Entzündungsprozess eingreifen könnten.

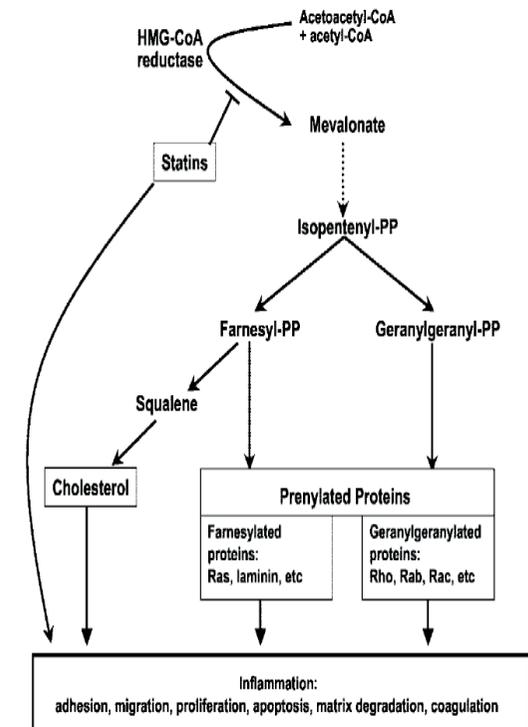


Abb. 1: Synthese des Cholesterins nach Schönbeck, 2004

Arteriosklerose

Die Vorstellungen zur Entstehung der Arteriosklerose haben in den letzten 100 Jahren eine deutliche Entwicklung durchgemacht. Ursprünglich als unabwendbare Begleiterscheinung des Alters deklariert wurden im Laufe der Zeit zuerst die Cholesterineinlagerungen in der Gefäßwand und dann die körpereigene Antwort auf diese Einlagerungen in der sog. „response to injury“ Hypothese als pathogenetisch bedeutsam identifiziert. Ihren aktuellen Standpunkt hat die Arterioskleroseforschung in der „Inflammationhypothese“ erreicht, welche die „response to injury“ Hypothese um das Konzept der Entzündungsreaktion erweitert. Analog zur Entzündungsreaktion wurden im Einzelnen eine Reihe von Schritten identifiziert, die zur Entstehung einer Plaque und Ruptur derselben führen und damit im klinischen Bild des akuten Myokardinfarktes kumulieren können.

Wichtige Komponenten der Entzündungsreaktion sind:

- die *Adhäsion*, wobei zirkulierende Entzündungszellen an die das Gefäßlumen auskleidenden Endothelzellen anhaften.
- Die *Migration*, d. h. sowohl das Einwandern von Entzündungszellen in die Gefäßwand als auch die Migration von glatten Muskelzellen innerhalb der Media.
- Die *Proliferation/Apoptose*, die die Ausreifung, Umwandlung und den

Zelluntergang von Makrophagen und glatten Muskelzellen in der Gefäßwand beschreibt. Im Vollbild entsteht eine lipidgefüllte Plaque mit einer fibrösen Kappe.

- Die *Thrombose* kommt es zur Ruptur der Plaque, werden prothrombotische Oberflächen dem Blutstrom ausgesetzt, ein Thrombus entsteht, der u. U. das Gefäßlumen verlegen und zum Infarkt führen kann.

Statine und Entzündung

Inzwischen liegen eine Reihe Untersuchungen zu den einzelnen Komponenten der Arteriosklerose zugrunde liegenden Entzündungsreaktion vor, welche im Wesentlichen einen entzündungshemmenden Einfluss der Statine zumindest für In-vitro-Situationen belegen (2). So führen Statine z. B. zu einer Hemmung der Adhäsion von Entzündungszellen an der Gefäßwand durch die Hemmung von Adhäsionsmolekülen (CD11b auf Seite der zirkulierenden Zellen und ICAM/VCAM auf Seiten der Endothelzelle). Des Weiteren hemmen Statine das für die Migration von Entzündungszellen zentrale Protein MCP-1 und beeinflussen Proliferation und Apoptose in der Gefäßwand und damit die Plaquebildung durch die Modulation von Proteinen wie CD40, CRP, p21, caspase3, caspase9 und Bcl-2. Kommt es zur Ruptur der Plaque mit konsekutiver Thrombose wirken Statine immer noch „positiv“, indem sie die Thrombozytenaggregation hemmen und antithrombotische Komponen-

ten der Gerinnungskaskade wie z. B. tPA (tissue-plasminogen-activator) aktivieren. Ob die verschiedenen Statinpräparate unterschiedlich stark in die Entzündungskaskade eingreifen, kann im Moment nicht abschließend beurteilt werden. Derzeit kann man davon ausgehen, dass diese zusätzlichen antiinflammatorischen Effekte als Klasseneffekt bei jedem Statin wirksam sind.

Die Vielzahl von Auswirkungen einer Statingabe wurde unter dem Begriff *Pleiotropie der Statine* zusammengefasst und gehen inzwischen weit über das kardiovaskuläre Feld hinaus. Sehr interessante Befunde haben sich z. B. auch bei anderen chronischen Krankheiten wie Multiple Sklerose und Osteoporose ergeben. Allerdings muss betont werden, dass es sich hier um In-vitro-Untersuchungen handelt. Vor dem Hintergrund der deutlichen LDL-Senkung in vivo wird es schwierig sein, eigenständige positive klinische Effekte dieser Pleiotropie herauszuarbeiten.

Zusammenfassend zeigen Statine in vitro eine Reihe von entzündungshemmenden Wirkungen, die vor dem Hintergrund der aktuel-

len Inflammationshypothese zur Entstehung der Arteriosklerose als potentiell klinisch bedeutsam einzustufen sind. Ein überzeugender Beleg für die klinische Relevanz dieser sog. pleiotropen Effekte steht allerdings derzeit noch aus. Für die tägliche ärztliche Praxis könnte sich aus diesen Befunden ein zusätzliches Argument für den Beginn einer Statinbehandlung in denjenigen „Grenzfällen“ der Primär- oder Sekundärprävention ergeben, in welchen ein nur gering erhöhtes LDL-Cholesterin als minder bedeutsam erachtet wurde. Für einen Pleiotropie-differentialtherapeutischen Einsatz der unterschiedlichen Statine gibt es nach wie vor, trotz suggestiver Marketing-Bemühungen, keinen Anlass. Hier muss weiterhin das Erreichen der zunehmend strenger formulierten Zielwerte der Leitfaden sein (siehe auch S. 12).

J. Minners

Literatur:

- (1) Kobashigawa et al, *New England Journal of Medicine* 1995; 333:621-7
- (2) Schönbeck et al, *Circulation* 2004; 109: 21,II-18

12 Neue Ziele für LDL-Cholesterinspiegel

Seit einigen Wochen werden die LDL-Cholesterinziele bei Patienten mit KHK in unseren Arztbriefen mit **< 70 mg/dl** und damit deutlich niedriger angegeben als die bisherigen Zielwerte von < 100 mg/dl.

Bereits im Heft 5/2004 sind wir ausführlich auf die REVERSAL- und die PROVE IT-Studie eingegangen. Die Einschätzung dieser beiden Studien zusammen mit der HPS-Studie haben dazu geführt, dass die American Heart Association, das American College of Cardiology und das National Institute of Health gemeinsam die optimalen Zielwerte für das LDL-Cholesterin bei Patienten mit etablierter koronarer Herzerkrankung nach unten korrigiert haben. Folgende Überlegungen liegen dieser Korrektur zu Grunde: Auch bei einer 35%-igen Reduktion der Ereignisrate finden noch 2 von 3 Ereignissen trotz der konventionellen Statin-Therapie statt:

Handelt es sich hier um eine unvollständige Therapie? Sind die Ziele zu halbherzig angesetzt?

Aus der Gesamtschau der Metaanalysen lässt sich postulieren, dass in der Primärprävention rein rechnerisch mit Erreichen eines LDL-Zielwertes von

- < 55 mg/dl „alle“ kardiovaskulären Ereignisse verhindert werden können.

In der Sekundärprävention könnte ein LDL-Zielwert von

- < 67 mg/dl die angiographische Progression der KHK verhindern,

- < 30 mg/dl „alle“ koronaren Ereignisse verhindern (O'Keefe et al. 2004).

Ob diese niedrigen Werte bei der Mehrzahl von Patienten außerhalb von Studien ohne gravierende Nebenwirkungen erreicht werden können, muss jedoch noch gezeigt werden.

Biologisch erscheinen deutlich niedrigere Cholesterinwerte, als sie in unserer Wohlstandsgesellschaft üblich sind, ausreichend. So haben Eskimos Gesamtcholesterinwerte von 140 mg/dl, Pygmäen solche von 105 mg/dl. Auch außerordentlich muskelkräftige Tiere wie das schwarze Rhinozeros oder der Eber haben Gesamtcholesterinwerte, die bei 70-75 mg/dl liegen (O'Keefe et al 2004).

Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder einem koronaren Herzerkrankungs-Risikoäquivalent mit einem 10-Jahres-Risiko von über 20 % (kardiovaskuläre Ereignisrate) sollten bereits in den gültigen Leitlinien LDL-Cholesterinwerte unter 100 mg/dl (< 2,5 mMol/l) erreichen. Neu ist, dass wenn möglich ein LDL-Spiegel von unter 70 mg/dl als Therapieziel erreicht werden sollte. Dieser niedrigere Zielwert der u. a. auf die Ergebnisse der PROVE IT Studie aber auch auf die Ergebnisse der Metaanalysen zurückgeht, wird als eine **zusätzliche Option** angegeben. Bereits wenn das LDL-Cholesterin knapp über 100 mg/dl liegt, sollte eine therapeutische Lebensstilände-

rung umgesetzt werden und eine medikamentöse lipidsenkende Behandlung eingesetzt werden. Auch wenn das LDL-Cholesterin bereits unter 100 mg/dl liegt, sollten medikamentöse Therapiemaßnahmen in Erwägung gezogen werden (s. Tab. 1). In der PROVE-IT Studie betrug die Anzahl der Patienten, die für ein Jahr behandelt werden musste, um ein Ereignis zu verhindern (NNT) 51. Diese Anzahl bezieht sich auf den Vergleich mit dem etwas weniger stark lipidsenkenden Pravastatin in der Standarddosierung von 40 mg

täglich (s. Tab. 2). Die Wirksamkeit der intensiven im Vergleich zu der konventionellen Lipidsenkung - gemessen an der NNT - ist damit der Wirkung der Lipidsenkung in der 4S-Studie (20 bis 40 mg Simvastatin im Vergleich zu Placebo) vergleichbar. Entscheidend für diese relativ niedrige NNT ist das hohe Ausgangsrisiko in der Vergleichsgruppe (in PROVE-IT, die mit Pravastatin behandelte Gruppe). Hier ergibt sich natürlich auch ein erheblicher Unterschied zur Primärprävention.

Tab. 1: Neue LDL-Cholesterin-Grenzwerte der AHA für Lebensstiländerung und medikamentöse Therapie in unterschiedlichen Risikokategorien (modifiziert nach Grundy et al. 2004).

Risikokategorie	LDL-Cholesterin Ziel	Beginne Lebensstiländerung	Medik. Therapie
Hohes Risiko: KHK oder Risiko-Äquivalent (10 Jahres-Risiko > 20 %)	< 100 mg/dl (Ziel-Option < 70 mg/dl)	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl (erwäge Medik. falls LDL-C < 100 mg/dl)
Mäßig hohes Risiko: ≥ 2 Risikofaktoren (10 Jahres-Risiko 10-20 %)	< 130 mg/dl (Ziel-Option < 100 mg/dl)	≥ 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl (erwäge Medik. falls LDL-C 100-129 mg/dl)
Mäßiges Risiko: > 2 Risikofaktoren (10 Jahres-Risiko < 10 %)	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	> 160 mg/dl
Niedriges Risiko: ≤ 1 Risikofaktor	< 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl (erwäge Medik. falls LDL-C 160-189 mg/dl)

Die aggressivere lipidsenkende Therapie schöpft bei Koronarpatienten mehr Chancen für einen ereignisfreien Verlauf aus als die bisherige, weniger aggressive Behandlung. Dass im Einzelfall mehr Nebenwirkungen zu erwarten sind, muss gegen den stärkeren Nutzen der Behandlung abgewogen werden. Die Studien bei Koronarpatienten belegen, dass

es nicht nur zu einer Verminderung der Ereignisrate, sondern auch zu einer Verminderung der Sterberate kommt.

Bei der Einführung der deutlich niedrigeren Zielwerte für das LDL-Cholesterin muss man sich jedoch vergegenwärtigen, dass derzeit nur die Minderheit der Koronarpatienten LDL-Werte unter 100 mg/dl

erreicht. Hier müsste in der Breitenwirkung noch eine bessere Einstellung der Lipide erfolgen. Dennoch ist das Erreichen eines niedrigen LDL-Cholesterins für den individuellen Koronarpatienten, der die bestmöglichen Chancen wahrnehmen will, ein erstrebenswertes Ziel. Wenn dies ohne Nebenwirkungen möglich ist, sollten wir dem Patienten helfen, dieses Ziel zu erreichen.

Analog werden in den AHA/ACC Empfehlungen auch für Patienten ohne koronare Herzerkrankung aber mit mehr als zwei Risikofaktoren und mit einem mäßig erhöhten Risiko (zwischen 10 und 20 % in 10 Jahren), die Zielwerte um eine Stufe abgesenkt (s. Tab. 1) mit Therapieempfehlungen - die jetzt als Optionen bezeichnet werden - wie sie bislang bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung galten.

Auch wenn man davon ausgeht, dass die Atherosklerose in Abhängigkeit vom Cholesterinspiegel bereits im jugendlichen Alter beginnt, muss man jedoch berücksichtigen, dass trotz eines signifikanten Studienergebnisses wegen der relativ geringen Ereignisrate von 1 %/Jahr sehr viele Patienten behandelt werden müssten, um ein Ereignis zu verhindern (z. B. ASCOT-Studie). Für diese Empfehlungen liegen keine neuen Studien vor, die eine niedrigere NNT als in den bekannten Primärpräventionsstudien vorweisen können.

Eine Übersicht über das Ausgangsrisiko in unterschiedlichen Studien (jährliche Ereignisrate in %), die erreichte prozentuale LDL-Cholesterinsenkung, die damit verbundene prozentuale Verminderung der Ereignisrate gegenüber der Kontrollgruppe und die daraus resultierende NNT ist in Tabelle 2 (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) wiedergegeben. Nur in der PROVE-IT Studie erhielt die Kontrollgruppe ein wirksames Medikament (Pravastatin 40 mg/Tag). Generell wird akzeptiert, dass eine erwartete NNT von < 200 ein Hinweis für eine sinnvolle und kosteneffektive Intervention ist. Hier gibt es jedoch keinen wissenschaftlich begründbaren Grenzwert.

Tab. 2: Jährliche Ereignisrate und NNT

	Kontrollgruppe Ereignisrate in %	Reduktion in %		NNT
		LDL	Ereignisse	
ASCOT	1,0	33	35	285
AF/TexCAPS	1,1	25	37	250
WOSCOP	1,5	26	31	217
LIPID	2,6	25	23	169
HPS	5,1	30	22	89
PROVE-IT	13,1	35	14	51
4-S	5,6	35	34	50

In vielen Fällen muss eine individuelle Entscheidung getroffen werden. Eine Risikostratifizierung der Personen ohne dokumentierte Herzerkrankung erscheint vor einer medikamentösen Therapie deshalb besonders wichtig.

Auch bei Beginn einer medikamentösen lipidsenkenden Therapie sollte die prognostische Bedeutung

einer Lebensstiländerung im Auge behalten werden. Nikotinverzicht, körperliche Aktivität und mediterrane Kost senken nachweislich das Risiko - vorwiegend wohl über zusätzliche nicht cholesterinabhängige Mechanismen. Die Änderung des Lebensstiles sollte deshalb weiterhin Teil des Gesamtkonzeptes der Risikoreduktion für den Patienten sein (Grundy et al. 2004).

Literatur:

Grundy SM et al (2004) Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110: 227-39

O'Keefe et al (2004) Optimal LDL is 50 to 70 mg/dl: Lower is better and physiologically normal. *JACC* 43: 2142-60

Insgesamt geben die neuen Empfehlungen einen deutlichen Hinweis darauf, dass die „normalen“ LDL-Cholesterinwerte bei 50-70 mg/dl (1,3-1,8 mMol/l) liegen und damit niedriger sind, als in den meisten Labors angegeben und als allgemein angenommen. Hier müssen wir wohl alle noch etwas umdenken.

H. Gohlke

16 **Predictors of Improved Renal Function After Percutaneous Stent-Supported Angioplasty of Severe Atherosclerotic Ostial Renal Artery Stenosis**
Prädiktoren für eine verbesserte Nierenfunktion nach perkutaner Stentangioplastie hochgradiger arteriosklerotischer ostialer Nierenarterienstenosen

Thomas Zeller, Ulrich Frank, Christian Müller, Karlheinz Bürgelin, Lutz Sinn, Hans-Peter Bestehorn, Nancy Cook-Bruns, Franz-Josef Neumann. *Circulation* 2003;108:2244-2249.

ABSTRAKT

Hintergrund: Die Stentangioplastie ist eine etablierte Behandlungsmöglichkeit atherosklerotischer ostialer Nierenarterienstenosen. Ein genereller positiver Effekt der Intervention auf die Nierenfunktion ist jedoch umstritten und auf spezielle Personengruppen wie nichtdiabetische Patienten und Patienten mit bilateralen Stenosen begrenzt. In dieser prospektiven Studie untersuchten wir Prädiktoren für eine verbesserte Nierenfunktion und Blutdruckeinstellung nach Stentangioplastie.

Methoden und Ergebnisse: Die Studie umfasste 215 konsekutive Patienten mit ostialen Nierenarterienstenosen von > 70 % Durchmesser, die sich einer Stentangioplastie unterzogen. Der primäre Endpunkt war die Verringerung der Serumkreatinin Konzentration nach einem Jahr; der sekundäre Endpunkt war die Verminderung des mittleren arteriellen Blutdrucks, der durch ein 24-Stunden-Monitoring gemessen wurde. Die 1-Jahres-Kontrolle erfolgte bei 191 verbliebenen Patienten. Der Median der Serumkreatinin Konzentration fiel signifikant von 1,21 mg/dl (Quartile: 0,92, 1,60 mg/dl) auf 1,10 mg/dl (Quartile 0,88, 1,50 mg/dl) in einem Jahr ($p = 0,047$). Im Durchschnitt verringerte sich der Mittelwert des arteriellen Blutdrucks signifikant von 102 +/- 12 mm Hg (Mittelwert +/- SD) auf 92 +/- 10 mm Hg nach einem Jahr ($p < 0,001$). Unabhängige Prädiktoren für eine verbesserte Nierenfunktion waren der Ausgangswert der Serumkreatinin Konzentration (Odds Ratio (95 % CI), 2,58 (1,35 - 4,94), $p = 0,004$) und die linksventrikuläre Funktion (OR 1,51 (1,04 - 2,21), $p = 0,032$). Das weibliche Geschlecht, ein mittlerer Ausgangsblutdruck und eine normale Nierenparenchyndicke waren unabhängige Prädiktoren für eine Verringerung des mittleren Blutdrucks.

Zusammenfassung: Die Stentangioplastie hochgradiger ostialer Nierenarterienstenosen verbessert die Nierenfunktion und den Blutdruck bei einem breiteren Spektrum von Patienten als vorher angenommen.

Fortsetzung auf S. 21

Medikamentöse Therapie von Herzrhythmusstörungen (II)

• Amiodarone

Antiarrhythmikaklasse nach Vaughan-Williams: III, ferner jedoch auch Klasse I-, Klasse II- und Klasse IV-Effekt.

Indikationen: Antiarrhythmikum mit breitem Indikationsgebiet; ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, insbesondere rezidivierende Kammertachykardien bei myokardialer Schädigung; Konversionstherapie von Vorhofflimmern sowie Rezidivprophylaxe.

Bioverfügbarkeit: Ca. 40-50 %, sehr langsame Resorption.

Clearance: <1 % unverändert renal, nahezu vollständige Biotransformation überwiegend in der Leber, möglicherweise jedoch auch in anderen Organen. Der Hauptmetabolit Desethylamiodaron (DEA) besitzt das gleiche antiarrhythmische Wirkungsprofil wie die Muttersubstanz.

Serumspiegel: 0,5-2,0 mg/ml. Hierbei zeigen gleich hohe Konzentrationen von Amiodaron und DEA an, dass der Patient aufgesättigt ist. Während der Aufsättigungsphase werden bei noch niedrigen DEA-Konzentrationen deutlich höhere Plasmakonzentrationen von Amiodaron gemessen. Dies sollte nicht zu einer Dosisreduktion führen.

Nach heutigen Vorstellungen wird die Resorption und Verteilung von Amiodaron am ehesten mit einem 3-Kompartimentmodell beschrieben. Es dauert ca. 5 Tage, bis das sog. periphere Kompartiment gefüllt ist und viele Monate, bis auch das sog. tiefe Kompartiment aufgesättigt ist. Deshalb müssen entsprechend hohe Dosen initial bei sehr kleinen Erhaltungsdosen gegeben werden.

Dosierung: Im Regelfall Aufsättigung mit 600-1200 mg/die über 7-10 Tage, dann mittlere Dosis von 600-800 mg für 2-3 Wochen, [danach für ca. weitere 2 Monate 400-600 mg. **Dosierungen > 600 mg tgl. sollten nur unter stationären Bedingungen gegeben werden.** Je nach Indikation dann langsames Zurückgehen auf Erhaltungsdosen von 50 bis 400 mg/die. Die Erhaltungsdosis ist auch von der behandelten Arrhythmie abhängig: So sind niedrige Dosen bei Vorhofflimmern häufiger effektiv als bei der Therapie von Kammertachykardien.

Arzneimittelinteraktionen: Besonders zu beachten sind die Interaktionen mit **Digoxin**, weil es zu einer deutlichen Digoxinspiegelerhöhung mit entsprechenden Nebenwirkungen kommt.

Verstärkung der Marcumarwirkung: Eine Dosisreduktion um ca. 50 % ist immer erforderlich. Die Interaktion beginnt etwa am 5. - 7. Tag der Amiodaronbehandlung.

Nebenwirkungen: Fast 100 % Corneaablagerung, jedoch nur selten zum Abbruch zwingend; häufig auch Photosensitivität mit möglichen Verbrennungen bei Sonnenexposition; blaugraue Verfärbung der Haut bei Langzeittherapie mit hohen Erhaltungsdosen (400-600 mg);

Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hypothyreose ca. 8 %, Hyperthyreose ca. 3 % der behandelten Fälle); regelmäßig kommt es unter Amiodaron zu einer Konversionshemmung von T₄, so dass dieses im Serum erhöht ist, was kein Ausdruck einer Hyperthyreose ist.

Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Gewichtsabnahme vor allem während der Aufsättigungsphase; häufig Transaminasenerhöhung, selten Bild einer Hepatitis oder Cholestase; während der Aufsättigung auch häufig neurologische Symptome wie Ataxie, Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Alpträume.

Spätkomplikationen: Periphere Neuropathie; selten: Neuritis N. optici, Lungenfibrose: Die Häufigkeit ist unklar, Literaturangaben schwanken zwischen 0 % und 10 % der behandelten Fälle. Es besteht sicher Abhängigkeit von der dem Patienten verabreichten Gesamtdosis. Bild häufig einer Pneumonie ähnlich, wobei röntgenologisch diffuse beidseitige Infiltrate imponieren. Differentialdiagnostisch ist eine schwere Linksherzinsuffizienz möglich.

Zur Diagnose: Dünnschicht-CT

Die Mortalität beim Auftreten einer Lungenfibrose ist hoch (20-30 %).

• **β-Blocker** (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nadolol, Propranolol)

β-Blockern ist ein eigenes Merkblatt gewidmet. Sie stellen die Klasse II nach Vaughan-Williams dar. Die Entdeckung ihrer kardioprotektiven Effekte muss als eine der bedeutungsvollsten Entwicklungen in der Kardiologie der letzten 20 Jahre gewertet werden. Die Einstellung auf β-Blocker führt zur Prognoseverbesserung bei den wichtigsten kardiovaskulären Erkrankungen: Koronare Herzerkrankung, insbesondere bei Z. n. Herzinfarkt; Herzinsuffizienz jeglicher Genese; arterielle Hypertonie. Ein Teil der Prognoseverbesserung beruht auf der Verminderung des plötzlichen Herztodes.

Rhythmusstörungen sprechen v.a. dann gut auf alleinige β-Blocker-Therapie an, wenn sie adrenerg getriggert sind. Der Zusammenhang zwischen vegetativem Tonus und dem Auftreten spontaner Rhythmusstörungen ist am besten im Langzeit-EKG aufzudecken. Das Ausmaß der erreichten β-Rezeptoren-Blockade lässt sich gut durch ein Belastungs-EKG (Verminderung des Herzfrequenzanstiegs) beurteilen.

• **Chinidin**

Die Einstellung auf chinidinhaltige Präparate sollte wegen des Risikos des Auftretens von Torsade de pointes-Tachykardien immer unter stationären Bedingungen mit der Möglichkeit kontinuierlicher Monitorüberwachung erfolgen. Fast alle Torsade de pointes treten in der Einstellungsphase, insbesondere in den Stunden nach Übergang von Vorhofflimmern zu Sinusrhythmus auf.

Zur Vermeidung proarrhythmischer Effekte sollten immer hoch-normale Kalium-Werte (> 4,5 mmol/l) angestrebt werden; eine grundsätzliche Kalium/Magnesium-Substitution (z. B. Tromcardin forte) hat sich bewährt.

Antiarrhythmika-Klasse nach Vaughan-Williams: Ia.

Indikationen: Konversionsbehandlung von Vorhofflimmern, -flattern, Reizdivertrophylaxe.

Resorption und Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe 60-80 %.

Clearance: ca. 20 % unverändert renal, 60-80 % Metabolismus in der Leber, z. T. Bildung von aktiven Metaboliten.

Eliminationshalbwertszeit: 5-9 h.

Therapeutische Plasmakonzentration: 1-5 mg/ml.

Dosierung: Initial 1-2 g/die (z. B. 2x2 bis 4x2 Chinidin duriles). Erhaltungsdosis nach Plasmakonzentration, meistens 750-1500 mg/die.

Arzneimittelwechselwirkungen: Reduktion der Digoxin-Clearance durch Chinidin, somit Anstieg der Digoxin-Plasmakonzentration, Dosisreduktion um ca. 50 % in den meisten Fällen erforderlich.

Nebenwirkungen: Dosis- bzw. konzentrationsabhängig; Kopfschmerzen, Schwindel, Hörverlust, Ohrensausen, Sehstörungen, Übelkeit, Durchfälle, selten Fieber, Neutropenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie.

Chinidinsynkopen: Bewusstseinsverlust durch hochfrequente polymorphe Kammertachykardien (Torsade de pointes); kein Ausdruck einer Überdosierung, Auftreten schon bei normalen Plasmakonzentrationen möglich; begünstigend sind Hypokaliämie und Magnesiummangel, Bradykardie, Q-T-Verlängerung.

• **Chinidin/Verapamil-Kombination** (Cordichin)

Die Einstellung auf chinidinhaltige Präparate sollte wegen des Risikos des Auftretens von Torsade de pointes-Tachykardien immer unter stationären Bedingungen mit der Möglichkeit kontinuierlicher Monitorüberwachung erfolgen. Fast alle Torsade des pointes treten in der Einstellungsphase, insbesondere in den Stunden nach Übergang von Vorhofflimmern zu Sinusrhythmus auf.

Zur Vermeidung proarrhythmischer Effekte sollten immer hochnormale Kalium-Werte (> 4,5 mmol/l) angestrebt werden; eine grundsätzliche Kalium/Magnesium-Substitution (z. B. Tromcardin forte) hat sich bewährt.

Handelspräparat mit fixer Kombination von 80 mg Verapamil und 250 mg Chinidin-Bisulfat (entsp. 160 mg Chinidin).

Antiarhythmikaklasse nach Vaughan-Willimas: Ia + IV.

Indikation: Konversionstherapie von Vorhofflimmern insbesondere wenn keine Elektrokardioversion möglich ist; Rezidivprophylaxe nach DC-Kardioversion

Dosierung: Zur Konversion 3x1 bis 3x2 Tabl. bei langsamer Dosissteigerung, als Erhaltungsdosis 2 Tabl./die., nur im Ausnahmefall mehr.

Besonderheiten gegenüber Chinidin: Durch die gleichzeitige Gabe von Verapamil wahrscheinlich Wirkungsverstärkung (additiver antiarrhythmischer Effekt), stärker bradykardisierend durch Beeinträchtigung der AV-Leitung, potentiell auch verstärkte Sinusknotendepression.

Derzeit laufen zwei große internationale Studien, die die Sicherheit und Wirksamkeit einer Therapie mit Cordichin im Vgl. zu Plazebo und Sotalol bei Patienten nach Elektrokonversion (PAFAC) wg. Vorhofflimmerns und bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (SOPAT) untersuchen.

• Diltiazem (Dilzem)

Bradykardisierender Ca-Antagonist ähnlich dem Verapamil (s. u.), damit Antiarrhythmika-Klasse IV Nach Vaughan-Williams.

Indikation: Frequenzkontrolle bei Tachyarrhythmia absoluta.

Bioverfügbarkeit: > 90 %, Spitzenplasmawerte nach ca. 1½ bis 2 h; ein Teil der Patienten zeigt einen zweiten Plasmaspiegel-peak nach ca. 4 h als Hinweis auf entero-hepatische Rezirkulation.

Eliminationshalbwertszeit: 6-7 h.

Therapeutische Plasmaspiegel für die o. g. Indikation: 180-300 ng/ml.

Dosierung: 3x80 - 3x120 mg

Arzneimittelinteraktion: Im Gegensatz zu Verapamil kommt es zu keinem Anstieg des Plasmadigoxin bei gleichzeitiger Therapie mit Diltiazem.

Nebenwirkungen: Wie bei anderen Ca-Antagonisten insbesondere Ödemneigung, Kopfschmerzen.

Fortsetzung von S. 16

EINLEITUNG

Ostiale Nierenarterienstenosen sind eine typische Manifestation der Atherosklerose. Der natürliche Verlauf der arteriosklerotischen Nierenarterienstenose ist charakterisiert durch eine hohe Progressionsneigung, die zu einer schwer einstellbaren Hypertonie und chronischer Niereninsuffizienz durch eine hypertensive oder ischämische Nierenschädigung führen kann. Die perkutane transluminale Ballonangioplastie ist eine Behandlungsmöglichkeit der Nierenarterienstenose. Die Stentangioplastie hat im Vergleich zur alleinigen Ballonangioplastie wesentlich bessere akute und langfristige technische Erfolgsraten. Der positive Effekt der perkutanen Revaskularisation von Nierenarterienstenosen auf die Nierenfunktion ist immer noch umstritten. Frühere Studien berichteten über eine Verbesserung der Nierenfunktion nur bei Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose und einer kurzen Anamnese der Verschlechterung der Nierenfunktion. Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose, schwerer Nephrosklerose oder Diabetes mellitus hatten bisher keinen Vorteil durch die endovaskuläre Therapie. Die Ergebnisse früherer Studien sind jedoch durch kleine Gruppengrößen oder die Verwendung der Ballonangioplastie mit ihren geringen technischen Erfolgsraten nur limitiert aussagekräftig.

Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt der Stentangioplastie auf die Nierenfunktion und den Blutdruck in einer großen Studiengruppe zu untersuchen. Wir definierten Prädiktoren, welche eine Verbesserung der Nierenfunktion und des Blutdrucks nach einem Jahr voraussagen oder ausschließen können.

METHODEN

Patientenauswahl und Technik der Stentangioplastie

Diese prospektive Studie beinhaltete konsekutive Patienten, die sich einer Stentangioplastie hämodynamisch relevanter atherosklerotischer Nierenläsionen unterzogen, die innerhalb 1 cm des Ostiums lokalisiert waren. Indikationen für die renale Stentangioplastie waren hämodynamisch signifikante Nierenarterienstenosen mit einer Hypertonie (WHO Grad 1 oder höher ohne Berücksichtigung der begleitenden Therapie) und/oder gestörter Nierenfunktion (Serum Kreatinin Konzentration > 1,1 mg/dl bei Frauen oder > 1,2 mg/dl bei Männern). In den meisten Fällen wurde die Diagnose der Nierenarterienstenose durch Duplex-Ultraschall gestellt. Die einseitige Nierenarterienstenose wurde als hämodynamisch relevant klassifiziert, wenn die Differenz des intrarenalen Widerstandindex nach Pourcelot zwischen den beiden Nieren > 0,05 war. Vor der Intervention wurde der Duplex-Ultraschall immer angiographisch bestätigt und lediglich Patienten mit einer Diameter-Stenose $\geq 70\%$ bei visueller Schätzung behandelt. Die visuelle

22 Bewertung wurde durch eine QCA überprüft (QCA-CMS, Medis Medical Imaging Systems). Bei beidseitiger Nierenarterienstenose wurde die präinterventionelle Diagnose der hämodynamischen Relevanz angiographisch bestimmt und nach der Intervention durch einen Anstieg des intrarenalen Widerstandsindex von $> 0,05$ mit Duplex-Ultraschall bestätigt. Patienten, die länger als 1 Jahr dialysepflichtig waren, Patienten mit Interventionen einer chronisch verschlossenen Nierenarterie und solche, die keine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gaben, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zwischen Oktober 1996 und Oktober 2000 wurden 215 konsekutive Patienten mit 277 ostialen Nierenarterienstenosen in die Studie aufgenommen, dies waren 91 % aller Patienten, die sich einer Nierenarterienangioplastie während dieses Zeitraums unterzogen hatten.

Zur Stentangioplastie wurde die Führungskathetertechnik verwendet und unterschiedliche Stenttypen implantiert. Bei 50 Patienten (23 %) mit beidseitiger Nierenarterienstenose behandelten wir beide Stenosen gleichzeitig. Die Plättchenaggregationshemmer Therapie wurde spätestens einen Tag vor der Intervention begonnen und bestand routinemäßig aus 75 mg Clopidogrel täglich für 4 Wochen und 100 mg Aspirin auf Dauer. Nach Platzierung der Schleuse verabreichten wir eine Bolusdosis von 5000 Einheiten Heparin.

Studienprotokoll

Die präinterventionelle Diagnostik und alle Kontrolluntersuchungen umfassten eine Duplex-Ultraschalluntersuchung, Messung des Serumkreatinins, eine ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung (BSI, SpaceLab Medical Inc), und die Dokumentation der Anzahl und Dosierung der antihypertensiven Medikamente. Kontrolluntersuchungen wurden vor der Entlassung, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten durchgeführt.

Studienendpunkte und Definitionen

Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem verminderten Serumkreatinin innerhalb eines Jahres nach Studieneintritt (Serumkreatinin nach einem Jahr minus Ausgangskreatinin). Bei Patienten, die im Nachbeobachtungszeitraum in ein Dialyseprogramm eingeschlossen wurden, wurde die letzte Kreatinin-Messung vor Eintritt in das Hämodialyse-Programm als letzte Kreatinin Konzentration in die Analyse aufgenommen.

Sekundärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks während des 1-Jahreszeitraums (durchschnittlicher mittlerer Blutdruck nach einem Jahr minus Ausgangsmitteldruck). Der durchschnittliche arterielle Blutdruck wurde berechnet aus allen Blutdruck-Einzelmessungen während der 24-Stunden-Aufzeichnungsdauer.

Primärer Erfolg der Stentangioplastie wurde als Reststenose < 30 % mittels QCA definiert. Die linksventrikuläre Funktion wurde durch eine linksven-

trikuläre Angiographie oder Echokardiographie eingeschätzt. Die globale linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde durch die so genannte Raum-Längen-Methode bestimmt und als verminderte linksventrikuläre Funktion definiert, wenn sie ≤ 45 % war.

ERGEBNISSE

Studienpopulation und technisches Resultate

Die demographischen Charakteristika der Studienpopulation sind in Tabelle 1 aufgezeigt. Bei allen 215 Patienten mit 277 Läsionen konnte die Nierenarterienstenose auf eine < 30 %ige Residualstenose reduziert werden. Bei 6 Patienten (2,8 %) trat eine schwere Komplikation auf: eine Ruptur einer Nierenarterie, was eine chirurgische Revision erforderlich machte, bei 4 Patienten kam es bei Vorbestehender präterminaler Niereninsuffizienz zu terminalem Nierenversagen verursacht durch eine Nierenembolie oder eine Kontrastmittel induzierte Nephropathie und bei einem Patienten zu einem Verschluss der Femoralarterie nach Entfernen der Schleuse mit einem Verschlussystem. Der letztgenannte Patient wurde erfolgreich durch einen chirurgischen Eingriff behandelt. Zusätzlich traten 5 klinische irrelevante Komplikationen (2,3 %) im Bereich der Nierenarterien auf: 1 Dissektion der Aorta thoracoabdominalis mit konsekutiver Thrombosierung des falschen Lumens nach 1 Jahr, 1 Draht-induzierte Nierenarterien-Dissektion

Tab. 1: Patienten Charakteristika

	Alle Patienten * n = 215	Verbesserte Nierenfunktion nach 1 Jahr n = 99	Keine verbesserte Nierenfunktion nach 1 Jahr n = 92	p
Alter [Jahre]	67 ± 9	67 ± 8	66 ± 8	0.25
Frauen [n]	80 (37 %)	39 (39 %)	34 (37 %)	0.73
Hypertonie [n]	212 (99 %)	98 (98 %)	89 (96 %)	0.36
Niereninsuffizienz	111 (52 %)	61 (62 %)	32 (34 %)	< 0.001
Ausgangsstenosegrad %	79 ± 12	79 ± 12	78 ± 11	0.14
Stenosegrad nach Stent [%]	8 ± 10	9 ± 11	8 ± 10	0.18
Weitere Arteriosklerosemanifestation ⁺	196 (91 %)	92 (92 %)	84 (90 %)	0.68
Reduzierte linksventrikuläre Funktion	124 (58 %)	60 (61 %)	45 (49 %)	0.06
Adipositas [n]	135 (63 %)	58 (58 %)	64 (69 %)	0.12
Hyperlipidämie [n]	191 (89 %)	85 (85 %)	84 (90 %)	0.27
Diabetes mellitus [n]	88 (41 %)	40 (40 %)	36 (39 %)	0.86
Raucher [n]	132 (61 %)	57 (57 %)	58 (62 %)	0.45
Resistance Index RI > 0.8 [n]	62 (22 %)	18 (18 %)	14 (15 %)	0.59
Bilaterale Intervention [n]	50 (23 %)	25 (25 %)	19 (20 %)	0.45
Funktionelle Einzelniere [n]	12 (6 %)	9 (8 %)	3 (3 %)	0.14
Mittleres Serumkreatinin [mg %]	1.51 ± 1.04	1.62 ± 1.04	1.19 ± 0.69	0.001
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	145 ± 19	143 ± 18	147 ± 18	0.19
Diastolischer Blutdruck [mm Hg]	79 ± 11	79 ± 10	79 ± 12	0.85
Mittlerer Blutdruck [mm Hg]	102 ± 12	102 ± 12	103 ± 12	0.64
N Antihypertensiva [n]	3.0 ± 1.1	3.1 ± 1.2	2.9 ± 1.1	0.50

* einschließlich 16 Patienten, die verstarben und 8 Patienten ohne Follow-up.

⁺ KHK, zerebrale Verschlusskrankheit oder pAVK.

24 mit einem andauernden Verschluss eines Seitenastes, 2 Stent-Verluste (die jeweils geborgen werden konnten) und 1 Draht induzierte Perforation einer Segmentarterie mit Spontanversiegelung eines Lecks. Zusätzlich mussten 4 Pseudoaneurysmen (1,8 %) durch eine duplexsonographisch gesteuerte Kompressionstherapie behandelt werden. Es gab keine behandlungsbezogenen Todesfälle oder subakute Stentthrombosen.

16 Patienten starben während des ersten Jahres nach Intervention (1-Jahres-Mortalitätsrate 7,4 %). Ursachen waren Herzinsuffizienz oder Myokardinfarkt bei 12 Patienten (73 %), Schlaganfall bei 2 Patienten (13,5 %), Malignom bei 2 Patienten (13,5 %). 8 Patienten konnten nicht nachkontrolliert werden. Somit waren 191 Patienten mit 249 behandelten Stenosen für eine 1-Jahres-Kontrolle verfügbar. 1 Jahr nach Studieneintritt wurden 28 Restenosen ermittelt (Restenoserate 11,2 %). 24 der Restenosen wurden während der 6-Monatskontrolle festgestellt.

Verbesserung der Nierenfunktion

Die Serumkreatinin-Konzentrationen sank signifikant während der Studiedauer (Abb. 1). Den primären Endpunkt - Verringerung der Serumkreatinin Konzentration - erreichten 99 von 191 Patienten (52 %). 7 Patienten mit intermittierendem Lungenödem und/oder akutem Nierenversagen mit akuter Hämodialysepflichtigkeit konnten aus dem Hämodialyseprogramm herausgenommen werden. Bei der 1-Jahreskontrolle betrug der Median der Verringerung der Serumkreatinin Konzentration 0,02 mg/dl. (Quartile: - 0,11 mg/dl, 0,23 mg/dl, p = 0,011). Wir fanden eine signifikante Zunahme der Kreatinin Clearance in der gesamten Kohorte um 2,3 +/- 15,1 ml/min (p = 0,028).

Das Ergebnis war identisch, wenn die Patienten, die verstarben oder nicht zur Abschlusskontrolle verfügbar waren, mit ihren letzten verfügbaren Serumkreatinin Konzentrationsbestimmungen in die Auswertung mit eingeschlossen wurden [Median der Verringerung der Serumkreatinin Konzentration von 0,02 mg/dl (Quartile: - 0,10 mg/dl, 0,25 mg/dl, 0,25 mg/dl, p = 0,001)].

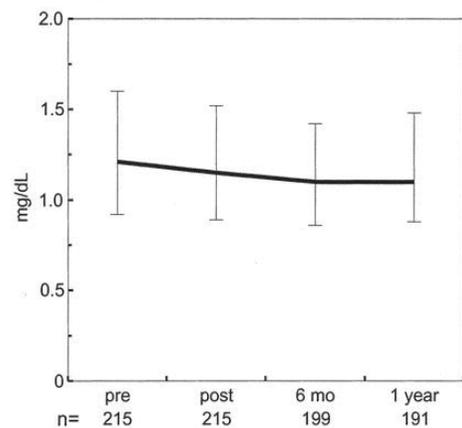


Abb. 1: Verlauf der Kreatinin Konzentration (Mediane und Quartilen).

Generell war der Abfall der Serumkreatinin Konzentration um so stärker desto höher das Ausgangskreatinin war (Abb. 2). Patienten mit einer Serumkreatinin Konzentration

on bei Studieneintritt > 1,5 mg/dl (n = 48), hatten einen Median der Verringerung der Serumkreatinin Konzentration von 0,33 mg/dl. (Quartile: - 0,01 mg/dl, 0,67 mg/dl, p = 0,025), wohingegen solche mit einer Serumkreatinin Konzentration bei Studieneintritt ≤ 1,5 mg/dl (n = 143) keine signifikante Veränderung der Serumkreatinin Konzentration aufwiesen (Median - 0,01 mg/dl (Quartile: - 0,11 mg/dl, 0,14 mg/dl), p = 0,80). Der Unterschied zwischen den 2 Studiengruppen definiert mit einem Grenzwert von 1,5 mg/dl bezüglich des Abfalls des Serumkreatinins war statistisch signifikant (p < 0,001).

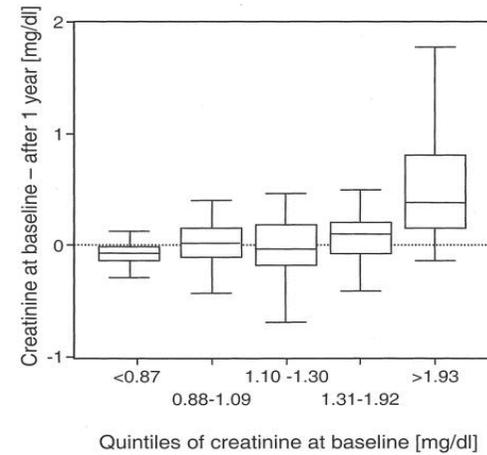


Abb. 2: Veränderungen der Serum Kreatinin Konzentration als Funktion der Ausgangskreatinin Konzentration in Quintilen.

Patienten mit einer Verbesserung der Nierenfunktion hatten einen Median der Verringerung der Serumkreatinin Konzentration von 0,22 mg/dl (Quartile: 0,12, 0,39 mg/dl), wohingegen bei solchen Patienten, bei denen keine Verbesserung eintrat, der Median um 0,11 mg/dl (Quartile: 0,05, 0,23 mg/dl) zunahm. Die Ausgangscharakteristika dieser beiden Patientengruppen waren bis auf den Unterschied im Ausgangskreatininwert identisch (siehe Tabelle). Die Verringerung der Serumkreatinin Konzentration bei Diabetikern (Median 0,05 mg/dl (- 0,11, 0,30 mg/dl), p = 0,063), Patienten mit schwerer Nephrosklerose (Median 0,09 mg/dl (- 0,09, 0,21 mg/dl), p = 0,11) und einseitigen Nierenarterienstenosen (Median 0,01 mg/dl (- 0,11, 0,21 mg/dl), p = 0,047) war vergleichbar der Verringerung bei der gesamten Studienpopulation. In der multivariaten Analyse fanden wir das Ausgangsserumkreatinin (p = 0,004) und die linksventrikuläre Funktion (p = 0,032) als signifikante unabhängige Prädiktoren einer Verringerung des Serumkreatinins nach 1 Jahr (Abb. 3). Bezogen auf die Zunahme der Kreatinin Clearance fanden wir die gleichen unabhängigen Prädiktoren (p < 0,001 für das Ausgangsserumkreatinin; p = 0,011 für die linksventrikuläre Funktion).

Verbesserung der Blutdruckkontrolle

Bei der gesamten Studienpersonengruppe verringerte sich der Blutdruck nach der Intervention sofort signifikant und blieb im Wesentlichen unverändert während der Studiedauer (Abb. 4). Gleichzeitig verringerte sich die antihypertensive Medikation signifikant (Abb. 4). Während des 1-Jah-

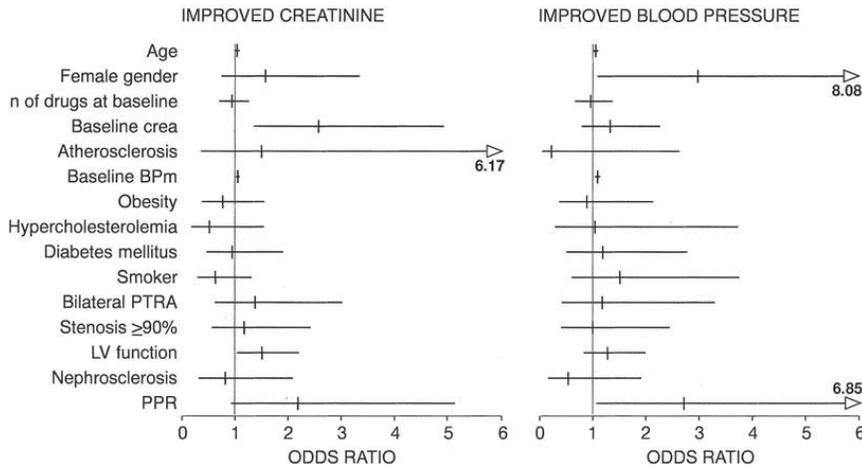


Abb. 3: Prädiktoren einer Verbesserung der Nierenfunktion (links) und der Blutdruckeinstellung (rechts, multivariate logistische Regressionsanalyse). BPm = mittlerer arterieller Blutdruck, LV = linksventrikuläre Funktion, PPR = Parenchym/Pelvis Relation

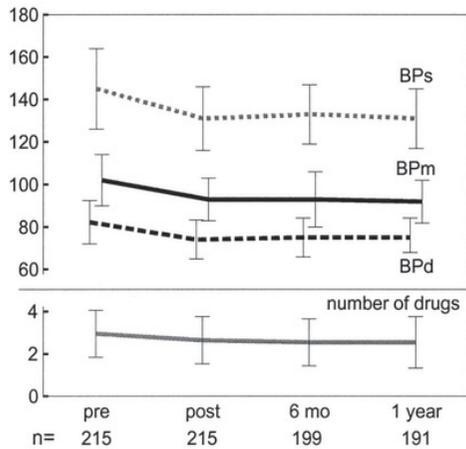


Abb. 4: Verlauf der Blutdruckparameter und Anzahl der Antihypertensiva.

res Nachbeobachtungszeitraums verringerte sich der Mittelwert des arteriellen Blutdrucks bei 133 von 175 Patienten (76 %). Das weibliche Geschlecht ($p = 0,032$), die Nierenparenchym:Nierenbecken Ratio > 1 ($p = 0,036$) und der Mittelwert des arteriellen Ausgangsblutdrucks ($p < 0,001$) waren signifikante Prädiktoren für eine Verringerung des mittleren arteriellen Blutdrucks (Abb. 3). Diabetes mellitus und schwere Nephrosklerose schließen eine postinterventionelle Verbesserung des Blutdrucks nicht aus.

DISKUSSION

In dieser großen Studie über die perkutane Stentangioplastie hämodynamisch bedeutsamer atherosklerotischer ostialer Nierenarterienstenosen fanden wir sowohl eine substantielle Verbesserung der Nierenfunktion als auch der Blutdruckkontrolle 1 Jahr nach der Intervention. Entsprechend der längst erschienenen Richtlinien der „American Heart Association“ genügt es

bereits, den Abfall der glomerulären Filtrationsleistung der Nieren zu verlangsamen, um den Nutzen der Nierenarterienangioplastie zu belegen. Wir verwendeten ein wesentlich strikteres Erfolgskriterium, die Verringerung der Serumkreatinin Konzentration, um einen Nutzen der Intervention zu definieren. Daher geben die Ergebnisse dieser Studie nur eine konservative Einschätzung des wahren Nutzens der Stentangioplastie von Nierenarterienstenosen wieder. Die erhöhte Ausgangsserumkreatinin Konzentration und die verminderte linksventrikuläre Funktion waren unabhängige Prädiktoren einer verbesserten Nierenfunktion, wohingegen das weibliche Geschlecht, erhaltene Nierenparenchymdicke und der Ausgangswert des mittleren arteriellen Blutdrucks eine verbesserte Blutdruckkontrolle vorhersagten. Die Existenz eines Diabetes mellitus oder einer Nephrosklerose hatten im Gegensatz zu älteren Studien keinen Einfluss auf den positiven Effekt der Intervention auf die Nierenfunktion oder die Blutdruckkontrolle. Außerdem war eine Verbesserung der Nierenfunktion nicht auf Patienten mit beidseitigen Nierenarterienstenosen begrenzt.

Einzelne ältere Studien konnten keine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion nach Angioplastie der Nierenarterienstenose aufzeigen. Die randomisierte DRASTIC-Studie verglich die Ballonangioplastie der atherosklerotischen Nierenarterienstenose mit der medikamentösen Behandlung und fand keinen Vorteil der Angioplastie in Bezug auf die Nierenfunktion. Die Interpretation der DRASTIC-Studie ist jedoch durch einen hohen Anteil von Patienten aus der medikamentösen Gruppe, die im Verlauf dilatiert wurden (48 %), aber durch die Intention-to-treat Analyse trotzdem als medikamentös therapiert analysiert wurden und die veraltete Technik der Ballonangioplastie mit einer 44 %igen Restenoserate in dieser Studie limitiert. Gegenwärtig hat die Stentangioplastie weitgehend die reine Ballonangioplastie der ostialen Nierenarterienstenose wegen der besseren akuten und langfristigen technischen Ergebnisse ersetzt. Blum et al. und White et al. fanden in monozentrischen nicht randomisierten Studien jedoch keine signifikanten Veränderungen des Serumkreatinins nach Stentangioplastie. Diese unseren Ergebnissen widersprechenden Resultate dürften eine Konsequenz der kleineren Gruppengrößen in diesen beiden Studien sein. Außerdem schlossen frühere Studien – wie auch die DRASTIC-Studie – in der Regel bereits Patienten mit mittelgradigen Nierenarterienstenosen (50 % bis 70 %) ein, die jedoch keine hämodynamische Relevanz besitzen und deren Behandlung somit auch ohne Effekt bleibt.

Wir konnten in einer ausreichend großen Studienpopulation eine Verbesserung der Nierenfunktion ähnlich wie einige andere Autoren (van de Ven et al., Iannone et al. und Dorros et al.) nachweisen. Die Verwendung der Stentangioplastie als auch die Beschränkung der Behandlung auf ≥ 70 %ige

Nierenarterienstenosen dürfte zu dem positiven Ergebnis der Studie beigetragen haben. Wir waren in allen Fällen in der Lage, die Residualstenose auf < 30 % zu verringern. Sowohl die Komplikationsrate als auch die 1-Jahres Restenoserate (11,2 %) sind mit früheren Berichten vergleichbar. Die interventionelle Therapie der Nierenarterienstenose ist eine relativ sichere Therapiemethode, beachtenswert bleibt jedoch eine Rate von 2 % der behandelten Patienten, die sämtlich bereits in einem präterminalen Zustand der Nierenfunktion vor der Intervention waren, die postinterventionell permanent dialysepflichtig wurden. Andererseits gelang es uns durch die Intervention 7 zuvor dialysepflichtige Patienten wieder in einen präterminalen Nierenfunktionszustand über zu führen.

Wichtigstes Ergebnis unserer Studie war, dass ein größerer Patientenkreis von der Intervention profitiert, als bisher angenommen wurde. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Diabetes mellitus und/oder einer Nephrosklerose, die ebenfalls von der Intervention profitieren. Im Gegensatz zu unserer Studie fanden Radermacher und Mitarbeiter keinen Nutzen der Revaskularisation von Patienten mit Nierenarterienstenosen und einer Nephrosklerose. Der Unterschied der Ergebnisse beider Studien beruht möglicherweise auf einer unterschiedlichen Definition der Studienkollektive. Während wir in allen Fällen die Patienten durch eine Stentangioplastie behandelten, wurden bei Radermacher 60 % der Patienten nur dilatiert, 30 % erhielten einen Stent und 10 % wurden operiert. Zudem schlossen Radermacher et al. einen erheblichen Anteil von Patienten mit lediglich mittelgradigen, hämodynamisch nicht relevanten Nierenarterienstenosen in ihre Studie ein.

Wir konnten weiterhin zeigen, dass im Gegensatz zu früheren Studien auch Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose von einer Intervention profitierten. Dieses Ergebnis bestätigt eine frühere Studie, die die seitengetrennte Nierenfunktion analysierte. Die Autoren dieser Studie fanden heraus, dass durch eine Revaskularisation einer einseitigen Nierenarterienstenose die totale glomeruläre Filtrationsrate ansteigt. Dies wird durch einen starken Anstieg der Filtrationsleistung der revaskularisierten Seite erreicht, der den leichten Abfall der kontralateralen Seite nach Revaskularisation überkompensiert.

Patienten mit einer Niereninsuffizienz und einer Herzinsuffizienz zeigten in der multivariaten Analyse den Größten Nutzen der Intervention bezüglich ihrer Nierenfunktion. Es ist vorstellbar, dass die Beseitigung der renalen Perfusionsstörung am effektivsten ist, wenn die Nierenfunktion ischämiebedingt bereits fortgeschritten ist und/oder zusätzlich eine prärenale Komponente wie die Herzinsuffizienz zusätzlich zur Nierenfunktionsverschlechterung beiträgt.

In den meisten Studien über die endovaskuläre Therapie der Nierenarterienstenose wird über eine Verbesserung des Blutdruckverhaltens berichtet. In unserer Studie profitierten auch Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose, Diabetiker und Patienten mit einer Nephrosklerose. Neben dem weiblichen Geschlecht waren ein hoher Ausgangsblutdruck und ein erhaltenes Nierenparenchym unabhängige Prädiktoren für eine verbesserte Blutdruckeinstellbarkeit.

Die Limitation dieser Studie besteht darin, dass wir keine Kontrollgruppe einschlossen. Vorangegangene Studien zeigten, dass das Vorliegen einer arteriosklerotischen Nierenarterienstenose zu einem fortschreitendem Nierenfunktionsverlust führt. Obwohl wir mit der vorliegenden Studie zeigen konnten, dass sich diese kontinuierliche Abnahme der Nierenfunktion durch die Revaskularisation der Nierenarterienstenose umkehren lässt, muss der Nutzen der endovaskulären Intervention im Vergleich zur konservativen medikamentösen Therapie in einer randomisierten Studie gezeigt werden. Die vorliegende Studie hat möglicherweise den Nutzen der Intervention bei Patienten mit normaler Ausgangskreatinin Konzentration unterschätzt. Bei dieser Patientengruppe könnte die Intervention einen Abfall der glomerulären Filtrationsleistung verhindern, ein Effekt, der ohne Kontrollgruppe jedoch nicht nachweisbar ist.

Zusammenfassend verbessert die Stentangioplastie hämodynamisch relevanter Nierenarterienstenosen die Nierenfunktion und das Blutdruckverhalten bei einer größeren Patientenpopulation, als bisher angenommen wurde. Diabetes Mellitus, Nephrosklerose und einseitige Nierenarterienstenose sind kein Grund, diesen Patienten die Stentangioplastie einer Nierenarterienstenose vor zu enthalten. Der größte Nutzen der Intervention bezüglich einer Verbesserung der Nierenfunktion kann bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion und Herzinsuffizienz erzielt werden.

Literatur beim Verfasser

Psychologie am Herz-Zentrum (Teil 2)

Der psychologische Tätigkeitsbereich auf den Intensivstationen

Das Herz-Zentrum zeichnet sich bereits seit seinem Bestehen dadurch aus, den Patient/innen eine an ihren individuellen Bedürfnissen orientierte psychologische Betreuung zur Verfügung zu stellen. Im Intensivbereich ist diese klinisch-psychologische Tätigkeit als so genannter *Liaisondienst* organisiert, was bedeutet, dass die Stationspsychologin in das Behandlungsteam integriert und somit auch kurzfristig erreichbar ist. Durch den täglichen Informationsaustausch mit dem Behandlungsteam ist sichergestellt, dass Patient/innen, die durch ihre Erkrankung sehr belastet sind, gleich von Beginn der stationären Aufnahme an psychologische Unterstützung in Anspruch nehmen können.

Die psychologische Versorgung im Intensivbereich umfasst im Wesentlichen die drei folgenden Einsatzgebiete:

- den kardiologischen Intensivbereich (Station Ic),
- den postoperativen, chirurgischen Intensivbereich (Stationen IIc, CHIPS) und
- Kardiomyopathie-/Herztransplantations-(HTX)-Patient/innen (v. a. Stationen IIa, IIc, Ic)

Der kardiologische Intensivbereich

In der Hauptsache zeigt sich bei folgenden Erkrankungen die Notwendigkeit einer psychologischen Krisenversorgung:

- akuter kardiologischer Notfall wie Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen mit evtl. Reanimation und ICD-Implantation, Aortenaneurysma etc.
- Erstdiagnose oder Dekompensation einer Kardiomyopathie.
- Präfinale/finale Patient/innen.

Ein akut auftretendes kardiales Ereignis und die damit verbundene notfallmäßige Einweisung auf die Intensivstation ist für jede/n Patient/in eine bedrohliche und ängstigende Erfahrung. Existentielle Angst- und ausgeprägte Hilflosigkeitsgefühle prägen das vorherrschende psychische Zustandsbild. Das psychotherapeutische Vorgehen besteht hier daher zunächst aus notfallpsychologischen Interventionen, akuter Krisenintervention und Angstreduktion. Im weiteren Verlauf stehen das Schaffen von Krankheitseinsicht, der Aufbau von Copingstrategien, Methoden der Krankheitsverarbeitung und Lebensstiländerung im Mittelpunkt.

Bei Bedarf besteht das Angebot von entlastenden Angehörigen- und Familiengesprächen.

Einen weiteren wichtigen Bereich der psychologischen Arbeit auf dieser Station stellt die Betreuung der präfinalen/finalen Patient/innen dar. Angeboten wird eine psychotherapeutische Betreuung (Sterbebegleitung) sowohl für die Patient/innen selbst als auch für die Angehörigen. Dabei wird durch engen und regelmäßigen Austausch mit dem Behandlungsteam eine einheitliche, den Patient/innen angemessene interdisziplinäre Betreuung gewährleistet.

Der postoperative chirurgische Intensivbereich

In diesem Bereich ist, wie langjährige Erfahrungen zeigen, insbesondere bei den folgenden klinischen Zustandsbildern eine psychologische Intervention angezeigt:

- Schwere und langwieriger postoperativer Verlauf nach Bypass-, Klappen- und/oder Aorten-OP
- Endokarditis mit langwieriger Antibiose
- Peri- oder postoperativer Apoplex
- Ausgeprägte Durchgangssymptomatik
- Komplikationsreicher Verlauf bei geriatrischen Patient/innen mit multiplen organischen und psychischen Begleiterkrankungen
- Prä- und postoperative HTX-Patienten
- Koma-, langzeitbeatmete und finale Patient/innen

Der psychische Zustand von Patient/innen in der frühen postoperativen Phase zeigt sich oftmals in einer erhöhten Sensibilisierung, einem inneren Aufgewühltsein und einer allgemeinen emotionalen Instabilität. Die Patient/innen fühlen sich durch diese veränderte Wahrnehmung und Empfindung gestört und stark verunsichert. Bei Auftreten einer Durchgangssymptomatik verstärkt sich dieses Erleben noch um ein Vielfaches.

Bestehende Bagatellisierungstendenzen in der präoperativen Phase führen in der postoperativen Phase nicht selten zu Enttäuschung, Aggression und einem Infragestellen der Richtigkeit der eigenen OP-Entscheidung. Dies führt zu einer psychisch-emotionalen Destabilisierung und kann einen verzögerten Genesungsverlauf verursachen.

Im Falle eines komplikationsreichen und langwierigen Heilungsprozesses treten häufig Gefühle des Ausgeliefertseins und der Verzweiflung auf, was sich sowohl auf die somato-psychische Befindlichkeit der Patient/innen, als auch auf ihr Umfeld (medizinisches Personal, Angehörige) ungünstig auswirkt.

Das psychotherapeutische Vorgehen orientiert sich stark an der individuellen Persönlichkeitsstruktur der Patient/innen sowie deren Motivation und Fähigkeit ihre inneren Ressourcen wahrzunehmen und zu erkennen, um diese dann effektiv für sich und ihre Genesung einzusetzen (ressourcenorientierte Kurzzeitpsychotherapie).

Bei einem längeren Klinikaufenthalt v. a. bei Koma-, langzeitbeatmeten und finalen Patienten erreichen häufig auch die begleitenden Angehörigen die Grenze ihrer psychischen Belastbarkeit. Durch Beratung und Krisenintervention kann hier eine notwendige Entlastung und Optimierung der klinischen Betreuung stattfinden.

Auch im postoperativen, chirurgischen Intensivbereich wird durch eine enge und effiziente Zusammenarbeit mit dem gesamten Team eine wirkungsvolle und ganzheitliche Versorgung der Patient/innen erreicht.

Kardiomyopathie- und Herztransplantationspatient/innen

Die psychotherapeutische Versorgung der Patient/innen mit schwerer Kardiomyopathie von der Erstdiagnose, über wiederholte Dekompensationen bis hin zu einer in der Zukunft notwendigen Herztransplantation, erstreckt sich über einen jahrelangen Zeitraum. Diese Patient/innen sind in der Regel mit vielfältigen somatischen und psychischen Belastungen konfrontiert.

Bei der Erstdiagnose einer schweren CMP beherrschen Gefühle des Schocks und der Fassungslosigkeit, aber auch Verleugnung und Nicht-Wahrhaben-Wollen die Gefühlswelt der Patient/innen. Da für eine Verbesserung bzw. Stabilisierung des kardialen Zustandes eine lange Erholungszeit, radikale Schonung und eine unter Umständen erhebliche Lebensstiländerung vonnöten ist, schwankt die emotionale Verfassung zwischen Hoffnung, Angst, Depressivität und Überforderung. Hinzu kommen Sorgen bezüglich der beruflichen Zukunft und der finanziellen Sicherheit. Auch das gesamte Familiensystem sieht sich zu oft einschneidenden Veränderungen gezwungen, was nicht selten zu familiären Krisen und Spannungen führt. Im Falle wiederholter Dekompensationen und einer Verschlechterung der kardialen Situation kommt die Option einer Herztransplantation (HTX) auf den Patienten zu und mit ihr der Prozess der Entscheidungsfindung.

Beherrschend sind zu diesem Zeitpunkt Gefühle der existentiellen Bedrohung, die sich z. B. in folgenden Fragen und Gedanken äußern: „Werde ich die HTX überhaupt erleben?“ - „Kann ich in meinem Zustand diese OP tatsächlich heil überstehen?“ - „Welche Lebensqualität werde ich danach haben?“ ...

Ist die Entscheidung für eine Herztransplantation gefallen, versteht es sich von selbst, dass die Wartezeit auf ein neues Herz eine schwere emotionale

Belastung darstellt und mit vielfältigen, wechselhaften körperlichen, aber auch psychischen Beschwerden einhergeht.

Das psychologische Vorgehen mit diesen Patient/innen gestaltet sich sehr vielschichtig und erstreckt sich von akuter Krisenintervention bei dekompensiertem Status, über das Erlernen von Strategien im Umgang mit der Erkrankung im Alltag (Erkennen der körperlichen Belastungsgrenze, Schulung der Körperwahrnehmung etc.), die Entwicklung von Copingstrategien und Lebensperspektiven, Familiengespräche, bis hin zur ressourcengestützten Psychotherapie als effektive Vorbereitung auf die HTX und zur Vermeidung oder Reduktion von depressiven Episoden.

Nach erfolgter HTX bleibt die psychologische Versorgung weiterhin bestehen und konzentriert sich nun u. a. auf die Krankheits-/OP-Verarbeitung, die Bewältigung einer etwaigen Durchgangssymptomatik, den Umgang mit einem veränderten Körperempfinden und die Entwicklung von neuen Lebenszielen.

Um hier langfristige Erfolge zu gewährleisten, bleibt ein enger Kontakt zu den Transplantationspatient/innen meist über die Jahre bestehen.

*Elisabeth Ernst-Hieber, Dipl. Psych.,
Psychologische Psychotherapeutin*

34 Verabschiedung des Chefarztes der Herz- und Gefäßchirurgie Dr. Pieter Jan Tollenaere

Am 26. Juni wurde im Rahmen eines Symposiums im Kurhaus Bad Krozingen der langjährige Chefarzt der Herz- und Gefäßchirurgie am Herz-Zentrum, Dr. Univ. Gent Pieter Jan Tollenaere, offiziell in den Ruhestand verabschiedet. Sein Wirken am Herz-Zentrum Bad Krozingen würdigten der Ärztliche Direktor, Prof. F.-J. Neumann, der kaufmännische Direktor Bernhard Grotz und sein langjähriger Kollege und Partner im chirurgischen Chefarzteam, Dr. Eschenbruch.

Pieter Jan Tollenaere wurde 1939 in Roeselaere in Belgien geboren. Er besuchte in Brüssel das renommierte humanistische Gymnasium der Jesuiten. Nach dem Abitur begann er in Gent mit dem Medizinstudium, das er im Juli 1965 mit dem Staatsexamen als Dr. med. cum laude abschloss. Es folgte bis 1971 die Fachausbildung in Chirurgie in Sittard in den Niederlanden unter dem namhaften Chirurgen R. J. van Dongen, ergänzt durch eine 3-monatige ärztliche Tätigkeit für das Rote Kreuz in Nigeria sowie Studienreisen nach Südamerika und in die USA (u. a. Cleveland Clinic und Mayo Clinic). Nach einem Jahr Assistententätigkeit in Antwerpen kam Dr. Tollenaere im Jahr 1973 zur Weiterbildung in kardiovaskulärer Chirurgie an das Kantonsspital Genf zu Professor Charles Hahn; 1975 wurde er dort Oberarzt. Auch in dieser Zeit hospitierte er bei namhaften Chirurgen, so bei Ionescu in Leeds, bei Yacoub in London, bei Johnson in Milwaukee und Kirklin in Birmingham/Alabama. Schließlich wechselte er 1977 an die Clinique de Genolier. Zum Team um Prof. Hahn gehörte auch Dr. Martin Schmuziger und zu diesem sehr erfolgreichen Team in Genf und Genolier schickte auch das 1972 gegründete Herz-Zentrum in Bad Krozingen seine Patienten zur Bypassoperation.

Als dann die Weichen für eine eigene Herzchirurgie in Bad Krozingen gestellt waren, freute man sich sehr, Herrn Dr. Schmuziger als Chefarzt und Herrn Dr. Tollenaere als Oberarzt gewinnen zu können. Nach der Rückkehr von Dr. Schmuziger in die Schweiz und dem Weggang seines Nachfolgers, Prof. Birnbaum, wurde im Juli 1990 den beiden Oberärzten Dr. Tollenaere und Dr. Eschenbruch gemeinsam die Leitung der kardiochirurgischen Abteilung übertragen.

Die mit dieser „Team-Arzt“ Konstellation verbundenen Herausforderungen stellte Dr. Eschenbruch dar. Als ausgeprägte Individualisten hätten sie rasch beide erkannt, dass die Chance darin lag, die jeweilige eigene Rolle im Team als komplementär zu verstehen. Von ihrer doppelten Erfahrung haben vor allem auch die Patienten profitiert. Für beide gemeinsam galt die jeder-

zeit die starke Orientierung am Patienten und das Beharren auf qualitativ hochwertigen und bewährten Behandlungsmethoden. Unterstützt durch die Geschäftsführung sei es so gelungen, den guten Ruf der Chirurgie am Herz-Zentrum weiterzutragen und auszubauen.

Die Arztpersönlichkeit von Dr. Tollenaere würdigte Herr Eschenbruch als geprägt von gelebter ärztlicher Ethik. Somit war Dr. Tollenaere prädestiniert für die Mitarbeit in der klinikeigenen Ethik-Kommission. Sein humanitärer Ansatz wurde vor allem aber auch deutlich in seinem aktiven Einsatz beim Aufbau herzchirurgischer Zentren in Gebieten, wo es diese gar nicht oder nur unzureichend gab: so z. B. in Syktywkar, Republik Komi, nahe dem Ural und ganz besonders beim erfolgreichen Aufbau der Herzchirurgie im Tiflis/Georgien mit Hilfe des von Herz-Zentrum Bad Krozingen gegründeten Fördervereins. In Tiflis wird Dr. Tollenaere auch über seinen Ruhestand hinaus das georgische Operationsteam regelmäßig beraten und aktiv unterstützen. Der Dank an Dr. Tollenaere für seine in das Herz-Zentrum eingebrachte Lebensleistung war verbunden mit besten Wünschen für einen gesunden, langen und glücklichen weiteren Lebensweg. Die Abschiedsgeschenke, ein Abonnement für die Medizinische Fachzeitschrift Lancet für das gesamte Spektrum der Medizin sowie ein Abonnement im Konzerthaus Freiburg („Russische Begegnung“) unterstreicht einerseits die wache und kritische Verbundenheit mit der Medizin aus ganzheitlicher Sicht, der Herr Dr. Tollenaere sich immer verpflichtet fühlte und andererseits das weit gefächerte Spektrum seiner außermedizinischen Interessen mit besonderem Schwerpunkt in der klassischen Musik.

Neueinstellungen im Juli

Im Juli gab es insgesamt 12 Neueinstellungen: Je eine Fachkrankenschwester auf der internistisch-kardiologischen Intensivstation und im OP, eine Stationsassistentin auf Station IV, ein Assistenzarzt in der Chirurgie, ein Anwendungsprogrammierer in der EDV, eine Helferin in der Chips-Reinigung, drei Schülerinnen und zwei Schüler von BiG Basel (Berufsschulen im Gesundheitswesen), ein Zivildienstleistender.

Die wichtigsten Telefonnummern für Terminvereinbarungen

Stationäre Termine	Telefon	Fax
Elektive Aufnahme		
Frau Sellschopp	402-442	402-212
Koronarangiographie		
Frau Reißmann	402-424	402-743
Rhythmologie (Achtung: Neue Nummer!) (EPU, Ablation)		
Frau Dippmann, Frau Lamprecht	402-7376	402-538
Angiologie		
Frau Scholz	402-807	402-8208
Privatstation		
Frau Perach	402-8899	402-855
Chirurgie		
Frau Tretow/Frau Untch	402-580	402-680

Ambulante Termine

Konsiliarische kardiologische Ambulanz		
Sr. Christiane, Frau Schmidt, Frau Kunkel, Frau Meier	402-450	402-617
Ambulanz Angiologie		
Frau Scholz	402-807	402-8208
Schrittmacherkontrolle		
Frau Engel	402-249	
Privatambulanz		
Frau Lehle, Frau Perach, Frau Wille	402-701	402-855
Chirurgische Ambulanz		
Frau Dinger	402-588	