

Klinisch relevante Veränderungen

Neue europäische Richtlinien für die myokardiale Revaskularisation

Experten der Europäischen Gesellschaften für Kardiologie und Herzchirurgie haben unter der Leitung von Prof. Stephan Windecker, Inselspital Bern, und Prof. Philippe Kolh, Liège, Belgien, die neuen Leitlinien für die myokardiale Revaskularisation erstellt und im August 2014 im *European Heart Journal* veröffentlicht.



PD Dr. med. et. phil.
Lorenz Räber
Bern

Des experts des sociétés européennes de cardiologie et de chirurgie cardiaque sous la direction du Pr Stephan Windecker, Inselspital de Berne, et du Pr Philippe Kolh, Liège, Belgique ont créé les nouvelles lignes directrices pour la revascularisation myocardique, qui ont été publiées en août 2014 dans le *European Heart Journal*.

Angesichts des Fortschrittes im Bereich der invasiven und pharmakologischen Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK) beinhalten die neuen Richtlinien wesentliche Änderungen, die den klinischen Alltag nachhaltig beeinflussen. Zudem sind sie ausgedehnter und in vielerlei Hinsicht präziser als diejenigen aus dem Jahre 2010, es verbleiben aber auch viele Kontroversen. Insgesamt umfasst das Dokument 314 Empfehlungen und 961 Referenzen. Die verschiedenen Empfehlungsklassen und die Evidenzgradierung sind in Tabelle 1 erklärt. Dieser Artikel stellt die wichtigsten Neuerungen im Direktvergleich mit den Richtlinien aus dem Jahre 2010 summarisch dar.

Stabile Angina Pectoris

Diagnostik und Prognostik

In Abhängigkeit der Vortestwahrscheinlichkeit wird bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf eine stabile KHK ein nicht-invasiver Ischämienachweis empfohlen bzw. unter bestimmten Umständen direkt eine Koronarangiographie favorisiert. Bei einer intermediären Vortestwahrscheinlichkeit werden neben den etablierten Methoden (Stressecho und Myokard-Perfusionsszintigraphie, beide in den alten Guidelines als Klasse IA klassifiziert) neu auch die Stress Magnetresonanztomographie (MRI) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als gleichwertige Alternativen erwähnt (Klasse IA). Bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit (>85%) soll unverändert direkt eine Koronarangiographie erwogen werden (Klasse IA). Die nichtinvasive CT-Angiographie dient dem Ausschluss einer KHK bei tiefem bis moderatem Risiko (Klasse IIa). Falls kein nichtinvasiver Stresstest vor der Koronarangiographie vorliegt und während der Koronarangiographie Stenosen von unklarer Bedeutung zum Vorschein kommen, wird eine Fraktionelle Flussreservenmessung (FFR) zur Objektivierung der Ischämie empfohlen (Klasse IA).

Zahlreiche Risikoscores stehen zur Abschätzung der kardiovaskulären Ereignisrate nach Revaskularisation zur Verfügung. Neu wird die Bedeutung des STS Scores für die Abschätzung der kurzfristigen klinischen Ergebnisse nach ACB (bis 30 Tage, Klasse IB) und des angiographischen Syntaxscores für die Abschätzung der längerfristigen Ergebnisse nach PCI (1 Jahr) hervorgehoben (Klasse IB).

Revaskularisationsmodalität: ACB oder PCI

Eine Revaskularisation bei stabilen KHK Patienten wird empfohlen, wenn trotz medikamentöser Therapie Beschwerden persistieren oder aber aus prognostischen Gründen. Die wesentlichsten Neuerungen betreffen die Wahl der adäquaten Revaskularisationsmodalität (PCI versus ACB; Perkutane Koronarintervention versus Aorto-koronarer Bypass).

Koronare Ein- bis Zweigefässerkrankung mit proximaler RIVA Stenose
Bei Vorliegen einer koronaren Ein- oder Zweigefässerkrankung mit Beteiligung des proximalen RIVA (Ramus interventricularis anterior) wurde bisher eine ACB Operation favorisiert (Klasse IA). Aufgrund der Resultate neuerer Studien, längerer Beobachtungszeiten und von Meta-Analysen wird neu die PCI bei dieser Konstellation als ebenbürtig zur ACB Operation eingestuft und beide Therapiemodalitäten werden entsprechend als Klasse I Indikation beurteilt.

Hauptstammerkrankungen

Bisher galt die koronare Hauptstammerkrankung als Domäne der Herzchirurgie (Klasse IA), und der Wert der PCI wurde unterschiedlich beurteilt. Die Fünjahresergebnisse der Patienten mit Hauptstammerkrankung in der Syntax Studie sowie mehrerer Meta-Analysen zeigten keinen Unterschied hinsichtlich des kombinierten Endpunkts Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall zwischen der ACB Operation und PCI, sofern der Syntax Score unter 32 lag. Vor diesem Hintergrund wird in den neuen Richtlinien bei Vorliegen einer einfachen Hauptstammstenose (Syntax Score < 22) die PCI neu der ACB Operation gleichgestellt (beide Klasse IB), und bei einem Syntax Score < 32 kann eine PCI in Betracht gezogen werden (Klasse IIa). Bei einer Hauptstammerkrankung mit einem hohen Syntax Score von > 33 bleibt die ACB Operation die Therapie

der Wahl bei operablen Patienten, und von einer PCI wird abgeraten (Klasse III B). Der Stellenwert der interdisziplinären Diskussion zwischen Kardiologen und Herzchirurgen zur Evaluierung des optimalen Therapieentscheides wird unabhängig von den genannten Neuerungen unterstrichen.

Dreifässerkrankung

Auch hinsichtlich der Wahl der Behandlungsmodalität der Dreifäss KHK haben die Fünfjahresergebnisse der Syntax Studie einen massgeblichen Einfluss auf die aktuellen Richtlinien. Da Patienten mit tiefen Syntax Score (<22 Punkte) nach 5 Jahren ähnliche klinische Ergebnisse, unabhängig von der Revaskularisationsmethode (PCI oder ACB Operation), zeigten, werden der PCI und ACB Operation die gleiche Empfehlungsstufe zugeordnet (Klasse IB). Unverändert soll aber davon abgesehen werden, Patienten mit einer Dreifässerkrankung mit hohem Syntax Score (>23) perkutan zu behandeln (Klasse III), dies aufgrund erhöhter kardiovaskulärer Ereignisse inklusive Tod, Myokardinfarkt und Revaskularisation nach PCI. Eine Neuerung betrifft Diabetiker mit stabiler Mehrgefässerkrankung, welche präferentiell mittels ACB Operation revascularisiert werden sollten, falls das chirurgische Risiko akzeptabel ist (Klasse IA).

Plättchenhemmer

Unverändert zu den früheren Richtlinien ist Clopidogrel zusätzlich zu Aspirin als zweiter Thrombozytenaggregationshemmer zu verwenden (Klasse IA). Etwas vorsichtiger fällt die Empfehlung hinsichtlich der Vorbehandlung mittels Clopidogrel Ladedosis (600 mg) vor der Koronarangiographie aus, denn eine solche ist nur noch vorgesehen, falls die Koronaranatomie bereits bekannt ist und eine PCI durchgeführt wird (Klasse IA). Während in den früheren Richtlinien bei Patienten mit stabiler KHK eine duale Plättchenhemmerdauer von 6–12 Monaten empfohlen wurde (Klasse IB), wird vor dem Hintergrund mehrerer Meta-Analysen im Allgemeinen eine Dauer von 6 Monaten nach Implantation von DES (medikamentös beschichtete Stents) der neuen Generation empfohlen (Klasse IB), wobei eine kürzere Dauer bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko erwogen werden kann (Klasse IIbA)

und eine längere Dauer bei Patienten mit erhöhtem ischämischen Risiko in Frage kommt (Klasse IIbC). Die Ergebnisse der DAPT Studie, die erst nach Publikation der Leitlinien verfügbar waren, werden aktuell durch eine Expertengruppe der ESC analysiert und in einem Dokument Ende 2015 publiziert. Es bleibt abzuwarten, ob es zu einer Adaptierung der Empfehlung bei Patienten mit stabiler KHK kommt.

NSTEMI Patienten

Zeitpunkt der invasiven Abklärung von NSTEMI-ACS Patienten?

In den Leitlinien werden NSTEMI-ACS (Nicht ST-Hebungsinfarkt) Patienten mit sehr hohem Risiko definiert, welche innerhalb von zwei Stunden einer Koronarangiographie unterzogen werden sollten: dazu zählen NSTEMI Patienten mit therapierefraktärer Angina, mit assoziierter Herzinsuffizienz, kardiogenem Schock oder ventrikulären Arrhythmien (Klasse IC). Eine weitere Neuerung im Vergleich zu den Leitlinien aus dem Jahre 2010 betrifft eine Ergänzung der Kriterien, bei welchen ein NSTEMI-ACS Patient innerhalb von 24h invasiv untersucht werden soll: a) Vorliegen eines GRACE Score > 140 b), bei einem „relevanten“ Anstieg des kardialen Troponins, c) bei dynamischen ST-Strecken oder T-Wellenveränderungen (Klasse IA). Patienten mit Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz (GFR <60 mL/min), reduzierter LV-Funktion, früher postinfarkt Angina oder Zustand nach PCI oder ACB sollten innerhalb von 72h invasiv untersucht werden (Klasse IA).

Stentwahl

Aufgrund zahlreicher randomisierter Studien mit verfügbaren Langzeitdaten werden medikamentenbeschichtete Stents der neueren Generation für die Behandlung von NSTEMI-ACS Patienten empfohlen (Klasse IA).

Plättchenhemmer

Der Einsatz der potenten P2Y12 Inhibitoren Prasugrel oder Ticagrelor ist unverändert dem Clopidogrel vorzuziehen (Klasse IB), allerdings wurde im Gegensatz zu den früheren Guidelines deren Einsatz präziser umrissen. So soll Prasugrel bei NSTEMI-ACS

TAB. 1 Empfehlungsklassen und Evidenzgradierung

Empfehlungsklasse	Definition	Wortwahl
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinstimmung, dass eine Behandlung nützlich, sinnvoll, und wirksam ist.	Ist empfohlen/indiziert
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder Expertenmeinungen über die Nützlichkeit und Wirksamkeit der entsprechenden Therapie.	
Klasse IIa	Überwiegen der Nützlichkeit/Wirksamkeit aufgrund der Evidenz und/oder Expertenmeinung.	Sollte in Betracht gezogen werden
Klasse IIb	Weniger gut etablierte Nützlichkeit/Wirksamkeit.	Kann in Betracht gezogen werden
Klasse III	Evidenz oder allgemeine Übereinstimmung, dass eine Behandlung nicht nützlich/wirksam ist und in gewissen Fällen sogar schädlich.	Ist nicht empfohlen
Evidenzgrad A	Basierend auf mehreren randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.	
Evidenzgrad B	Basierend auf einer einzigen randomisierten klinischen Studie oder einer grossen nicht randomisierten Studie.	
Evidenzgrad C	Expertenkonsensus oder kleine Studien oder retrospektive Studien.	

Patienten nicht vor der invasiven Abklärung (bevor die Anatomie bekannt ist) verabreicht werden (Klasse IIIB). Dies fusst auf der ACCOAST Studie, welche ein erhöhtes Blutungsrisiko nach unselektiver Gabe von Prasugrel vor der Koronarangiographie aufgezeigt hat – notabene ohne Nutzen hinsichtlich ischämischer Endpunkte im Vergleich zur Prasugrelgabe nach Bekanntwerden der Anatomie. Ob es sich dabei um einen Klasseneffekt handelt und die Verabreichung von Ticagrelor vor der invasiven Abklärung bei NSTEMI-Patienten ebenso mit keinem relevanten Nutzen vergesellschaftet ist, bleibt offen, da spezifisch für diese Fragestellung keine Studiendaten vorliegen. Allerdings ist zu erwähnen, dass in der PLATO Studie die Patienten durchschnittlich 4h vor der Koronarangiographie mit Ticagrelor geladen wurden und auch bei Patienten ohne PCI ein Benefit beobachtet werden konnte.

Hinsichtlich der Dauer der dualen Plättchenhemmung wird bei Patienten mit NSTEMI-ACS unverändert die Dauer von einem Jahr angegeben.

ST-Hebungsinfarkt (STEMI)

Thrombusaspiration und Stentwahl

Der Stellenwert der Thrombusaspiration wurde relativiert aufgrund der kürzlichen Resultate der TASTE Studie, welche weder einen Nutzen für Tod noch für Myokardinfarkt nach einem Jahr zeigte. Die 2010 publizierten Richtlinien haben den Gebrauch von DES bei STEMI Patienten unter gewisse Vorbehalte gestellt. Diese Kontroverse hat sich zwischenzeitlich geklärt aufgrund von zwei randomisierten Studien (EXAMINATION und COMFORTABLE AMI) mit verfügbaren Zweijahresresultaten, die eine Überlegenheit von DES versus BMS demonstrieren. Somit wird auch bei STEMI Patienten generell der Gebrauch von DES der neueren Generation empfohlen (Klasse IA).

Plättchenhemmer und Antikoagulantien

Einer der beiden potenten P2Y12 Inhibitoren (Ticagrelor oder Prasugrel) soll so früh wie möglich und auch ohne Kenntnis der Koronar anatomie verabreicht werden (Klasse IB) in Abwesenheit von Kontraindikationen. Eine Änderung hinsichtlich der peri-prozeduralen Pharmakotherapie betrifft den Einsatz von Bivalirudin. Infolge eines erhöhten akuten Stentthromboserisikos in der HORIZON-AMI, EUROMAX und HEAT PCI Studie sowie umfangreicher Meta-Analysen nimmt Bivalirudin nicht länger eine Klasse I Indikation ein (neu Klasse IIaA). Der Gebrauch von GP IIb-IIIa Antagonisten wird nur noch für Bail-out Situationen empfohlen (Klasse IIaC).

Daten hinsichtlich der optimalen Dauer der Tripeltherapie nach DES Implantation bei Patienten mit OAK Indikation fehlen weitgehend. Eindeutig ist aber die Empfehlung, auf eine Tripeltherapie in Kombination mit potenten P2Y12 Inhibitoren (Prasugrel/Ticagrelor) ganz zu verzichten aufgrund des exorbitant hohen Blutungsrisikos (Klasse IIIB).

Kardiogener Schock

Bei Patienten mit kardiogenem Schock ist der routinemässige Gebrauch der intra-aortalen Ballonpumpe nicht mehr empfohlen (Wechsel von Klasse IC zu IIIB), dies vor dem Hintergrund der Ergebnisse der IABP SHOCK II Studie.

PD Dr. med. et. phil. Lorenz Räber

Universitätsklinik für Kardiologie
Inselspital, 3010 Bern
lorenz.raeber@insel.ch

Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Kardiales Stress-MRI und PET sind hinsichtlich Ischämienachweis den etablierten Methoden mindestens gleichwertig
- ◆ Unbeschichtete Stents (BMS) spielen eine untergeordnete Rolle in der perkutanen Behandlung der KHK, während DES der neueren Generation bei allen Patienten und Läsionen präferentiell empfohlen werden
- ◆ PCI stellt neu eine gleichwertige Alternative für die ACB Operation in folgenden Situationen dar:
 - bei proximalen RIVA Läsionen im Kontext einer koronaren Ein- bis Zweifässerkrankung
 - bei einfachen Hauptstammerkrankungen mit niedrigem Syntax Score (<22)
 - bei einfachen Dreifässerkrankungen mit niedrigem Syntax Score (<22)
- ◆ Die Dauer der dualen Plättchenhemmertherapie kann bei stabiler KHK bis auf 6 Monate reduziert werden, bei erhöhtem Blutungsrisiko sogar unter 6 Monate, bei erhöhtem ischämischen Risiko jedoch länger als 6 Monate
- ◆ Klar definierte Risikokriterien unterstützen die Entscheidung, wie rasch eine diagnostische Koronarangiographie durchgeführt werden soll

Message à retenir

- ◆ L'IRM cardiaque de stress et le PET sont des méthodes au moins équivalentes aux méthodes établies pour le diagnostic de l'ischémie
- ◆ Les bare metal stents (BMS) jouent un rôle mineur dans le traitement percutané de la maladie coronarienne, tandis que la nouvelle génération DES est recommandée préférentiellement chez tous les patients et pour toutes les lésions
- ◆ La PCI offre une nouvelle alternative équivalente à la chirurgie de l'ACB dans les situations suivantes:
 - pour les lésions RIVA proximales dans le cadre d'une maladie d'un à deux vaisseaux
 - pour des maladie de la tige principale avec un score syntaxe bas (<22)
 - pour des maladie simples de trois vaisseaux à faible score syntaxe (<22)
- ◆ La durée de la bithérapie antiplaquettaire dans le CAD stable peut être réduite jusqu'à six mois, lors d'un risque accru de saignement même à moins de 6 mois, mais lors d'un risque accru d'ischémie plus long que 6 mois
- ◆ Des critères de risque clairement définis appuient la décision si une coronarographie diagnostique doit être effectuée rapidement