

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Editorial-Serie: Aktuelle Studien

vorgestellt durch das

Editorial-Board Meilensteine der

Publikationen 2019/2020 aus

herzchirurgischer Perspektive

Schachner T

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(7-8), 220-222

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Aktuelle Studien vorgestellt durch das Editorial-Board

Meilensteine der Publikationen 2019/2020 aus herzchirurgischer Perspektive

T. Schachner

Meilensteine waren ursprünglich die Wegweiser zu einem ganz bestimmten Ziel, nämlich der Stadt Rom als Zentrum des Römischen Reiches. Ich möchte Ihnen Meilensteine rezenter wissenschaftlicher Publikationen ebenfalls als Wegweiser zu einem bestimmten Ziel vorstellen – nämlich des Fundamentes unserer ärztlichen Tätigkeit: *Salus aegroti suprema lex* muss die Basis ärztlichen Handelns darstellen (Abb. 1). Und wir müssen uns immer einen zweiten Leitsatz vor Augen halten: *Primum nil nocere!* Unter diesem Blickwinkel möchte ich rezente Publikationen der Bereiche Koronare Bypassoperation oder PCI, Chirurgie bei Aortenklappenstenose, Risikofaktoren bei VAD- (Ventricular assist device-) Patienten, kardiale Sarkome und „Frailty“ als prognostische Determinante bei herzchirurgischen Patienten vorstellen.

■ Koronare Bypassoperation (CABG) oder Perkutane koronare Intervention (PCI) bei Hauptstammstenose

Im Jahr 2020 wurden in der Fachzeitschrift *Circulation* die 10-Jahres-Ergebnisse des PRECOMBAT- (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease-) Trials vorgestellt [1]. In dieser randomisierten Studie wurden jeweils 300 Patienten mit Hauptstammstenose entweder dem CABG- oder PCI-Arm zugeteilt. Der primäre Outcomeparameter war MACCE (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Event), definiert als Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, myokardiale Ischämie oder Revaskularisation des Zielgefäßes. Nach 10 Jahren waren die MACCE in der Intention-to-Treat-Analyse nicht signifikant unterschiedlich. Die Hazard Ratio war zu Ungunsten der PCI (HR 1,25 [95%-CI: 0,93–1,69]). Analysierte man jedoch „as-treated“ (also tatsächlich CABG vs. tatsächlich PCI), traten MACCE in der PCI-Gruppe signifikant häufiger auf als bei den bypassoperierten Patienten (HR 1,51 [95%-CI: 1,11–2,06]). Auch in der „per-protocol“-Analyse (geplant und auch tatsächlich so durchgeführt) waren die MACCE in der PCI-Gruppe signifikant häufiger als in der CABG-Gruppe (HR 1,51 [95%-CI: 1,09–2,10]).

Ende 2019 wurde eine weitere wichtige Studie zum Thema Hauptstammrevaskularisierung publiziert: Die 5-Jahres-Ergebnisse des EXCEL-Trials (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization). Hierfür wurden 1905 Patienten mit Hauptstammstenose (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery [SYNTAX] Score ≤ 32) für CABG oder PCI randomisiert [2]. Der primäre Outcomeparameter war MACCE definiert als Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Nach 5 Jahren war die MACCE-Häufigkeit

PCI vs. CABG mit einer OR 1,19 (95%-CI: 0,95–1,50) nicht signifikant unterschiedlich. Es ist jedoch absolut herausragend, dass die Sterblichkeit in der PCI-Gruppe mit einer OR 1,38 (95%-CI: 1,03–1,85) signifikant höher war.

Im Sinne der eingangs erwähnten Prämissen ärztlichen Handelns sind hier wohl noch genauere Untersuchungen notwendig, um noch klarer zu definieren, welche Patienten mehr von der PCI und welche mehr von der Bypassoperation profitieren. Dies ist insbesondere für die Real-world-Patienten notwendig, die oftmals in den randomisierten Studien die Einschlusskriterien nicht erfüllen würden oder auch Ausschlusskriterien erfüllen. Prinzipiell gilt: Bei hohem chirurgischem Risikoscore, hohem Frailtyscore und fortgeschrittenem Alter fällt die Ent-

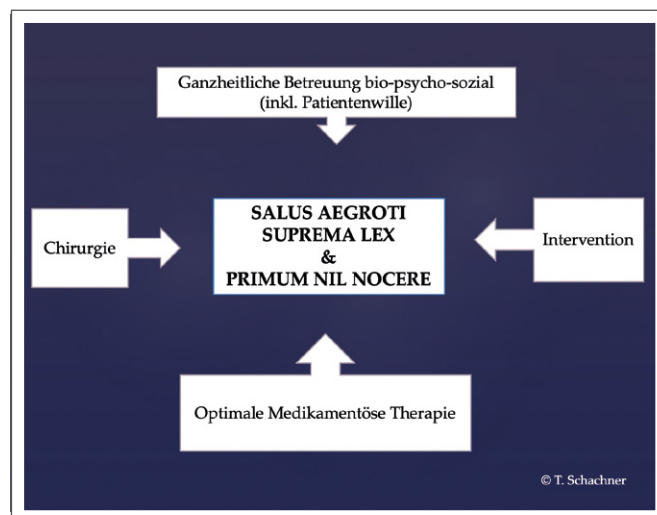


Abbildung 1: Die ärztlichen Handlungen müssen auf das Patientenwohl ausgerichtet sein und sollen vorrangig auch dem Patienten nicht schaden. ©T. Schachner

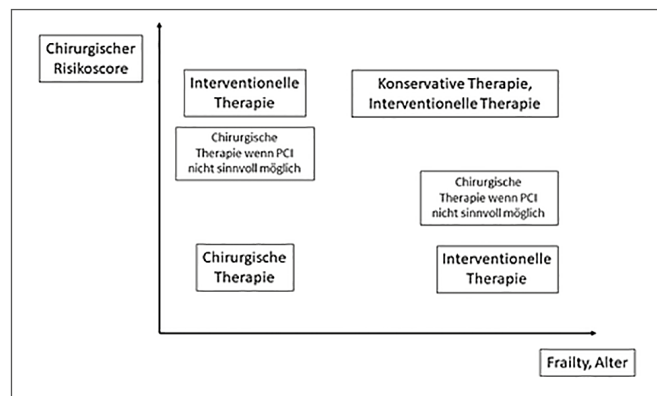


Abbildung 2: Entscheidung der Behandlungsstrategie der koronaren Dreifäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose anhand von chirurgischem Risiko und Gebrechlichkeit („frailty“). PCI: percutaneous coronary intervention. ©T. Schachner

scheidung zugunsten der interventionellen Therapie bzw. ggf. optimierter konservativer Therapie. Je komplexer die koronare Herzerkrankung (hoher Syntax-Score, schwierige Läsionen für PCI) bzw. je geringer das chirurgische Risiko, desto eher ist die koronare Bypassoperation zu favorisieren (Abb. 2).

■ Koronare Bypassoperation bei ischämischer Kardiomyopathie

In der Fachzeitschrift *JACC Heart Failure* wurden Ende 2019 die 10-Jahres-Ergebnisse des STICH-Trials (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) publiziert [3]. In dieser Studie wurden 1212 Patienten (Durchschnittsalter 60a, 88 % Männer) mit ischämischer Kardiomyopathie (LVEF < 35 %) in zwei Therapiearme randomisiert: koronare Bypassoperation (CABG) plus optimale medikamentöse Therapie (OMT) versus OMT alleine. In der CABG-Gruppe traten im 10-Jahres-Verlauf signifikant weniger Hospitalisierungen als in der OMT-Gruppe (HR 0,85 [95%-CI: 0,74–0,98]) auf. Die Sterblichkeit war in der Gruppe der Bypass-operierten Patienten ebenfalls geringer als in der Nur-OMT-Gruppe (58,9 % vs. 66,1 %).

■ TAVI versus chirurgischer Aortenklappenersatz

Die kathetergestützte Aortenklappen-Implantation (TAVI) hat sich zur Behandlung von Patienten mit erhöhtem operativem Risiko gut bewährt. Verständlicherweise wird versucht, die TAVI-Methode auch im Niedrigrisiko-Kollektiv zu etablieren. Es gilt hier jedoch zu beachten: Je jünger und risikoärmer der Patient ist, desto wichtiger sind die Langzeitergebnisse der Methode. Daher möchte ich die Anfang 2020 publizierten 5-Jahres-Ergebnisse der PARTNER-2-Studie (Placement of Aortic Transcatheter Valves) diskutieren. Hierfür wurden 2032 Patienten mit Aortenklappenstenose und intermediärem Risikoprofil (Society of Thoracic Surgeons-Risikoscore von 4–8 %) entweder für TAVI oder für chirurgischen Aortenklappenersatz randomisiert [4]. Der primäre Endpunkt ist kombiniert aus Tod oder Schlaganfall mit Behinderung (Rankin-Skala ≥ 2). Nach 5 Jahren gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Hinblick auf den primären Endpunkt. Es fällt jedoch auf, dass die beiden Kurven nach 2–3 Jahren zu Ungunsten der TAVI-Gruppe auseinandergehen. Eine Landmarkanalyse im Supplementalmaterial ergibt für den Zeitraum 2–5 Jahre ein signifikant höheres Auftreten von Tod oder Schlaganfall in der TAVI-Gruppe im Vergleich zur chirurgischen Aortenklappenersatz-Gruppe (HR 1,27 [95%-CI: 1,06–1,53]). In der TAVI-Gruppe war auch eine signifikant höhere Rate an Rehospitalisierungen (HR 1,28 [95%-CI: 1,07–1,53]) und Aortenklappen-Reinterventionen (HR 3,28 [95%-CI: 1,32–8,13]) als nach chirurgischem Aortenklappenersatz zu verzeichnen.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist das Vorhandensein eines postinterventionellen (bzw. operativen) paravalvulären Lecks. Diese Komplikation trat nach TAVI mit 33,3 % sehr häufig auf (in der chirurgischen Gruppe zu 6,3 %). Die Studie zeigte auch einen klaren Einfluss des paravalvulären Lecks auf das Überleben der Patienten. So hatten Patienten ohne oder mit lediglich einem minimalen paravalvulären Leck eine signifikant geringere 5-Jahres-Sterblichkeit als solche mit moderatem oder hochgradigem Leck (HR 0,41 [95%-CI: 0,26–0,65]). Somit ist zum

aktuellen Zeitpunkt sicherlich noch eine sorgfältige individuelle Abwägung der Therapieoptionen bei Patienten mit Aortenklappenstenose und intermediärem Risiko durchzuführen. Im Niedrigrisikobereich müssen Langzeitdaten in kontrollierten Studien generiert werden. Für diese Patienten sind 10-Jahres-Daten relevant, welche für die chirurgische Behandlung vorliegen.

■ Chirurgischer Aortenklappenersatz bei hochgradiger asymptomatischer Aortenklappenstenose

Im RECOVERY-Trial (Randomized Comparison of Early Surgery versus Conventional Treatment in Very Severe Aortic Stenosis) wurden 145 Patienten (mittleres Alter 63a, 47 % Männer) mit „sehr schwerer“ asymptomatischer Aortenklappenstenose randomisiert und entweder mittels chirurgischem Aortenklappenersatz oder konservativ behandelt [5]. Die „sehr schwere“ Aortenklappenstenose war definiert durch: Klappenöffnungsfläche $\leq 0,75 \text{ cm}^2$ plus Peak-Flussgeschwindigkeit $\geq 4,5 \text{ m/s}$ oder mittlerer Gradient $\geq 50 \text{ mmHg}$. Primärer Endpunkt war Tod (perioperativ oder kardiovaskulär). Nach 4 bzw. 8 Jahren betrug die (perioperative oder kardiovaskuläre) Sterblichkeit 1 % und 1 % in der chirurgisch behandelten Gruppe und signifikant höhere 6 % und 26 % in der konservativ behandelten Gruppe ($p = 0,003$). Die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz war 0 % in der chirurgischen und 11 % in der konservativen Gruppe. Dies zeigt auch den schmalen Grat der Symptomlosigkeit bei diesem Patientenkollektiv.

■ Komplikationen im ersten postoperativen Jahr als Einflussfaktoren auf das 3- (bis 5-) Jahres-Überleben von Patienten mit ventrikulärem Assist Device (VAD)

Diese 2020 im *Journal of the American Heart Association* publizierte Studie umfasst das Follow-up von 8245 VAD-Patienten mit „destination therapy“ aus dem INTERMACS-Register (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 64a, 80 % waren Männer und 13,3 % befanden sich im INTERMACS-Profil-1 (kardiogener Schock). Für VAD-Patienten, die schon mindestens 1 Jahr überlebt haben, waren folgende Komplikationen des 1. postoperativen Jahres prognostisch relevant [6]: Device-Infektionen waren über alle weiteren Jahre relevant. Schlaganfall und Device-Komplikationen (Thrombose oder Malfunktion) waren nur im 1. Jahr prognostisch relevant, in den weiteren Jahren nicht mehr. Gastrointestinale Blutungen und Nierenfunktionsstörung waren für das weitere 3-Jahres-Überleben nicht signifikant. Auch wenn Patienten aus dem INTERMACS-Profil-1 das 1. Jahr überlebt haben (im 1. Jahr war es natürlich ein Risikofaktor für Sterblichkeit), hatten sie im 2. und 3. Jahr keine erhöhte Sterblichkeit mehr.

■ Die Prognose des primär kardialen Sarkoms

In der 2019 im *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* publizierten multizentrischen Studie waren 17 Patienten mit primär

kardialen Sarkom [7] eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 54 (23–74) Jahre, das Verhältnis von Männern zu Frauen war 10:7. Die Tumoren waren in 9 Fällen links, in 7 Fällen rechts und in einem Fall beidseits lokalisiert. Die histologischen Typen waren in absteigender Häufigkeit: Angiosarkom > intimales Sarkom > synoviales Sarkom > undifferenziertes Sarkom > Liposarkom > Osteosarkom > Rhabdomyosarkom. Eine postoperative Chemotherapie wurde in 11/17, eine Radiotherapie in 4/17 und eine Radiochemotherapie in 3/17 Fällen adjuvant durchgeführt. Die Überlebenskurve fiel steil ab. Das Überleben war nach 1 Jahr 81,9 % und nach 7 Jahren nur mehr 18,2 %. Eine niedrige Expression des Proliferationsmarkers Ki-67 war zwar nur selten, aber dafür prognostisch günstig.

■ Der Einfluss von Frailty auf das 1-Jahres-Überleben bei herzchirurgischen Patienten

Die Gebrechlichkeit der Patienten wird ein zunehmend relevanter Risiko- und damit Entscheidungsfaktor in der kardiovaskulären Medizin. Die zitierte Studie untersuchte 604 herzchirurgische Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren [8], 79 % waren männlich. Es wurde ein mehrteiliger Frailty-Score erhoben. Die Komponenten des Scores waren: 1.) Die Erhebung von Gehgeschwindigkeit, täglicher körperlicher Aktivität, Handgriffstärke und Erschöpfung, 2.) wurden Performance-Tests für Balance und Körperkontrolle erhoben. Der dritte Teil bestand aus medizinischen Tests wie Laboruntersuchungen (z. B. Kreatinin, Albumin, BNP, Leberfunktionsparameter) und einer Spirometrie (FEV1), 4.) erfolgte eine klinische Frailty-Beurteilung, wo Komponenten wie Selbständigkeit, Hilfe beansprucht bei tägl. Aktivitäten etc. mitbeurteilt wurden. Rund ein Viertel der Patienten wurde als „frail“ eingestuft (Score ≥ 11). Die 1-Jahres-Sterblichkeit lag bei 5 % im gesamten Kollektiv. Die als „frail“ eingestuften Patienten wiesen die vierfache Sterblichkeit innerhalb eines Jahres auf im Vergleich zu „non-frail“-Patienten (OR 4,63 [95%-CI: 2,21–9,69]). Die gebrechlichen Patienten wiesen auch eine signifikant höhere Morbidität auf. So hatten sie längere Krankenhausaufenthalte,

häufiger postoperatives Vorhofflimmern und Wundinfektionen. Diese Daten untermauern die Wichtigkeit der Einbeziehung des Gebrechlichkeitszustands der Patienten in die therapeutischen Überlegungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Wohl des Patienten (*Salus aegroti*) unser oberstes Gesetz sein muss. Wir sollten mit unseren operativen und interventionellen Therapien auch möglichst nicht schaden (*primum nil nocere*). Mit diesen Grundsätzen sollten wir die Meilensteine der wissenschaftlichen Publikationen bewerten, altbewährte Therapien nicht vorschnell über Bord werfen und neue Therapien nach wissenschaftlicher Evaluierung implementieren.

Literatur:

1. Park DW, Ahn JM, Park H, et al; PRECOMBAT Investigators. Ten-year outcomes after drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary disease: Extended follow-up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation* 2020; 141: 1437–46.
2. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al; EXCEL Trial Investigators. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1820–30.
3. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, et al; STICH Trial Investigators. CABG improves outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy: 10-year follow-up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 878–87.
4. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al; PARTNER 2 Investigators. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020; 29: 799–809.
5. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2020; 382: 111–9.
6. Michalis KC, Zhong L, Peltz M, et al. Dynamic forecasts of survival for patients living with destination left ventricular assist devices: Insights From INTERMACS. *J Am Heart Assoc* 2020; 21: e016203.
7. Aboud A, Farha K, Hsieh WC, et al. Prognostic factors for long-term survival after surgical resection of primary cardiac sarcoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 8: 665–71.
8. Bäck C, Hornum M, Jørgensen MB, et al. One-year mortality increases four-fold in frail patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; 1: 192–8.

Korrespondenzadresse:

ao.Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, MSc
 Universitätsklinik für Herzchirurgie
 Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und
 Thoraxchirurgie
 Medizinische Universität Innsbruck
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
 E-Mail: thomas.schachner@i-med.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung