

Bad Krozingen im März 2007

*Liebe Kolleginnen und Kollegen,
meine Damen und Herren,*

nachdem die letzte Ausgabe von Herz-Zentrum Aktuell unter anderem die Physiologie und Pathophysiologie von Ionenkanälen am Herzen zum Thema hatte, finden Sie in diesem Heft ein lehrreiches praktisches Beispiel zu diesem Thema aus dem Alltag der Elektrophysiologie. Außerdem gibt uns Herr Dr. Büttner einen tiefen Einblick in die „Trickkiste“ der Rekanalisation von chronischen Koronarverschlüssen – sehr lesenswert, nicht nur für interventionelle Kardiologen. Auch die beiden Beiträge zur chemotherapieinduzierten Kardiomyopathie und zum Ulrich Turner Syndrom seien zur Lektüre empfohlen.

Nachdem es auf dem Jahreskongress des American College of Cardiology, der kürzlich in New Orleans stattfand, wenig spektakulär Neues (wir werden in der folgenden Ausgabe berichten) aber dafür um so mehr Presserummel gegeben hat, erhoffen wir alle uns für den Deutschen Jahreskongress in Mannheim eine sachliche Diskussion und zahlreiche gute neue Erkenntnisse. Darüber hinaus ist der Mannheimer Kongress ein wichtiger Ort der Begegnung, und ich freue mich schon jetzt darauf, viele von Ihnen dort zu treffen.

Schöne Ostertage wünscht Ihnen

Ihr

Franz-Josef Neumann

Fortbildung	4	<i>Aktuelle Strategien bei der Rekanalisation von chronischen Koronarverschlüssen (CTO)¹</i>
Frühbesprechung	15	<i>Prädiktion und Prävention der chemotherapieinduzierten Kardiomyopathie: Ist das erreichbar?</i>
Der besondere Fall	20	<i>Ullrich-Turner-Syndrom</i>
	24	<i>Das „gefährliche“ Ekg: Eine Episode aus dem Alltag der Elektrophysiologie</i>

Aktuelle Strategien bei der Rekanalisation von chronischen Koronarverschlüssen (CTO)¹

Die Indikation für eine perkutane Koronarintervention (PCI) bei einem chronischen Koronarverschluss (CTO) wird bei Interventionskardiologen immer noch uneinheitlich gesehen. Die meisten Interventionskardiologen vermeiden diese lang dauernden und kostenintensiven Eingriffe, die auch mit einer erhöhten Strahlenexposition einhergehen. In einer großen amerikanischen Datenbank (NHLBI Database) sind im Zeitraum von 1997 bis 2004 die Rekanalisationsversuche von CTOs sogar von 9,4 % auf 5,7 % der PCI zurückgegangen. Die zur Verfügung stehenden Materialien und Techniken haben sich allerdings während der letzten Jahre deutlich weiter entwickelt, mit Erfolgsraten über 70 % in der Hand von erfahrenen Untersuchern. Hauptgründe für einen Misserfolg sind:

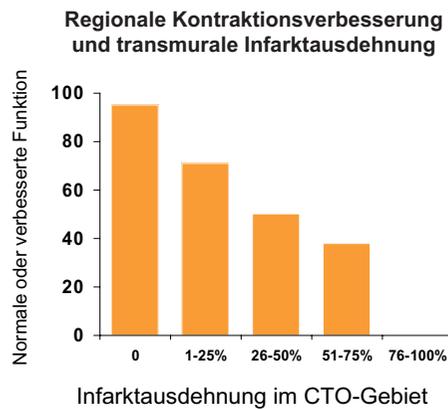
- keine Drahtpassage durch den Verschlussbereich in 89 %
- keine Ballonpassage in 2 - 9 % sowie
- keine Ballonexpansion wegen ausgeprägter Kalzifikation in 2 %.

Dazu gehören sicherlich auch halbherzige Versuche oder zu frühe Abbrüche wegen Unerfahrenheit des Untersuchers.

Indikationen für einen Rekanalisationsversuch

- Eine PCI bei CTO erscheint sinnvoll,
- wenn das CTO-Gefäß verantwortlich für Angina-pectoris-Beschwerden oder eine Ischämie im Versorgungsbereich ist,
 - das versorgte Myokardareal noch keine transmurale Narbe aufweist,
 - die Wahrscheinlichkeit für einen Rekanalisationserfolg gegeben ist
 - und die zu erwartende Komplikationsrate des Eingriffs niedrig ist.

Untersuchungen mit Kardio-MRT konnten zeigen, dass bei lebensfähigem Myokard im Versorgungs-



Kirm et al. AHA 2003

Abb. 1: Kardio-MRT bei CTO

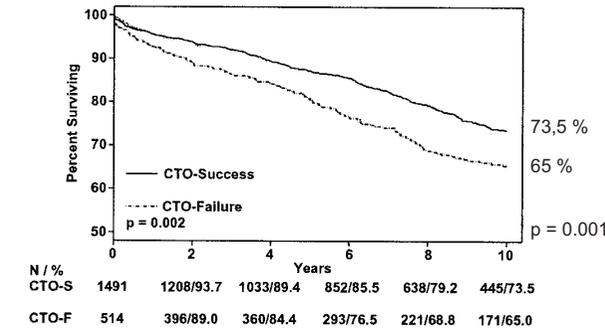
¹ CTO = chronic total occlusion

bereich des verschlossenen Gefäßes bzw. einer Narbe von weniger als 50 % Transmuralität mit einer Besserung der Ventrikelfunktion nach erfolgreicher Revaskularisation zu rechnen ist (Abb. 1). Dieses Konzept wird von uns demnächst in einer größeren randomisierten Studie (REVASC) überprüft werden. Eine retrospektive Analyse aus Kansas City konnte bei Patienten mit erfolg-

reicher Rekanalisation eines CTO-Gefäßes im Langzeitverlauf sogar eine verbesserte Prognose zeigen (Abb. 2). In einer großen Registratur aus New York mit über 15.000 PCI-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine komplette kathetertechnische Revaskularisation inklusive Rekanalisation eines CTO-Gefäßes die Langzeitprognose im Vergleich zu einer inkompletten Revaskularisation verbessern kann (Abb. 3).

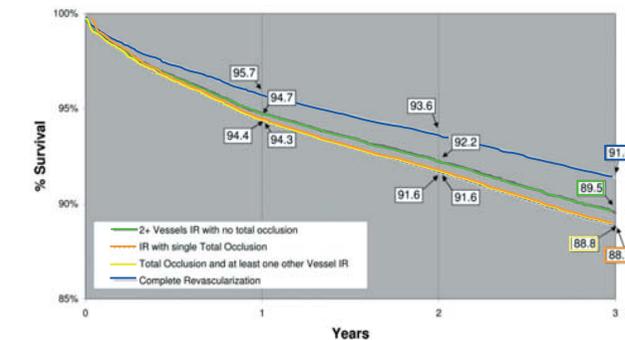
Histologie und Morphologie chronischer Koronarverschlüsse

Bei histologischen Analysen chronischer Koronarverschlüsse zeigen sich bei über 70 % neovaskuläre Mikrokanäle im Bereich des rekanalisierten Lumens (Abb. 4a), im Intima-Plaquerbereich (Abb. 4b) oder in der Adventitia (Abb. 4c-d). Diese Mikrokanäle haben einen mittleren Durchmesser von 200 µm (Abb. 5) und können den Eintritt und die Verschlusspassage von Rekanalisationsdrähten erleichtern. Nach dem angiographischen Aspekt kann die Verschlussmorphologie eher günstig oder



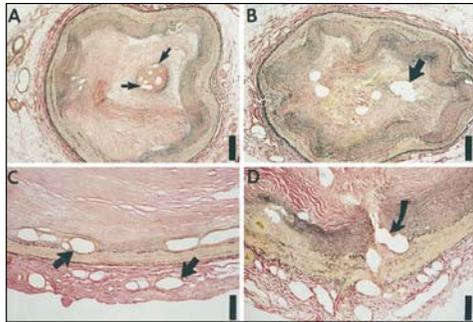
JA Suero et al. J Am Coll Cardiol 2001;38:409-14

Abb. 2: Rekanalisation und Langzeitprognose



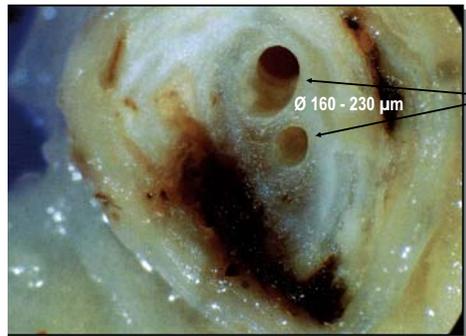
Hannan EL, Circulation 2006;113:2406-12

Abb. 3: Adjustiertes Überleben nach Stentimplantation. Komplette vs inkomplette Revaskularisation (IR)



Srivatsa et al. JACC 1997;29:955-63

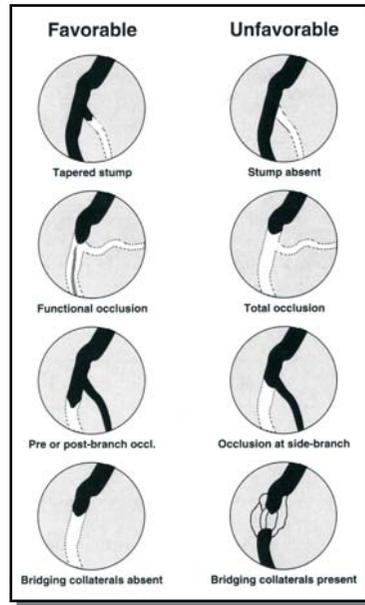
Abb. 4 a-d: Histologie chronischer Koronarverschlüsse: Neovaskuläre Mikrokanäle



Davies 1997; Katsuragawa et al. J Am Coll Cardiol 1993;21:604-11

Abb. 5: Abgang von Mikrokanälen im Verschlussbereich

ungünstig für den Rekanalisationversuch sein (Abb. 6). Mit Weiterentwicklung der Drahttechnologien lassen sich heute allerdings auch ungünstige Verschlussmorphologien (Beispiele rechts auf Abb. 6) in einem sehr hohen Prozentsatz erfolgreich rekanalisieren. Bei Fehlen von Mikrokanälen oder Nativkalk und unklarem Verlauf des Verschlusssegmentes kann das 64-Zeilen-Mehrschicht-Kardio-CT wichtige



Feed / Grines / Safian. Manual of Interventional Cardiology 1996

Abb. 6: Verschlussmorphologie

Informationen liefern (Abb. 7). Als Rekanalisationshilfe lässt sich der Verlauf des verschlossenen Koronarsegmentes im CT präzise darstellen.

Rekanalisationstechnik: „Europäische Perspektive“

Die wesentliche Aufgabe ist es, einen Rekanalisationsdraht durch den Verschluss in das wahre distale Lumen vorzubringen. Wie die Mehrzahl der europäischen CTO-Experten begin-

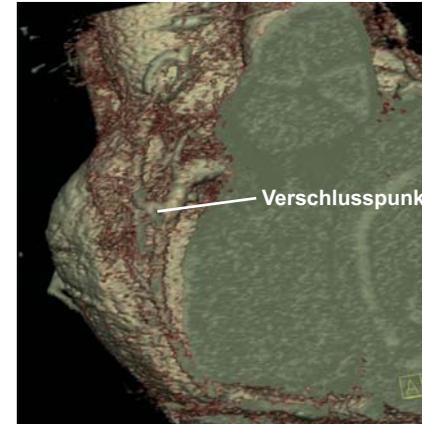


Abb. 7: Mehrschicht-CT bei CTO

nen auch wir mit speziellen Rekanalisationsdrähten, die einen reduzierten Spitzendurchmesser haben (Abb. 8). Initial kommt ein Draht mit geringer Spitzenhärte zum Einsatz, um im Falle des Vorliegens vaskulärer Mikrokanäle im Verschlussbereich die Führung durch diese Kanäle zu nutzen. Im Bedarfsfall wird die Spitzenhärte konsekutiv erhöht. Vaskuläre Mikrokanäle sind angiographisch in gut 60 % der CTOs nachweisbar. Diese Kanäle führen häufig nur ein

Stück in den Verschlussbereich hinein, können aber auch das gesamte Verschlusssegment überbrücken (Abb. 9) und die Drahtpassage erleichtern. In vielen Fällen muss der Draht allerdings aktiv in das wahre distale Lumen hinein gesteuert werden. Falls sich das distale weiterführende Gefäß nicht über intrakoronare Kollateralen darstellt, muss eine kontralaterale Injektion erfolgen. In Abbildung 10 ist die Rekanalisation eines Circumflexa-Verschlusses dargestellt mit kontralateraler Injektion in die rechte Kranzarterie und kontralateraler Darstellung des distalen Verschlussendes. Mit dieser Technik lässt sich nach erfolgreicher Drahtpassage auch die korrekte distale Drahtposition verifizieren (Abb. 10 rechts).

In einer konsekutiven Serie von 210 CTOs konnten wir den Zusammenhang zwischen dem angiographischen Nachweis vaskulärer Mikrokanäle und der Draht-Erfolgsrate zeigen (Abb. 11). Weitere Rekanalisationstechniken sind in den Abbildungen 12 und 13 dargestellt. Bei der Seitenasttechnik wird der Rekanalisationsdraht zunächst in einen Seitenast vorgeführt (Abb. 12 links; das weiterführende Gefäß färbt sich blau mit Kontrastmittel an). Ein zweiter Draht wird dann in



0,014 inch (350 µm) 0,010 inch (250 µm)

CrossIt-Typen und Spitzenhärte

- 100XT 12 gr
- 200XT 25 gr
- 300XT 40 gr
- 400XT 60 gr

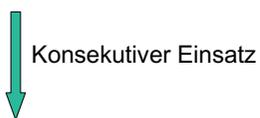
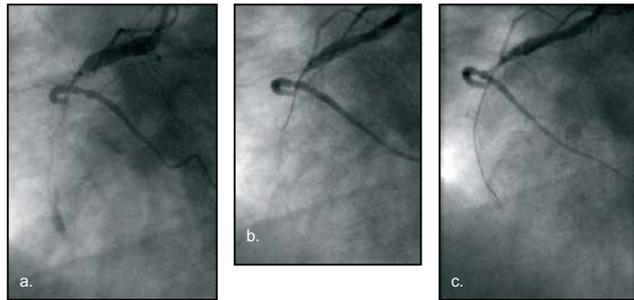
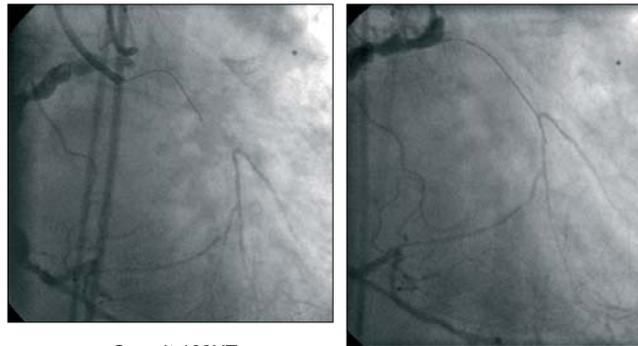


Abb. 8: Crossit XT™ Rekanalisationsdrähte (Abbott)



Draht Crossover 100XT

Abb. 9: CTO der RCA - Kompletter Mikrokanal



Crossover 100XT

Crossover 200XT

Abb. 10: Kontralaterale Injektion

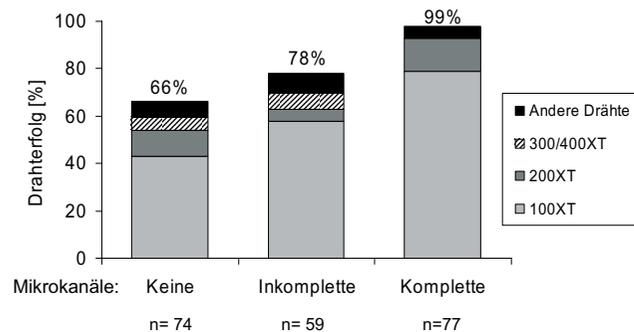
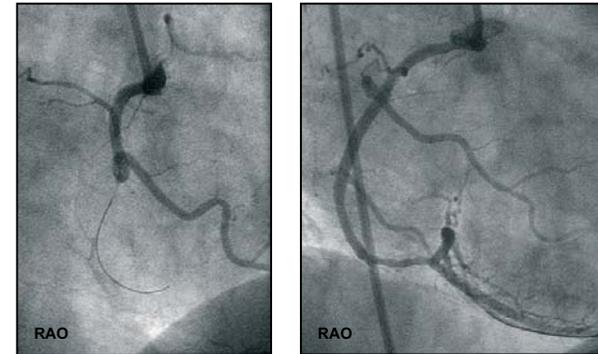


Abb. 11: Mikrokanäle, Drahttypen und Drahterfolg

das weiterführende Lumen vorgebracht, evtl. nach Vordehnung mit einem kleinen Ballon. Bei härteren Verschlüssen kommt häufig die Paralleldraht-Technik (Abb. 13) zum Einsatz, bei der der erste Draht den falschen Weg markiert und mit einem zweiten oder auch dritten, zumeist härteren Draht dann der richtige Weg durch den Verschluss gesucht wird. Vor der Ballondilatation des Verschlussbereichs muss die korrekte distale Drahtlage angiographisch gesichert werden (Abb. 14).

Rekanalisationstechnik: „Japanische Perspektive“

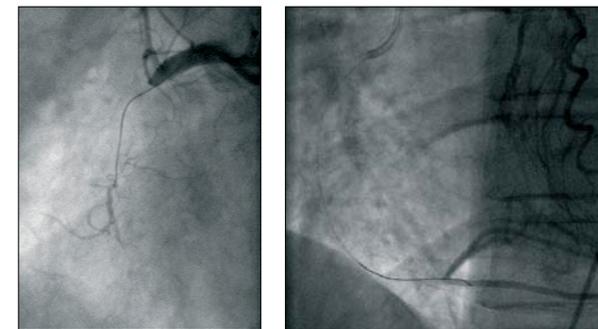
Von den japanischen Kollegen wurden retrograde Drahttechniken eingeführt, die im Falle eines frustranen antegraden Rekanalisationsversuchs zur Anwendung kommen können und die das Potential haben, die Erfolgsrate bei



Crossover 100XT in Seitenast

Nach Stentimplantation

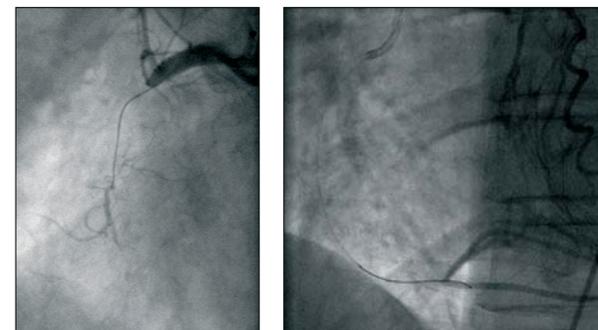
Abb. 12: Seitenasttechnik



... über Brückenkollateralen

... mit kontralateraler Injektion

Abb. 13: Sicherung der distalen Drahtlage

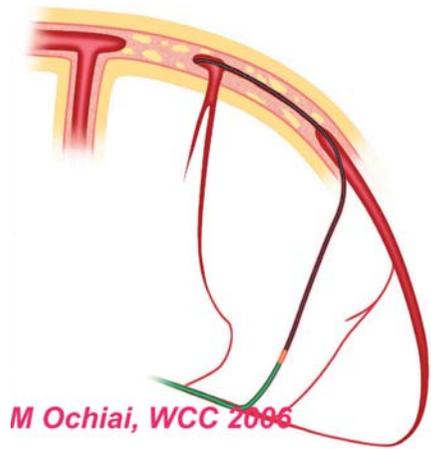


... über Brückenkollateralen

... mit kontralateraler Injektion

Abb. 14: Sicherung der distalen Drahtlage

komplexen Verschlüssen zu erhöhen. Die schematischen Abbildungen 15 a und b von Ochiai aus Yokohama zeigen die sogenannte Kissing-wire-Technik, bei einem Verschluss des mittleren Ramus interventrikularis anterior. Ein zweiter Führungskatheter wird in das Ostium der rechten Kranzarterie platziert und ein weicher polymerbeschichteter Draht wird vom Ramus interventricularis posterior der rechten Kranzarterie über septale Kollateralen retrograd in den Ramus interventricularis anterior bis zum distalen Verschlussende vorgebracht (Abb. 15a). Dieser Draht markiert exakt das distale Verschlussende und kann vom Ramus interventricularis anterior aus antegrad mit einem Rekanalisationsdraht durch den chronischen Verschluss angesteuert werden. Sobald der Rekanalisationsdraht das distale Lumen erreicht hat, wird er weiter in das distale Gefäß vorgebracht (Abb. 15b)

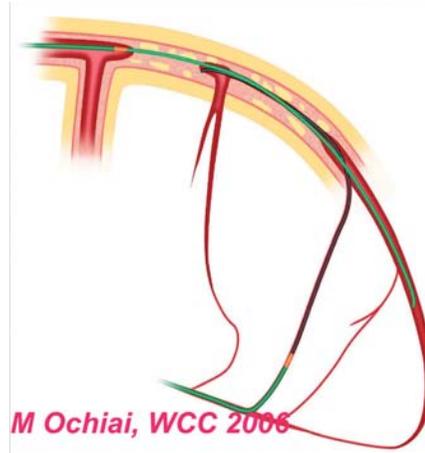


M Ochiai, WCC 2006

Abb. 15a: „Kissing Wire“-Technik

und anschließend wird von antegrad mit dem Ballon dilatiert und ein Stent implantiert.

Ein vergleichbares Beispiel aus unserem Herzkatheterlabor ist in den Abbildungen 16 a-c für einen chronischen Verschluss der rechten Koronararterie dargestellt. Über eine Septalast des Ramus interventricularis anterior (Abb. 16a rechts) wurde ein weicher Draht retrograd in die rechte Kranzarterie bis zum distalen Verschlussende vorgebracht (Abb. 16a links). Jetzt wurde versucht, den harten Verschluss von antegrad mit einem Rekanalisationsdraht zu passieren (Abb. 16b links). Dieser Draht ließ sich allerdings nicht exakt auf den distalen Markerdraht zusteuern. Dies gelang erst nach Einbringen eines zweiten, noch härteren Rekanalisationsdrahtes auf einem etwas anderen Weg (Paralleldrahttechnik, Abb. 16b rechts) und dieser Draht konnte dann parallel zu dem



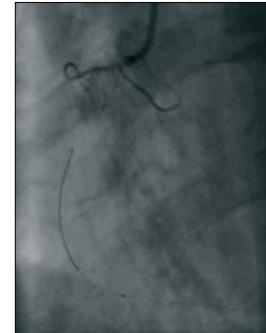
M Ochiai, WCC 2006

Abb. 15b: „Kissing Wire“-Technik

retrograden Draht weit in das distale Gefäß vorgebracht werden mit anschließender Ballondilatation und Implantation von drei medikamentenbeschichteten Stents (Abb. 16c). Diese Kissing-wire-Technik haben wir in letzter Zeit bei mehreren Patienten mit komplexen Verschlüssen der rechten Kranzarterie oder auch des Ramus interventricularis anterior durchgeführt, mit Erfolg in allen Fällen trotz zum Teil sehr diffuser peripherer Gefäßveränderungen.

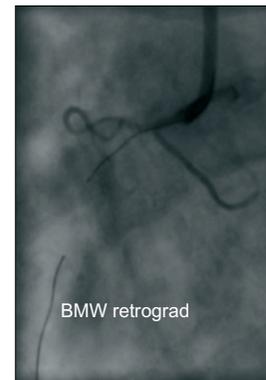
Der Vorteil der Kissing-wire-Technik ist, dass das distale Verschlussende am frühest möglichen Punkt exakt angesteuert werden kann und im Vergleich zur kontralateralen Kontrastmittelinjektion eine deutliche Kontrastmitteleinsparung möglich ist.

Im Falle einer Unmöglichkeit, den Verschluss antegrad zu passieren ist es in bestimmten Fällen auch möglich, mit einem härteren Draht den



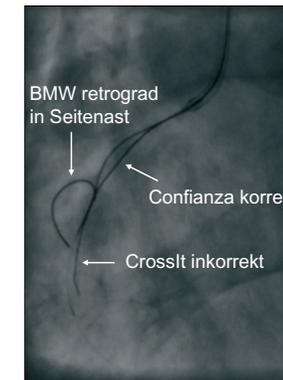
BMW-Universal retrograd über septale Kollaterale

Abb. 16a: Retrograde Technik: „Kissing wires“

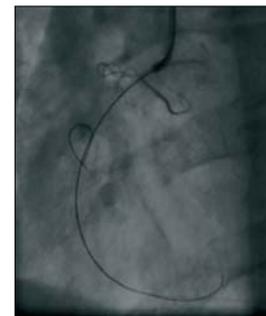


Antegrad Crosslit 300 XT ...

Abb. 16b

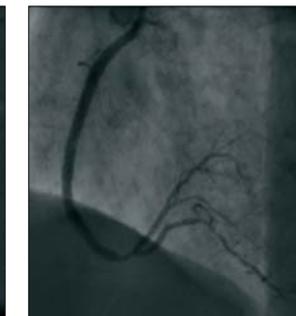


+ Confianza Pro



Korrekte Drahtlage

Abb. 16c



Nach 3 Cypher-Stents

Verschluss von retrograd zu passieren. Dieser Vorgang hat allerdings einen erhöhten technischen Aufwand und zudem ist es oft schwierig, von retrograd den Draht durch den harten Verschlussbereich zu bringen. In diesen Fällen haben die japanischen Kollegen als Umweg über die subintimale Gefäßwand die sogenannte CART-Technik (CART = controlled antegrade and retrograde subintimal tracking) vorgestellt, die in Abbildung 17 a-e illustriert wird. Über den subintimal liegenden retrograden Draht (Abb. 17a) wird ein Ballon eingeführt und aufgedehnt (Abb. 17b). In diesen durch den retrograden Ballon geschaffenen Hohlraum wird dann der antegrade Draht vorgeführt (Abb. 17c) und über den subintimalen Umweg wieder in das wahre distale Lumen vorgebracht (Abb. 17d). Dann wird der retrograde Draht zurückgezogen und über den antegraden Draht ein Stent in den Verschlussbereich eingebracht und

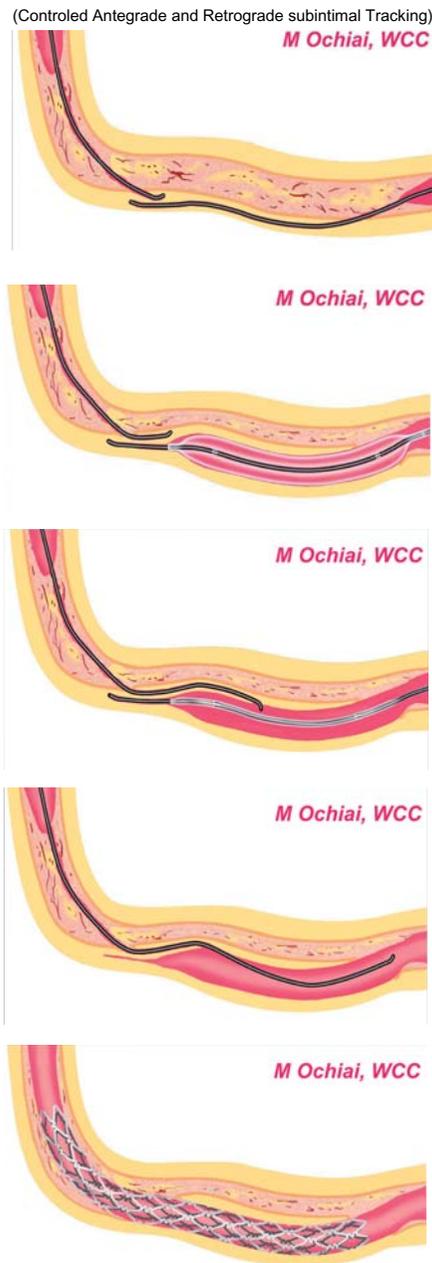


Abb. 17a-e: CART-Technik

abgesetzt. Dieser Stent liegt dann über eine gewisse Verschlussstrecke im subintimalen Raum. Eine Bewertung des Nutzens und der Risiken dieser Vorgehensweise steht allerdings bislang noch aus.

Stentimplantation bei CTO

Nach Implantation von reinen Metallstents (Bare Metal Stents, BMS) ist die Restenoserate bzw. hier auch Reokklusionsrate bei CTOs deutlich höher als bei nicht okklusiven Läsionen (Abb. 18). Durch Implantation von paklitaxelbeschichteten Stents (PACTO 2004) oder sirolimusbeschichteten Stents (randomisierte PRISON-II-Studie 2006) kann die Restenoserate bei CTOs trotz langstreckiger Stentimplantation (PACTO 40 mm, PRISON II 32 mm) auf unter 10 % gesenkt werden (Abb. 19). Bei CTOs besteht somit aus unserer Sicht eine eindeutige Indikation für die Implantation von medikamentenbeschichteten Stents.

Rekanalisationstechnik: „Amerikanische Perspektive“

Infolge einer größeren Faszination der US-Amerikaner für neue technische Entwicklungen wurden von amerikanischen Firmen und Interventionskardiologen neue technische Konzepte entwickelt, die im Vergleich zur reinen Drahtrekanalisation die PCI-Erfolgsraten bei CTO verbessern sollen. Das Safe-Steer-System (Abb. 20) kombiniert eine Orientierung der Sonde im Gefäß mittels infrarotnahem Licht mit der Möglichkeit einer Radiofrequenz-

ablation im Verschlussbereich. Wenn die Sonde auf die Gefäßwand gerichtet ist, erscheint ein rotes Licht auf dem Monitor (Abb. 20 Mitte) und die Radiofrequenzenergie kann nicht appliziert werden. Wenn die Sonde parallel zur Gefäßwand im Ver-

schluss liegt, ist das Licht grün und mittels Radiofrequenzenergie kann versucht werden, den Verschluss zu passieren. In einer Serie bei 116 Patienten mit CTOs lag die Erfolgsrate mit diesem System bei 54 %.

Der Frontrunner-Katheter (Abb. 21) soll mittels einer kleinen Spreizzange am distalen Katheterende durch stumpfe Mikrodilatation den Verschlussbereich passieren. In einer Serie mit 593 Patienten lag die Erfolgsrate bei 61 %, Perforationen traten bei 0,9 % auf.

Das CROSSER System (Abb. 22) versucht durch mechanische Hochfrequenzenergie mit einer Vibration der Spitze mit 21.000 Zyklen pro Sekunde den Verschluss zu passieren. In einer kleinen Studie bei 28 Patienten lag die Erfolgsrate bei 62 %.

Diese neuen Systeme haben in den europäischen Zentren bislang eine allenfalls marginale Bedeutung und keines dieser Systeme kann die Erfolgsraten aufweisen, die mit den neueren Drahttechniken zu erzielen sind.

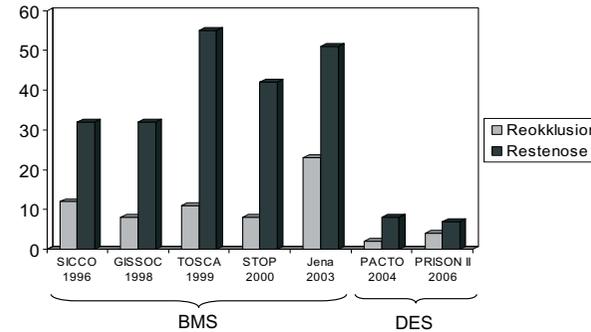


Abb. 18: Stentimplantation bei CTOs

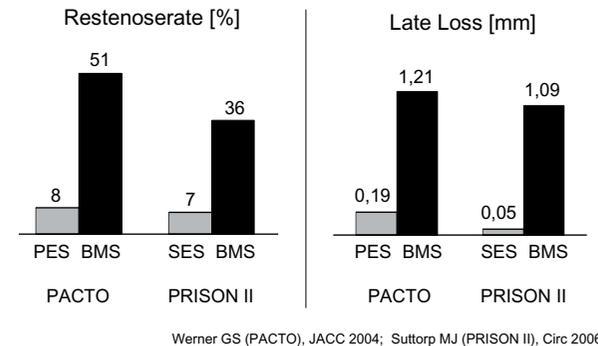


Abb. 19: Drug Eluting Stents vs Metallstents (BMS)

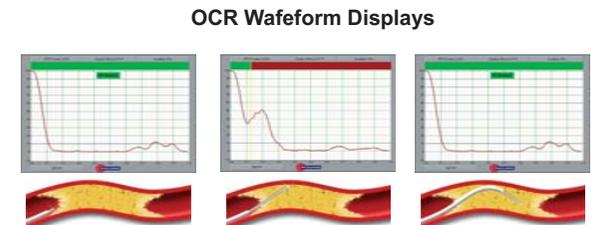


Abb. 20: Safe-Steer System



Abb. 21: Lumend Frontrunner Catheter

Zusammenfassung

- Neue Drahttechniken ermöglichen eine hohe Erfolgsrate bei der Rekanalisation von CTOs bei ungünstigen Verschlussmorphologien.
- Der initiale Einsatz von Rekanalisationsdrähten mit distaler Diameterreduktion und initial geringer Spitzenhärte nutzt die Führung durch vasculäre Mikrokanäle und führt zu einer hohen Erfolgsrate.
- Die retrograde „Kissing-wire-Technik“ kann die Erfolgsraten weiter erhöhen und spart Kontrastmittel im Vergleich zur kontralateralen Injektion.
- Bei CTOs sollten medikamentenbeschichtete Stents zum Einsatz kommen.

H.-J. Büttner



Abb. 22: FlowCardia CROSSER System

Prädiktion und Prävention der chemotherapieinduzierten Kardiomyopathie: Ist das erreichbar?

Die Überlebensrate onkologischer Patienten konnte in den letzten 20 Jahren deutlich verbessert werden. Um dieses Ergebnis zu erreichen, musste jedoch ein höheres Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen in Kauf genommen werden. Neben der Entwicklung neuer Substanzen wurde sowohl die Dosis der bekannten Zytostatika bis an die akut toxische Grenze erhöht, wie auch neue Kombinationen der Substanzen eingeführt.

Ein aus kardiologischer Sicht ungelöstes Problem ist die verzögerte Entwicklung einer Kardiomyopathie, vor allem nach einer Hochdosischemotherapie bei einem kleinen Teil der Patienten, die uns vor eine bisher nicht beantwortete Frage der Therapie stellt. Immer wieder werden auch wir hierzu befragt.

Im Dezember 2006 ist in Circulation - von einer norditalienischen Arbeitsgruppe (1), aufbauend auf eine Arbeit derselben Arbeitsgruppe aus dem Jahre 2004 (2) - erstmals eine Arbeit erschienen, die einen therapeutischen Ansatz an einer größeren Patientengruppe untersucht.

Die Studien

Die erste Arbeit mit dem Titel „Prognostic Value of Troponin-I in Cardiac Risk Stratification of Cancer Patients Undergoing High-Dose Chemotherapy“ (1) untersucht die Bedeutung

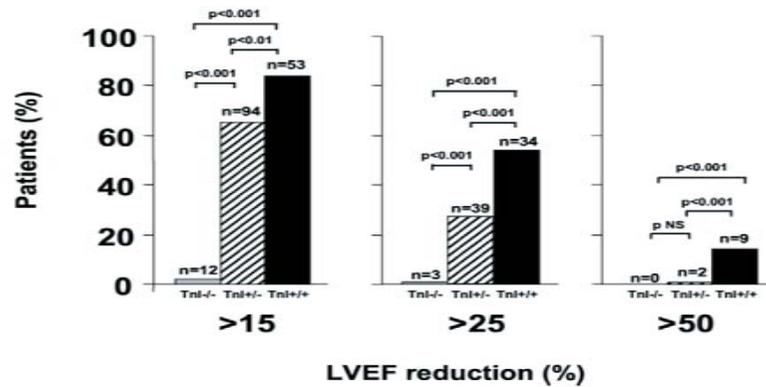
des Troponin-I-Wertes für die kardi-ale Prognose von onkologischen Patienten nach einer Hochdosischemotherapie.

Methodik: Konsekutiv eingeschlossen wurden 703 onkologische Patienten, die eine Chemotherapie erhalten sollten. Im Anschluss an die Chemotherapie wurde das Troponin-I (early TnI) und noch einmal ein Monat später erneut das Troponin-I (late TnI) gemessen. Nach 1, 3, 6, 12 und 18 Monaten wurden echokardiographische Verlaufskontrollen durchgeführt; der klinische Verlauf wurde dokumentiert.

Ergebnisse: Bei 495 Patienten (70 %) blieb das Troponin-I negativ (< 0.08 ng/ml), aber bei nur 15 Patienten mit negativem Troponin-I nahm die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) ab (Abb. 1).

Bei über 80 % der Patienten mit positivem früh und spät gemessenem Troponin-I nahm die Ejektionsfraktion (LVEF) um mehr als 15 % ab, bei knapp 20 % dieser Patientengruppe um mehr als 50 %. Die Unterschiede waren hochsignifikant. Auffallend ist auch, dass es in der Gruppe mit durchweg positivem Troponin-I hochsignifikant häufiger zu einer klinisch schweren Herzinsuffizienz und auffallend häufig zu kardialen Ereignissen kam (Tab. 1).

Dies ist auch an der Kaplan-Meier Grafik bezüglich der kumulativen kardialen Ereignisse zu erkennen (Abb. 2).



⇒ Bei 495 Patienten (70%) blieb das Troponin I negativ (< 0.08 ng/mL).

⇒ Bei nur 15 Patienten mit negativem Troponin I nahm die LVEF ab.

Abb. 1: Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion [%], nach Cardinale et al. (1).

Tab. 1: Kardiale Ereignisse in den Gruppen

	Gesamt (n = 703)	Tn1-/- (n = 495)	Tn1+/- (n = 145)	Tn1+/+ (n = 63)
Plötzlicher Herztod	3 (0,4%)	0 (0)	0 (0)	3 (5 %)
Kardialer Tod	2 (0,3 %)	0 (0)	0 (0)	2 (3 %)
Akutes Lungenödem	3 (0,3 %)	0 (0)	1 (0,7 %)	2 (3 %)
Herzinsuffizienz	47 (7 %)	1 (0,2 %)	18 (12 %)	28 (44 %)
Asympt. linksventr. Dysfunktion	37 (5 %)	2 (0,4 %)	24 (17 %)	11 (17 %)
Lebensbedrohliche Arrhythmien	17 (2 %)	2 (0,4 %)	10 (7 %)	5 (8 %)
Schrittmachertherapie erforderlich wegen Überleitungsstörungen	2 (0,3 %)	0 (0)	0 (0)	2 (3 %)
Kumulative Ereignisse	111 (16 %)	5 (1 %)	53 (37 %)*	53 (84 %)*†

*p < 0,001 gegenüber der Tn1-/- -Gruppe; † p < 0,001 gegenüber der Tn1+/- Gruppe

Fazit: Ein Troponin-I-Anstieg kurz nach einer Hochdosischemotherapie ist ein strenger Prädiktor für ein schlechtes kardiales Outcome bei onkologischen Patienten.

Die zweite Arbeit (2) mit dem Titel „Prevention of High-Dose Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity in High-Risk Patients by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition“ untersucht die Frage, ob man durch eine

Medikation mit einem ACE-Hemmer die kardiale Prognose von onkologischen Patienten nach einer Hochdosischemotherapie bessern kann.

Methodik: Konsekutiv eingeschlossen wurden von 473 onkologischen Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhielten, 114 Patienten mit erhöhtem Troponin-I-Wert. Nach Randomisierung erhielten 56 Patienten eine Medikation mit Enalapril,

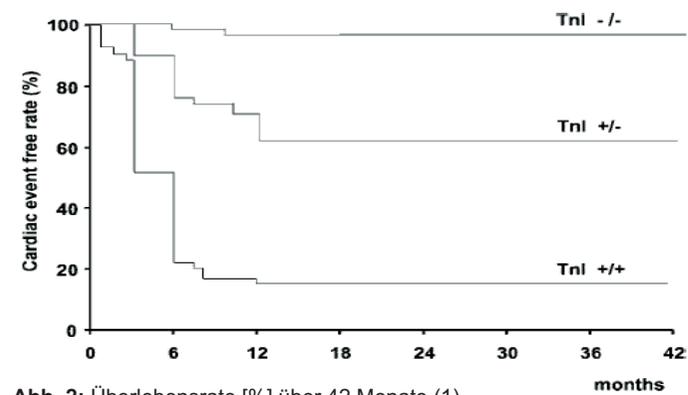


Abb. 2: Überlebensrate [%] über 42 Monate (1)

Tab. 2: Echokardiographische Parameter im Studienverlauf

	Ausgangswert	Randomisierung	3 Mon.	6 Mon.	12 Mon.	p*
EDV [ml]						
ACE-Gruppe	102,7±27,4	100,2±26,1	98,1±27,8	97,5±24,5	101,1±26,4	0,045
Kontrollgruppe	103,2±20,1	103,9±21,0	106,4±21,0	107,1±23,9	104,2±25,6	
ESV [ml]						
ACE-Gruppe	38,6±10,8	38,7±10,4	37,3±10,9	37,4±10,3	38,5±11,2	<0,001
Kontrollgruppe	38,8±10,2	40,5±12,2	49,8±17,6	51,8±16,9	54,4±20,1†	
LVEF [%]						
ACE-Gruppe	61,9±2,9	61,1±3,2	61,0±3,3	61,6±3,9	62,4±3,5	<0,001
Kontrollgruppe	62,8±3,4	61,8±4,3	54,2±8,1	51,9±7,9	48,3±9,3†	

* Wahrscheinlichkeitswert der Varianzanalyse verschiedener Messungen

† p < 0,001 gegenüber dem Ausgangswert

auftritt bis zu einer Zieldosis von 20 mg, 58 Patienten bildeten die unbehandelten Kontrollgruppe. Kardilogische Kontrolluntersuchungen mit Echokardiographie erfolgten nach 1, 3, 6 und 12 Monaten. Primärer Endpunkt war eine absolute Abnahme der Ejektionsfraktion (LVEF) um mehr als 10 %, wie es auch von der onkologischen Fachgesellschaft als Grenze für das Auftreten einer Kardiomyopathie nach Chemotherapie definiert ist.

Ergebnisse: Es fällt auf, dass in der mit dem ACE-Hemmer behandelten

Gruppe die Ejektionsfraktion (LVEF) in etwa unverändert bleibt, während sie in der Kontrollgruppe im Beobachtungszeitraum kontinuierlich abnimmt. Die Unterschiede sind hochsignifikant (Tab. 2).

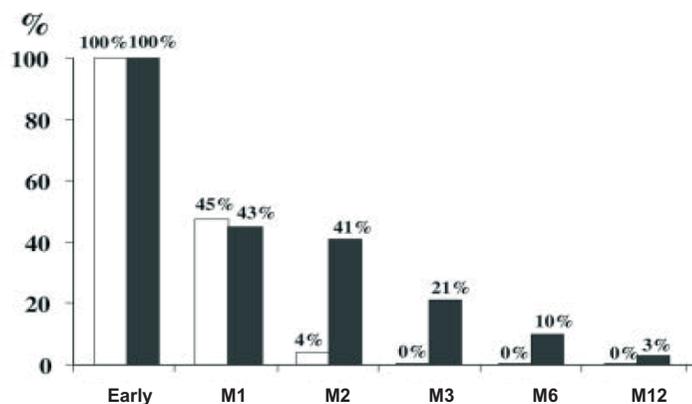
Ebenso kommt es zu deutlich weniger kardialen Ereignissen in der mit dem ACE-Hemmer behandelten Gruppe. Auch dieses Ergebnis ist hochsignifikant (Tab. 3).

Einen Hinweis auf den Wirkmechanismus der ACE-Hemmermedikation gibt die nächste Grafik, in der zu erkennen ist, dass unter der ACE-Hem-

Tab. 3: Kardiale Ereignisse in der Studiengruppen

	Gesamt (n = 114) n (%)	ACE-Gruppe (n = 56) n (%)	Kontrollgruppe (n = 58) n (%)	p
Plötzlicher Herztod	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,0*
Kardialer Tod	2 (2)	0 (0)	2 (3)	0,49*
Akutes Lungenödem	4 (3)	0 (0)	4 (7)	0,07*
Herzinsuffizienz	14 (12)	0 (0)	14 (24)	< 0,001
Behandlungsbedürftige Rhythmusst.	11 (10)	1 (2)	10 (17)	0,01
→ Kumulative Ereignisse	31	1	30	< 0,001

* Exakter Test nach Fisher



	n.	Early	M1	M2	M3	M6	M12
ACEI-Gruppe	56	56	56	56	56	56	55
Mittelwert±SD		0.18±0.38	0.15±0.34	0.02±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.00±0.01
Kontrollgruppe	58	58	58	58	58	57	55
Mittelwert±SD		0.23±0.44	0.14±0.31	0.10±0.17*	0.09±0.29*	0.03±0.06	0.01±0.02

*p < 0,05 gegenüber der ACE-Gruppe

Abb. 3: Anzahl der Patienten mit erhöhten Troponin-1-Werten [ng/ml] in der ACE-Hemmer-Gruppe (helle Säulen) und der Kontrollgruppe (schwarze Säulen) im Verlauf von 12 Monaten. p im Log Rank Test < 0,001

mermedikation das initial erhöhte Troponin-I (ein Einschlusskriterium) deutlich schneller wieder abnimmt (Abb. 3).

Fazit: Onkologischen Patienten sollte nach einer Hochdosischemotherapie bei erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer kardialen Muskelschädigung (Indikator: erhöhter Troponinwert) prophylaktisch eine ACE-Hemmertherapie verordnet werden. Sie sollten kardiologisch überwacht werden.

Diskussion

Von allen bisherigen Versuchen, eine chemotherapieinduzierte Kardiomyopathie positiv zu beeinflussen ist die Medikation mit einem ACE-Hemmer (unabhängig von den verwendeten Zytostatika) die derzeit vielversprechendste Therapie. Das Ergebnis dieser Studie ist kongruent zu den Ergebnissen bisher bekannter, kleinerer Studien (3). Hierbei handelte es sich sowohl um tierexperimentel-

le Arbeiten wie auch um eine Arbeit aus dem pädiatrischen Fachgebiet. Ebenso hat man andere Substanzen wie beispielsweise Erythropoietin, Thrombopoietin, Iloprost und Carvedilol bezüglich ihrer Wirksamkeit zur Therapie oder Verhinderung einer chemotherapieinduzierten Kardiomyopathie untersucht. Für keine dieser Substanzen konnte an allerdings kleinen Patientenzahlen ein ähnlich gutes signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Auch der Ansatz durch eine Co-Medikation während der Chemotherapie die kardiale Toxizität zu vermindern (z. B. mit Dexrazoxane bei mit Doxorubicin behandelten Kindern; 4) wurde wegen einer möglichen verminderten Wirkung der Chemotherapie verworfen. Hinzu kommt, dass wir in der Anwendung einer ACE-Hemmertherapie durch die häufige Verwendung viel Erfahrung haben. Nicht beantwortet werden kann die Frage, warum genau der ACE-Hemmer nach einer Hochdosischemotherapie das kardiale Outcome verbessert. Das schnellere Abfallen erhöhter Troponin-I-Werte nach einer Chemotherapie könnte einen Hinweis auf eine direkte, zelluläre Wirkung (verminderte Apoptose) der ACE-Hemmung geben und dafür sprechen, dass die Wirkung nicht alleine auf einer klassischen Herzinsuffizienztherapie beruht. Spekulation bleibt, worin der genaue Wirkmechanismus der ACE-Hemmertherapie in diesem Falle besteht. Das Renin-An-

giotensin-Aldosteron-System (RAAS) dürfte bei diesen onkologischen Patienten mit zunächst ungestörter linksventrikulärer Funktion und ohne arterielle Hypertonie zumindest initial gar nicht aktiviert sein. Beruht die Wirkung auf einem antioxidativen Effekt?

In der Diskussion haben die Autoren als weitere Erkenntnis ihrer Untersuchung erwähnt, dass es nach einer Chemotherapie zu einer beschleunigten Progredienz einer bereits vorbestehenden Herzerkrankung oder einer Veranlagung dazu kommt. Insbesondere auch diese Patienten sollten kardiologisch überwacht und gegebenenfalls frühzeitig behandelt werden.

Literatur:

- 1) Cardinale D et al. *Circulation* 2006;114:2474-81.
- 2) Cardinale D et al. *Circulation* 2004;109:2749-54.
- 3) Wouters KA et al. *Br J Haematol* 2005; 131:561-78.
- van Dalen EC et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005008.
- Silber JH et al. *Br J Haematol* 2005; 131:561-78.
- Silber JH et al. *J Clin Oncol* 2004; 22:820-8.
- Soga M et al. *Int J Cardiol* 2006; 110:378-85.
- van Dalen E et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005006.
- Li L et al. *Circulation* 2006; 113:535-43
- Neilan TG et al. *Eur Heart J* 2006; 27:1251-6.
- Mukai Y et al. *Intern Med* 2004; 43:1987-8.
- (4) Lipshultz SE et al. *N Engl J Med* 2004; 351:145-53.

C. Restle

Der besondere Fall: Ullrich-Turner-Syndrom

Bei der Patientin (Jahrgang 1971) wird 1994 die Diagnose eines Ullrich-Turner-Syndroms gestellt. Sie ist zu diesem Zeitpunkt 1,38 cm groß und wiegt 41 kg. Auf Grund einer genetischer Untersuchung (Abteilung klinische Genetik, Universitätsklinik Tübingen) wird ein genetisches Mosaik festgestellt mit dem Karyotyp 46,X,i (Xq) / 45 X 9:6 - d. h. bei 9 von 15 untersuchten Mitosen finden sich 46 Chromosomen, auf denen sich neben dem normalen X-Chromosom ein strukturell verändertes X-Chromosom findet, bestehend aus den beiden langen Armen eines normalen X-Chromosoms (q), die sich im Centromer vereinigt haben. Somit ist in diesem Chromosomensatz das genetische Material des langen Arms q dreimal vertreten, das genetische Material des kurzen Arms p nur einmal. Bei sechs Mitosen wurde eine Monosomie X festgestellt. Im Rahmen der Abklärung werden folgende Diagnosen gestellt:

- ein rechtsseitiges Cholesteatom bei rezidivierenden Mittelohrentzündungen; es wird eine Tympanoplastik durchgeführt.
- Eine Hashimoto-Thyreoiditis; es erfolgt eine Substitution mit 125 µg L-Thyroxin.
- Eine mittelschwere Aortenklappenstenose bei Bikuspidie.

1999: Die Aortenklappenstenose wird symptomatisch.

02/2000: Problemloser Aortenklappenersatz mit SJM-Kunststoffprothese 21 mm.

06/2002: Komplikationsloser, suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens bei Typ A-Dissektion, die Aorta ascendens misst präoperativ bis zu 59 mm.

12/2003: Es werden hohe Gradienten über der Aortenklappenprothese gemessen, im radiologischen Klappenspiel wird eine verminderte Beweglichkeit eines Flügels gesehen. Nach Intensivierung der Antikoagulation wird im Echokardiogramm transthorakal und transösophageal ein Normalbefund konstatiert. Es wird eine unzureichende Antikoagulation diskutiert, mögliche Ursache ist eine eventuell Marcumar-bedingte Alopecie. Angeborene Auffälligkeiten der Gerinnung werden nicht festgestellt.

2/2006: Erneut werden hohe Gradienten über der Prothese gemessen, auch jetzt gelingt durch Intensivierung der Antikoagulation eine Normalisierung. Die Patientin wird erneut angehalten, die Antikoagulation exakt durchzuführen. Dies gelingt im weiteren Verlauf gut.

12/2006: Die Patientin erleidet eine Präsynkope, echokardiographisch wird über der Aortenklappenprothe-

se ein mittlerer Gradient von 68 mm Hg (maximal 113 mm Hg) gemessen. Das Klappenspiel ist jetzt wieder pathologisch, echokardiographisch wird ventrikelwärts der Klappe eine fibrotische Struktur gesehen.

01/2007: Austausch der Aortenklappenprothese (erneut SJM-Prothese 21 mm). Intraoperativ findet sich eine pannusartige Membran oberhalb der Prothese mit lochblendenartiger Einengung sowie eine ausgeprägte Pannusbildung auch unterhalb der Prothese, also im linksventrikulären Ausflustrakt. Es ist denkbar, aber nicht beweisbar, dass die rezidivierenden Thrombosierungen an der Klappe zur Ausbildung des Pannus beigetragen haben.

Bereits 9 Tage postoperativ kann die Patientin nach unkompliziertem Verlauf die Anschlussheilbehandlung antreten.

Das Ullrich-Turner-Syndrom

Benannt ist dieses Syndrom nach dem deutschen Pädiater Otto Ullrich (1894-1957) und dem amerikanischen Internisten Henry Turner (1892-1970). Es wird auch Morgagni-Turner-Albright-Syndrom oder Bonnevie-Ullrich-Syndrom genannt – je nach nationalen Vorlieben, in der angloamerikanischen Literatur hat sich der Begriff Turner-Syndrom (1) durchgesetzt.

Genetisches Kennzeichen ist das komplette oder teilweise Fehlen des zweiten X-Chromosoms, die eine Hälfte der Betroffenen hat eine rei-

ne Monosomie X (45,0), die andere Hälfte irgendeine Form eines Mosaiks (wie unsere Patientin). Das Syndrom hat eine Häufigkeit von 1:2500 von allen Mädchen, die Mehrzahl aber ist nicht lebensfähig, es kommt zu frühen Aborten. Das Risiko ist nicht abhängig vom Alter der Mutter oder des Vaters (2).

In wenigen Fällen wird die (genetische) Diagnose in utero gestellt. In einem Drittel der Fälle wird die Diagnose auf Grund morphologischer Auffälligkeiten (s. u.) früh nach der Geburt gestellt, in einem Drittel der Fälle in der Kindheit auf Grund mangelnden Größenwachstums, in einem Drittel in der Adoleszenz oder später wegen Ausbleiben der Regelblutung oder wegen Fehlgeburten.

Symptome

Morphologie (1)

- Kleinwuchs (< 145 cm)
- Lymphödeme
- Pterygium colli
- Schildthorax
- Fehlen sekundärer Geschlechtsorgane

Kardiovaskulär (bis zu 50 %) (3)

- Bikuspidale Aortenklappe (17 %)
- Koarktatio aortae (12 %)
- Persistierende linke obere Hohlvene (5 %)
- Aortendissektion (1-2 %)
- Mitralklappenprolaps (selten)
- Hypertonie

Neurologie (4)

- Weitgehend normale Intelligenz (90 %)
- Teilleistungsstörungen im Bereich der visuell-räumlichen Wahrnehmung und psychomotorischer Fähigkeiten (z. B. multi-tasking)

Endokrinologie

- Hypothyreose (15-30 %)
- Diabetes mellitus (ca. 7 %)
- Gonadale Dysgenese mit Infertilität (90 %)

Andere

- Strabismus (18 %)
- Rezidivierende Otitis media mit daraus resultierender Schwerhörigkeit (bis zu 90 %)
- Hufeisenniere, doppelte Harnleiter
- Einige spezielle muskuloskeletale Deformitäten

Diagnose

Wie immer ist die rechtzeitige Diagnose der Schlüssel zum Erfolg. Kongenitale Leitsymptome sind Lymphödeme der Hände und Füße und auffällig vermehrtes Bindegewebe im Nacken (Abb. 1). Im weiteren Verlauf sind Leitsymptome der Kleinwuchs und die gonadale Dysgenese mit dem Fehlen sekundärer Geschlechtsmerkmale und Infertilität. Bei Verdacht sollte der Karyotyp bestimmt werden.

Management

Nach Diagnosestellung sollten regelmäßig folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- Echokardiographie
- Renaler Ultraschall
- TSH-Test
- Hörtest



Abb. 1: Aus: Sybert VP et al.: N Engl J Med 2004; 351:1227-1238

- Nüchtern-BZ, ggf. Glucose-Toleranz-Test
- Psychosoziale und psychomotorische Tests

Therapie

- Gabe von Wachstumshormon: Auch wenn kein messbarer Mangel vorliegt, kann die Körpergröße günstig beeinflusst werden (5)
- Ovarielle Hormonersatztherapie: Inwieweit dadurch Symptome gebessert werden, Nebenwirkungen auftreten oder das Wohlbefinden der betroffenen Mädchen/Frauen gebessert wird, ist noch umstritten (6).

Prognose

Die Lebenserwartung ist reduziert, aber genaue Zahlen liegen nicht vor. In einer Serie von 532 Patientinnen waren 30 in einem mittleren Alter von 27,9 Jahren gestorben (13 an Herzerkrankungen; (2)).

Literatur

- (1) Turner HH: *Endocrinology* 1938; 23:566-574
- (2) Sybert VP et al.: *N Engl J Med* 2004; 351:1227-1238
- (3) Sybert VP: *Pediatrics* 1995; 101:e11

Zusammenfassung

• Das Ullrich-Turner-Syndrom ist eine nicht so seltene chromosomale Störung mit vielfältigen Symptomen. Häufig und oft auch limitierend sind kardiale oder vaskuläre Probleme, am häufigsten Aortenklappenstenose und Koarctatio aortae. Selten, aber besonders gefährlich, ist eine Aortendissektion.

• Betroffene Patientinnen benötigen regelmäßige kardiologische Kontrolluntersuchungen und ggf. das entschlossene Eingreifen eines Herzchirurgen.

Am Beispiel unserer Patientin sieht man, dass auch bei einer kleinen, zarten Frau mehrfache, große herz- und gefäßchirurgische Eingriffe, von kundiger Hand durchgeführt, problemlos möglich sind.

W. Zeh

- (4) Temple C et al.: *Dev Neuropsychol* 1996; 12:343-363
- (5) Rosenfeld RG et al.: *J Pediatr* 1998; 132:319-324
- (6) Guttman H et al.: *Clin Endocrinol* 2001; 54:159-164

Das „gefährliche“ Ekg: Eine Episode aus dem Alltag der Elektrophysiologie

In der Abteilung Elektrophysiologie werden häufig Ekg-Anfragen per Fax zugeschickt in der Regel in Verbindung mit Ansprechpartner, Rückruf, Telefonnummer und konkreter Fragestellung. In Einzelfällen gehen bei der Übermittlung Teile verloren wie wohl im Beispiel-Ekg, das ohne weitere Problemstellung im Fach der Elektrophysiologie landete (Abbildungen 1 und 2). Die Beurteilung des Ekg's zeigt in erster Linie eine pathologische Verlängerung der QT-Zeit. Zunächst musste also angenommen werden, dass es sich um einen Long-QT-Patienten wahrscheinlich mit Synkopenproblematik handelt.

Angeborene Long-QT-Fälle sind in ca. 95 % der Fälle durch Long-QT 1-3 charakterisiert. Hier lässt sich häufig durch die T-Wellen-Morphologie eine erste Zuordnung durchführen (Abbildung 3). Bei Long-QT 1 findet sich meistens eine QT-Verlängerung mit hoher T-Welle mit asymmetrischem Verlauf, rascher T-Wellen-Abfall am Ende der QT-Zeit. Bei Long-QT 2 sind die T-Wellen oft flacher und es findet sich eine T-/U-Wellen-Verschmelzung. Long-QT 3 zeigt eine QT-Verlängerung mit symmetrischem T-Wellen-Verlauf. Im vorliegenden Beispiel lässt sich eine eindeutige Zuordnung nicht durchführen, weshalb

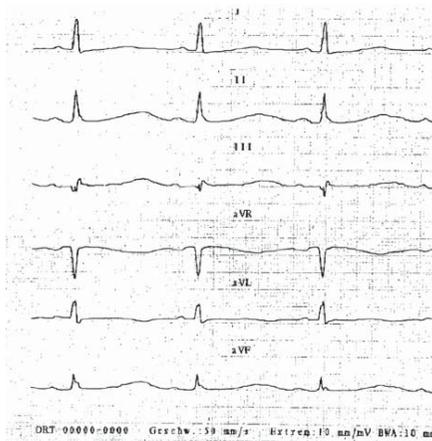


Abb. 1

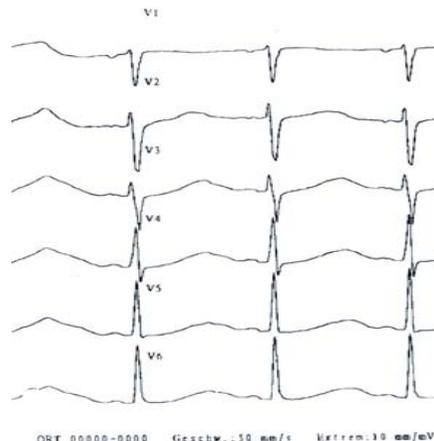


Abb. 2

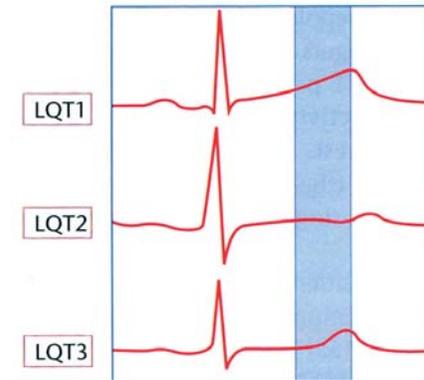


Abb. 3

entweder seltene Long-QT-Formen in Betracht kommen oder die häufigste Long-QT-Problematik vorliegt – eine iatrogene medikamentös bedingte QT-Verlängerung.

Nach telefonischer Nachforschung zeigt sich, dass es sich um einen chirurgischen Patienten handelt. Einer studentischen Nachtwache, die bereits im Herz-Zentrum famuliert hatte, war das Ekg aufgefallen und als „gefährliches Ekg“ eingestuft worden. Der zuständige Stationsarzt entschuldigte sich für den „...eifrigen“ Studenten, denn es handele sich nicht um einen Herzpatienten und berichtete über folgende Zusatzinformationen (Tabelle 1): In der Medikamentenliste ist kein Antiarrhythmikum (Tabelle 2). Klasse 1-Antiarrhythmika (Chinidin, Disopyramid) und Klasse 3-Antiarrhythmika (Sotalol, Amiodaron, Dofetilide) führen zu QT-Verlängerung. Neben Antiarrhythmika, die QT-Verlängerung bewirken, sind verschiedene Antibiotika (Makroli-

de, Chinolone, Cotrimoxazol) QT-verlängernde Substanzen, weiterhin sollte beachtet werden, dass auch Antihistaminika, Psychopharmaka und Neuroleptika (z. B. Haloperidol) QT-verlängernd wirken können. Durch die Begleitmedikation mit Furosemid können Kalium- und Magnesiumwerte erniedrigt werden und dadurch das Auftreten von Torsades de pointes-Tachykardien begünstigen. Ein weiterer Risikofaktor ist die am Vortag ausgeführte elektrische Kardioversion. In der Frühphase nach Kardioversion von Vorhofflimmern ist häufig die QT-Verlängerung besonders betont. Die Arbeitsgruppe um *Dan Roden*, Nash-

Tab. 1

- Patient 44 Jahre, verlegt von chir. Intensivstation auf Normalstation
- Alkoholproblem – Pankreatitis – OP – mult. Infektprobleme
- VH-Flimmern für eine Woche ohne Probleme → DC am Vortag
- Keine sonstigen Herzprobleme bekannt

Tab. 2: Medikation

- Furosemid
- Pantozol
- Haldol
- Itraconazol vor 3 Tagen abgesetzt
- Clarithromycin am Vortag abgesetzt
- Cefalexin am Vortag abgesetzt

Tab. 3: QT-Verlängerung durch Medikation

- Verzögerter Metabolismus (poor metabolizer) Cytochrom P 450 Untergruppen
- Gesteigerte Suszeptibilität für Repolarisationsstörungen – K-Kanal-Untereinheiten „LQT 2“ (HERG, SCN 5A, KCNE 2)

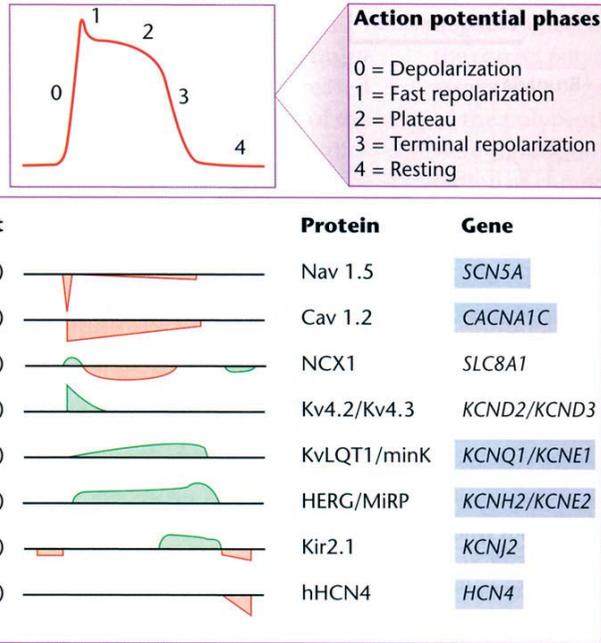


Abb. 5

ville, beschreibt eine ausgeprägte QT-Verlängerung nach Rhythmisierung unter Dofetilide. Die QT-Verlängerung ist deutlich ausgeprägter nach Rhythmisierung als bei bestehendem Sinusrhythmus oder während der absoluten Arrhythmie. In ihrer Untersuchung mit Dofetilide schlägt Roden vor, auch bei anderen QT-verlängernden Substanzen nach Rhythmisierung die betonte QT-Verlängerung zu beachten und als Risiko einzustufen.

Die QT-Verlängerung durch Medikation wird im Wesentlichen durch zwei Mechanismen erklärt (Tabelle 3). Der verzögerte Medikamentenabbau kann durch Wechselwirkung noch erheblich verstärkt werden.

Wie im Beispiel verzögert das Antimykotikum den Abbau von Clarithromycin, was zu erheblicher Überdosierung mit QT-Verlängerung führen kann.

Bei den Kaliumkanälen besonders empfindlich für strukturelle Änderung ist das HERG-Protein, das einen ausgeprägten Einfluss auf die Repolarisation zeigt (Abbildung 5). In unserem Ekg-Beispiel muss von einer medikamenteninduzierten QT-Verlängerung ausgegangen werden mit besonders erhöhtem Risiko früh nach Kardioversion und begleitender Diuretika-Therapie. Die medikamenteninduzierte QT-Verlängerung konnte bestätigt werden durch Vergleich des aktuellen Ekg

mit dem Aufnahmebefund. Aufnahme-Ekg (Abbildungen 6 und 7). Aufgrund der erhöhten Risikoeinstufung erfolgte die Empfehlung,

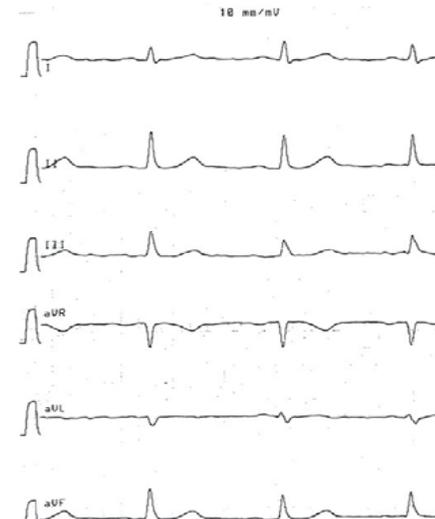


Abb. 6

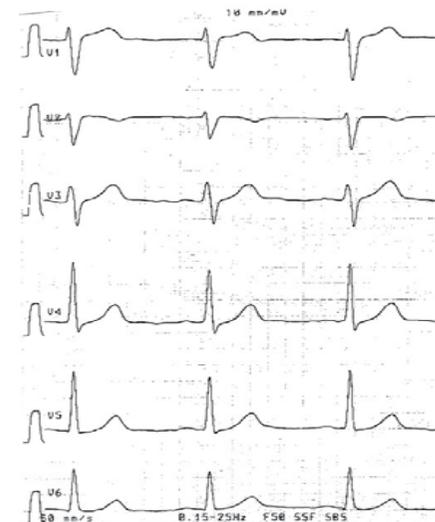


Abb. 7

den Patienten auf die Intensivstation zur Monitorüberwachung zurück zu verlegen. Prompt erfolgten in den nächsten Stunden mehrere Ereignisse mit Torsades de pointes-Tachykardien (TdP-Tachykardien), die in Kammerflimmern degenerierten und defibrilliert werden mussten. Das Auftreten von TdP-Tachykardie wird durch Bradykardie begünstigt und sog. short-long-Zyklen, also wechselnde Zyklus-Intervalle, die z. B. durch harmlose supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen ausgelöst werden können (Abbildung 8). Im vorliegenden Fall hilft nur die Einstellung auf hochnormale Kalium- und Magnesiumspiegel und Absetzen der QT-verlängernden Substanzen in Verbindung mit Zeit, die nötig ist, bis erhöhte Medikamentenspiegel abgebaut sind. Nach 3 Tagen hatte sich die QT-Zeit wieder vollständig normalisiert.

Zusammenfassend zeigt der beschriebene Ablauf, wie sinnvoll es sein kann, bei uns im Hause zu famulieren. Weiterhin sollte bewusst auf Medikamente geachtet werden, die eine QT-Verlängerung bewirken können. Eine QT-Verlängerung kann nach Absetzen des auslösenden Medikamentes für mehrere Tage fortbestehen (slow metabolizer). Hochnormale Kalium- und Magnesiumwerte sollten bei Risikopatienten angestrebt werden. Eine Bradykardie und Pausen sollten vermieden werden. In Einzelfällen kann eine passagere Schrittmacherstimulation sinnvoll sein.

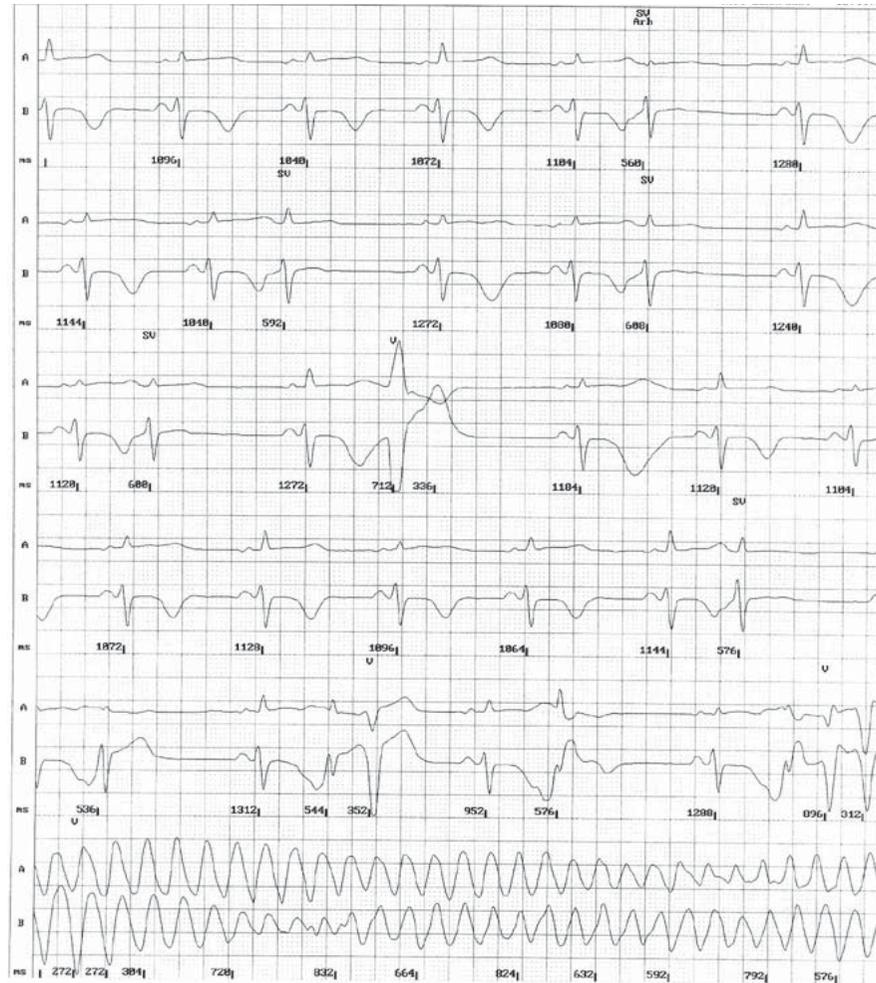


Abb. 8

Eine medikamentöse oder elektrische Rhythmisierung von Vorhofflimmern nur bei drängender Indikation. Die Frühphase nach Rhythmisierung ist mit deutlicher QT-Verlängerung verbunden und stellt einen Risiko-

faktor für Torsades de pointes-Tachykardie bei Risikopatienten dar.

J. Stockinger

Literatur:

JACC, Vol. 34, No 2, 1999; 396-401