Kardiologie 2020 · 14:68–71

<https://doi.org/10.1007/s12181-020-00392-2>

Online publiziert: 17. März 2020

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020

Nikos Werner¹ · Holger Nef^{2,3}

¹ Innere Medizin III – Kardiologie, Herzzentrum Trier, Trier, Deutschland

² Standort Gießen, Medizinische Klinik I, Abteilung Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen, Deutschland

³ Herz-Kreislauf-Zentrum Rotenburg a. d. F., Rotenburg a. d. F., Deutschland

Jahresrückblick ischämische Herzerkrankung

Das Jahr 2019 war spannend für die koronare Herzerkrankung! Neben zahlreichen Studien zur stabilen und instabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) wurden die neuen Leitlinien der ESC (European Society of Cardiology) für die „stabile“ koronare Herzerkrankung veröffentlicht [1]. Die vordergründig tiefgreifendste Änderung erfolgte bei den Begrifflichkeiten. Die „stabile“ KHK umfasst ein breites Szenario an unterschiedlichen klinischen Entitäten und reicht vom asymptomatischen Patienten mit im Screening diagnostizierter KHK bis zum symptomatischen Patienten mit stabilisierten oder instabilen Beschwerden. Pathophysiologisch stehen den klinischen Symptomen die verschiedenen Stadien der Atherosklerose gegenüber, die stabil, schubweise oder progredient verlaufen. Dementsprechend war es logische Konsequenz der Leitlinienkommission, das Kontinuum der „stabilen“ KHK im Begriff des chronischen Koronarsyndroms (CCS) zusammenzufassen.

Diagnostik des chronischen Koronarsyndroms

Die Diagnostik des CCS basiert weiterhin auf der Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit, die einerseits zu 2013 angepasst und andererseits um das wichtige Leitsymptom Dyspnoe ergänzt wurde. Bei Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (und normofrequentem Sinusrhythmus) kommt die Koronar-CT (Computertomographie) ins Spiel. Mittlere Vortestwahrscheinlichkeiten erfordern einen bildgebenden, nichtinvasiven Stresstest (Stress-Echo, Stress-

Myokardszintigraphie, Stress-MRT [Magnetresonanztomographie]), während für die hohen Vortestwahrscheinlichkeiten nach wie vor eine koronarinvasive Abklärung sinnvoll ist. Das klassische Belastungs-EKG (Elektrokardiogramm) hat eine generelle Herabstufung des Empfehlungsgrads auf IIb erfahren und sollte somit nicht mehr zur Ischämiediagnostik herangezogen werden. Spannend ist der hohe Empfehlungsgrad für die Flussreservemessung bei Stenosen, die visuell <90 % eingeschätzt werden. Hier dürfen wir 2020 sicherlich einen Strategiewechsel bei der invasiven Ischämiediagnostik erwarten!

Therapie des chronischen Koronarsyndroms

Der Patient mit diagnostiziertem CCS braucht eine umfassende, nichtmedikamentöse und medikamentöse Begleittherapie, die in den entsprechenden Leitlinien ausführlich dargelegt wird und an das ischämische Risiko des Patienten angepasst ist. ASS (Acetylsalicylsäure) und Statine sind weiterhin gesetzt, und insbesondere die Lipidtherapie erfolgt risikoadaptiert ggf. unter Einsatz von zusätzlich Ezetimib oder PCSK9-Inhibition. Neu ist der in den Lipid-Leitlinien definierte LDL (Low-density-Lipoprotein)-Zielwert für Patienten mit sehr hohem Risiko, der bei <55 mg/dl liegt, bzw. das Ziel mindestens eine relative Reduktion von 50 % des LDL-Cholesterins zu erreichen. Bei Diabetikern mit CCS werden SGLT2-Rezeptor-Antagonisten und GLP-1-Rezeptor-Agonisten mit einer Klasse-Ia-Empfehlung versehen.

Unter Beobachtung bleibt das Thema DAPT („dual antiplatelet therapy“) und Triple-Therapie. Während im klinischen Alltag überwiegend eine duale Therapie bei Stentimplantation und begleitendem Vorhofflimmern mittels NOAK (neue orale Antikoagulantien) und Clopidogrel erfolgt (nach initialer Hospitalphase mit Acetylsalicylsäure), ändern sich die Leitlinien hier nicht signifikant zu den Revaskularisationsleitlinien. Neu hingegen ist die Klasse-IIa-Empfehlung für den dauerhaften Einsatz einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation bei Patienten mit mittlerem oder hohem ischämischem Risiko (meist nach Myokardinfarkt), die mittels dualer Plättchenhemmung 12 Monate ohne Blutungskomplikationen therapiert werden konnten. Hier wird empfohlen, neben ASS 100 mg die Plättchenhemmung um Clopidogrel 75 mg, Prasugrel 10 mg, Ticagrelor 2-mal 60 mg oder Rivaroxaban 2-mal 2,5 mg zu ergänzen.

Zwei große klinische Studien aus dem Jahr 2019 bei Patienten mit KHK erfordern besondere Erwähnung.

ISCHEMIA-Studie

In der ISCHEMIA-Studie wurde der prognostische Nutzen der invasiven Diagnostik mit folgender Revaskularisation gegenüber einer alleinigen optimalen medikamentösen Therapie (OMT) bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung (KHK) überprüft [2]. Insgesamt wurden mehr als 5000 Patienten in die Studie eingeschlossen und in die Gruppen mit invasivem Vorgehen und

Hier steht eine Anzeige.

nichtinvasivem Vorgehen 1:1 randomisiert. Primärer Endpunkt der ISCHEMIA-Studie war die Kombination aus kardialen Tod, Myokardinfarkt, Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder Reanimation nach Herzstillstand. Als sekundäre Endpunkte wurden die Dauer von der Randomisierung bis zum Auftreten von kardialen Ereignissen (kardiovaskulärer Tod und Myokardinfarkt) und eine Verbesserung der Lebensqualität definiert. Nach einem medianen Beobachtungszeitraum von 3,3 Jahren konnte keine Prognoseverbesserung durch das invasive Vorgehen gegenüber einem konservativen Vorgehen nachgewiesen werden. Auch im Hinblick auf die isolierten Endpunkte Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

In der Gruppe der Patienten, die einer invasiven Strategie zugeteilt wurden, konnte allerdings eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität sowie auch eine Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomatik (Risikoreduktion 30 %, NNT [„number needed to treat“] = 3) im Vergleich zur alleinigen OMT nachgewiesen werden. Eine Verbesserung der Symptomatik konnte v. a. bei Patienten nachgewiesen werden, bei denen die Beschwerden vor dem Studieneinschluss täglich, mehrmals wöchentlich (20 % der Patienten) oder mehrmals im Monat (44 % der Patienten) auftraten.

Einige Aspekte der ISCHEMIA-Studie wurden nach der Vorstellung der Ergebnisse beim AHA(American Heart Association)-Kongress kontrovers diskutiert; hierzu zählte v. a. das Patientenkollektiv, das untersucht wurde. So wurden Patienten mit relevanter Hauptstammstenose, einem akuten Myokardinfarkt innerhalb der letzten 2 Monaten vor Studieneinschluss, einer Herzinsuffizienz mit reduzierter LV(linkes Ventrikel)-Funktion, Niereninsuffizienz oder starker Angina pectoris trotz OMT aus der Studie ausgeschlossen, sodass das untersuchte Patientenkollektiv für die Beurteilbarkeit eines prognostischen Nutzens bei chronischem Koronarsyndrom nur eingeschränkt geeignet und

nicht ausreichend repräsentativ für ein Hochrisikokollektiv ist.

Ein weiterer Aspekt, der in der Interpretation der Studienergebnisse kritisch betrachtet werden sollte, ist, dass bei insgesamt 20 % der Patienten, die in die invasive Gruppe randomisiert wurden, keine PCI (perkutane Koronarintervention) oder CABG(„coronary artery bypass graft“-Operation) erfolgte. Die Cross-over-Rate der Patienten, die initial der konservativen Gruppe zugeteilt wurden und bei denen im weiteren Studienverlauf dennoch eine invasive Untersuchung erfolgte, lag bei 28 %, was ebenfalls in der Betrachtung der Ergebnisse berücksichtigt werden sollte. Die Einschlusskriterien sahen den Nachweis einer moderaten bis schweren myokardialen Ischämie vor. Dieses Kriterium wurde allerdings nicht bei allen Studienteilnehmern erfüllt, sodass bei einem Teil der Patienten (12 %) vor der Randomisierung nur eine leichte myokardiale Ischämie in einem nichtinvasiven Test nachweisbar war. Bei insgesamt 76 % der Patienten in der invasiven Gruppe wurde angiographisch eine Mehrgefäßerkrankung nachgewiesen, wobei es in der Präsentation der Studienergebnisse keine Hinweise auf eine komplette Revaskularisation gab, sodass eine weiterhin bestehende myokardiale Ischämie nicht gänzlich auszuschließen ist.

Zusammenfassend liefert die ISCHEMIA-Studie interessante Ergebnisse hinsichtlich der signifikanten Verbesserung der Symptomatik bei Patienten mit chronischem Koronarsyndrom und Ischämienachweis. Ein prognostischer Vorteil eines invasiven Vorgehens konnte nicht nachgewiesen werden, wobei die Interpretation der Daten aufgrund der Heterogenität der ausgewählten Patienten schwierig erscheint jedoch die Wichtigkeit einer optimalen medikamentösen Behandlung des chronischen Koronarsyndroms unterstreicht. Die derzeit gültige Vorgehensweise der Diagnostik (s. ESC-Leitlinien Chronisches Koronarsyndrom) sollte nach Auffassung der Autoren nicht verlassen werden.

Für die Behandlung der (ungeschützten) Hauptstammstenose stehen sowohl die CABG-Operation wie auch die PCI zur Verfügung. Die aktuellen Leitlinien

Kardiologie 2020 · 14:68–71

<https://doi.org/10.1007/s12181-020-00392-2>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020

N. Werner · H. Nef

Jahresrückblick ischämische Herzerkrankung

Zusammenfassung

Das Jahr 2019 war wichtig für die koronare Herzerkrankung. Neben zahlreichen Studien zur stabilen und instabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) wurden die neuen Leitlinien der ESC (European Society of Cardiology) für das chronische Koronarsyndrom (CCS) veröffentlicht. Hinzu kommen mit ISCHEMIA und EXCEL 2 wissenschaftlich stark diskutierte Studien, die die Diagnostik und Therapie der KHK maßgeblich beeinflussen werden. Im Rahmen dieses Überblickbeitrags fassen wir die wesentlichen neuen Aspekte aus 2019 zusammen.

Schlüsselwörter

Chronisches Koronarsyndrom · Stabile koronare Herzkrankheit · Leitlinien · ISCHEMIA-Studie · EXCEL-Studie

Annual review of ischemic heart disease

Abstract

The year 2019 was important for coronary artery disease (CAD). Several studies addressing important aspects of stable and unstable CAD together with the new guidelines on chronic coronary syndrome (CCS) were published. In addition, with ISCHEMIA and EXCEL two scientifically discussed hot-topic studies were presented that will substantially influence the clinical work in terms of diagnostics and treatment of CAD. In this review article the major novel aspects from 2019 are presented.

Keywords

Chronic coronary syndrome · Stable coronary artery disease · Guidelines · Ischemia study · EXCEL study

der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie sieht die PCI bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Komplexität der KHK als alternative Behandlungsmethode zur CABG-Operation an.

EXCEL-Studie

In diesem Jahr wurden die 5-Jahres-Daten der EXCEL-Studie veröffentlicht, in der die PCI mit der CABG-Operation hinsichtlich des primären Endpunkts aus Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und Schlaganfall bei Patienten mit intermediärem SYNTAX-Score (SYNTAX-Score: ≤ 32) untersucht wurde [3]. Nach einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren lag die Häufigkeit für das Auftreten des primären Endpunktes in der PCI-Gruppe bei 22 % und in der CABG-Gruppe bei 19 % ($p = 0,31$). Somit war die PCI auch nach einem 5-Jahres Follow-up der CABG-Operation nicht unterlegen. In der PCI Gruppe war die Rate der Gesamtmortalität im Vergleich zur CABG-Gruppe höher (13 % vs. 9,3 %), was allerdings für den kardialen Tod nicht bestätigt werden konnte, sodass der Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität als sekundärer Endpunkt durch den nichtkardialen Tod beeinflusst wurde. Einschränkend sollte weiterhin erwähnt werden, dass das durchschnittliche Alter der Studienpatienten bei 65 Jahren lag. Neben den in der EXCEL-Studie berücksichtigten SYNTAX-Scores sind in der Entscheidungsfindung über die Behandlungsmethode der ungeschätzten Hauptstammstenose im Heart-Team auch die Komorbidität und das Operationsrisiko des Patienten zu berücksichtigen.

Fazit für die Praxis

- Nach wie vor stellt die Diagnostik und Therapie des chronischen Koronarsyndroms den Kliniker vor große Herausforderungen.
- Im Jahr 2019 wurden erneut wichtige Aspekte zur Diagnostik und Therapie der stabilen koronaren Herzerkrankung hinterfragt, neu definiert und im Rahmen von Studien überprüft und validiert.
- Die neuen Leitlinien und Studienergebnisse helfen uns, standardisiert und auf höchstem Niveau Prävention, Diagnostik und Therapie zu optimieren.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Nikos Werner
Innere Medizin III – Kardiologie, Herzzentrum
Trier
Nordallee 1, 54292 Trier, Deutschland
n.werner@bk-trier.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Werner und H. Nef geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, ESC Scientific Document Group (2020) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 41(3):407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Hochmann JS et al (2019) Ischemia trial, oral presentation. AHA 2019 Meeting.
3. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, Kandzari DE, Karpaliotis D, 3rd Brown WM, Lembo NJ, Banning A, Merkely B, Horkay F, Boonstra PW, van Boven AJ, Ungi I, Bogáts G, Mansour S, Noiseux N, Sabaté M, Pomar J, Hickey M, Gershlick A, Buszman PE, Bochenek A, Schampaert E, Pagé P, Modolo R, Gregson J, Simonton CA, Mehran R, Kosmidou I, Gèneux P, Crowley A, Dressler O, Serruys PW, EXCEL Trial Investigators (2019) Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. N Engl J Med 381(19):1820–1830. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909406>

Aktuelle Informationen

Aktuelle Entwicklung zu COVID-19 bei Springer Nature und Springer Medizin

Springer Nature und Springer Medizin unterstützen die globale Reaktion auf die COVID-19-Pandemie, in dem ein schneller und direkter Zugang zu den neuesten verfügbaren Forschungsergebnissen und Daten ermöglicht wird.

Auf der Homepage **SpringerMedizin.de** finden Sie ein immer aktuelles Dossier mit Beiträgen, Forschungsarbeiten und Ergebnissen zu SARS-CoV-2 sowie relevanten Links.

Darin z.B. auch die kürzlich publizierte **Empfehlung von DIVI, DGIIN, DGAI und DGP zur Intensivtherapie von Patienten mit COVID-19.**

Springer Nature arbeitet mit globalen Organisationen zusammen, und verlinkt über **SpringerNature.com/de** auf eine eigene Landingpage mit einer Vielzahl an Information sowie freiem Zugriff auf die COVID-19-Contentplattformen von Nature Research, BioMed Central (BMC) und Springer.

Das Dossier zu Coronavirus / Covid-19 von Springer Medizin finden Sie hier:

SCAN ME