

Kardiologie 2016 · 10:359–370
 DOI 10.1007/s12181-016-0106-0
 Online publiziert: 18. November 2016
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
 Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published
 by Springer Medizin Verlag Berlin - all rights
 reserved 2016



A. Kastrati¹ · S. Baldus² · J. Cremer³ · V. Falk⁴ · C. W. Hamm⁵ · F.-J. Neumann⁶ ·
 H. Schunkert¹ · A. Welz⁷

¹ Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter, Technische Universität München, München, Deutschland

² Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Herzzentrum der Universität zu Köln, Köln, Deutschland

³ Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

⁴ Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum Berlin, Berlin, Deutschland

⁵ Medizinische Klinik I – Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen, Deutschland

⁶ Klinik für Kardiologie und Angiologie II, Universitäts-Herzzentrum Freiburg Bad Krozingen, Bad Krozingen, Deutschland

⁷ Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Kommentar zu den „2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Präambel

Die europäische Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) veröffentlicht regelmäßig Leitlinien, die das gesamte Spektrum der koronaren Herzerkrankung (KHK) von Diagnose über Behandlung bis zur Prävention erfassen. Dezidierte Leitlinien behandeln den akuten ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI), das akute Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung (NST-ACS) und die stabile koronare Herzerkrankung (sKHK). Vor nunmehr einem halben Jahrhundert wurde die erste koronare Bypassoperation (CABG) durchgeführt [1], und mit der anschließenden Einführung der perkutanen Koronarintervention (PCI) 1977 [2] wurde die myokardiale Revaskularisation zu

einem essenziellen Bestandteil der Behandlungsstrategie von KHK-Patienten. In Anbetracht der enormen Bedeutung der myokardialen Revaskularisation für Patienten mit KHK begann die ESC gemeinsam mit der europäischen Gesellschaft für Herz und Thoraxchirurgie (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS), 2010 Leitlinien zu dieser Behandlungsstrategie zu veröffentlichen [3]. Auch die aktualisierte zweite Ausgabe der Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation der ESC und EACTS, die 2014 veröffentlicht wurde, ist das Ergebnis einer engen Zusammenarbeit von Kardiologie und Herzchirurgie [4]. Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie veranlasste die deutsche Übersetzung der „pocket“ Version der ESC/EACTS-Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation von 2014, die die Empfehlungsklassen und Evidenzgrade vollständig abbildet. Dennoch sollte auf

der Suche nach detaillierteren Informationen über Evidenz und spezielle Hintergründe von Empfehlungen weiterhin die englischsprachige Vollversion der Leitlinien als Referenz dienen [4].

Das Hauptziel dieses Kommentars ist es, Unterschiede zwischen den neuen und alten Leitlinien herauszuarbeiten, kontroverse Themen insbesondere im Hinblick auf ihre Umsetzbarkeit im Deutschen Gesundheitssystem zu diskutieren und neue Studienergebnisse mit möglichem Einfluss auf die klinische Praxis aus der Zeit nach der Veröffentlichung der Leitlinien von 2014 vorzustellen.

Allgemeine Kommentare

Die Leitlinien von 2014 befassen sich in besonderem Maß mit Entscheidungsprozessen bei der Behandlung von Patienten mit KHK. Analog zu den vorherigen Leitlinien wird in den aktuel-

Prof. Dr. Stephan Baldus für die Kommission für Klinische Kardiologie

len Leitlinien erneut die Wichtigkeit von Notfall- und dringlichen Revaskularisationen bei Patienten mit STEMI oder NSTEMI-ACS unterstrichen. Der Entscheidungsprozess einschließlich Patienteninformation ist demgegenüber bei Patienten mit sKHK aufgrund verschiedener zur Verfügung stehender Behandlungsmöglichkeiten eine größere Herausforderung. Die Patientenaufklärung stellt hier nicht nur eine juristisch geforderte Voraussetzung, sondern auch eine Gelegenheit dar, Entscheidungsprozesse zu optimieren. Tatsächlich haben patientenbezogene Faktoren einen starken Einfluss auf Entscheidungsprozesse insbesondere in Fällen, in denen die aktuelle Evidenz keinen klaren Überlebensvorteil für die eine oder andere Behandlungsoption bietet.

Essenzieller Bestandteil des multidisziplinären Ansatzes ist das „Herzteam“, bestehend aus nichtinvasiv tätigen und interventionellen Kardiologen, Herzchirurgen, sowie Spezialisten für andere Fachrichtungen, wenn die spezifische Situation des Patienten danach verlangt. Ziel des Entscheidungsprozesses ist es, jedem Patienten die für ihn beste Revaskularisationsstrategie anzubieten, ohne den Behandlungsverlauf zu verzögern. Abgesehen von patientenindividuellen Heart-Team-Diskussionen sehen die Leitlinien aus 2014 weiterhin vor, dass Standardsituationen auf der Basis institutioneller Protokolle bearbeitet werden können. In diesen Protokollen ist festzulegen, welche Patienten in der regelmäßigen Heart-Team-Konferenz besprochen werden und für welche Patienten ein Ad-hoc-Treffen des Heart-Teams stattfinden sollte. Die „hausinternen“ Protokolle sollen nicht ausschließlich auf den aktuellen Erkenntnissen und Ergebnissen der Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation basieren, sondern sich auch an der spezifischen Erfahrung und den Stärken der interventionellen, kardiologischen und herzchirurgischen Abteilungen vor Ort orientieren. In Fällen von interventionell tätigen Zentren ohne Herzchirurgie im Hause sollten Protokolle mit der Hilfe von Partnerinstitutionen mit Herzchirurgie erstellt werden. Regelmäßige Treffen des Herzteams sind essenziell, um zeitnah für den

einzelnen Patienten eine interdisziplinär abgestimmte Behandlungsstrategie zu empfehlen. Basierend auf den Behandlungsalgorithmen aktueller institutioneller Protokolle sehen die Leitlinien von 2014 im Gegensatz zur Vorgängerversion die Notwendigkeit vor, eine Ad-hoc-PCI bei Patienten mit sKHK zu ermöglichen. Bei Patienten mit komplexen Entscheidungsprozessen oder bei Patienten, deren spezifische Situation nicht durch ein institutionelles Protokoll abgebildet ist, wird die Diskussion im Herzteam gefordert.

Der Entscheidungsprozess, insbesondere bei der elektiven Behandlung von Patienten mit sKHK, wird durch den Gebrauch nichtinvasiver und invasiver Tests zum Ischämienachweis und deren Ausmaß sowie durch Risikostratifizierung mittels spezifischer Kriterien und Scoring-Systemen erleichtert. Der Schweregrad der Angina, das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie, Ausmaß und Lokalisation der KHK, funktionelle Relevanz angiographisch diagnostizierter Stenosen und Ausmaß der myokardialen Ischämie werden durch nichtinvasive Tests abgebildet und stellen die Basis für die Empfehlung zur Revaskularisation dar. Bei Patienten mit sKHK mit Indikation zur Revaskularisation basiert die Empfehlung zur jeweiligen Strategie (PCI oder CABG) auf patienten- oder läsionsbasierenden Scoring-Systemen. Diesbezüglich sind die aktuellen Leitlinien hinsichtlich der Empfehlung, bei welchem Score welche Revaskularisationsstrategie zu nutzen ist, nun genauer. Verschiedene Risikoscores werden diskutiert. Besonders hervorgehoben werden der Score der Society of Thoracic Surgeons (STS) [5] und der Euro SCORE II [6] bei der Risikobewertung bezüglich CABG und der Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery Trial (SYNTAX) Score [7] bei der Risikobewertung bezüglich PCI. Jedoch weisen die Leitlinien 2014 darauf hin, dass die insbesondere PCI-bezogenen Risikoscores aktuell noch weiterentwickelt werden.

Verschiedene Patientensubgruppen verdienen eine besondere Betrachtung bezüglich der Empfehlungen zur myokardialen Revaskularisation. Jedoch er-

geben sich für die Task Force keine Ergebnisse, die eine Änderung der Empfehlungen zur Revaskularisationsstrategie insbesondere bei Frauen im Vergleich zu Männern rechtfertigen.

Prozedurale Aspekte der Revaskularisation

Prozedurale Aspekte der perkutanen Ballonangioplastie

Intravaskuläre Diagnostik

Die Leitlinien 2014 setzen ein besonderes Augenmerk auf intravaskuläre diagnostische Verfahren während und nach PCI. Analog zu den Leitlinien 2010 besteht weiterhin eine Klasse-I-Empfehlung zur „fractional flow reserve“ (FFR)-Messung bei Patienten mit sKHK ohne Ischämienachweis. Neu in den Leitlinien 2014 ist eine Klasse-IIa-Empfehlung zur FFR-gesteuerten PCI bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung, basierend auf den Ergebnissen der Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2 (FAME 2)-Studie [8]. Während intravaskulärer Ultraschall (IVUS) in den Leitlinien 2010 noch das einzige empfohlene intravaskulär bildgebende Verfahren zur Unterstützung bei PCI war (Klasse-IIa-Empfehlung bei ausgewählten Patienten), würdigen die Leitlinien 2014 die wachsende Rolle der optischen Kohärenztomographie (OCT) insbesondere für das Verständnis der Mechanismen von Stentversagen (Klasse-IIa-Empfehlung) oder zur Optimierung der Stentimplantation (Klasse-IIb-Empfehlung).

Ballonangioplastie, „bare-metal stents“, „drug-eluting stents“, „drug-coated balloons“

Im Gegensatz zu älteren Leitlinien besteht gemäß den Leitlinien 2014 kein Grund mehr, „bare-metal stents“ (BMS) anstelle von „drug-eluting stents“ (DES) der neuen Generation bei Patienten mit KHK und Symptomen oder Zeichen einer myokardialen Ischämie zu verwenden. Mehrere randomisiert kontrollierte Studien und Metaanalysen haben bereits die Langzeitsicherheit und überlegene Wirksamkeit von DES der neuen Generation demonstriert [9]. Praktische Erfahrungen mit DES der neuen Genera-

tion haben ein reduziertes Stentthrombose- [10] und Restenosisrisiko dokumentiert (Abb. 1); [11].

Im Hinblick auf die Zusammensetzung des Stentgerüsts lassen sich DES in 2 Gruppen unterteilen: permanentes Stentgerüst aus Metall (z. B. rostfreier Stahl, Kobalt-Chrom- oder Platin-Chrom-Legierungen) und resorbierbares Stentgerüst aus Polymeren („biore-sorbable vascular scaffolds“) oder „metal“ („resorbable magnesium scaffold“). Bezogen auf die Art des Arzneimittel-trägers für die antiproliferativ wirksame Substanzen (meist Sirolimus oder seine Derivate), lassen sich DES in 3 Gruppen unterteilen: polymerfrei, permanentes Polymer oder biodegradierbares Polymer. Obwohl sich der überwiegende Anteil klinischer Evidenz auf DES mit metallischem Gerüst bezieht, beobachten wir eine wachsende Zahl an Daten aus randomisierten Studien mit biore-sorbierbaren „vascular scaffolds“. Eine Metaanalyse der aktuell verfügbaren Daten randomisierter Studien mit biore-sorbierbaren „vascular scaffolds“ zeigt eine mit konventionellen DES vergleichbare Wirksamkeit, jedoch ein erhöhtes Risiko für subakute Stentthrombosen [12]. Eine mögliche Erklärung scheint die anspruchsvollere Auswahl der passenden Läsion und Implantation dieser Devices sein [13].

„Drug-coated balloons“ stellen eine weitere Behandlungsoption für Patienten mit KHK dar. Obwohl sie in verschiedenen klinischen Szenarien inklusive Patienten mit Läsionen in kleinen Gefäßen oder Patienten mit Myokardinfarkt getestet wurden, konnte der größte Nutzen von „drug-coated balloons“ bei der Behandlung von Patienten mit In-Stent-Restenosen von BMS und DES nachgewiesen werden. „Drug-coated balloons“ zeigen hierbei eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zur alleinigen Ballonangioplastie. Im Vergleich zur Behandlung mittels DES besteht der Vorteil, eine weitere Stentschicht vermeiden zu können [14].

Kardiologie 2016 · 10:359–370 DOI 10.1007/s12181-016-0106-0

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag Berlin - all rights reserved 2016

A. Kastrati · S. Baldus · J. Cremer · V. Falk · C. W. Hamm · F.-J. Neumann · H. Schunkert · A. Welz
Kommentar zu den „2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Zusammenfassung

Die Leitlinien von 2014 befassen sich in besonderem Maß mit Entscheidungsprozessen bei der Behandlung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung. In den aktuellen Leitlinien wird erneut die Wichtigkeit von Notfall- und dringlichen Revaskularisationen bei Patienten mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt oder akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung unterstrichen. Der Entscheidungsprozess ist demgegenüber bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung aufgrund verschiedener zur Verfügung stehender Behandlungsmöglichkeiten eine größere Herausforderung. Tatsächlich haben patientenbezogene Faktoren einen starken Einfluss auf Entscheidungsprozesse insbesondere in Fällen, in denen die aktuelle Evidenz keinen klaren Überlebensvorteil für die eine oder andere Behandlungsoption bietet. Essenzieller Bestandteil des multidisziplinären Ansatzes ist das „Herzteam“, bestehend hauptsächlich aus nichtinvasiv tätigen und interventionellen

Kardiologen sowie Herzchirurgen. Abgesehen von patientenindividuellen Heart-Team-Diskussionen sehen die Leitlinien aus 2014 weiterhin vor, dass Standardsituationen auf der Basis institutioneller Protokolle bearbeitet werden können. In diesen Protokollen ist festzulegen, welche Patienten in der regelmäßigen Heart-Team-Konferenz besprochen werden und für welche Patienten ein Ad-hoc-Treffen des Heart-Teams stattfinden sollte. Die „hausinternen“ Protokolle sollen nicht ausschließlich auf den aktuellen Erkenntnissen und Ergebnissen der Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation basieren, sondern sich auch an der spezifischen Erfahrung und den Stärken der interventionellen, kardiologischen und herzchirurgischen Abteilungen vor Ort orientieren.

Schlüsselwörter

Leitlinien · Koronare Herzerkrankung · Myokardrevaskularisation · Perkutane Koronarintervention · Koronare Bypassoperation

Comments on the 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Abstract

The 2014 guidelines are mainly concerned with the decision-making process regarding the revascularization policy for patients with coronary artery disease. The need for emergency or urgent revascularization in patients with ST segment elevation myocardial infarction or non-ST segment elevation acute coronary syndromes is again highlighted in the current guidelines. The decision-making process is, however, more demanding for patients with stable coronary artery disease due to the variety of treatment options that are available. Indeed, patient-related factors may profoundly impact the decision-making process as long as existing evidence provides no clear survival advantages for one of the treatment options. An essential component of the multidisciplinary approach is the heart team, which is mainly made up of non-invasive cardiologists, cardiac surgeons and interventional cardiologists.

Although the decision-making process should provide the best revascularization option for each patient, it should also support an efficient clinical workflow. For this reason, the interdisciplinary heart team is encouraged to formulate institutional protocols to guide revascularization strategies for common case scenarios. The institutional protocols are not only based on existing evidence as reflected in the current guidelines on myocardial revascularization but also on the specific experience and strengths of local departments of interventional cardiology and cardiac surgery.

Keywords

Guidelines · Coronary artery disease · Myocardial revascularisation · Percutaneous coronary intervention · Coronary artery bypass

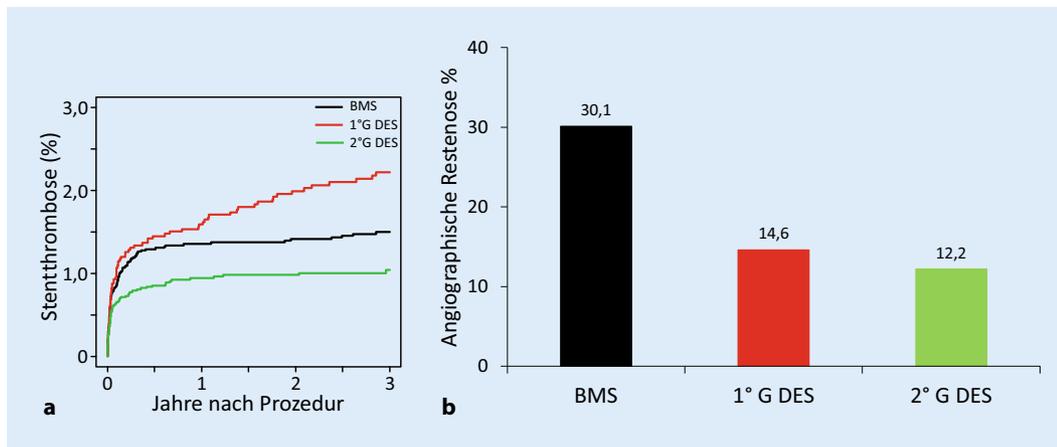


Abb. 1 ◀ **a** Definitive Stentthrombose über 3 Jahre [10] und **b** angiographische Restenose [11] nach „bare-metal stent“ (BMS)-, Erstgenerations-DES („drug-eluting stents“, 1°G)- und Zweitgenerations-DES (2°G)-Implantation in einer Real-Life-Untersuchung

Prozedurale Aspekte der Bypassoperation

Im Vergleich zu früheren Leitlinien legen die Leitlinien 2014 besonderen Wert auf prozedurale Aspekte der Bypassoperation. Jedoch empfehlen – vergleichbar zu früheren Leitlinien – auch die aktuellen Leitlinien eine protokollbasierte chirurgische Revaskularisation innerhalb der Krankenhausstruktur durch ein spezialisiertes Team der Herzchirurgie.

IA-Empfehlungen der Task Force bestehen für die Minimierung von Aortenmanipulationen, für die komplette myokardiale Revaskularisation, für die Verwendung arterieller Grafts mit A. mammaria interna (IMA) auf den R. interventricularis anterior („left anterior descending artery“, LAD), Skelettierung der IMA, zur vollständigen arteriellen Revaskularisation bei Patienten mit schlechter Venenqualität, für „off-pump CABG“ und/oder No-touch-on-pump-Techniken bei Patienten mit signifikanter atherosklerotischer Erkrankung der Aorta ascendens, um perioperative Schlaganfälle zu vermeiden, und für die Verwendung der A. radialis nur bei Zielgefäßen mit hochgradiger Stenose. Interessanterweise besteht die Empfehlung zur kompletten myokardialen Revaskularisation, obwohl sich in den 5-Jahres-Ergebnissen des CABG-Arms der SYNTAX-Studie kein signifikanter Unterschied bezogen auf Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall zwischen Patienten mit vollständiger vs. unvollständiger Myokardrevaskularisation gezeigt hatte [15].

Andere prozedurale Aspekte der Bypassoperation wie bilaterales IMA-Grafting bei Patienten jünger als 70 Jahre, endoskopische Venenentnahme zur Reduktion der Inzidenz von Wundheilungskomplikation und minimalinvasive Bypassprozeduren bei Patienten mit isolierter LAD-Läsion erhielten eine Klasse-IIa-Empfehlung. Im Vergleich zur vorherigen Leitlinien wurde die Empfehlung zur intraoperativen Graft-flow-Messung von Klasse I auf Klasse IIa herabgestuft.

Revaskularisation bei stabiler koronarer Herzerkrankung

Rationale für Revaskularisation

Seit der ersten Auflage der Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation 2010 haben sich die generellen Indikationen zur Revaskularisation bei Patienten mit sKHK im Wesentlichen nicht verändert.

Die Indikationen beinhalten eine Verbesserung der Prognose und/oder die Linderung von unter medikamentöser Therapie persistierenden Symptomen. Als signifikante Koronarstenose mit notwendiger Revaskularisation werden Läsionen mit einem angiographischen Stenosediameter $\geq 90\%$ oder angiographischen Stenosediametern zwischen 50 und 90 % plus dokumentierte myokardiale Ischämie oder FFR-Messung $\leq 0,80$ angesehen. Zur Verbesserung der Prognose wird analog zu den Leitlinien 2010 die Revaskularisation bei Patienten mit Hauptstammerkrankung oder Läsionen der proximalen LAD, bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung

und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (Ejektionsfraktion $<40\%$), bei KHK mit großem myokardialem Ischämiegebiet ($>10\%$ des linken Ventrikels) und bei Stenosen des letzten verbleibenden Koronargefäßes empfohlen. Dieses Vorgehen stützen die Langzeitverlaufscontrollen des Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial, in dem Patienten mit stenosierender KHK und einer Ejektionsfraktion $<35\%$ nach chirurgischer Revaskularisation im Vergleich zur rein medikamentösen Therapie eine geringere Mortalität aufwiesen [16]. Zur weiteren Evaluation der prognostischen Rolle der Revaskularisation von Patienten mit sKHK und moderater oder schwerer Ischämie werden die Ergebnisse der aktuell noch laufenden International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA)-Studie (NCT01471522) erwartet [17].

Andererseits ist die Verbesserung von Angina oder Angina-äquivalenten Symptomen (z. B. Dyspnoe) bei Patienten, bei denen die medikamentöse Therapie allein nicht ausreicht, eine Indikation zur Revaskularisation signifikanter Koronarstenosen. Die Leitlinien 2014 erkennen an, dass Revaskularisation im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie wirksamer Angina lindert, den Verbrauch antianginöser Medikamente reduziert und das Belastbarkeitsniveau wie die Lebensqualität steigert.

Nichtsdestotrotz verbleiben die aktuellen Leitlinien wie die vorherigen

Leitlinien 2010 bei einer konservativen Empfehlung mit Indikation zur Revaskularisation erst bei Beschwerdepersistenz trotz medikamentöser Therapie. Im Kommentar zu den Leitlinien 2010 stellen Neumann et al. [18] bereits die Frage nach der Rationale, warum auf mehrere antianginöse Medikamente in steigenden Dosen und mit steigendem Risiko für Nebenwirkungen zu bestehen sei, wenn doch bereits bekannt sei, dass die Revaskularisation erfolgreicher die Angina lindert, ohne die Prognose des Patienten zu beeinträchtigen. Im Gegenteil, eine aktuelle Metaanalyse zur Revaskularisation gegen medikamentöse Therapie bei Patienten mit sKHK konnte sogar einen positiven Effekt von CABG und PCI mit DES der neuen Generation auf die Prognose zeigen [19].

Art der Revaskularisation: perkutane Ballonangioplastie oder koronare Bypassoperation

Die Leitlinien 2014 nutzen Erkenntnisse aus neuen Studien, die PCI mit CABG vergleichen und erst nach Publikation der Leitlinien 2010 veröffentlicht wurden. Diese Erkenntnisse beinhalten sowohl Ergebnisse komplett neuer Studien als auch aktualisierte Ergebnisse mit längerem Beobachtungszeitraum aus randomisierten Studien mit bereits veröffentlichten primären Ergebnissen. Die Empfehlung für PCI und CABG basiert hauptsächlich auf dem Ergebnis der jeweiligen Behandlungsstrategie bezüglich harter klinischer Endpunkte wie Mortalität, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Wenn möglich, wurden die Erkenntnisse mit dem längsten Beobachtungszeitraum herangezogen. Die Empfehlungen beziehen sich auf Patienten mit sKHK, passender Anatomie für beide Behandlungsstrategien und erwartet niedriger perioperativer Mortalität. Während die Koronaranatomie mehr oder weniger gut durch den SYNTAX-Score abgebildet wird, ist die Grenze zwischen niedriger und hoher perioperativer Mortalität nicht klar definiert. Hier können Risikoscores wie der EuroScore und der STS-Score und auch Entscheidungspfade des Heart-Teams der jeweiligen Einrichtung bei der Entscheidungsfindung

helfen. Darüber hinaus gesteht die Task Force ein, dass aktuelle Erkenntnisse häufig aus Studien stammen, die nicht die etablierten optimalen Techniken und Technologien verwendet haben (z. B. die Verwendung von arteriellen Bypassgrafts bei CABG, Verwendung von DES der neuen Generation bei PCI). Beispielsweise wurde in der SYNTAX-Studie [20], die wohl den größten Einfluss auf aktuelle Empfehlungen der Leitlinien 2014 hatte, die PCI-Gruppe mit einem suboptimalen DES der ersten Generation behandelt [21], und weniger als 20 % der CABG-Gruppe wurden vollständig arteriell revaskularisiert.

Die wesentliche Veränderung im Vergleich zu den vorherigen Leitlinien ist eine genauere Stratifizierung nach vorliegender Koronarpathologie bei Patienten mit Hauptstammstenose und koronarer 3-Gefäß-Erkrankung und eine entsprechend differenzierter darauf abzielende Therapieempfehlung. Darüber hinaus bieten die aktuellen Leitlinien mehr Spielraum, patientenbezogene Faktoren und Wünsche wie auch die Expertise des interventionell-kardiologischen und herzchirurgischen Teams für die Entscheidungsfindung bezüglich der Revaskularisationsstrategie zu berücksichtigen.

Unverändert zu den Leitlinien 2010 und basierend auf der Expertenmeinung der Task-Force-Mitglieder, bleibt PCI die bevorzugte Behandlungsstrategie für Patienten mit koronarer 1- oder 2-Gefäß-Erkrankung ohne proximale LAD-Stenose. Der erste Unterschied zwischen neuen und alten Leitlinien zeigt sich bei den Empfehlungen für Patienten mit koronarer 1- oder 2-Gefäß-Erkrankung mit Beteiligung der proximalen LAD. Während in den Leitlinien 2010 noch CABG die bevorzugte Behandlungsstrategie darstellte, sehen die Leitlinien 2014 sowohl CABG als auch PCI in der gleichen Empfehlungskategorie. Tatsächlich wurde der in einer Metaanalyse randomisierter Studien [22] – PCI gegen CABG bei Patienten mit isolierter LAD-Stenose – fehlende signifikante Unterschied bezogen auf Mortalität, Myokardinfarkt und Schlaganfall auch in einer Analyse von vergleichbaren Patienten aus dem New York State Registry bestätigt [23]. Interessanterwei-

se wurden in diesem Register 88 % der Patienten mit isolierter proximaler LAD-Stenose mittels PCI behandelt [23]. Allerdings zeigt sich in dieser Studie bereits nach 3 Jahren wie auch in Langzeitstudien mit längerem Follow-up eine signifikant niedrigere Inzidenz für die Notwendigkeit von erneuter Revaskularisation in der Bypassgruppe [23].

Die Empfehlungen bezüglich KHK mit signifikanter Hauptstammteiligung und koronarer 3-Gefäß-Erkrankung basieren hauptsächlich auf den 5-Jahres-Ergebnissen der SYNTAX-Studie, wobei der SYNTAX-Score die Patienten in solche mit niedrigem (≤ 22), intermediärem (zwischen 23 und 32) und hohem (>32) Risiko einteilt [15, 24, 25]. Es ist wichtig hervorzuheben, dass, obwohl dies die aktuell beste zur Verfügung stehende Evidenzbasis ist, die Kategorisierung immer das bekannte Risiko von Subgruppenanalysen einer limitierten Anzahl von Patienten beinhaltet.

In den Leitlinien 2010 wurde CABG als die zu bevorzugende Revaskularisationsoption für alle Patienten mit Hauptstammerkrankung oder koronarer 3-Gefäß-Erkrankung angesehen. In den Leitlinien 2014 wird CABG nur für Patienten mit Hauptstammerkrankung der höchsten SYNTAX-Score-Gruppe bevorzugt empfohlen. Dies beruht auf den besseren Ergebnissen für CABG bezüglich der 5-Jahres-Mortalität und notwendiger Revaskularisation in dieser SYNTAX-Score-Kategorie [25]. Andererseits können alle Patienten mit Hauptstammerkrankung und niedrigem SYNTAX-Score und die Mehrheit der Patienten mit Hauptstammstenose und intermediärem SYNTAX-Score bei vergleichbaren Ergebnissen, bezogen auf harte klinische Endpunkte, sowohl mittels CABG als auch mittels PCI behandelt werden (Abb. 2; [25]). Die vergleichbaren Ergebnisse von CABG und PCI bei Patienten mit Hauptstammerkrankung wurden bereits auch in einer Metaanalyse randomisierter Studien mit Patienten dieser Kategorie bestätigt [26]. Auch eine große randomisierte Studie (NCT01205776) zur besten Revaskularisationsstrategie bei Patienten mit Hauptstammerkrankung wird sicherlich

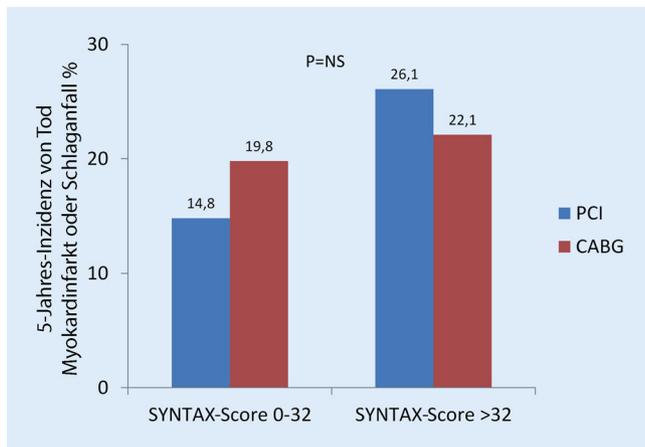


Abb. 2 ▲ 5-Jahres-Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall in Abhängigkeit des SYNTAX-Scores in der Subgruppe der Patienten mit Hauptstammerkrankung, die mit perkutaner Ballonangioplastie (PCI) oder koronarer Bypassoperation (CABG) in der SYNTAX-Studie behandelt wurden. *NS* nicht signifikant

weitere wertvolle Informationen liefern [27].

In den Leitlinien 2014 ist CABG die einzige empfohlene Behandlungsoption für Patienten mit koronarer 3-Gefäß-Erkrankung und intermediärem bis hohem SYNTAX-Score. Dies beruht auf den besseren Ergebnissen für CABG bezüglich der 5-Jahres-Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall in diesen SYNTAX-Score-Kategorien (■ **Abb. 3**; [15]). Bei Patienten mit koronarer 3-Gefäß-Erkrankung und niedrigem SYNTAX-Score haben PCI und CABG aufgrund der vergleichbaren Ergebnisse inklusive Gesamtmortalität die gleiche Empfehlungsklasse [15]. Zwei aktuellere Studien zu PCI vs. CABG bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung, eine Observationsstudie mit Propensity-Score-Matching von 18.446 Patienten [28] und eine randomisierte Studie mit 880 Patienten (Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease trial oder die BEST-Studie) [29], konnten zeigen, dass PCI mit DES der neuen Generation und CABG eine vergleichbare 4- bis 5-Jahres-Mortalität aufweisen, die Revaskularisations- und Myokardinfarkttrate aber war in der PCI-Gruppe höher. Bei gruppengleicher Begleitmedikation (die in der BEST-Studie im Gegensatz zu anderen Studien erreicht

wurde) zeigte sich nach 5 Jahren kein Unterschied in der Schlaganfallrate [29]. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der konsequenten medikamentösen Begleittherapie unabhängig von der Art der Revaskularisation.

Patienten mit Diabetes mellitus und koronarer Mehrgefäßerkrankung sind eine spezielle Subgruppe der Patienten mit sKHK mit besseren Ergebnissen und einem Überlebensvorteil nach einer Revaskularisation mittels CABG [30]. Eine neue Metaanalyse bestätigt auch diesen Vorteil (■ **Abb. 4**; [31]). Es besteht daher für Patienten mit Diabetes eine starke Empfehlung zu Revaskularisation mittels CABG (Klasse I). PCI mit DES der neuen Generation sollte nur bei Patienten mit SYNTAX-Score ≤ 22 in Betracht gezogen werden (Klasse IIa).

Peri- und postprozedurale antithrombotische Therapie bei stabiler koronarer Herzerkrankung

Die neuen Leitlinien definieren nun klarer den Zeitpunkt des Therapiebeginns, Dosierung und Dauer der antithrombotischen Therapie bei Patienten mit sKHK und durchgeführter PCI.

Vorbehandlung mit anti-thrombozytärer Medikation

Die Leitlinien 2014 ziehen auch weiterhin eine Clopidogrel-Behandlung vor PCI in Betracht. Jedoch erfolgt eine

kritische Auswertung der aktuell verfügbaren Erkenntnisse für diesen Ansatz. Im Gegensatz zur vorherigen Leitlinie ist eine Behandlung mit Clopidogrel nur empfohlen, wenn die Koronaranatomie bereits bekannt oder die Indikation zur PCI bereits gesichert ist. Eine Vorbehandlung mit Clopidogrel sollte sowohl bei Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK und der Notwendigkeit einer PCI als auch für Patienten, die bereits chronisch mit Clopidogrel behandelt werden, in Betracht gezogen werden (Klasse-IIb-Empfehlung). Die empfohlene Dosis beträgt nun 600 mg Clopidogrel im Gegensatz zu 300–600 mg in den Leitlinien 2010.

Antithrombotische Behandlung während perkutaner Ballonangioplastie

Antithrombozytäre Therapie. Eine Klasse-I-Empfehlung besteht für ein „loading“ mit Aspirin (i. v. oder oral) und Clopidogrel vor dem Beginn der PCI. Eine Empfehlung für die Verwendung von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten lediglich in Bail-out-Situationen besteht weiterhin analog zu vorherigen Leitlinien. Cangrelor, ein intravenöser reversibler Adenosindiphosphat(ADP)-Rezeptorinhibitor, wurde kürzlich aufgrund einer Reduktion des intraprozeduralen Stentthromboserisikos auf Kosten einer erhöhten Rate an Minor-Blutungen in einer randomisierten Studie für die Verwendung während PCI zugelassen [32]. Jedoch muss die Rolle von Cangrelor speziell in Bezug auf eine Kosten-Nutzen-Bewertung noch weiter definiert werden.

Antikoagulation. Unfraktioniertes Heparin bleibt das bevorzugte Antikoagulations für Patienten mit sKHK, bei denen eine PCI durchgeführt wird. Die Verwendung des niedermolekularen Heparins Enoxaparin erhält dieselbe Empfehlung wie auch in vorherigen Leitlinien (Klasse IIa). Zusätzlich empfehlen die Leitlinien 2014 Bivalirudin bei Patienten mit heparininduzierter Thrombozytopenie (Klasse Ia) und bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko (Klasse IIa).

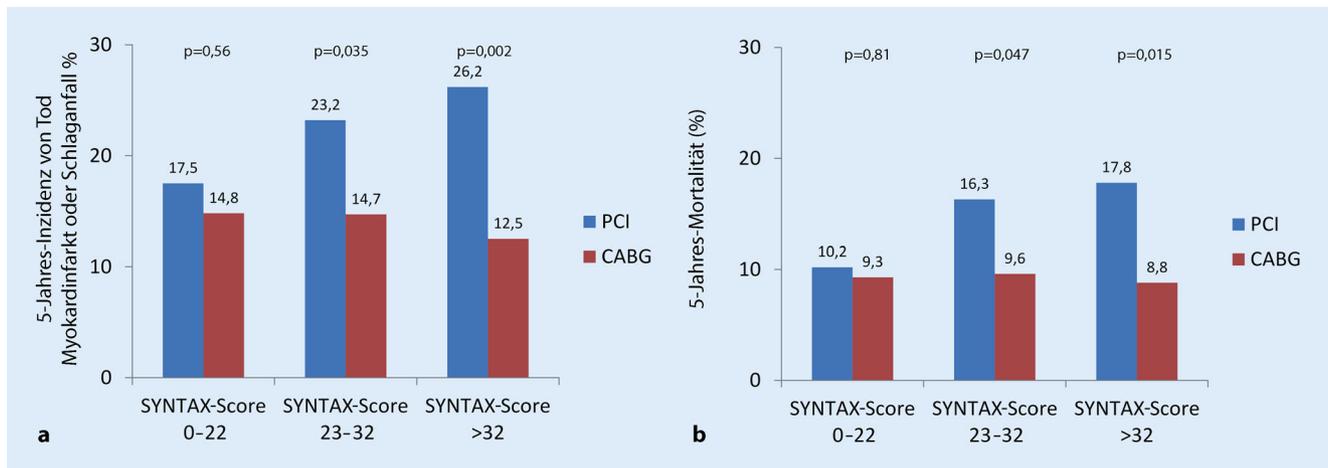


Abb. 3 ▲ a 5-Jahres-Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall und b Mortalität in Abhängigkeit des SYNTAX-Scores in der Subgruppe der Patienten mit koronarer 3-Gefäß-Erkrankung, die mit perkutaner Ballonangioplastie (PCI) oder koronarer Bypassoperation (CABG) in der SYNTAX-Studie behandelt wurden. (Mod. nach [15])

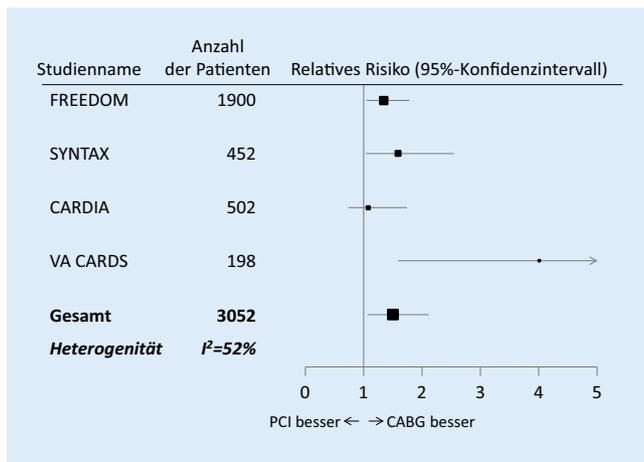


Abb. 4 ◀ Gepoolte Risk Ratios für die Mortalität nach perkutaner Ballonangioplastie (PCI) oder koronarer Bypassoperation (CABG) bei Patienten mit Diabetes mellitus. (Mod. nach [31])

Antithrombozytäre Therapie nach perkutaner Ballonangioplastie bei Patienten mit oraler Antikoagulation

Während frühere Leitlinien nur in eine kurze Diskussion dieses Themas investierten und keine klare Empfehlung abgaben, behandeln die Leitlinien 2014 die kombinierte antithrombotische Therapie bei Patienten mit erhöhtem Risiko für thrombembolische Komplikationen (hohes Risiko: CHA₂DS₂-Score ≥2 bei Patienten mit Vorhofflimmern, venöser Thrombembolie, LV-Thrombus oder mechanischer Klappenprothese) und Blutungen (hohes Risiko: HAS-BLED-Score > 2) detaillierter.

Die hervorzuhebenden Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien 2014 bezüglich dieser Kategorie von Patienten sind: orale Antikoagulation zusätzlich zur antithrombozytären Therapie bei allen Patienten mit hohem thrombembolischem Risiko, die bevorzugte Verwendung von DES gegenüber BMS, neuen oralen Antikoagulanzen als Alternative zu konventionellen Vitamin-K-Antagonisten sind möglich, und von der Verwendung von Ticagrelor oder Prasugrel statt Clopidogrel wird abgeraten. Zusätzlich besteht eine Klasse-IIa-Empfehlung für die Dauer der Tripletherapie (orales Antikoagulans, Aspirin und Clopidogrel) bei Patienten mit hohem thrombembolischem Risiko für 1 Monat bei hohem Blutungsrisiko und für 6 Monate bei niedrigem Blutungsrisiko.

Dauer der antithrombozytären Therapie nach perkutaner Ballonangioplastie

Keine Veränderung im Vergleich zu vorherigen Leitlinien besteht bezüglich der Empfehlung für eine lebenslange Therapie mit Aspirin nach PCI und eine 4-wöchige duale antithrombozytäre Therapie mit Aspirin und Clopidogrel (DAPT) nach BMS-Implantation. Die relevanteste Veränderung besteht in einer Klasse-I-Empfehlung für eine 6-monatige DAPT nach DES-Implantation (anstatt 1 Jahr). Diese Empfehlung basiert auf den verfügbaren Ergebnissen randomisierter kontrollierter Studien zum Zeitpunkt der Fertigstellung der Leitlinien [33]. Diese Empfehlung wird durch die Ergebnisse einer aktuellen randomisierten DAPT-Studie nicht beeinträchtigt [34]. In dieser Studie war die Verlängerung

der DAPT über 12 Monate hinaus mit 2 gegensätzlichen Effekten assoziiert: eine reduzierte Stentthromboserate einerseits und einer erhöhte Blutungsrate andererseits. Die Ergebnisse sollten jedoch auch vor dem Hintergrund einer erhöhten Mortalität bei verlängerter DAPT interpretiert werden [34]. Eine Metaanalyse aller aktuell verfügbaren Studien zur DAPT-Dauer konnte zeigen, dass DAPT über 1 Jahr hinaus zwar die Stentthromboserate reduziert, jedoch auch mit einer erhöhten Mortalität aufgrund einer höheren Rate nichtkardiovaskulärer Todesfälle, die nicht durch eine Reduktion der kardiovaskulären Todesfälle ausgeglichen wird, assoziiert ist (Abb. 5; [35]) Dies ist ein weiteres stützendes Argument für die diesbezüglichen aktuellen Empfehlungen der Leitlinien 2014.

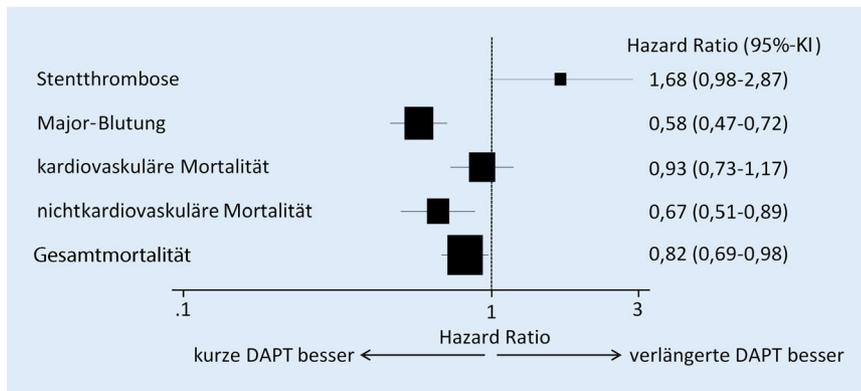


Abb. 5 ▲ Gepoolte Hazard Ratios (Random-Effects Model) für die Hauptergebnisse kurze vs. verlängerte duale antithrombozytäre Therapie (DAPT) aus randomisierten kontrollierten Studien. (Mod. nach [35])

ko, gefolgt von einer dualen Therapie (Antikoagulans plus Aspirin oder Clopidogrel) für 12 Monate. Bei Patienten mit niedrigem thrombembolischem Risiko kann ein DAPT als alternative Therapie angeboten werden (Klasse IIa), und eine duale Therapie mit Antikoagulans und Clopidogrel kann als eine Alternative zur Tripeltherapie bei selektierten Patienten verwendet werden (Klasse IIb).

Revaskularisation beim akuten Koronarsyndrom

Revaskularisation beim akuten Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebungen

Die Risikostratifizierung von Patienten mit NSTEMI-ACS ist für die Entscheidung zur richtigen Behandlungsstrategie (invasiv vs. konservativ) und für den Zeitpunkt von Angiographie und folgender Revaskularisation von entscheidender Bedeutung. Patienten, die Hochrisikokriterien erfüllen, profitieren von einer invasiven Strategie. Im Vergleich zu den Leitlinien 2010 definieren die Leitlinien 2014 Hochrisikokriterien und Empfehlungen für eine invasive Strategie klarer.

Patienten mit hohem Risiko sind jene mit refraktärer Angina, schwerer Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock, lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien oder hämodynamischer Instabilität. Eine rasche Angiographie/Revaskularisation (innerhalb von 2 h) ist für diese Subgruppe empfohlen.

Primäre Hochrisikokriterien beinhalten Troponinerhöhung, dynamische ST-Strecken- oder T-Wellen-Veränderungen und einen GRACE-Score >140. ACS-Patienten mit einem dieser Kriterien sollten mit einer frühen invasiven Strategie behandelt werden (innerhalb der ersten 24 h).

Sekundäre Risikofaktoren beinhalten Diabetes mellitus, eingeschränkte Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate <60 ml/min), eingeschränkte LV-Funktion (Ejektionsfraktion <40 %), frühe Postinfarktangina, kürzlich zurückliegende PCI, Zustand nach CABG oder GRACE-Score >109 und <140. ACS (akutes Koronarsyndrom)-Patienten mit einem dieser Kriterien sollten mit einer invasiven Strategie behandelt werden (innerhalb der ersten 72 h).

Die Entscheidung zur Revaskularisationsstrategie (PCI oder CABG) sollte ad hoc auf der Basis lokaler Herzteam-Protokolle oder einer Ad-hoc-Heart-Team-Diskussion entschieden werden. Im Fall einer PCI sollten immer DES der neuen Generation verwendet werden.

Im August 2015 wurden die neuen ESC-Leitlinien zum Management von Patienten mit NSTEMI-ACS veröffentlicht. Bezüglich der Revaskularisationsstrategie sind hier prinzipiell die gleichen Empfehlungen wie in den Leitlinien 2014 ausgesprochen worden [36]. Der einzige Zusatz in diesem Zusammenhang stellt die Empfehlung für einen radialen Zugang als zu bevorzugendem Zugangsweg bei NSTEMI-ACS-Patienten dar [36].

Revaskularisation bei ST-Streckenhebungsinfarkt

Die Leitlinien 2014 betonen die Relevanz der Ischämiezeit zwischen Symptombeginn und Reperfusion auf das klinische Outcome von Patienten mit STEMI. Eine effiziente Koordination der Abläufe vom ersten medizinischen Kontakt oder aus verlegenden Krankenhäusern, über die Notaufnahme in den behandelnden Krankenhäusern sollte Verzögerungen minimieren, um die First-medical-contact-to-balloon-Zeit (FMCTB) so kurz wie möglich zu halten (Abb. 6). Die Leitlinien empfehlen ein präklinisches Management von STEMI-Patienten in regionalen Netzwerken, um die Behandlung zu optimieren und die Patienten schnell und effektiv einer Reperfusionstherapie zuzuführen, mit dem Ziel, so viele Patienten wie möglich mit einer primären PCI zu versorgen. Primäre PCI-Zentren sollen eine 24-h-protag-, 7-Tage-die-Woche-Versorgung gewährleisten, in der eine primäre PCI so schnell wie möglich durchgeführt wird, jedoch spätestens innerhalb der ersten 60 min nach Ankunft im Krankenhaus.

Analog zu früheren Leitlinien unterstreichen auch die neuen Leitlinien 2014 die Bedeutung der primären PCI als Behandlungsstrategie der Wahl für Patienten mit STEMI und Symptombeginn innerhalb der letzten 12 h. Stärkere Empfehlungen zur primären PCI auch über einen Symptombeginn, der mehr als 12 h zurückliegt, existieren nun für Patienten mit anhaltender Ischämie, lebensbedrohlichen Arrhythmien oder bei wechselndem Beschwerdebild und EKG-Veränderungen (Klasse I anstatt IIa). Zusätzlich sollte die primäre PCI auch bei Patienten erwogen werden, bei denen der Symptombeginn zwischen 12 und 48 h zurückliegt (Klasse IIa anstatt IIb). Stents der neuen Generation sind die empfohlenen Devices, und ein radialer Zugang ist der zu bevorzugende Zugangsweg für eine primäre PCI.

Die Publikation der negativen Ergebnisse der Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia (TASTE)-Studie [37] führte zu einer Herabstufung der Empfehlung zur Thrombusaspiration von Klasse IIa auf

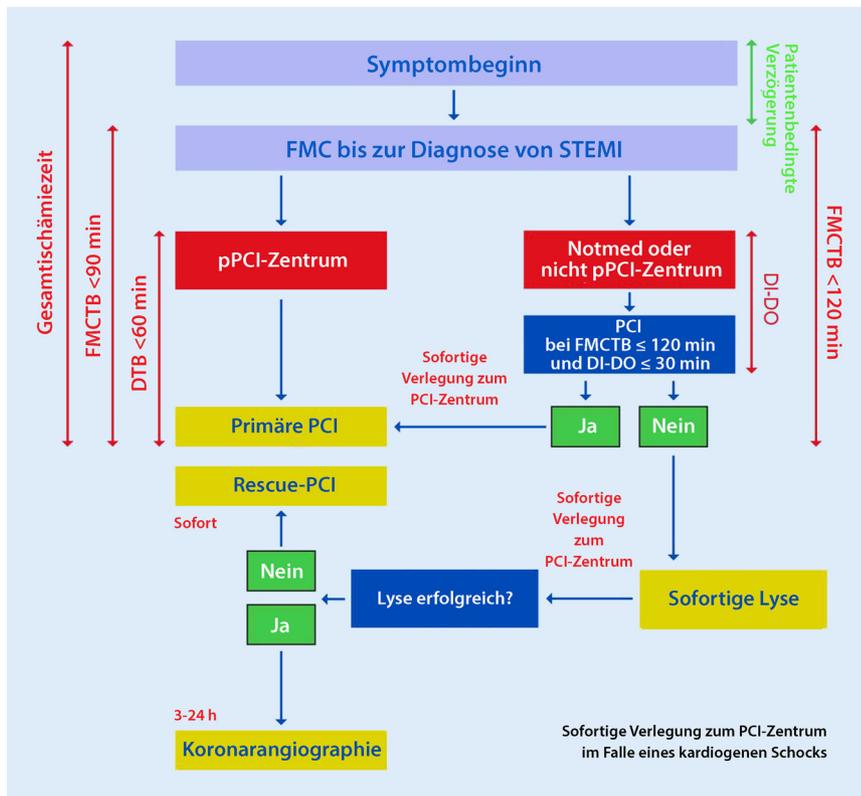


Abb. 6 ▲ Prä- und innerklinisches Management und Reperusionsstrategien innerhalb der ersten 12 h nach medizinischem Kontakt mit optimalem Zeitintervall der Interventionen (adaptiert aus [4]). *DI-DO* Door-in-to-door-out-Zeit, *DTB* Door-to-balloon-Zeit, *FMC* erste Kontaktaufnahme, *FMCTB* erste Kontaktaufnahme bis zur Ballondilatation, *PCI* perkutane Katheterintervention, *pPCI* primäre perkutane Katheterintervention, *STEMI* ST-Hebungsinfarkt

IIB. Doch sollte der Einsatz von Thrombusaspiration nach den ebenfalls negativen Ergebnissen der TOTAL-Studie (Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI) weiter reduziert werden [38].

Obwohl die zusätzliche PCI von Non-culprit-Läsionen während primärer PCI lediglich in Betracht gezogen werden sollte (Klasse IIB), deuten mehr und mehr Daten auf einen positiven Effekt dieser Strategie hin [39–41]. PCI von Nicht-culprit-Läsionen wird häufiger bei Patienten mit kardiogenem Schock durchgeführt, jedoch bei aktuell noch fehlender Evidenz. Eine noch laufende randomisierte Studie, die Culprit Lesion Only PCI Versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock (CULPRIT-SHOCK)-Studie (NCT01927549) wird weitere wertvolle Daten zur Behandlung dieses schwierigen Patientenkollektivs liefern.

Neue Ergebnisse randomisierter Studien zur intraaortalen Ballonpumpe

(IABP) wurden erst nach der Veröffentlichung der Leitlinien 2010 publiziert. Von einer Routineverwendung der IABP bei Patienten mit STEMI sowohl mit [42] als auch ohne kardiogenem Schock [43] wird nun abgeraten.

Peri- und postprozedurale antithrombotische Therapie bei akutem Koronarsyndrom

Die Prinzipien der antithrombotischen Therapie von Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei denen eine PCI durchgeführt wird, sind die gleichen wie die, die bereits bei Patienten mit sKHK erläutert wurden. Obwohl es sich um die gleichen Medikamentenklassen handelt, bestehen Unterschiede bei der Empfehlung für einige spezielle Wirkstoffe. Andererseits beruhen Empfehlungen für verschiedene antithrombotische Wirkstoffe für Patienten mit NSTEMI-ACS und Patienten mit STEMI auf denselben Daten. Dies erklärt sich dadurch, dass viele randomi-

sierte Studien beide Patientenkollektive einschließen.

Antithrombozytäre Vorbehandlung

Die spezielle Bedeutung einer antithrombozytären Vorbehandlung bei Patienten mit ACS ist nur teilweise untersucht. Die 2 Studien, die die Überlegenheit der neuen ADP-Rezeptorantagonisten, Prasugrel [44] und Ticagrelor [45], gegenüber Clopidogrel zeigen, teilen ein vergleichbares Design, bezogen auf die Vorbehandlung von Patienten mit STEMI (Vorbehandlung in beiden Studien). Jedoch zeigen sich Unterschiede bei der Behandlung von Patienten mit NSTEMI-ACS (Vorbehandlung nur in der Ticagrelor-Studie). Eine aktuelle Studie konnte keinen positiven Effekt durch eine Vorbehandlung mit Prasugrel nachweisen [46]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass positive Daten für Ticagrelor auf einem Studiendesign basieren, das eine Vorbehandlung sowohl für STEMI als auch NSTEMI-ACS vorsah, positive Daten für Prasugrel basieren auf einem Studiendesign, das eine Vorbehandlung nur für Patienten mit STEMI vorsah. Von einer Vorbehandlung mit Prasugrel ist bei NSTEMI-ACS-Patienten mit unbekannter Koronaranatomie abzuraten. Von der Vorbehandlung mit Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten bei Patienten mit NSTEMI-ACS wird vollständig abgeraten (Klasse III), bei STEMI-Patienten wird hiervon eher abgeraten (Klasse IIB). Zusätzlich zeigen neue Daten keinen positiven Effekt einer präklinischen Vorbehandlung mit Ticagrelor bei Patienten mit STEMI [47].

Antithrombotische Therapie während perkutaner Ballonangioplastie

Antithrombozytäre Therapie. Eine Klasse-I-Empfehlung besteht für das Loading mit Aspirin (i. v. oder oral) und Ticagrelor (wenn nicht bereits vor der Angiographie verabreicht) oder Prasugrel vor Beginn der PCI. Eine Indikation für Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten besteht lediglich in Bail-out-Situationen. Die Bedeutung von Cangrelor speziell in Bezug auf eine Kosten-Nutzen-Bewer-

tung bei Patienten mit ACS muss noch weiter definiert werden.

Antikoagulation. Während der PCI ist das bevorzugte Antikoagulans für Patienten mit NSTEMI-ACS Bivalirudin und für Patienten mit STEMI unfractioniertes Heparin. Aufgrund neuer Erkenntnisse bei STEMI-Patienten wurde die Empfehlung für Bivalirudin auf eine Klasse-IIa-Empfehlung herabgestuft (vorher Klasse I).

Dauer der antithrombozytären Therapie bei akutem Koronarsyndrom

Im Vergleich zu früheren Leitlinien ergibt sich keine Veränderung bezüglich der Empfehlung für eine lebenslange Therapie mit Aspirin nach PCI sowie eine 12-monatige duale antithrombozytäre Therapie mit Aspirin plus Prasugrel oder Ticagrelor (Clopidogrel bei Patienten, die weder Prasugrel noch Ticagrelor einnehmen können). In einer kürzlich veröffentlichten Studie reduzierte die Einnahme von Ticagrelor über 1 Jahr nach Myokardinfarkt hinaus signifikant das Risiko ischämischer Komplikationen, erhöhte jedoch das Risiko für Major-Blutungen [48].

Antithrombozytäre Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom unter oraler Antikoagulation

Die Empfehlungen für eine antithrombozytäre Therapie bei ACS-Patienten mit oraler Antikoagulation unterscheiden sich nicht von den bereits erwähnten Empfehlungen für Patienten mit sKHK. Demzufolge ist Clopidogrel anstelle von Prasugrel und Ticagrelor empfohlen, während bei der Wahl des oralen Antikoagulans sowohl Vitamin-K-Antagonisten als auch neue orale Antikoagulantien möglich sind.

Als abschließender Hinweis: In den ESC-Leitlinien von 2015 zur Behandlung von Patienten mit NSTEMI-ACS ergeben sich keine relevanten Unterschiede bezüglich der empfohlenen antithrombozytären Therapie bei NSTEMI-ACS-Patienten und PCI [36].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Kastrati

Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter, Technische Universität München
Lazarettstr. 36, 80636 München, Deutschland
Kastrati@dhm.mhn.de

Danksagung. Dr. Sebastian Kufner, Dr. Oliver Husser, Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter, München.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt von A. Kastrati, S. Baldus, J. Cremer, V. Falk, C.W. Hamm, F.-J. Neumann, H. Schunkert und A. Welz finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

References

1. Head SJ, Kieser TM, Falk V, Huysmans HA, Kappetein AP (2013) Coronary artery bypass grafting: Part 1 – the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J* 34:2862–2872
2. Gruntzig A (1978) Transluminal dilatation of coronary-arterystenosis. *Lancet* 1:263
3. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions et al (2010) Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 31:2501–2555
4. Windecker S, Kolh P et al (2014) 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* 35:2541–2619
5. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G et al (2009) The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 88:S2–S22
6. Nashef SA, Roques F, Sharples LD et al (2012) EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 41:734–745
7. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al (2005) The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 1:219–227
8. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al (2012) Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 367:991–1001
9. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G et al (2015) Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 65:2496–2507

10. Tada T, Byrne RA, Simunovic I et al (2013) Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 6:1267–1274
11. Cassese S, Byrne RA, Tada T et al (2014) Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10,004 patients with surveillance angiography. *Heart* 100:153–159
12. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G et al (2015) Everolimus-eluting bioresorbable vascular stents versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. doi:10.1016/S0140-6736(15)00979-4
13. Byrne RA, Kastrati A (2015) Bioresorbable drug-eluting stents: an immature technology in need of mature application. *JACC Cardiovasc Interv* 8:198–200
14. Siontis GC, Stefanini GG, Mavridis D et al (2015) Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: a network meta-analysis. *Lancet* 386:655–664
15. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW et al (2014) Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 35:2821–2830
16. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH et al (2016) Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 374:1511–1520
17. Shaw LJ, Berman DS, Picard MH et al (2014) Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 7:593–604
18. Neumann FJ, Cremer J, Falk V, Reifart N, Silber S, Thielmann M (2012) Kommentar zu den gemeinsamen „Guidelines on myocardial revascularization“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Kardiologie* 6:94–104
19. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG et al (2014) Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 348:g3859
20. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al (2009) Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 360:961–972
21. Schomig A, Dibra A, Windecker S et al (2007) A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 50:1373–1380
22. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R et al (2008) Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 1:483–491
23. Hannan EL, Zhong Y, Walford G et al (2014) Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol* 64:2717–2726
24. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP et al (2013) 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* 381:629–638

25. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP et al (2014) Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation* 129:2388–2394
26. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C (2011) Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 58:1426–1432
27. Campos CM, van Klaveren D, Farooq V et al (2015) Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: prospective validation of the SYNTAX Score II. *Eur Heart J* 36:1231–1241
28. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL (2015) Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 372:1213–1222
29. Park SJ, Ahn JM, Kim YH et al (2015) Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 372:1204–1212
30. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA et al (2012) Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 367:2375–2384
31. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z, Uretsky BF (2013) Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc* 2:e000354
32. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW et al (2013) Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 382:1981–1992
33. Cassese S, Byrne RA, Tada T, King LA, Kastrati A (2012) Clinical impact of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 33:3078–3087
34. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW et al (2014) Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 371:2155–2166
35. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L et al (2015) Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 385:2371–2382
36. Roffi M, Patrono C et al (2015) ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37(3):267–315
37. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK et al (2013) Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 369:1587–1597
38. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S et al (2015) Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 372:1389–1398
39. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S et al (2015) Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 386:665–671
40. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ et al (2015) 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* 65:963–972
41. Wald DS, Morris JK, Wald NJ et al (2013) Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 369:1115–1123
42. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367:1287–1296
43. Patel MR, Smalling RW, Thiele H et al (2011) Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 306:1329–1337
44. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al (2007) Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 357:2001–2015
45. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al (2009) Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 361:1045–1057
46. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D et al (2013) Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 369:999–1010
47. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F et al (2014) Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 371:1016–1027
48. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al (2015) Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 372:1791–1800

39. Informationsbericht des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.) hat seinen 39. Informationsbericht veröffentlicht. Neben Informationen zur Epidemiologie in Deutschland, Europa und weltweit widmet sich der diesjährige Informationsbericht wieder dem Thema Tuberkulose und Migration, aber auch aktuellen Aspekten zur Diagnostik und zum Management von Tuberkulosefällen. Außerdem wird über das internationale Referenzzentrum für Mykobakterien, die Arbeit der DAHW sowie über Aspekte zum Arbeitsschutz bei Beschäftigten im Gesundheitswesen berichtet.

Der 39. Informationsbericht des DZK 2016 hält für Tuberkuloseinteressierte eine informative Übersicht zu aktuellen Themen und Fragen der Tuberkulosebekämpfung im In- und Ausland bereit. Er kann zum Preis von 15,- € zzgl. Mwst. und Versandkosten beim DZK bestellt werden.

Quelle: Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK), www.pneumologie.de/dzk/