



Der herzkranke Diabetiker  
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

## Die Bypass-Operation ist nicht mehr die Standardrevaskularisation bei Diabetikern



W. Motz

Diabetiker erkranken häufiger an Verkalkungen und Verengungen der Herzkranzgefäße als Stoffwechselgesunde. Sie erleiden auch häufiger einen Herzinfarkt als Nichtdiabetiker. Zudem ist der Krankheitsverlauf bei Diabetikern meist schwerer als bei Menschen mit Blutzuckerwerten im Normbereich.

In den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen 2013 (1) wird eine Bypass-Operation bei Patienten mit Diabetes und einer koronaren Mehrgefäßerkrankung oder einem SYNTAX-Score >22 als IA-Empfehlung ausgesprochen. Die optimale medikamentöse Therapie vor interventionellen und operativen Maßnahmen hat einen Empfehlungsgrad IIB. Diese Empfehlungen können 2017 nicht unwidersprochen bleiben.

### Interventionelle Koronartherapie 2017

Mittlerweile ist die Standardbehandlung bei Verengung der Herzkranzgefäße die Behandlung im Herzkatheterlabor mit Stents. Die Katheter werden entweder über die Leiste oder die Arteria radialis am Handgelenk eingeführt. Üblicherweise wird die Stenose des Herzkranzgefäßes durch Aufdehnung mit einem

Ballonkatheter beseitigt und danach in die Läsion ein Stent eingeführt. Beim Aufdehnen des Ballons dehnt sich das Drahtgeflecht aus. Bei der Deflation des Ballons bleibt das Drahtgeflecht entfaltet und stützt das dilatierte Gefäßsegment ab. Heute kommen in über 90 % der Fälle Drug Eluting Stents (DES; Stents, die Medikamente freisetzen) zur Anwendung. Diese sind mit einem Kunststoff (Polymer) beschichtet, aus dem über einen Zeitraum von 1 bis 3 Monaten ein wachstumhemmendes Medikament (z.B. Everolimus) freigesetzt wird. Dadurch ist die Rezidivrate in den letzten 20 Jahren von 30 auf unter 5 % gesunken. Die modernen Stents der dritten Generation, die inzwischen verwendet werden, haben sehr dünne Streben, so dass diese effektiv in die Gefäßwand eingepresst werden können. Sie sind flexibel und können auch in geschlängelte Gefäße eingeführt werden. Oft sind die Verengungen der Kranzgefäße sehr stark verkalkt. Hier bietet sich das Verfahren der Rotablation an. Dazu wird ein dünner Stahldraht in die Peripherie des zu behandelnden Kranzgefäßes eingeführt. Über diesen Draht wird dann ein kleiner Bohrkopf vorgerieben, der mit 160 000 Umdrehungen/Minute rotiert und so die verkalkte Koronarstenose in Mikropartikel zerstäubt. Dieses Verfahren eignet sich besonders bei Dialysepatienten, die erfahrungsgemäß starke Gefäßverkalkungen im Rahmen der Dialysekrankheit aufweisen. Ist das Ausmaß der Gefäßverengung in der Koronarangiographie nicht eindeutig, kann die Druckdifferenz vor und hinter der Verengung im Kranzgefäß elektronisch und schnell während einer diagnostischen Untersuchung gemessen

werden (fraktionelle Flussreserve, FFR). Zusätzlich kann auch die Struktur der Gefäßwände mit intravaskulärem Ultraschall (IVUS) beurteilt werden. Langzeit verschlossene Gefäße (CTO: chronic total occlusion) können mit komplexen Techniken sicher eröffnet werden. Liegt eine sehr stark eingeschränkte Ventrikelfunktion vor, werden interventionelle Eingriffe auch unter Zuhilfenahme von passager in die linke Herzkammer eingeführten Assistenzsystemen durchgeführt. Das Impella®-System – eine Minipumpe – liefert bis zu 5 Liter Volumen/Minute und wird am Ende des Eingriffs wieder entfernt. Diese CHIP (complex high risk and indicated percutaneous interventions)-Eingriffe sind Alternativen zur Bypass-Operation. Sämtliche Eingriffe sollten heute auf 2-Ebenen-Anlagen durchgeführt werden, um Kontrastmittel zu sparen. Besonders bei Diabetikern schädigt eine zu hohe Menge an Kontrastmittel die Nieren.

### Optimale medikamentöse Therapie, Bypass-Operation und PCI

Da sich Leitlinien berechtigterweise auf randomisierte Studien stützen müssen und nicht auf Expertenmeinungen, sind die Leitlinien nur so gut wie die Studien. Obwohl es mittlerweile mehrere, auch große, randomisierte Studien gibt, sind deren Schlussfolgerungen kritisch zu betrachten. Generell hinken die publizierten Studien den aktuellen technischen Entwicklungen der koronaren Interventionstherapie und der DES meist Jahre hinterher. Die aktuellen Everolimus-freisetzenden Koronarstents der dritten Generation sind in den Vergleichsstudi-

en nicht untersucht, ebenfalls nicht die moderne Begleittherapie mit den neuen P2Y12-Rezeptor-Blockern. In bisher publizierten Vergleichsstudien fehlte auch die Beurteilung fraglich relevanter Koronarstenosen mit der Druckdrahtmessung (FFR). Zudem fanden Koronarinterventionen mit Zugang über die Arteria radialis, die mit geringeren Blutungskomplikationen assoziiert sind, keine Berücksichtigung.

Aus der BARI-2-D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes)-Studie (2) wird die Schlussfol-

siert wurden, während der Studie operativ oder interventionell revaskularisiert. Nur 34,7 % der interventionell behandelten Diabetiker erhielten einen DES! Die Tatsache, dass nur 2 187 der 4 623 gescreenten Patienten in die Studie aufgenommen und randomisiert wurden, spricht dafür, dass es sich hier um ein sehr spezielles Studienkollektiv mit exzellent eingestellten Blutzuckerwerten ( $HbA_{1c}$ : 7,25 %) handelt, das nicht der „Real World“ entspricht.

Bei der SYNTAX-Studie (3) wurde als primärer Studienendpunkt

bedingt müssen koronare Interventionen bei schwieriger Koronarmorphologie häufig mehrzeitig durchgeführt werden. In der so oft zitierten SYNTAX-Studie wurden die Patienten zwischen 2005 und 2007 rekrutiert – also vor 10 bis 12 Jahren! Der verwendete Taxus®-Stent gehört zur ersten Generation der DES. Heute werden Stents der dritten Generation implantiert. Die Dicke der Stentstreben (inklusive Polymer) betrug beim Taxus®-Stent ca. 150  $\mu\text{m}$ , bei Stents der dritten Generation beträgt die Dicke ca. 90  $\mu\text{m}$ . 4 337 Patienten wurden gesichtet und davon nur 1 800 Patienten randomisiert. Mehr als 50 % aller Patienten, die in Frage kamen, wurden also nicht in die Studie aufgenommen. Die Studie spiegelt nicht die derzeitige Behandlungsrealität wider. Auch der viel zitierte, komplex zu errechnende – und damit zeitaufwendige – SYNTAX-Score ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)), der eine Entscheidungshilfe für Operation (Score > 22) oder Intervention (Score < 22) darstellen soll, wird in der klinischen Realität nicht berechnet. Eine weitere Limitation ist die Tatsache, dass die neuen Thrombozytenaggregationshemmer wie Prasugrel und Ticagrelor zum Zeitpunkt der SYNTAX-Studie noch nicht auf dem Markt waren.

Die FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease)-Studie (4) ist die aktuellste publizierte Studie, bei der PCI und Operation bei Diabetikern verglichen wurden. Beide Gruppen erhielten eine optimale medikamentöse Therapie mit Lipidsenkern, Antidiabetika und antihypertensiven Substanzen. In der Studie zeigte sich, dass die Koronaroperation der PCI überlegen ist. Anzumerken ist, dass von 32 966 gescreenten Patienten nur 3 309 Patienten (ca. 10 %) sich für die Randomisierung eigneten und 1 900 sich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden erklärten. Insgesamt nahmen nur 5,8 % der gescreenten Patienten an der Studie teil. Dies spricht dafür, dass es sich um „künstliche“ Studienbedingungen handelte und sich nicht die „Real World“ widerspiegelte. Zu bemerken ist auch, dass die Patienten von 2005 bis 2010 in die Studie eingeschlossen wurden. In dieser Zeit wurden noch häufig Stents implantiert, die ein hohes Throm-

Koronare Revaskularisation von Diabetikern		
Empfehlungen	Empfehlungs-Klasse	Evidenz-level
Die optimale medikamentöse Behandlung sollte als bevorzugt angesehen werden bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit und Diabetes, wenn keine großflächigen Ischämien oder signifikanten Läsionen des linken Hauptherzkranzgefäßes oder proximaler linker Herzkranzgefäße vorliegen.	IIa	B
Eine Bypass-Operation wird empfohlen bei Partienten mit Diabetes und Mehrgefäß- oder komplexer KHK (SYNTAX-Score >22), um das Überleben ohne schwere kardiovaskuläre Ereignisse zu verbessern.	I	A
Eine perkutane koronare Intervention zur Symptomkontrolle kann erwogen werden als Alternative zur Bypass-Operation bei Patienten mit Diabetes und weniger komplexer KHK (SYNTAX-Score $\leq$ 22), wenn eine Revaskularisation erforderlich ist.	IIb	B
Die primäre perkutane koronare Intervention wird gegenüber der Fibrinolyse bevorzugt bei Diabetikern mit ST-Hebungsinfarkt innerhalb des empfohlenen Zeitintervalls.	I	B
Bei Diabetikern, die eine perkutane koronare Intervention erhalten sollen, werden Drug-eluting Stents gegenüber Bare-Metal Stents empfohlen, um das Risiko der Revaskularisation zu reduzieren.	I	A
Die Nierenfunktion sollte nach Koronarangiographie/perkutaner koronarer Intervention bei allen Patienten mit Metformintherapie sorgfältig überwacht werden.	I	C
Falls sich die Nierenfunktion bei Patienten mit Metformintherapie während der Koronarangiographie/ perkutanen koronaren Intervention verschlechtert, sollte die Therapie um 48 Stunden verschoben werden oder solange, bis die Nierenfunktion wieder dem Ausgangsniveau entspricht.	I	C

Tab. 1: Empfehlungen zur koronaren Revaskularisation von Diabetikern (mod. nach [1]).

gerung gezogen, dass bei einer stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) einer optimalen medikamentösen Therapie der Vorzug gegenüber operativen oder interventionellen Revaskularisationsmaßnahmen gegeben werden soll. Falls man sich zu einer Revaskularisation entschließt, sollte die Bypass-Operation gegenüber der perkutanen koronaren Intervention (PCI) bevorzugt werden. Allerdings wurden 40 % der Patienten, die zur optimalen Therapie randomi-

- Tod jeglicher Ursache,
- zerebrovaskuläres Ereignis/Schlaganfall,
- Myokardinfarkt und
- Notwendigkeit einer erneuten Koronarintervention

gewählt. Die Notwendigkeit einer erneuten Koronarintervention wurde als Äquivalent zu tödlichen Komplikationen dargestellt. Durch diesen – vorsichtig ausgedrückt – Kunstgriff ist das Ergebnis vorweggenommen. Methoden-

boserisiko aufwies. Interessanterweise war bei den nicht in Nordamerika behandelten Patienten keine Überlegenheit der operativen Behandlung nachweisbar. Zusammengefasst ist auch die FREEDOM-Studie nicht geeignet, den Vorteil der Operation bei Diabetikern zu beweisen. Metaanalysen liefern keine weiteren Erkenntnisse, da diese auf den oben zitierten Studien beruhen (2, 5).

### ST-Hebungsinfarkt

Unstrittig ist, bei einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) die sofortige PCI als Therapieoption zu wählen, falls die Zeitlimits eingehalten werden können. Die Hospitalmortalität und die Langzeitmortalität von Diabetikern mit einem akuten Myokardinfarkt sind immer noch deutlich höher als bei Nichtdiabetikern. Die Ursachen dafür sind nicht vollständig geklärt. Ein Problem ist, dass wir unsere Kenntnisse nur aus Subgruppenanalysen beziehen. In den Subgruppen sind die „Diabetiker“ häufig nur unzureichend metabolisch definiert. Gleichzeitig verbergen sich in der Gruppe der Nichtdiabetiker auch viele Patienten, die ein Metabolisches Syndrom oder einen bisher unentdeckten Diabetes haben. Man kann davon ausgehen, dass bei dem höheren kardiovaskulären Risiko der Diabetiker sämtliche Maßnahmen, die man bei Nichtdiabetikern unternimmt, effektiver sind.

### Fazit

Die Empfehlungen in den Leitlinien gehen an der klinischen Realität vorbei. Diabetiker sind hinsichtlich koronarer Revaskularisationsmaßnahmen sicher ein Risikokollektiv sowohl für interventionelle als auch für operative Maßnahmen. Aus diesem Grund ist es erforderlich, dass der behandelnde Kardiologe seine eigenen technischen Möglichkeiten und sein individuelles Können bei einer PCI kritisch einschätzt und auch die Bypass-Operation in Erwägung zieht. Allerdings müssen auch die Herzchirurgen ihre technischen Möglichkeiten kritisch hinterfragen. Es ist keineswegs so, dass der „komplexere Fall“ immer von der Herzchirurgie gelöst wird und der „ein-

fachere Fall“ vom Kardiologen. Oft ist es auch umgekehrt, da die interventionelle Kardiologie enorm an Kompetenz gewonnen hat und die Bypass-Chirurgie wesentliche Neuerungen schuldig geblieben ist. Optimal ist, wenn in einem Zentrum Kardiologie und Herzchirurgie in einem „Heart-Team“ zusammenarbeiten. Die in den Leitlinien ausgesprochene Empfehlung, die optimale medikamentöse Therapie und bei Revaskularisationsmaßnahmen generell die Bypass-Operation zu bevorzugen, spiegeln nicht den heutigen klinischen Alltag wider. Generell sollte man nicht Gruppen behandeln, also nicht „die Diabetiker“ und „die Nichtdiabetiker“. Stattdessen sollten Patienten individuell unter Berücksichtigung des Koronarstatus und ihrer Komorbiditäten entweder interventionell oder herzchirurgisch therapiert werden. Auch die Erfahrung und die fachlichen Möglichkeiten der behandelnden Ärzte sind zu berücksichtigen.

*Prof. Dr. Wolfgang Motz  
Kuratorium Stiftung DHD  
Ärztlicher Direktor Klinikum Karlsburg  
Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg-Vorpommern  
Greifswalder Straße 11  
17495 Karlsburg  
E-Mail: [wmotz@drguth.de](mailto:wmotz@drguth.de)*

- 1) Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, De Backer G, Sirnes PA, Ezquerro EA, Avogaro A, Badimon L, Baranova E, Baumgartner H, Betteridge J, Ceriello A, Fagard R, Funck-Brentano C, Gulba DC, Hasdai D, Hoes AW, Kjekshus JK, Knuuti J, Kolh P, Lev E, Mueller C, Neyses L, Nilsson PM, Perk J, Ponikowski P, Reiner Z, Sattar N, Schächinger V, Scheen A, Schirmer H, Strömberg A, Sudzhaeva S, Tamargo JL, Viigimaa M, Vlachopoulos C, Xuereb RG; ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34: 3035-3087
- 2) BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 2503-2515

- 3) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-972
- 4) Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S 3<sup>rd</sup>, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators: Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2375-2384
- 5) Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrié D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kähler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ: Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1190-1197