

Wann PCI, wann CABG – und welche antithrombotische Therapie?

ESC-Guidelines zur Revaskularisation

Die kardiale Revaskularisation feierte 2014 ihr 50-Jahr-Jubiläum. Gleichzeitig erschienen die Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) unter Beteiligung der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) (1). Die Autoren konnten sich auf umfangreiche neue Daten stützen, wie der Vorsitzende der ESC-Arbeitsgruppe Prof. Stephan Windecker, Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital Bern, berichtete.

Eine Netzwerk-Metaanalyse fasste 100 randomisierte Studien an über 90 000 Patienten zusammen, in denen Revaskularisationsbehandlungen mit einer medikamentösen Therapie bei stabiler Koronarerkrankung verglichen worden waren (2). Eine koronare Bypassoperation (CABG = coronary artery bypass graft) reduzierte das Risiko für Tod, Myokardinfarkt, und erneute Revaskularisation im Vergleich zur medikamentösen Behandlung signifikant. Ausserdem fanden sich Hinweise für eine Verbesserung des Überlebens mit der neuen Generation der medikamentenfreisetzung Stents (DES = drug eluting stents) im Vergleich zur Pharmakotherapie, nicht aber mit anderen perkutanen Koronarinterventionen (PCI).

Fraktionale Flussreserve (FFR) zur Ischämieerfassung

Aus der umfangreichen Guideline besprach Windecker eine Auswahl wichtiger Punkte. So ist die Abschätzung des Risikos anhand validierter Scores für die Therapieentscheidung von grosser Bedeutung. Zur Erfassung des Kurzzeitriskos (< 30 Tage) empfehlen die Guidelines den Society-of-Thoracic-Surgeons'-(STS-)Score oder den EuroScore II, nicht mehr jedoch den ursprünglichen EuroScore. Für die Abschätzung des mittel- bis langfristigen Risikos eignet sich der SYNTAX-Score, wenn es um die Entscheidung für CABG oder PCI geht. Die ESC-Guidelines befürworten ausdrücklich ein institutionelles Protokoll, das ein Team aus klinischem oder nicht invasivem Kardiologen, Herzchirurg und interventionellem Kardiologen vorsieht.

Eine Indikation zur Revaskularisation ist bei jedem Patienten mit mehr als 50-prozentiger Koronarstenose und limitierender Angina oder Anginaäquivalent gegeben, der nicht auf die medikamentöse Therapie anspricht. In der Symptomlinderung ist die PCI einer medikamentösen Therapie überlegen, wie eine Metaanalyse randomisierter Studien ergab (3).

Die invasive Messung der fraktionalen Flussreserve (FFR) erlaubt eine genaue Bestimmung des Ischämiegrads und hat prognostische Bedeutung. In einer Metaanalyse nahmen die klinischen Ereignisse mit fallender FFR zu, und die Revaskularisation zeigte bei tieferen FFR einen grösseren Nutzen (4).

DES heute Standardverfahren bei fast allen Läsionen

Im Gegensatz zu früheren Empfehlungen in amerikanischen oder den ESC-Guidelines 2010 sehen die aktualisierten ESC-

Guidelines den uneingeschränkten Einsatz von DES der neuen Generation bei fast allen Läsionen und Patientenuntergruppen vor. Eine grosse Metaanalyse an über 11 000 Frauen konnte belegen, dass die heutigen DES punkto kumulativer Inzidenz von Tod und Myokardinfarkt, sicherer oder wahrscheinlicher Stentthrombose und Persistenz der Revaskularisation nach drei Jahren den unbeschichteten Stents (BMS = bare metal stents) eindeutig überlegen sind und daher als PCI-Standardverfahren gelten sollten (5).

Die FAME-2-Studie untersuchte Patienten mit stabiler Koronarerkrankung mittels FFR. Bei FFR > 80 erhielten die Patienten eine optimale medikamentöse Therapie (OMT) – bei FFR ≤ 80 in mindestens einer Läsion erfolgte eine Randomisierung zu PCI plus OMT oder OMT allein (6). Die Zweijahresergebnisse für den kombinierten Endpunkt aus Gesamt mortalität, Myokardinfarkt und notfallmässiger Revaskularisation zeigten einen signifikant besseren Verlauf nach primärer PCI als unter OMT. Die Studie wurde für ihren kombinierten Endpunkt kritisiert, und tatsächlich beruht der beobachtete Unterschied auf unterschiedlich häufigen notfallmässigen Revaskularisationen. 43 Prozent dieser notfallmässigen Revaskularisationen waren durch einen Myokardinfarkt oder ischämische EKG-Veränderungen ausgelöst worden. Die Revaskularisationen beruhten auf neu aufgetretenen akuten Koronarsyndromen und nicht auf Rezidiven, erläuterte Windecker. Eine Metaanalyse von Studien zum Vergleich von PCI mit OMT fand für die Mortalität keinen statistisch signifikanten Vorteil für die PCI, hingegen ein geringfügig besseres Abschneiden hinsichtlich akuter Myokardinfarkte (7).

CABG bleibt bei komplexen Mehrgefässerkrankungen Standard

Bei Mehrgefässerkrankungen stehen sich die Optionen PCI und CABG gegenüber. Die PCI ist weniger invasiv, hat eine kürzere Hospitalisationsdauer, weniger zerebrovaskuläre Komplikationen und eine geringere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Für die Bypassoperation sprechen hingegen das vollständigere Revaskularisationsergebnis, weniger nachträgliche Revaskularisationseingriffe sowie ein Schutz gegenüber zukünftigen Ereignissen.

Bei Patienten mit komplexen Koronarerkrankungen, die PCI oder CABG benötigen, wird eine OMT (definiert als Kombination von mindestens einem Plättchenhemmer, Statin, Betablo-

cker und ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker) immer noch zu selten eingesetzt, und dies korreliert mit einem schlechteren klinischen Verlauf nach zwei Jahren (8). Aus den Fünfjahresergebnissen der SYNTAX-Studie lässt sich ablesen, dass die kumulative Rate von Tod, Myokardinfarkt und Revascularisation nach CABG signifikant niedriger ausfiel als nach PCI (26,9% vs. 37,3%, $p < 0,0001$) und die Bypassoperation somit für Patienten mit komplexer Mehrgefässerkrankung Standard bleiben sollte (9). Wichtig an dieser Studie ist auch die Beobachtung, dass bei Patienten mit tiefem SYNTAX-Score (0–22) kein signifikanter CABG-Nutzen im Vergleich zu OMT nachzuweisen war, dass aber Patienten mit intermediärem (23–32) oder hohem (> 33) SYNTAX-Score sowohl hinsichtlich Mortalität als auch Ischämie (Myokardinfarkthäufigkeit) signifikant besser abschnitten, betonte Windecker.

Auch in der BEST-Studie hatten Patienten mit Mehrgefässerkrankung nach CABG einen besseren klinischen Verlauf als nach PCI mit Everolimusstents (10). Allerdings ist konsistent nachgewiesen worden, dass die Bypassoperation mit einer höheren Rate von Hirnschlägen assoziiert ist, die vor allem in der periprozeduralen Periode auftreten. Gemäss heutiger Studienlage präsentieren die Guidelines bei Patienten mit Dreifässerkrankung und geringem Mortalitätsrisiko, deren Läsionen anatomisch mit PCI oder CABG behandelt werden können, für alle SYNTAX-Scores eine Empfehlung für CABG (Empfehlungsklasse: I, Evidenzniveau: A), bei tiefem SYNTAX-Score eine Empfehlung für PCI (IB), bei höheren SYNTAX-Scores hingegen nur schwache Empfehlungen für PCI (IIIB).

Bei Erkrankung des linken Hauptstamms enthalten die Guidelines eine starke Empfehlung für CABG (IB) bei allen SYNTAX-Score-Stufen, hingegen für PCI eine starke Empfehlung (IB) bei tiefem SYNTAX-Score, eine schwächere Empfehlung (IIaB) bei mittlerem SYNTAX-Score und eine ebenfalls schwache Empfehlung (IIIB) bei hohem SYNTAX-Score. Besondere Erwähnung finden diabetische Patienten mit stabiler Mehrgefässerkrankung: Tragen sie ein akzeptables chirurgisches Risiko, ist bei ihnen die Bypassoperation vorzuziehen (IA).

PCI wenn möglich über radialen Zugang

Ein Myokardinfarkt führt zu erhöhter Plaqueinstabilität. Entsprechend haben die gepoolten Daten aus acht Studien bei STEMI-Patienten gezeigt, dass die 30-Tages-Mortalität bei Vorliegen einer nicht infarktbezogenen Arterienerkrankung deutlich höher lag (11). Kürzlich konnten auch zwei randomisierte Studien (PRAMI und CvLPRIT) belegen, dass die präventive PCI von nicht infarktbezogenen Koronarläsionen bei der primären PCI der Infarktläsion schwere kardiovaskuläre Ereignisse im weiteren Verlauf besser verhindert (12, 13).

Die ESC-Guidelines 2014 enthalten auch Empfehlungen zum technischen und strategischen Vorgehen bei PCI:

- Bei primärer PCI sind DES der neuen Generation den BMS vorzuziehen (IA).
- Wenn ein im radialen Zugang erfahrener Kardiologie zur Verfügung steht, ist der radiale dem femoralen Zugang vorzuziehen (IIaA). Die Empfehlung stützt sich auf eine neue randomisierte Studie (14).

Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (nach [1])

Empfehlungen	Empfehlungsklasse	Evidenzniveau
Plättchenhemmer		
Azetylsalizylsäure (ASA) wird für alle Patienten ohne Kontraindikationen empfohlen mit einer oralen Sättigungsdosis von 150–300 mg (oder 80–150 mg i.v.) und einer langfristigen Erhaltungsdosis von 75 bis 100 mg/Tag, unabhängig von der Behandlungsstrategie.	I	A
Ein P2Y₁₂-Hemmer wird zusätzlich zu ASA empfohlen und über 12 Monate beibehalten, ausser bei Kontraindikationen wie exzessivem Blutungsrisiko. Optionen sind:	I	A
• Prasugrel (Efient®): Sättigungsdosis 60 mg, dann 10 mg/Tag für Patienten, bei denen die Koronar-anatomie bekannt und für die eine PCI vorgesehen ist, falls keine Kontraindikationen	I	B
• Ticagrelor (Brilique®): 180 mg Sättigungsdosis, danach 2 x 90 mg für Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko für ischämische Ereignisse, unabhängig von der initialen Behandlungsstrategie (inkl. mit Clopidogrel vorbehandelte Patienten), falls keine Kontraindikationen	I	B
• Clopidogrel (Plavix® oder Generika): 600 mg Sättigungsdosis, dann 75 mg/Tag, nur wenn Prasugrel oder Ticagrelor nicht erhältlich oder kontraindiziert	I	B
Glykoprotein-(GP)-IIb/IIIa-Antagonisten kommen bei thrombotischen Komplikationen in Betracht.	IIa	C
Eine Vorbehandlung mit Prasugrel bei Patienten mit unbekannter Koronar-anatomie wird nicht empfohlen.	III	B
Eine Vorbehandlung mit GP-IIb/IIIa-Antagonisten bei Patienten mit unbekannter Koronar-anatomie wird nicht empfohlen.	III	A
Antikoagulation		
Eine Antikoagulation zusätzlich zur Plättchenhemmung wird für alle Patienten während der PCI empfohlen.	I	A
Die Antikoagulation wird anhand der Ischämie- und Blutungsrisiken gemäss dem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des Wirkstoffs ausgewählt.	I	C
Bivalirudin (Angiox®) mit einer Sättigungsdosis von 0,75 mg/kg Körpergewicht (KG), danach 1,75 mg/kg KG für bis zu 4 Stunden nach dem Eingriff, wird als Alternative zu unfraktioniertem Heparin (UFH) plus GP-IIb/IIIa-Antagonist während der PCI empfohlen.	I	A
UFH wird als Antikoagulation empfohlen für Patienten, die Bivalirudin nicht erhalten können.	I	C
Bei Patienten unter Fondaparinux (Arixtra®, 2,5 mg/Tag s.c.) ist ein einzelner Bolus UFH (85 IE/kg KG) bei gleichzeitigem Einsatz eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten während der PCI indiziert.	I	B

- Die Thrombusaspiration kann bei ausgewählten Patienten in Betracht gezogen werden (IIbA).
- Eine zweizeitige Revaskularisation von nicht infarktbezogenen (non-culprit) Läsionen sollte bei STEMI-Patienten mit Mehrgefässerkrankung Tage oder Wochen nach der primären PCI in Betracht gezogen werden, wenn Symptome oder Ischämiezeichen auftreten (IIaB).
- Bei ausgewählten Patienten kann auch eine unmittelbare Revaskularisation von signifikanten Non-culprit-Läsionen schon während der primären PCI der infarktverursachenden Gefäßläsion in Betracht gezogen werden (IIbB).

Kürzere Dauer der dualen Plättchenhemmung nach PCI

Bei Patienten mit stabiler Koronarerkrankung wurde die Dauer der dualen Plättchenhemmung (dual antiplatelet therapy, DAPT) nach PCI verkürzt: Neu werden 6 statt 12 Monate empfohlen. Verschiedene Studien deuten neben dem signifikanten Nutzen einer DAPT auf eine höhere Mortalität und erhöhte Blutungsrisiken bei langer Dauer hin (15–17). Die Empfehlungen zur antithrombotischen Behandlung bei Patienten, die wegen eines akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung eine PCI erhalten, zeigt der *Kasten*.

Im Hinblick auf eine Tripeltherapie (duale Plättchenhemmung plus orale Antikoagulation) für Patienten, die sich einer PCI unterziehen, muss zunächst der CHA₂DS₂-Vasc-Score bestimmt werden. Liegt er unter 2, genügt eine duale Plättchenhemmung. Bei CHA₂DS₂-Vasc-Score > 2 ist eine Antikoagulation mit einem oralen Vitamin-K-Antagonisten (OAC) oder Nicht-Vitamin-K-Antagonisten (NOAC) plus Clopidogrel indiziert. In einem weiteren Schritt muss das Blutungsrisiko anhand des HAS-BLED-Scores abgeschätzt werden. Liegt der HAS-BLED-Score über 2, wird eine Tripeltherapie mit (N)OAC plus dualer Plättchenhemmung für 1 Monat durchgeführt, danach folgt eine einfache Plättchenhemmung plus (N)OAC für bis zu 12 Monate. Bei HAS-BLED-Score unter 2 und stabiler Koronarerkrankung erfolgt dieselbe Therapie. Lag jedoch ein akutes Koronarsyndrom vor, erfolgt eine Tripeltherapie über 6 Monate, danach eine einfache Plättchenhemmung plus (N)OAC für bis zu 12 Monate.

Halid Bas



Take Home Messages

- In der Symptomlinderung ist die PCI einer medikamentösen Therapie überlegen.
- Die invasive Messung der fraktionierten Flussreserve (FFR) erlaubt eine genaue Bestimmung des Ischämiegrads und hat prognostische Bedeutung.
- Im Gegensatz zu früher empfehlen die aktualisierten ESC-Guidelines den uneingeschränkten Einsatz von DES der neuen Generation bei fast allen Läsionen und Patientenuntergruppen.
- Die Bypassoperation sollte für Patienten mit komplexer Mehrgefässerkrankung der Behandlungsstandard bleiben.
- Bei Patienten mit stabiler Koronarerkrankung wurde die Dauer der dualen Plättchenhemmung nach PCI von 12 auf 6 Monate verkürzt.

Referenzen:

1. Windecker S 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(37): 2541–2619.
2. Windecker S et al.: Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. BMJ 2014 Jun 23; 348: g3859.
3. Wijesundera HC et al.: Meta-analysis: effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. Ann Intern Med 2010; 152 (6): 370–379.
4. Johnson NP et al.: Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 2014; 64(16): 1641–1654.
5. Stefanini GG et al.: Safety and efficacy of drug-eluting stents in women: a patient-level pooled analysis of randomised trials. Lancet 2013; 382 (9908): 1879–1888.
6. De Bruyne B et al.: Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med 2014; 371 (13): 1208–1217.
7. Bangalore S et al.: Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. Circulation 2013; 127 (7): 769–781.
8. Iqbal J et al.: Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. Circulation 2015; 131 (14): 1269–1277.
9. Mohr FW et al.: Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet 2013; 381 (9867): 629–638.
10. Park SJ et al.: Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. N Engl J Med 2015; 372 (13): 1204–1212.
11. Park DW et al.: Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2014; 312 (19): 2019–2027.
12. Wald DS et al. PRAMI investigators: Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med 2013; 369 (12): 1115–1123.
13. Gershlick AH et al.: Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. J Am Coll Cardiol 2015; 65 (10): 963–972.
14. Valgimigli M et al.: Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet 2015; 385 (9986): 2465–2476.
15. Mauri L et al.: Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014; 371 (23): 2155–2166.
16. Spencer FA et al.: Longer Versus Shorter Duration Dual-Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Placement: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2015; 163 (2): 118–126.
17. Navarese EP et al.: Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2015; 350: h1618.

Quelle: «Practical Aspects of the 2014 ESC Guidelines: Myocardial revascularisation», bei der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie, 12. Juni 2015 in Zürich.