

4.2 Was gibt es Neues in der Koronarchirurgie?

T. DOENST, M.-A. DEUTSCH

1 Einleitung

Im Jahr 2019 wurden zu dem Begriff „cardiac surgery“ fast 25 000 wissenschaftliche Arbeiten in PubMed gelistet, davon entfielen fast 5 000 auf die chirurgische Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK). Die koronare Herzkrankheit hat grundsätzlich 3 Therapieoptionen. Zunächst die medikamentöse Therapie zur Symptombehandlung, zur Prävention der Krankheitsprogression und zur Verhinderung von unerwünschten Ereignissen, v. a. dem Myokardinfarkt. Diese kann dann durch eine invasive Therapie entweder mittels PCI (perkutaner Koronarintervention, d. h. meist Stentimplantation) oder mittels koronarer Bypassoperation ergänzt werden. Im Jahr 2019 sind viele wichtige Arbeiten erschienen, die die wissenschaftliche Auseinandersetzung von PCI und Bypassoperation zum einen weiter befeuern und zum anderen eine pathomechanistische Betrachtung liefern, die das Potenzial hat, aktuelle Unklarheiten in den Daten zu erklären. Die folgende Zusammenfassung erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit und versucht einen „möglichst sortierten Überblick“ zu vermitteln.

2 PCI vs. Bypass-Chirurgie

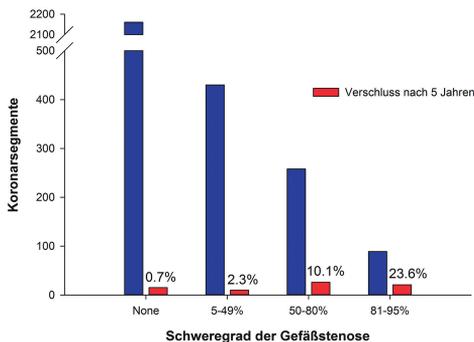
In der Vergangenheit sind immer wieder Studienergebnisse zum Vergleich von Stentimplantation mit der Bypass-Chirurgie veröffentlicht worden. Im Jahr 2018 ist kurz vor dem Erscheinen der neuen Leitlinien eine große Metaanalyse präsentiert worden, die die Daten von 11 prospektiv-randomisierten Studien und über 11 000 Patienten zusammenfasste. Hier zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil für die Bypass-Chirurgie,

der aber nicht immer vorhanden zu sein scheint und abhängig von der Komplexität der koronaren Herzkrankung ist [1]. Wir haben daher den Mechanismus der Wirkung von Stent und Bypassoperation hinterfragt und dies 2019 publiziert [2]. *Abbildung 1* zeigt die an pathologischen Präparaten aufgefundene Häufigkeit von allen (A) und den infarktverursachenden Gefäßverschlüssen (B) in Abhängigkeit vom Stenosegrad der koronaren Herzkrankung. Die Abbildung zeigt, dass je höher der Stenosegrad einer Läsion ist, desto höher auch die Wahrscheinlichkeit ist, dass diese Läsionen einen Gefäßverschluss generieren oder einen Infarkt verursachen. Die Abbildung zeigt auch, dass es mehr Gefäßverschlüsse als Infarkte gibt. D. h. ein Gefäß kann okkludieren, ohne dass ein Infarkt entsteht. Die Erklärung hierfür findet sich – allgemein akzeptiert – im Vorhandensein von Kollateralgefäßen. Da jedoch höhergradige Stenosen zahlenmäßig insgesamt seltener vorkommen, ergibt sich das in *Abbildung 1c* illustrierte Bild, nämlich dass die wirklich hochgradigen Stenosen nur einen kleinen Anteil aller Herzinfarkte verursachen. Aus pathomechanistischer Sicht lässt sich dann die Frage stellen, ob eine Stentimplantation – da sie ja vor allem darauf abzielt, nur die flussrelevanten Stenosen zu dilatieren – überhaupt in der Lage ist, die Anzahl der Herzinfarkte relevant zu senken. Dann hätte auch der Stenttyp keinen Einfluss auf die Infarktrate, was sich ja z. B. im NORSTENT-Trial [3], in dem Bare-Metal-Stents gegen moderne Drug-Eluting-Stents verglichen wurden, genauso zeigte. Bei unserer Analyse der vorhandenen prospektiv-randomisierten Studien ergab sich dann eine Korrelation zwischen der Sterblichkeit und den auftretenden Herzinfarkten. Immer dann, wenn die Bypassoperation im Vergleich zur Stentimplantation mit weniger neu auftretenden Infarkten verbunden war, konnte

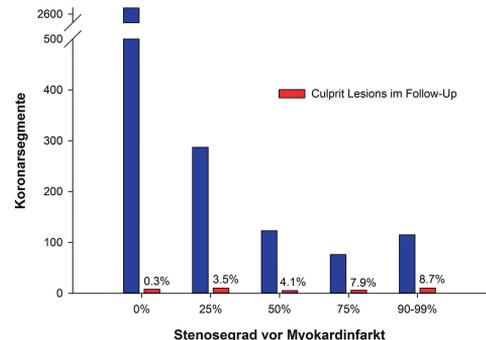
auch ein Überlebensvorteil beobachtet werden. Die Korrelation dieser Werte war hoch signifikant ($p < 0,001$). Zusätzlich wurde bereits 2010 der räumliche Zusammenhang zwischen dem Ort des Infarktstehens in einem Gefäß und der üblichen Insertionsstelle eines Bypassgrafts analysiert [4] mit dem Ergebnis, dass ein Koronarbypass in der Regel distal Infarkt-verursachender Läsionen aufgenäht wird. Es ergibt sich daraus der Schluss, dass der Bypass wahrscheinlich das Leben verlängert, weil er durch das „chirurgische Anlegen von Kollateralen“ vor neuen Infarkten schützt. Die Bypass-Chirurgie ist damit nicht nur eine Revascularisation, sondern vor allem auch eine chirurgische Kollateralisierung. Nur Letztere scheint eine Wirkung auf das Langzeitüberleben des Patienten auszuüben. Das Prinzip dieser Wirkung ist in *Abbildung 2* illustriert. Das Manuskript beschreibt diese hier sehr kurz dargestellten Zusammenhänge ausführlich [2].

Die sonst 2019 zum Vergleich von Bypass-OP und PCI publizierten Ergebnisse unterstreichen dieses Konzept praktisch ausnahmslos. So veröffentlichten Lee et al. [5] eine Metaanalyse von 15 Studien mit über 13 000 Patienten und einem Follow-up von bis zu 5 Jahren. Die Autoren fanden heraus, dass die Bypassoperation gegenüber der Stentimplantation mit einer nachhaltigen Reduktion des Auftretens neuer Infarkte auffiel (RR: 0,75; 95 % CI: 0,58–0,96; $p = 0,024$). Der Unterschied war nach 5 Jahren am größten und wurde auch nicht durch die Verwendung von neuen Drug-Eluting-Stents geschmälert (≥ 5 Jahre, RR: 0,64; 95 % CI: 0,48–0,86; $p = 0,003$).

A



B



C

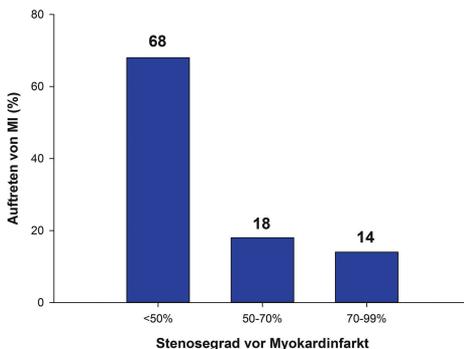


Abb. 1: An pathologischen Präparaten aufgefundene Häufigkeit von allen (A) und den infarktverursachenden Gefäßverschlüssen (B) sowie die Häufigkeit des Auftretens von Infarkten (C) in Abhängigkeit vom Stenosegrad der koronaren Herzerkrankung



Abb. 2: Schematische Illustration der unterschiedlichen Mechanismen von Stentimplantation und Bypassoperation. Obwohl beide Techniken eine Revaskularisierung der von flusslimitierenden Stenosen betroffenen Areale bewirken, bietet nur die Bypassoperation einen Schutz vor neu auftretenden Gefäßverschlüssen von nicht flusslimitierenden Stenosen, weil der Großteil der Bypassgrafts distal der Plaques angelegt werden

Die FREEDOM-Studie, die bereits nach 5 Jahren einen Überlebensvorteil der Bypassoperation bei Diabetikern nachgewiesen hatte, präsentierte 2019 das gleiche Ergebnis nach 8 Jahren [6]. Aufgrund mangelnder Finanzierung konnten nur knapp die Hälfte der Patienten verfolgt und nur das Überleben aufgezeichnet werden. Der vermutete Zusammenhang zwischen besserem Überleben nach Bypass ($p = 0,0198$) und weniger Infarkten ($p = 0,021$) wurde dann in einer Single-Center-Analyse an 430 KHK-Patienten mit Diabetes, die für die Teilnahme an der FREEDOM-Studie gescreent wurden, nachgewiesen [7].

Wir hatten 2016 gezeigt, dass die Bypassoperation bei KHK-Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion gegenüber der medikamentösen Therapie einen lebensverlängernden Effekt aufweist [8]. Sa et al. präsentierten 2019 eine Metaanalyse von Studien mit mindestens 1 Jahr Follow-up, die die PCI mit der Bypassoperation bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion verglichen. Die Analyse an über 54 000 Patienten konnte ebenfalls einen Überlebensvorteil für die Bypassoperation aufzeigen (HR: 0,763; 95 % CI: 0,678–0,859; $p < 0,001$), was erneut mit einer geringeren Rate an neu aufgetretenen Herzinfarkten in

der Bypassgruppe (HR: 0,481; 95 % CI: 0,365–0,633; $p < 0,001$) verbunden war [9].

2 weitere Arbeiten untersuchten den Effekt der Bypassoperation gegenüber der Stentimplantation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-Patienten). Die erste Arbeit analysierte ein nationales israelisches Register aus 9 Zentren mit über 5 000 eingeschlossenen Patienten, von denen 15 % eine Bypassoperation erhielten. Die Risikoadjustierung ergab 447 Patientenpaare, die erneut einen Überlebensvorteil für die Bypassoperation (20,4 % CABG vs. 28,4 % PCI, $p = 0,006$) sowie ein geringeres Auftreten von Herzinfarkten in dieser Gruppe zeigten [10].

Die 2. Arbeit untersuchte über 1 100 Patienten aus dem Santa Cruz Hospital in Lissabon, Portugal. 1/4 wurde operiert, 1/3 gestentet und die übrigen Patienten medikamentös behandelt. Diese Arbeit konnte zunächst ein signifikant besseres Überleben durch die beiden invasiven Verfahren gegenüber der medikamentösen Therapie nachweisen (jeweils $p < 0,001$). In einem risikoadjustierten Vergleich zwischen PCI und Bypassoperation schnitt die Bypassoperation erneut besser ab (HR: 1,52; 95 % CI: 0,93–2,50; $p = 0,094$). Während die Autoren das Auftreten von neuen Herzinfarkten nicht spezifisch analysierten, zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Komplexität der koronaren Herzerkrankung und dem Überlebens-effekt, der am größten war, wenn der SYNTAX-Score über 22 lag (HR: 2,31; 95 % CI: 1,50–3,56; $p < 0,001$). [11].

Ein gleiches Bild zeigen auch die 10-Jahres-Daten der SYNTAX-Studie. Hier wurde ohne weitere finanzielle Förderung das Follow-up zum Überleben der 1 800 randomisierten Patienten durch Eigeneinsatz der Einzelzentren zu fast 100 % gewährleistet. Der primäre Endpunkt (Gesamtsterblichkeit) war nicht unterschiedlich (HR: 1,17; 95 % CI: 0,97–1,41; $p = 0,092$). Es zeigte sich ein tendenziell besseres Überleben nach Bypassoperation, welches aber nur bei Vorliegen eines SYNTAX-Scores von über 33 signifikant war (HR: 1,41; 95 % CI: 1,05–1,89) [12].

Geht man davon aus, dass Patienten mit komplexerer KHK (also mit höherem SYNTAX-Score) auch ein höheres Infarktrisiko per se aufweisen, könnte