

Myokard-Revaskularisation – die neue europäische Leitlinie

Georg Fröhlich, Ulf Landmesser

Was ist neu?

- **Interdisziplinäre Leitlinie zur Myokard-Revaskularisation:** Die Indikation für die myokardiale Revaskularisation wird in eine „prognostische“ und eine „symptomatische“ Indikation unterschieden. Je größer das myokardiale Ischämieareal, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit eines prognostischen Nutzens (was ab einer Ischämie > 10 % des Myokards postuliert wird). Dem Nachweis einer koronaren Ischämie vor der Revaskularisation wird große Bedeutung beigemessen. Bei angiographisch grenzwertigen Koronarstenosen kann vor allem eine intrakoronare hämodynamische Evaluierung (FFR) klären, ob eine Revaskularisation sinnvoll ist. Bei der koronaren Dreifäßerkrankung bzw. koronaren Herzerkrankung mit Hauptstammeteiligung ist vor allem die Komplexität der Koronarstenosen/-verschlüsse maßgeblich für die Entscheidung für eine interventionelle bzw. operative Revaskularisation, nicht aber die Frage, ob eine Hauptstammstenose vorliegt. Dies beruht vor allem auf den Langzeitergebnissen der Syntax-Studie. Einfache Hauptstammstenosen können nun auch mit Stents behandelt werden. Medikamenten-beschichtete Stents sollten unbeschichteten Metallstents in aller Regel vorgezogen werden.
- **Duale Plättchenaggregationshemmung: welche, und wie lange?** Eine duale Plättchenaggregationshemmung nach koronarer Stent-Implantation wird nur noch für 6 Monate bei Patienten mit stabiler KHK empfohlen, und zwar mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) wird Acetylsalicylsäure und Prasugrel oder Ticagrelor für 12 Monate empfohlen.
- **The next generation: Bioabsorbierbare Stents:** Die bioabsorbierbaren Scaffolds sind im Kommen und werden erstmals in der Leitlinie diskutiert.

Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weiterhin mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität assoziiert. 2012 starben in Deutschland 128 171 Menschen an einer ischämischen Herzerkrankung – sie ist damit weiterhin eine der führenden Todesursachen (15 %) [1]. Entsprechend sind kontinuierliche Therapieoptimierungen erforderlich. Im Folgenden sind die wichtigsten Neuerungen der aktualisierten europäischen Leitlinie zur Myokard-Revaskularisation zusammengefasst [2].

Tab. 1 Indikation zur Revaskularisation bei Patienten mit stabiler Angina pectoris oder stummer Ischämie [2].

Prognostische Indikation	Hauptstammstenose > 50 %*
	Proximale RIVA Stenose > 50 %*
	2- oder 3-Gefäßerkrankung + LVEF < 40 %*
	Ischämieareal > 10 % des linksventrikulären Myokards
Symptomatische Indikation	Letztes offenes Koronargefäß mit > 50 % Stenose*
	Alle Koronarstenosen > 50 % bei medikamentös schwer kontrollierbarer Angina pectoris*

*Mit dokumentierter Ischämie oder FFR ≤ 0,80 bei Stenosegrad < 90 %

Neue Leitlinien zur Myokard-Revaskularisation

Stabile Angina pectoris – weniger kann mehr sein! Die neuen Leitlinien unterscheiden eine Indikation zur Revaskularisation aus prognostischer Indikation – insbesondere bei großem myokardialen Ischämieareal, z.B. Hauptstammstenose, „last remaining vessel“, > 10 % Myokardischämie etc. – (► **Tab. 1**) und aus symptomatischer Indikation. Die koronare Stent-Implantation ist bei nachgewiesener Ischämie bestens geeignet, Angina-pectoris-Beschwerden zu reduzieren. Die Leitlinien verweisen darauf, dass die Stent-Implantation bei symptomatischer Indikation zusätzlich zu einer medikamentösen Therapie erfolgen sollte (Beta-blocker, Kalziumantagonisten, Nitrate, Ranolazine etc.) [2].

Bei koronarangiografisch grenzwertigen Stenosen kann die Messung mit „pressure wire“ oder „Fractional Flow Reserve“ im Herzkatheterlabor schnell die beste Behandlungsstrategie klären, d.h. ob der Patient

- eher von einer Revaskularisation oder
- nur von einer optimalen medikamentösen Therapie

profitiert. Dabei wird ein Draht mit einer Druckmessung an der Spitze distal der Koronarstenose platziert und der Druckabfall über der Stenose unter Stressbedingungen (Adenosinabgabe) bestimmt. Kürzlich erschienene Studien bestätigen eine ausgezeichnete Korrelation einer FFR-Messung > 0,8 mit guter Langzeitprognose (Mortalität oder Infarkt innerhalb von 2 Jahren) ohne Koronarintervention/Bypass-OP, während bei einer FFR < 0,8 eine Myokardrevaskularisation indiziert ist. Durch Anwendung der FFR-Messung konnte die Notwendigkeit zur koronaren Stent-Implantation signifikant reduziert werden [3]. Im Langzeitverlauf zeigte sich bei FFR-gesteuerter koronarer Revaskularisation eine Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse (neben einer Reduktion der Angina pectoris) [3].

Falls eine Stent-Implantation sinnvoll ist, empfehlen die neuen Leitlinien generell den Gebrauch von Medikamenten-freisetzenden Stents (Drug-eluting Stents; DES) [2]. In einer großen aktuellen Meta-Analyse unter Einschluss von 93 553 Patienten konnte erstmals auch für Patienten mit stabiler KHK ein Überlebensvorteil für die Stent-Im-

plantation nachgewiesen werden, sofern DES der neuesten Generation verwendet wurden [4].

Revaskularisation mittels interventioneller oder operativer Therapie ? | Wichtige Neuerungen gab es vor allem auch hinsichtlich der Indikationsstellung zur PCI versus Bypass-OP. Während Hauptstammstenosen früher als OP-Indikation galten, sehen die neuen Guidelines bei einfach zu behandelnden Hauptstammstenosen (Syntax-Score ≤ 22) die PCI nun als gleichwertig zur Bypass-OP. Die Indikation für die Bypass-Operation wird bei Patienten mit komplexer Dreifäßkrankung (Syntax-Score > 22) und niedrigem Operationsrisiko gesehen (► **Abb. 1**).

Revaskularisierung bei ACS | Der Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) ist eine sehr häufige Manifestation des akuten Koronarsyndroms (40–50%). Bemerkenswert ist allerdings, dass Morbidität und Langzeitüberleben beim NSTEMI vergleichbar mit der Prognose nach STEMI ist [2]. Während beim STEMI, in jedem Fall eine unverzügliche Herzkatheteruntersuchung mit potenzieller Stent-Implantation angezeigt ist, werden Patienten mit NSTEMI in die Kategorien „niedriges“, „mittleres“ und „hohes“ Risiko eingeteilt (u. a. nach dem GRACE-Score) [2]:

- Patienten mit hohem Risiko sollten am Tag der Hospitalisation, bei sehr hohem Risiko sogar innerhalb von 2 h eine Koronarangiografie erhalten.
- Bei Patienten mit einem niedrigen bis mittleren Risiko sollte die Koronarangiografie innerhalb von 3 Tagen erfolgen.

Bei beschwerdefreien Patienten mit niedrigem Risiko kann auch ein nicht-invasiver Ischämietest erwogen und in Abhängigkeit davon eine Herzkatheteruntersuchung geplant werden. Auch beim akuten Koronarsyndrom (ACS) sollten vorzugsweise DES eingesetzt werden. Die neuen Guidelines weisen für alle koronaren Interventionen auf die Bedeutung einer ausreichenden Fallzahl hin:

- sowohl je Zentrum (> 400 PCI für ACS und > 200 PCI für ausschließlich stabile KHK)
- als auch je Untersucher (> 75 /Jahr) [2].

Klinische Relevanz

Die neuen Guidelines sind geprägt durch jüngste Verbesserungen und Studienergebnisse in der interventionellen Kardiologie: In vielen Fällen erscheint nun eine Stent-Implantation einer Bypass-Operation als gleichwertig (wie z. B. bei der wenig komplexen Hauptstammstenose). Mittels FFR kann die Notwendigkeit zur Stent-Implantation individuell unkompliziert geprüft werden. Potenzielle Nebenwirkungen einer Stent-Implantation (z. B. Blutverdünnung mit Plättchenaggregationshemmung, In-Stent-Restenose oder späte Stentthrombose) könnten so verringert werden.

Ausmaß der koronaren Herzerkrankung	Bypass OP Empfehlung/Evidenzklasse	Perkutane Intervention (PCI) Empfehlung/Evidenzklasse
1–2-Gefäßkrankung ohne proximale LAD-Stenose	IIb C	I C
1-Gefäßkrankung mit proximaler LAD-Stenose	I A	I A
2-Gefäßkrankung mit proximaler LAD-Stenose	I B	I C
Hauptstammstenose mit Syntax-Score ≤ 22	I B	I B
Hauptstammstenose mit Syntax-Score 23–32	I B	IIa B
Hauptstammstenose mit Syntax-Score > 32	I B	III B
3-Gefäßkrankung mit Syntax-Score ≤ 22	I A	I B
3-Gefäßkrankung mit Syntax-Score 23–32	I A	III B
3-Gefäßkrankung mit Syntax-Score > 32	I A	III B

 I A Nutzen in mehreren randomisierten Studien bestätigt
 I B Nutzen in einer randomisierten Studie bestätigt
 I C Nutzen nur in kleinen Studien bestätigt oder „expert consensus“
 IIa B kein klarer Nutzen bestätigt, eher positiv
 IIb C kein klarer Nutzen bestätigt, könnte positiven Effekt haben
 III B wird nicht empfohlen

Abb. 1 Empfehlung zur Revaskularisation mittels Bypass oder Stenting bei Patienten, die für beide Eingriffe geeignet wären und ein niedriges Operationsrisiko aufweisen [2].

Duale Plättchenaggregationshemmung: welche, und wie lange?

Die neuen ESC-Guidelines erbrachten auch einige Änderungen hinsichtlich der dualen Plättchenaggregationshemmung nach Stent-Implantation. Besonders hervorzuheben ist hierbei, dass bei stabilen Patienten mit elektiver Implantation eines DES der neuesten Generation, Clopidogrel nur noch für 6 Monate (früher für 12 Monate) empfohlen wird. Acetylsalicylsäure (ASS) (75–100 mg/d) wird auch hier weiterhin als Langzeittherapie empfohlen. ► **Tab. 2** fasst die wichtigsten Empfehlungen zur Plättchenaggregationshemmung in verschiedenen Settings zusammen. Es ist an dieser Stelle anzumerken, dass derzeit mehrere laufende Studien die optimale Dauer der dualen Plättchenaggregationshemmung bei diversen Subgruppen (z. B. nach ACS) untersuchen.

Triple Antikoagulation | Eine Triple Antikoagulation mit ASS, Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten (VKA) sollte aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos nur erfolgen, wenn es unbedingt indiziert ist, und dann nur zeitlich limitiert: z. B. bei Vorhofflimmern mit hohem Embolierisiko – ausgedrückt durch einen CHA2DS2-VASc-Score ≥ 2 – bei mechanischen Herzklappen oder Embolien.

Prasugrel und Ticagrelor sollten aufgrund der stärkeren Blutungsneigung in diesem Setting aktuell vermieden werden. DES sollten unbeschichteten Stents (Bare Stents; BS) vorgezogen werden, wenn das Blutungsrisiko niedrig ist (HAS-BLED-Blutungs-Score ≤ 2). Nach Stent-Implantation (DES oder BS) bei stabilen Patienten, kann Clopidogrel + ASS + VKA für einen Monat verabreicht

Indikation	Acetylsalicylsäure (ASS)	P2Y ₁₂ -ADP-Agonist
Stabile KHK mit DES-Implantation		Clopidogrel L 300–600 mg, E 75 mg / d für 6 Monate
Stabile KHK mit BS-Implantation		Clopidogrel L 300–600 mg, E 75 mg / d für 1 Monat
NSTEMI (DES und BS)	L 150–300 mg E 75–100 mg	Ticagrelor ¹ L 180 mg, E 2×90 mg / d für 12 Monate Prasugrel ^{1,2} L 60 mg, E 5*–10 mg / d für 12 Monate Clopidogrel nur in Ausnahmefällen
STEMI (DES und BS)		Prasugrel ¹ L 60 mg, E 5*–10 mg / d für 12 Monate Ticagrelor ¹ L 180 mg, E 2×90 mg / d für 12 Monate Clopidogrel nur in Ausnahmefällen

BS: Bare Stent (unbeschichteter Stent), DES: Drug-eluting Stent (Medikamenten-beschichteter Stent), STEMI: ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI: Nicht-ST-Hebungsinfarkt, L: Ladedosis E: Erhaltungsdosis, M: Monat
 * Alter ≥ 75 Jahre und / oder Gewicht < 60 kg
¹ kontraindiziert nach TIA / Schlaganfall, bei moderater / schwerer Leberschädigung,
² für Diabetiker

Tab. 2 Plättchenaggregationshemmung nach Stentimplantation [2].



Dr. med. Georg Fröhlich
 ist Oberarzt an der Medizinischen Klinik für Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (Campus Benjamin Franklin)
 georg.froehlich@charite.de



Prof. Dr. med. Ulf Landmesser
 ist Direktor der Medizinischen Klinik für Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (Campus Benjamin Franklin)
 Ulf.Landmesser@charite.de

Interessenkonflikt

G. F. erklärt, dass keine Interessenkonflikte bestehen.
 U. L. erklärt, dass er Vortragshonorare und / oder Forschungsunterstützung von Orbus Neich, Terumo, St Jude erhalten hat.

DOI 10.1055/s-0041-101118
 Dtsch Med Wochenschr 2015;
 140: 492–494
 © Georg Thieme Verlag KG ·
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 0012-0472

werden, VKA+Clopidogrel **oder** ASS dann für 6–12 Monate. Protonenpumpenhemmer (PPI) sollten großzügig eingesetzt werden, um gastrointestinale Blutungen zu vermeiden. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko müssen individuelle Entscheidungen getroffen werden.

Neue Antikoagulanzen | Die kürzlich publizierte ATLAS-ACS-2-Studie zeigte bei Patienten mit PCI bei akutem Koronarsyndrom, dass eine Therapie mit niedrig dosiertem Rivaroxaban (2,5 mg 2× täglich) zusätzlich zu ASS+Clopidogrel einen Vorteil hinsichtlich Überleben und Stentthrombose erbringt. Ob Rivaroxaban in Kombination mit Prasugrel oder Ticagrelor zu einer signifikanten Zunahme an Blutungskomplikationen führen würde, ist unbekannt und soll in künftigen Studien getestet werden. Die ähnliche APPRAISE-2-Studie untersuchte Apixaban bei ACS-Patienten, allerdings mit der vollen Dosis (5 mg 2× täglich). Diese Studie wurde wegen gehäuften Blutungen vorzeitig abgebrochen. Somit bedarf es weiterer Studien, bevor eine klare Empfehlung für den Einsatz „neuer Antikoagulanzen“ in Kombination mit der dualen Plättchenaggregationshemmung gegeben werden kann [2].

Klinische Relevanz

Die Verkürzung der Clopidogrel-Therapie nach DES-Implantation bei stabiler KHK auf 6 Monate kann eine Reduktion des Blutungsrisikos mit sich bringen.

„The next generation“: Bioabsorbierbare Stents

Absorbierbare Stents („bioabsorbable vascular scaffolds“, BVS) bestehen beispielsweise aus einem Poly-Lactid-Polymer oder Magnesium und werden innerhalb von 6–24 Monaten vollständig resorbiert. Auch sie können mit Medikamenten beschichtet werden, um die In-stent-Restenose zu

vermeiden. Zum ABSORB-Scaffold liegen nun aus einer kürzlich erschienenen Studie erste Resultate im Vergleich zu einem herkömmlichen DES der neuesten Generation vor [5].

Klinische Relevanz

Absorbierbare Stents (BVS) könnten attraktiv für jüngere Patienten / -innen sein und bei multiplen Läsionen: Sie wären kein Hindernis für eine etwaige Bypass-OP einige Jahre später. Zudem wäre das Auftreten der seltenen, aber gefürchteten späten Stentthrombose (> 1 Jahr nach PCI) mit den BVS weniger wahrscheinlich. Weitere Studien mit den BVS sind erforderlich.

Literatur

- 1 Statistisches Bundesamt. Fachserie 12 Reihe 4: Gesundheit. Todesursachen in Deutschland. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf?__blob=publicationFile
- 2 Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC / EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014; 35: 2541–2619
- 3 De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med 2014; 371: 1208–1217
- 4 Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. BMJ 2014; 348: g3859
- 5 Serruys PW, Chevalier B, Dudek D et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 43–54