

## Was ist neu in den ESC-Guidelines?

# Updates zu DAPT, peripherer arterieller Krankheit, Klappenerkrankungen und AMI-STEMI

**Mit jedem Update haben Guidelines die Tendenz, noch umfangreicher zu werden, was ihre Nützlichkeit für die Praxis einschränkt. Teilweise wurde eine Gegenbewegung zur Verschlinkung der Empfehlungskompendien eingeleitet. Dem steht allerdings der stetige Fluss neuer Forschungsergebnisse entgegen.**

Fotos: HB



Prof. Marco Valgimigli

### Duale Plättchenhemmung: wie lange, womit?

Eine duale Antiplättchentherapie (DAPT) reduziert das Stentthromboserisiko über einen weiten Bereich, und das sowohl bei akuten als auch sehr späten Ereignissen. Das Blutungsrisiko unter DAPT verhält sich proportional zur DAPT-Dauer, und zwar schon während des ersten Behandlungsjahres als auch danach. Vor allem hinsichtlich der Mortalität hängt der Nutzen einer DAPT in hohem Mass von der kardiovaskulären Anamnese (vorangegangener Myokardinfarkt [MI], akutes Koronarsyndrom [ACS], stabile koronare Herzkrankheit [KHK]) ab. Dies bedeute, dass ein individualisiertes Vorgehen in Abhängigkeit von Ischämie- und Blutungsrisiko notwendig sei, erklärte Prof. Marco Valgimigli, Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Bern. Das Update der ESC-Guideline zur DAPT (1) empfiehlt daher, die Dauer der dualen Plättchenhemmung an Risikoscores wie dem PRECISE-DAPT- oder dem DAPT-Score auszurichten. Zur Abschätzung des Ischämierisikos nach Stenteinlage kann eine Liste besonders gefährlicher Situationen beigezogen werden (*Kasten*).

Für das Vorgehen nach perkutaner Koronarintervention (PCI) ist zu unterscheiden zwischen stabiler KHK und ACS. Bei stabiler KHK und fehlendem hohem Blutungsrisiko beträgt die Standarddauer der DAPT mit Aspirin und Clopidogrel (Plavix® oder Generika) sechs Monate (starke Empfehlung, Klasse IA). Nur in ausgewählten Fällen kann danach eine Fortführung der DAPT erwogen werden (Klasse IIb A). Nach ACS, egal ob nach Einlage eines Metall- (bare-metal stent, BMS) oder eines medikamentenbeschichteten Stents (drug-eluting stent, DES), beträgt die DAPT-Dauer bei fehlendem hohem Blutungsrisiko hingegen zwölf Monate, wobei die Kombinationen Aspirin plus Prasugrel (Efient®) und Aspirin plus Tica-

grelor (Brilique®), alternativ Aspirin plus Clopidogrel, zum Einsatz kommen (Klasse IA). Bei hohem Blutungsrisiko wird die DAPT-Dauer bei stabiler KHK auf einen Monat, nach ACS auf sechs Monate verkürzt. Die Bevorzugung von Prasugrel und Ticagrelor gegenüber Clopidogrel bei Patienten nach ACS stützt sich auf die Erfahrungen in den TRITON- und PLATO-Studien, die Vorteile bei den klinischen Endpunkten und beim Blutungsrisiko nachweisen konnten.

Bei P2Y12-naiven Patienten mit Non-STEMI-ACS wird Ticagrelor (180 mg Sättigungsdosis, danach 2 x 90 mg/Tag) zusätzlich zu Aspirin als initiale Behandlungsstrategie empfohlen, auch bei Patienten, die zunächst auf Clopidogrel eingestellt waren. Für ACS-Patienten, die eine PCI erhalten, empfiehlt die Guideline Prasugrel (Sättigungsdosis 60 mg, danach 10 mg/Tag) plus Aspirin. Für Patienten, die weder Ticagrelor noch Prasugrel bekommen können, und für Patienten mit stabiler KHK, die eine PCI erhalten, wird hingegen Clopidogrel (Sättigungsdosis 600 mg, danach 75 mg/Tag) plus Aspirin empfohlen.

Die ESC-Guideline gibt auch minimale Absetzintervalle vor elektiven Operationen unter DAPT an: Prasugrel (7 Tage), Clopidogrel (5 Tage), Ticagrelor (3 Tage). Der Entscheid, ob Aspirin über den chirurgischen Eingriff abgesetzt werden soll, sollte individuell in Abhängigkeit vom chirurgischen Blutungsrisiko getroffen werden. Eine Wiederaufnahme der DAPT kann mit allen P2Y12-Inhibitoren 1 bis 4 Tage nach Operationen erfolgen, sofern keine orale Antikoagulation notwendig ist.

Die Art und die Dauer einer DAPT können für Frauen und Männer ähnlich gewählt werden, ebenso für Patienten mit oder ohne Diabetes mellitus. Träten unter DAPT gewichtige Blutungskomplikationen auf, werde eine Reevaluation von Typ, Dosierung und Dauer der DAPT empfohlen, schloss Valgimigli.

### Plättchenhemmung nur bei symptomatischen PAD-Patienten

Zur Diagnose einer peripheren arteriellen Krankheit (peripheral arterial disease, PAD) wird der Ankle-Brachial-Index (ABI) empfohlen. Zur Diagnose einer arteriellen Erkrankung der unteren Extremitäten (lower extremity arterial disease, LEAD) muss der ABI für jedes Bein separat gemessen werden. Zur kardiovaskulären Risikostratifikation sei der tiefste ABI heranzuziehen, erläuterte Prof. Lucia Mazzolai, Service d'an-



Prof. Lucia Mazzolai



Prof. Volkmar Falk



Prof. Stefan James

Kasten:

### Hochrisikosituationen für stentbedingte rezidivierende ischämische Ereignisse

- ▲ vorangegangene Stentthrombose unter adäquater Plättchenhemmung
- ▲ Stent der letzten offenen Koronararterie
- ▲ diffuse Mehrgefässerkrankung vor allem bei diabetischen Patienten
- ▲ chronische Nierenerkrankung (z.B. Kreatininclearance < 60 ml/min)
- ▲ mindestens drei implantierte Stents
- ▲ mindestens drei behandelte Läsionen
- ▲ Bifurkation mit zwei implantierten Stents
- ▲ gesamte Stentlänge > 60 mm
- ▲ Behandlung eines chronischen Totalverschlusses



2017 ESC-Guideline STEMI

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>



2017 ESC-Guideline DAPT

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2017-focused-update-on-dual-antiplatelet-therapy-dapt>



2017 ESC-Guideline periphere arterielle Erkrankung

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Peripheral-Artery-Diseases-Diagnosis-and-Treatment-of>



2017 ESC/EACTS-Guideline Klappenerkrankungen

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Valvular-Heart-Disease-Management-of>

giologie, CHUV Lausanne. Ein ABI zwischen 1,0 und 1,4 gilt als normal. Darüber ist der ABI abnormal hoch, unter 0,9 ist er abnormal tief. Der Bereich zwischen 0,9 und 1,0 ist als Borderline definiert.

Die gängige Einteilung der PAD in Fontaine-Stadien reicht vom asymptomatischen Stadium bis zu verschiedenen Stadien zunehmend schwerer Symptome. Bei asymptomatischen Patienten ist jedoch auch an eine maskierte LEAD zu denken. Diese kann auftreten, wenn Patienten wegen Alter, Gebrechlichkeit, Neuropathie, Arthrosen, Herzinsuffizienz oder COPD nicht oder kaum mehr zu Fuss gehen und daher keine Beschwerden verspüren.

Gemäss der aktuellen ESC-Guideline umfasst das Management bei Claudicatio heute eine kardiovaskuläre Prävention, ein überwachtes körperliches Training (Klasse IA) sowie Revascularisationseingriffe, sofern möglich (2). Gefässaktive Medikamente haben hingegen in der derzeitigen Behandlung

der Claudicatio keinen Platz mehr. Bei chronischer gliedmasenbedrohender Ischämie wird der frühzeitige Beizug eines vaskulären Teams für die Risikobeurteilung und das Management empfohlen (Klasse IC).

Bei Patienten mit LEAD werden Plättchenhemmer eingesetzt, um extremitätenbezogene und kardiovaskuläre Ereignisse zu verhüten. Bei asymptomatischen Patienten raten die Guidelines wegen in klinischen Studien dokumentierten fehlenden Nutzens ausdrücklich von einer plättchenhemmenden Therapie ab (Klasse IIIA). Indiziert ist eine Monotherapie mit Plättchenhemmer hingegen bei symptomatischen Patienten (Klasse IA). Für den Einsatz einer DAPT in dieser Situation fehlen derzeit die Daten, weshalb dazu keine Empfehlungen erfolgen. Basierend auf der CAPRIE-Studie, in welcher eine Untergruppe von Patienten mit LEAD hinsichtlich kardiovaskulärer Mortalität und schwerer kardialer Komplikationen (MACE) profitierte, könnte Clopidogrel Aspirin vorzuziehen sein (Klasse IIb B).

Eine disseminierte arterielle Erkrankung (multisite artery disease [MSAD]) ist bei Läsionen in einem Gefässbett häufig und liegt bei 10 bis 15 Prozent der KHK-Patienten und bei bis zu 60 bis 70 Prozent der Patienten mit schwerer Karotisstenose oder LEAD vor. MSAD geht mit einem erhöhten MACE-Risiko einher. In der AMERICA-Studie brachte jedoch ein proaktives Vorgehen (ausgedehntes Ultraschall- und ABI-Screening, intensive medikamentöse Behandlung) bei MSAD-Patienten keinen Nutzen hinsichtlich Mortalität, Rehospitalisationen und Organversagen nach zwei Jahren.

Für LEAD-Patienten empfehlen die Guidelines neu zur Koronarangiografie oder PCI den radialen Zugang. Ausserdem sollte im Rahmen einer Bypassoperation die Vena saphena magna im Hinblick auf eine spätere periphere Revaskularisation geschont werden.

### TAVI oft Alternative für Operation

Seit der früheren Fassung von 2012 seien neue Erkenntnisse zu perkutanen Interventionen und zur Risikostratifikation im Hinblick auf den Zeitpunkt von Interventionen bei Herzklappenerkrankungen hinzugekommen, die ein Update (3) notwendig machten, berichtete Prof. Volkmar Falk, Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie, Charité Berlin. Mit einem neuen Konzept wurde dabei die Guideline unter Verweis auf das ESC Textbook of Cardiology gestrafft. Zudem wurden die Anforderungen an ein Herzklappenzentrum präzisiert. Zu fordern sind multidisziplinäre Teams mit Fähigkeiten zum Klappenersatz, zu Eingriffen an der Aortenwurzel und mit Kompetenzen zu Transkatheterinterventionen an Mitralklappe und Aortenklappe, zusammen mit einem breiten Spektrum an Bildgebungsmethoden und einem regen Austausch mit Fachpersonen aus den verschiedenen Zweigen der interventionellen und chirurgischen Kardiologie. Ausserdem wird die Wichtigkeit der Datensammlung und -kommunikation betont. Die aktualisierte Guideline umfasst insbesondere auch Änderungen und neue Einträge zu:

- ▲ Abklärung des Schweregrads bei Aortenstenose (AS)
- ▲ Indikationen zur Intervention bei AS mit tiefem Gradient und asymptomatischer AS
- ▲ Wahl der Intervention (chirurgischer Aortenklappenersatz [SAVR] vs. Transkatheter-Aortenklappenimplantation [TAVI] vs. Ballon-Aortenvalvuloplastie [BAV]).

Die Abklärung des Schweregrads einer AS erlaubt eine Klassifikation anhand der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF), des Gradienten und des Flows mit Berechnung des Schlagvolumenindex (SVI). Die AS mit niedrigem Gradienten umfasst eine heterogene Gruppe von Patienten mit sowohl schwerer als auch mittelschwerer AS. Verschiedene Faktoren (Messfehler, geringe Patientengrösse, Inkonsistenz bei der Erfassung von Aortenklappenbereich und Gradient) bleiben Quellen für falsche Einteilungen und potenzielle Überbehandlungen. Besonders herausfordernd ist die Abklärung bei schwerer AS. Die Echokardiografie ist die Schlüsseluntersuchung zur AS-Diagnose, wozu eigene Empfehlungen der europäischen und US-amerikanischen Fachgesellschaften erschienen sind (4). Die ESC-Guideline schlägt anhand eines umfangreichen Algorithmus ein schrittweises Vorgehen vor, das unter anderem auch eine Erfassung des Kalziumscores mittels Computertomografie umfasst.

Die Indikation zur Intervention ist gegeben bei symptomatischen Patienten mit schwerer high-gradient AS oder mit schwerer low-gradient, low-flow AS mit tiefer LVEF und Hinweis auf eine kontraktile Flussreserve. Eine Indikation kommt in Betracht bei low-gradient, low-flow AS mit normaler LVEF, wenn eine schwere AS sorgfältig bestätigt wurde. Eine Intervention soll nicht erfolgen bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen, wenn keine Aussicht auf eine bessere Lebensqualität oder ein längeres Überleben besteht. Zur Wahl zwischen chirurgischem und Transkatheter-Aortenklappenersatz (SAVR vs. TAVI) sind fünf randomisierte Studien, eine Metaanalyse sowie Registerdaten erschienen. Heute kann der TAVI für einen weiten Bereich von Patienten mit erhöhtem chirurgischem Risiko als Alternative zum SAVR angesehen werden. Risikoscores sind allerdings für die Wahl der Interventionsmethode unzureichend. Einschränkend ist festzuhalten, dass die meisten Daten für TAVI bei Patienten über 75 Jahre erhoben wurden. Bikuspidale Klappen sind bei Jüngeren häufiger, und hier gibt es wenig Erfahrung mit TAVI und die Befürchtung schlechterer Ergebnisse. Zudem fehlen Langzeitdaten zur Lebensdauer der Implantate.

Eine Operation empfehlen die Guidelines bei symptomatischer Aorteninsuffizienz, bei deutlich eingeschränkter LVEF ( $\leq 50\%$ ) und bei Patienten, die eine Bypassoperation oder einen Eingriff an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe erhalten. Neu erwähnt die Guideline auch die Möglichkeit, bei ausgewählten Patienten eine Klappenreparatur anstelle eines -ersatzes zu diskutieren.

Bei schwerer primärer Mitralinsuffizienz (MI) kann ein Klappenersatz erwogen werden, wenn eine medikamentös therapierefraktäre linksventrikuläre Dysfunktion besteht und einer Klappenreparatur geringe Chancen eingeräumt werden und wenig Begleiterkrankungen vorliegen. Neu erwähnt die Guideline auch die Transkatheter-Reparatur bei symptomatischen Patienten mit schwerer MI, welche die echokardiografischen Voraussetzungen erfüllen (Klasse IIb).

### **AMI-STEMI: «First medical contact» als Orientierungsgrösse**

Die ESC-Guidelines zum Management von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und ST-Segmenterhöhung (AMI-STEMI) (5) enthielten ein neues Kapitel zum Problemfeld der

Myokardinfarkte ohne nachweisbar verschlossene Koronararterien (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries [MINOCA]), sagte Prof. Stefan James, Uppsala University, Uppsala, Schweden. Dieses stützt sich auf ein schon zuvor publiziertes Positionspapier einer ESC-Arbeitsgruppe (6). Wenn sich bei STEMI-Verdacht in der Notfallangiografie keine relevante ( $\geq 50\%$ ) Koronarstenose nachweisen lässt, die universellen Herzinfarktkriterien aber erfüllt sind, wird von MINOCA gesprochen. Dies ruft nach der Abklärung vermuteter anderer Diagnosen wie Myokarditis, epikardiale oder mikrovaskuläre Koronarauffektion, Myokardkrankung (Takotsubo u.a.), Lungenembolie oder Missverhältnis zwischen dem myokardialen Sauerstoffangebot und dem Sauerstoffbedarf (Typ-2-Myokardinfarkt) mit entsprechenden nicht invasiven und invasiven Tests.

Wichtig war der Guideline-Arbeitsgruppe auch eine Klärung verschiedener Begriffe, welche den Zeitpunkt des ischämischen Ereignisses, dessen Diagnose im EKG, den Zeitpunkt des ersten medizinischen Kontakts im Spital, der PCI oder der Fibrinolyse sowie der Intervalle zwischen diesen Zeitpunkten charakterisieren. Zentraler Punkt ist der Begriff STEMI-Diagnose, aufgefasst als der Zeitpunkt, zu dem bei einem Patienten mit Ischämiesymptomen im EKG eine ST-Segmentelevation oder ein Äquivalent dazu diagnostiziert wird. Damit sind zweideutige Begriffe wie «Door-to-Balloon» oder «Door-to-Door» eliminiert worden.

Neu in der AMI-STEMI-Guideline 2017 sind folgende Empfehlungen:

#### ▲ Klasse IIa:

- zusätzliche lipidsenkende Therapie, falls LDL-Cholesterin trotz maximal tolerierter Statindosis  $> 1,8$  mmol/l (70 mg/dl). Basis: IMPROVE-IT-Studie mit Ezetimib (Inegy® oder Generika), FOURIER-Studie mit Evolocumab (Repatha®)
- vollständige Revaskularisation bei der primären Index-PCI bei STEMI-Patienten im Schock. Basis: Expertenmeinung.

#### ▲ Klasse IIb:

- Cangrelor (Kengrexal™), wenn keine P2Y12-Inhibitoren verabreicht wurden. Basis: CHAMPION-Studie
- Wechsel zu potentem P2Y12-Inhibitor 48 Stunden nach Fibrinolyse. Basis: Expertenmeinung
- Verlängerung der Verabreichung von Ticagrelor auf 36 Monate bei Hochrisikopatienten. Basis: PEGASUS-TIMI-54-Studie
- Einsatz der «Polypill», um die Adhärenz zu verbessern. Basis: FOCUS-Studie.

#### ▲ Klasse III:

- Routineeinsatz der aufgeschobenen Stenteinlage. Basis: DANAMI-3-DEFER-Studie. ▲

Halid Bas

Quelle: «Joint ESC-SSC/SSCS Guidelines Session», gemeinsame Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Herzchirurgie, 7. Juni 2018 in Basel.



Referenzen auf [www.rosenfluh.ch/congressselection](http://www.rosenfluh.ch/congressselection) abrufbar.

## Referenzen:

1. Valgimigli M et al.: 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2018; 39, 213–254.
2. Aboyans V et al.: 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39, 763–821.
3. Baumgartner H et al.: 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–2791.
4. Baumgartner H et al.: Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 254–275.
5. Ibanez B et al.: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–177.
6. Stefan Agewall S et al.: ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017; 38, 143–153.