

Aus der II. Medizinischen Klinik  
(Kardiologie – Angiologie – Pulmologie)  
des Klinikums Coburg  
Akademisches Lehrkrankenhaus  
der Universität Würzburg

Chefarzt Professor Dr. med. Johannes Brachmann

**Interventionelle Therapie des ungeschützten linken  
Hauptstamms mit medikamenten-beschichteten Stents  
versus operatives Vorgehen mittels Bypass-Chirurgie:  
Vergleich beider Methoden unter besonderer  
Berücksichtigung des Alters und der Lebensqualität der  
Patienten**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Kai Kögler  
aus Coburg

Würzburg, November 2011

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. med. A.-M.Sinha

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. M. Beer

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2012

Der Promovend ist Arzt

# Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	1
1.1	Die koronare Herzkrankheit .....	1
1.1.1	Pathogenese.....	1
1.1.2	Stenosen des linkskoronaren Hauptstammes .....	4
1.2	Therapie der koronaren Herzerkrankung .....	4
1.2.1	Pharmakotherapie .....	4
1.2.2	Perkutane Koronarintervention.....	6
1.2.3	Stents .....	9
1.2.4	Aorto-koronar-venöse Bypasschirurgie .....	12
1.3	Ziel der Arbeit.....	15
2	Methodik.....	17
2.1	Studiendesign .....	17
2.1.1	Patientenauswahl .....	17
2.1.2	Einschlusskriterien.....	17
2.2	Ablauf.....	19
2.2.1	Zeitintervall .....	19
2.2.2	Perkutane Koronarintervention .....	19
2.2.3	Aorto-koronar-venöse Bypass-Operation .....	20
2.2.4	Antithrombozytäre Therapie .....	20
2.3	Nachsorge.....	21
2.3.1	Untersuchungsparameter .....	21
2.4	Endpunkte .....	24
2.5	Statistische Auswertung.....	25
3	Ergebnisse .....	26
3.1	Basisdaten und angiographische Parameter.....	26
3.2	Resultate nach Index-Prozedur.....	30
3.3	Ergebnisse nach 30 Tagen .....	30
3.4	Langzeitergebnisse .....	32
3.5	Lebensqualitäts-Analyse .....	36
4	Diskussion.....	39
5	Zusammenfassung.....	48
6	Literaturverzeichnis .....	49
7	Abkürzungsverzeichnis .....	56
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	57
9	Danksagung	
10	Lebenslauf	

# 1 Einführung

## 1.1 Die koronare Herzkrankheit

### 1.1.1 Pathogenese

Die koronare Herzkrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen in Ländern mit hohem Lebensstandard und stellt mit 22% die weltweit häufigste Todesursache dar. Männer sind hiervon ab dem 50. bis 60. Lebensjahr, Frauen ab dem 70. Lebensjahr betroffen. (1) (2) Unter koronarer Herzkrankheit versteht man alle morphologisch oder funktionell fassbaren stenosierenden Erkrankungen der epikardial verlaufenden Koronargefäße, welche zu einer unzureichenden Blutversorgung des Myokards führen. Die Ursache der koronaren Herzkrankheit ist in mehr als 90% der Fälle eine Atherosklerose der großen extramuralen Koronararterien, wohingegen die übrigen Fälle sich auf eine Erkrankung der kleinen Gefäße und Koronarspasmen verteilen. „Als partielle Erklärung muss dabei an die Grenzen der Koronarangiographie erinnert werden, nämlich, dass sie stenosierende Prozesse in den kleinen Gefäßen nicht sichtbar machen kann („small vessel disease“). (3)

Arteriosklerotische Wandveränderungen führen zu einer Reduktion des Koronarflusses und je nach Grad der Stenose in den meisten Fällen zu Angina pectoris-Symptomatik. Kommt es bei einem Intimaeinriß zur Plaqueruptur führt dies zu einer initialen Thrombusbildung. Anschließend bildet sich ein Propagations-thrombus und es kommt zur Freisetzung von Mediatoren wie z.B. Thromboxan A<sub>2</sub> und Serotonin. Dies führt zur Gefäßkontraktion und dadurch zur Erweiterung des Thrombus mit letztendlich komplettem Verschluss des Gefäßes. (4)

Je nach der Anzahl der befallenen großen Gefäße unterscheidet man eine Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung.

Eine Besonderheit stellt dabei die Stenose des linkskoronaren Hauptstamms dar, da eine Stenose an dieser Stelle sowohl das Versorgungsgebiet des Ramus circumflexus als auch des Ramus interventrikularis anterior beeinflusst.

Dabei ist bislang die Pathogenese der Atherosklerose nicht vollständig geklärt und es existieren unterschiedliche Theorien zur Entstehung arteriosklerotischer Läsionen.

Die 1976 von dem Amerikaner R. Ross aufgestellte „Response to Injury“-Hypothese, sieht eine Intimaläsion als Ursache eines komplexen arteriosklerotischen Geschehens. (5; 6)

Die Intima wird aus einer einlagigen Schicht Endothelzellen und subendothelialelem Bindegewebe gebildet. Als Folge einer Intimaverletzung kommt es zu einer, durch Wachstumsfaktoren und Zytokinen ausgelösten Proliferation und zur Migration von glatten Muskelzellen aus der mehrschichtigen Media in die Intima. Des Weiteren kommt es durch Fetteinlagerung zur Bildung von Schaumzellen in Intima und Media.

Beide Mechanismen führen über einen längeren Zeitraum zur Plaquebildung.

Bei der „Response to Injury“ Hypothese wird somit von einer Verletzung als Ursache der Atherosklerose ausgegangen. Als Verletzungsursache kommen dabei unter anderem eine traumatische Schädigung, eine Infektion durch Viren oder Bakterien, eine Reaktion auf bakterielle Toxine oder eine Reaktion auf Antigen-Antikörper-Komplexe in Betracht. Als traumatische Schädigung der Gefäßwand ist unter anderem auch eine Ballondilatation oder eine Stentimplantation zu werten. (6)

Ein modifizierter Ansatz geht dahingegen von einer endothelialen Dysfunktion als Ursache einer Atherosklerose aus. Eine endotheliale Dysfunktion kann durch Bluthochdruck, Nikotin, Immunmechanismen, hämodynamische Faktoren und eine Hyperlipidämie verursacht werden.

Die „Lipoprotein-induced-atherosclerosis“-Hypothese wurde von J.L. Goldstein entwickelt. Diese basiert auf einer Aufnahme von modifiziertem LDL-Cholesterin durch Makrophagen und der Umwandlung von Makrophagen in Schaumzellen. Die Bildung von Schaumzellen ruft eine Entzündungsreaktion hervor, welche zunächst nur die Intima betrifft, aber im weiteren Verlauf auch die Media als weiteren Teil der Gefäßwand betreffen kann. Hieraus resultiert eine Veränderung der Gefäßwandstruktur und es entstehen bindegewebsartige Plaques, welche im Inneren einen LDL-Cholesterin-Kern aufweisen. Diese werden als

arteriosklerotische Plaques bezeichnet. Der Lipidkern besteht aus Massen abgestorbener Schaumzellen („necrotic core“).

Je nach Größe der Plaques entstehen hieraus bereits stenotische Gefäßveränderungen. (5) Durch den arteriosklerotischen Gefäßumbau wird das Gefäß zunehmend brüchiger, das Endstadium als Gefäßverkalkung bezeichnet.

Der Prozess der Atherosklerose ist bis zur Bildung der Schaumzellen umkehrbar.

Gefäßstenosen entstehen somit in einem langsamen über Jahre laufenden Prozess, die akute Phase, welche zu einem Myokardinfarkt führt in einer wohl nur wenige Tage dauernden Phase.

Aus einer stabilen Plaque unterschiedlicher morphologischer Zusammensetzung kann aufgrund eines höheren Anteils an abgestorbenen Schaumzellen, d.h. eines größer werdenden weichen Lipidkerns eine instabile Läsion werden. Wenn eine solche Plaque aufbricht, setzen Blutgerinnungsreaktionen ein, welche den Gefäßdurchmesser weiter verengen oder akut Verschießen, wie beim akuten Myokardinfarkt.

Bei der Koronararteriosklerose wird morphologisch und auch angiographisch zwischen stabilen (Stenosegrad  $<75\%$ ), kritischen (Stenosegrad  $>75\%$ ) und instabilen Plaques unterschieden. Bei einer mehr als 75%-igen Einengung des Lumens einer Koronararterie durch arteriosklerotische Läsionen ist bei erhöhter Sauerstoff-Anforderung des Arbeitsmyokards, z.B. bei Belastung nicht mehr mit einer ausreichenden Blutversorgung des Herzmuskels zu rechnen. (7)

Hingegen sahen Askodan et al unter Ruhebedingungen eine kritische Herabsetzung der Koronardurchblutung erst dann, wenn die Stenosierung mehr als 90% betrug.

Dennoch können sich beim Menschen jedoch auch bereits mittelgradige Stenosen während körperlicher Belastung klinisch auswirken. (8)

### **1.1.2 Stenosen des linkskoronaren Hauptstammes**

Als Hauptstammstenose bezeichnet man eine Verengung des Hauptstammes der linken Koronararterie (Arteria coronaria sinistra, LCA) vor der Aufzweigung in den Ramus interventricularis anterior (RIVA) und Ramus circumflexus (RCX). Diese Verengung beeinflusst somit ein sehr großes koronarvaskuläres Versorgungsgebiet. Anatomisch wird unterschieden zwischen dem ostialen Hauptstamm, dem Hauptstammschaft und dem distalen Hauptstamm welcher mit der ostialen LAD und dem ostialen RCX verbunden ist. In manchen Patienten ist der Ramus intermedius ebenfalls ein Gefäß welches aus dem distalen Hauptstamm mündet.

Die Prognose der Hauptstammstenose ist schlecht. Ein Gefäßverschluss wird in der Regel nicht überlebt. Die 5 Jahresmortalität beträgt unter konservativer Therapie bis zu 70%. (9; 10; 11)

Seit der Durchführung randomisierter, die medikamentöse Therapie mit der Bypasschirurgie vergleichenden Studien ist belegt, dass die Lebenserwartung durch die Bypasschirurgie entscheidend verbessert werden kann. Die Behandlung einer Stenose des linken Hauptstamms ist derzeit die Domäne der Bypasschirurgie.

## **1.2 Therapie der koronaren Herzerkrankung**

Neben der medikamentösen Therapie zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit stehen die operative Revaskularisation mittels Bypasschirurgie sowie die Ballondilatation mit und ohne Stentimplantation zur Verfügung.

Die Ballondilatation ist heute die wichtigste therapeutische Routinetechnik. Ebenso wie die Bypass-Operation erfordert die perkutane Koronarintervention (PCI) eine langjährige Erfahrung und ein großes technisches Können.

### **1.2.1 Pharmakotherapie**

Die Pharmakotherapie der koronaren Herzkrankheit besteht aus verschiedenen Komponenten. Acetylsalicylsäure dient der Hemmung der Plättchenaggregati-

on, CSE-Hemmer der Einstellung erhöhter LDL-Cholesterinwerte als Risikofaktor und zur Stabilisierung arteriosklerotischer Plaques. (12)

1987 wurde durch Sigwart die erste Stentimplantation durchgeführt. (13) Einer raschen Ausbreitung dieses Verfahrens stand jedoch eine hohe Rate an Stentthrombosen entgegen. Versuche, die plasmatische Gerinnung mit z.B. Phenprocoumon in therapeutischer Dosierung zu beeinflussen schlugen fehl, da eine Thrombozytenaktivierung in erster Linie für eine Stentthrombose verantwortlich ist. Erst durch die Einführung der Thienopyridine war durch eine duale antithrombozytäre Therapie mit ASS 100 eine effektive Prävention der Stentthrombose möglich. Die Wirkung der Thienopyridine besteht in der Blockierung der von ADP-Rezeptoren der Thrombozyten ausgelösten Aktivierung des Glykoprotein-IIa/IIIb-Komplexes und somit der Verhinderung von Fibrinogenbrücken zwischen den Thrombozyten.

Das erste Thienopyridin, welches in der klinischen Routine eingesetzt werden konnte, ist Ticlopidin. (14) Mit dem Risiko von schweren Neutropenien sind unter Ticlopidin jedoch regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich und eine Behandlung über mehrere Monate, wie sie bei medikamentenfreisetzenden Stents notwendig ist, nur unter erschwerten Bedingungen möglich.

Erst mit dem Nachfolgepräparat Clopidogrel findet sich ein Medikament, welches eine gute Wirksamkeit zeigte und gleichzeitig ein ausreichend niedriges Risiko einer neutropenischen Komplikation bietet. (15; 16; 17)

Ein Nachteil von Clopidogrel besteht jedoch darin, dass manche Patienten eine verminderte Ansprechbarkeit auf das Medikament zeigen und daher bei diesen Patienten mit einem höheren Stentthrombose-Risiko zu rechnen ist.

Das Thienopyridin Prasugrel ist in seiner Wirksamkeit zur Verhinderung einer Stentthrombose Clopidogrel überlegen. In der Triton TIMI-38-Studie zeigte sich allerdings auch eine höhere Rate an Blutungskomplikationen. (18)

Unter Ticagrelor konnte in der Plato-Studie eine Überlegenheit gegenüber Clopidogrel gezeigt werden. Eine erhöhte Rate an Blutungskomplikationen fand sich nicht. (19; 20; 21; 22)

### **1.2.2 Perkutane Koronarintervention**

Die Koronardilatation wird über den für die Koronarangiographie verwendeten arteriellen Zugang durchgeführt, welcher transfemoral, aber auch radial oder brachial liegen kann. Bei der PCI wird allgemein zunächst der Führungskatheter im Ostium des zu behandelnden Gefäßes platziert. Dann wird über den Führungskatheter ein Führungsdraht eingebracht und dieser weit hinter die zu behandelnde Stenose vorgeschoben.

Bei der PCI unterscheidet man eine reine Dilatation des Gefäßes mit einem Ballonkatheter, eine Stentimplantation nach Vordehnung mit einem Ballon und die direkte Stentimplantation.

Bei der Dilatation mit einem Ballonkatheter wird dieser über den Führungsdraht an die Zielläsion herangebracht und im Bereich der Stenose platziert. Nun erfolgt die Dilatation des Gefäßes. Nach Rückzug des Ballonkatheters wird die Engstelle angiographisch begutachtet, z.B. ob eine Gefäßdissektion als Komplikation vorliegt. Bei einem zufriedenstellenden angiographischen Befund ist die Ballonkatheterdilatation abgeschlossen. Heutzutage wird in der Regel eine Dilatation mit Ballon nur in kleinlumigen Gefäßen eingesetzt, bei denen eine Stentimplantation mit einem zu hohen Risiko für eine In-stent-Restenose einhergeht.

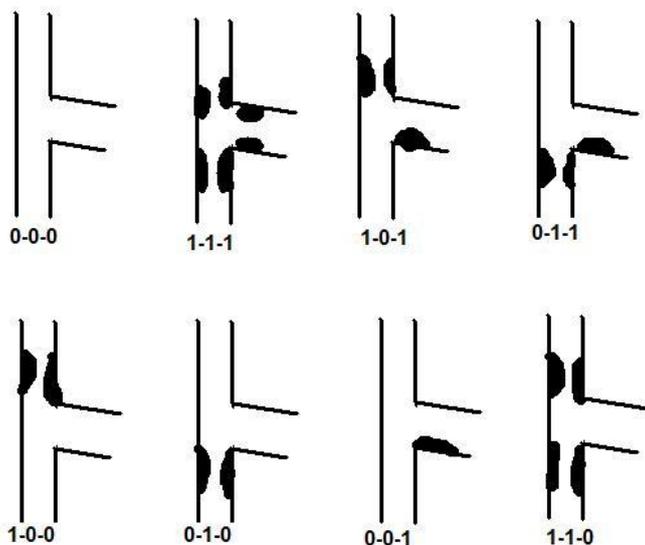
Bei der Stentimplantation sind zunächst die gleichen Schritte wie bei der reinen Ballondilatation erforderlich. Nach der erfolgten Ballondilatation wird nun jedoch ein Stent in die vormalige Stenose geschoben und implantiert. Auch hier erfolgt nach Stentimplantation eine angiographische Resultatkontrolle. Der Vorteil der Vordilatation ist, dass durch den in der Regel etwas kleiner gewählten Ballon die Stenosenlänge und der Gefäßdurchmesser für die spätere Stentimplantation abgeschätzt werden kann und sich durch die erfolgte Vordehnung der Stent besser platzieren lässt.

Bei der direkten Stentimplantation wird keine Vordehnung durchgeführt, sondern der Stent direkt im Bereich der Stenose implantiert. Auch hier ist eine angiographische Nachkontrolle erforderlich.

### **Spezielle Bifurkations-PCI-Techniken**

Häufig findet sich die Läsion an einer Gefäßverzweigung, d.h. einer Bifurkation, die nach dem Befallsmuster des Haupt- und Nebenastes klassifiziert werden. Neben mehreren vorgeschlagenen Klassifikationssystemen wie der „Duke´s“- oder der „ICPS (Institut Cardiovascular Paris Sud)“-Klassifikation hat sich die Medina-Klassifikation in der klinischen Routine durchgesetzt. (23) Sie beschreibt den Befall des Hauptastes proximal und distal sowie des Nebenastes mit den Ziffern 0 und 1.

Ein alleiniger Befall des Nebenastes würde so zum Beispiel in der Medina-Klassifikation mit 0-0-1 bezeichnet. Wobei die erste Ziffer den Hauptast proximal benennt, die zweite Ziffer den Hauptast distal der Bifurkation angibt und die dritte Ziffer den Seitast angibt.



Zeichnung nach Legrand V.: PCI in Bifurcation. Euro PCR Online 2007

Abbildung 1

Zur interventionellen Therapie distalen Hauptstammstenosen im Bereich der Aufzweigung von LAD und RCX sind spezielle PCI Techniken erforderlich wie z.B. das Provisional T-Stenting, die Crush-Technik oder die Kissing Stents-Technik.

### **Provisional T-Stenting**

Unter „Provisional T-Stenting“ versteht man die interventionelle Therapie einer Bifurkationsstenose mit der Absicht, nur einen Stent zu verwenden und nur im

Falle eines nicht zufrieden stellenden Ergebnisses im Haupt- oder Nebenast einen zweiten Stent einzusetzen.

Für das Provisional T- Stenting sollte mindestens eine 6 French Schleuse, idealerweise eine 7-8 F Schleuse und ein entsprechend großer Führungskatheter verwendet werden, um eine möglicherweise notwendig werdende Nachdilatation durchführen zu können. Je näher sich der Bifurkationswinkel bei 90° befindet, desto besser sind die Erfolgsaussichten dieser Strategie.

Nach Vorbringen zweier Führungsdrähte in Haupt- und Nebenast erfolgt die Vordilatation der betreffenden Stenose, bei Vorliegen einer sog. „echten“ Bifurkationsstenose mit Befall des Haupt- und Nebenastes die Aufdehnung beider Stenosen. Anschließend erfolgt eine Stentimplantation. Bei zufriedenstellendem Ergebnis auch im nicht gestenteten Gefäß ist die Behandlung abgeschlossen, bei einer > 70%-igen Reststenose im nicht gestützten Gefäß erfolgt auch hier eine Stentimplantation. Alternativ kann bei PCI des Seitast-Stents gleichzeitig ein Ballon im Hauptast mit niedrigem Druck inflatiert werden. Dadurch soll eine ausreichende Abdeckung des Ostiums sicher gestellt und eine Verschiebung der Plaque in den Hauptast verhindert werden. Bei Verwendung zweier Stents erfolgt abschließend eine erneute Ballondilatation in beiden Stents in sog. „kissing-ballon“-Technik, d.h. es wird in beiden Stents gleichzeitig erneut dilatiert. Im Bedarfsfall muss zunächst der Seitast mit einem kleineren Ballondurchmesser vorgedehnt werden. (24; 25; 26)

### ***Crush-Technik***

Hierbei erfolgt zunächst nach Legen des Führungskatheters das Vorbringen zweier Führungsdrähte in die zwei zu dilatierenden Gefäße. Nach Vordehnung beider Äste wird jeweils ein Stent in das Gefäß vorgebracht. Anschließend wird zunächst der Seitaststent, danach der Hauptaststent inflatiert. Dabei wird der Seitaststent an die Wand „gecrusht“. Anschließend erfolgt eine Resondierung des Seitastes, dieser wird dilatiert und die Intervention mit einer „final kissing“-Dilatation beendet.

Hierzu ist es von Vorteil, einen mindestens 7 French großen Führungskatheter zu verwenden, da ein mehrfacher Drahtwechsel und eine abschließende „kissing-ballon“-Dilatation erforderlich ist. (25; 27; 28)

### ***Kissing Stents Technik***

Diese Methode wird besonders bei spitzwinkligen Abgängen und fehlendem Befall des proximalen Hauptastes angewendet. Dabei werden simultan 2 Stents, in den distalen Hauptast und den Seitast implantiert und eine minimale Überlappung der proximalen Stentränder angestrebt.

Falls bei der Bifurkationsstenose auch der proximale Anteil des Hauptgefäßes betroffen ist, kann vor Implantation der beiden Stents in der Bifurkation auch zunächst ein Stent im proximalen Gefäßanteil des Hauptgefäßes implantiert werden und danach die Bifurkation behandelt werden. Diese ergänzende Methode wird als Pants-and-Trousers-Technik bezeichnet. (25; 29; 30; 31)

### **1.2.3 Stents**

Stents sind Gefäßstützen aus Edelmetall, welche in unterschiedlicher Strebenanordnung hergestellt werden. 1987 wurde von Sigwart die erste koronare Stentimplantation durchgeführt. (13)

Entwickelt wurden Stents, um die Resultate mit alleiniger Ballondilatation zu verbessern und um die Gefahr der Gefäßdissektion zu beherrschen, welche bei konventioneller Ballondilatation in ca. 20-45% der Fälle zu erwarten ist. (32) Das Wirkprinzip der Stents besteht darin, ein größeres glattes Gefäßlumen durch Beseitigung des Dissektionslumens zu erzielen. Zusätzlich kann ein früher Gefäßverschluss nach Dilatation („akutes Recoil“) damit ebenso verhindert werden wie ein im Langzeitverlauf auftretendes Gefäßremodeling. In den Koronarien werden in der Regel ballonexpandierende Stents eingesetzt, selbstexpandierende Stents kommen hingegen eher bei peripheren Gefäßstenosen, z.B. der unteren Extremitäten oder der Carotiden zum Einsatz. Bei ballonexpandierenden Stents wird der Stent durch Druckerhöhung im Ballon implantiert. Unterschieden werden unbeschichtete (Bare Metal) von medikamentenbeschichteten (Drug eluting) Stents.

### ***Unbeschichtete Stents***

Bei den herkömmlichen unbeschichteten Stents (Bare Metal Stents, BMS) finden als Materialien Edelstahl, Kobalt-Chrom-Legierungen, Kobalt-Nickel-Legierungen, Niobiumlegierungen, Tantalum oder Nitinol als Nickel-Titan-Legierung Verwendung.

Nachteil der BMS ist eine In-stent-Restenoserate, welche je nach Stenttyp und Gefäßgröße sowie der Länge des gestenteten Gefäßbereichs zwischen 10 und 50% beträgt. (33; 34; 35)

### ***Medikamentenbeschichtete Stents***

Ein medikamentenbeschichteter sog. „Drug-Eluting-Stent“ (DES) besteht wie ein Bare Metall Stent aus einem Metallgerüst, welches jedoch mit einem Medikament bedeckt oder beschichtet wurde. Hierdurch soll die Ursache der In-stent-Restenose, die Intimaproliferation verzögert oder verhindert werden. (36; 37; 38; 39; 40; 41)

Dabei werden unterschiedliche Medikamente verwendet.

Da im Klinikum Coburg in der vorliegenden Untersuchung vorwiegend Sirolimus- und Paclitaxel beschichtete Stents verwendet werden, sollen hier diese beiden Medikamente näher beschrieben werden.

Bei Paclitaxel handelt es sich um ein Medikament, welches ursprünglich aus der pazifischen Eibe gewonnen wurde. Die Substanz Paclitaxel wurde 1971 entdeckt und ursprünglich nur in der Krebstherapie eingesetzt. Die Wirkung besteht in einer Störung der Zellmitose. In der Chemotherapie wirkt das Medikament auf alle sich teilenden Zellen, allerdings werden sich schneller teilende Zellen wie zum Beispiel Krebszellen davon effektiver betroffen. An den Koronarien erfolgt die Abgabe des Medikaments durch den Stent. Die Wirkungsweise ist daher nur lokal und nicht systemisch. (42)

Bei Sirolimus handelt es sich um ein Medikament zur Immunsuppression.

Dieses wurde erstmalig vor über 25 Jahren aus einer Bodenprobe auf der Osterinsel Rapa Nui isoliert. Neben der Wirkung gegen Pilze fiel auf, dass der Wirkstoff immunsuppressive Eigenschaften hatte. Seit 1999 in den USA, seit 2001 in

Deutschland ist das Medikament Sirolimus zur Prophylaxe nach Nierentransplantation auf dem Markt. In der Kardiologie nutzt der Sirolimus-beschichtete Stent die antiproliferativen Eigenschaften um Restenosen durch eine Hyperplasie der Gefäßintima nach Stentimplantation zu verhindern. (43)

Ein Nachteil dieser Medikamentenbeschichtung ist, dass die Endothelialisierung des Stents verzögert ist und eine Angriffsfläche für Thrombozyten bildet, die sich an den Stent ansetzen und eine Stentthrombose verursachen können. Deshalb ist eine verlängerte Gabe der dualen Plättchenhemmung notwendig.

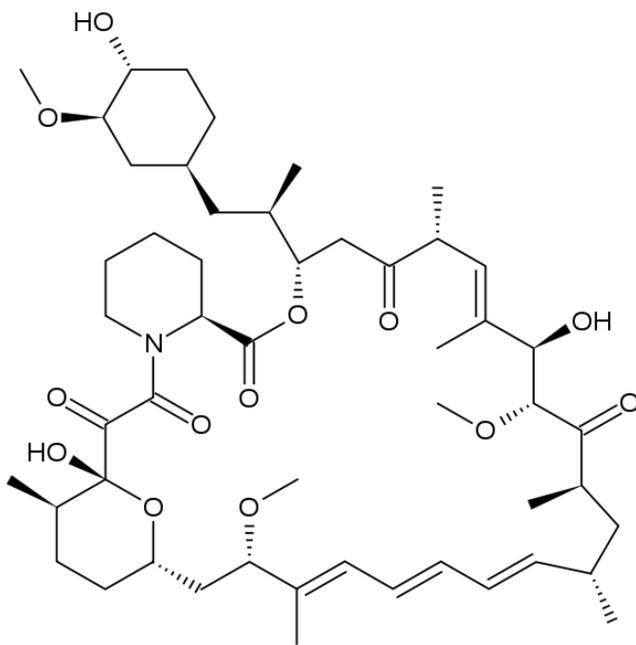


Abbildung 2: Sirolimus

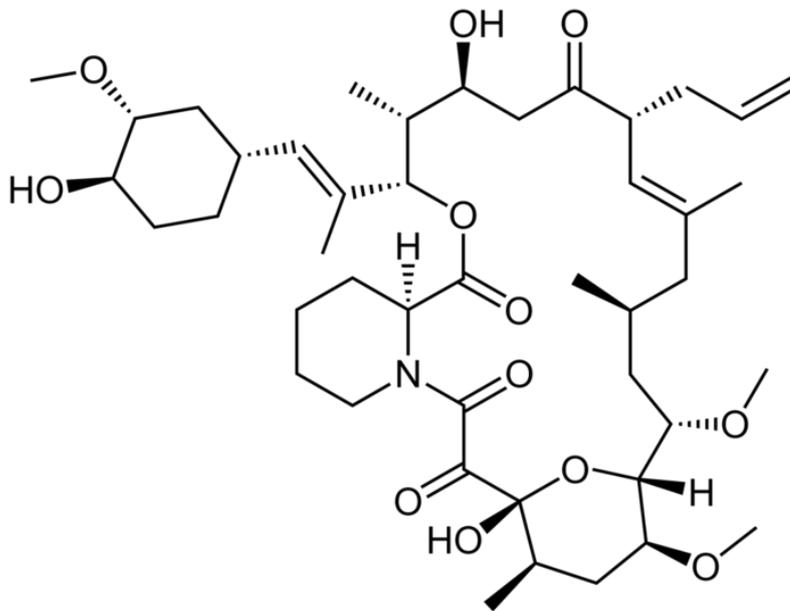


Abbildung 3: Tacrolimus

#### 1.2.4 Aorto-koronar-venöse Bypasschirurgie

Eine Bypass-Operation am Herzen ist ein seit langem etabliertes Verfahren.  
(44)

Die aorto-koronar-venöse Bypass-Operation erfolgt in Intubationsnarkose. Für die Operation sind somit sowohl das chirurgische OP-Team, als auch ein Anästhesist und neben der OP-Schwester auch ein Kardiotechniker zu Bedienung der Herz-Lungen-Maschine notwendig, falls letztere eingesetzt wird.

Das chirurgische OP-Team teilt sich die Arbeit in dem zu Beginn der OP ein Kollege für die Gewinnung des venösen Bypassmaterials, meist im Bereich der Vena saphena magna am Bein zuständig ist, während der andere die mediane Thorakotomie durchführt und ggf. bereits die linke und / oder rechte A. mamma-ria interna freipräpariert, falls diese verwendet werden soll. Danach inzidiert man in Längsöffnung das Perikard und begutachtet das schlagende Herzen z.B. auf Narbengewebe nach Infarkt und gewinnt einen ersten Eindruck der Ge-fäße.

Die obere Hohlvene und die ascendierende Aorta werden für die Herz-Lungen-Maschinen-Zugänge kanüliert. Im Anschluss erfolgt am schlagenden Herzen die Freipräparierung und die Begutachtung der zu versorgenden Koronarien.

Erst dann kommt es zum Ausklemmen der Aorta und das Einbringen der kardioplegen Lösung mit Übergang zur Versorgung des Blutgasaustauschs über die Herz-Lungen-Maschine. Jetzt werden die veno-koronaren und / oder mammario-koronaren Anastomosen angeschlossen und die Durchgängigkeit mit einer Sonde überprüft. Erst dann erfolgt die Freigabe des Koronarflusses. Falls das Herz nicht spontan im Sinusrhythmus schlägt muss ggf. intrathorakal defibrilliert werden oder eine Herzmassage durchgeführt werden. Weiterer Schritt ist bei schlagendem Herz das tangentielle Ausklemmen der Aorta ascendens und das Ausschneiden von kleinen kreisrunden Löchern für das Einnähen der Venentransplantate.

Epimyokardial werden im Anschluss eine bis zwei temporäre Schrittmacherdrähte (über dem rechten Ventrikel und ggf. über dem rechten Vorhof) platziert und diese ebenso wie im weiteren Verlauf zu legende Drainagen nach extrathorakal geführt.

Nun erfolgt der schrittweise Abgang von der Herz-Lungen-Maschine und im Anschluss die Dekanülierung des Herzens. Nach einer Blutstillung wird das Perikard locker adaptiert und eine substernale Drainage gelegt.

Nun erfolgt der schichtweise Thoraxverschluß mit Anlegen von Drahtcerclagen.

### ***Off-Pump-Coronary-Artery-Grafting***

Bei der Off-Pump-Coronary-Artery-Grafting (OPCAB) -Methode wird auf die Herz-Lungen-Maschine verzichtet und die Bypass-Anastomosen am schlagenden Herzen angelegt. Hierzu wird ein Stabilisator verwendet um den Anastomosenbereich zu fixieren und die OP möglich zu machen.

Durch die Kanülierung der Zugänge für die Herz-Lungen-Maschine besteht die Gefahr des Auslösens von Gefäßwandveränderungen, welche dann einen Apoplex verursachen können. Da dies bei OPCAB nicht notwendig ist wird das perioperative Apoplex-Risiko mit der Off-Pump-Methode vermindert.

Zugänglich bei der OPCAB sind neben der Vorderwand auch die Seitwände und die Hinterwand des Herzens. (45; 46)

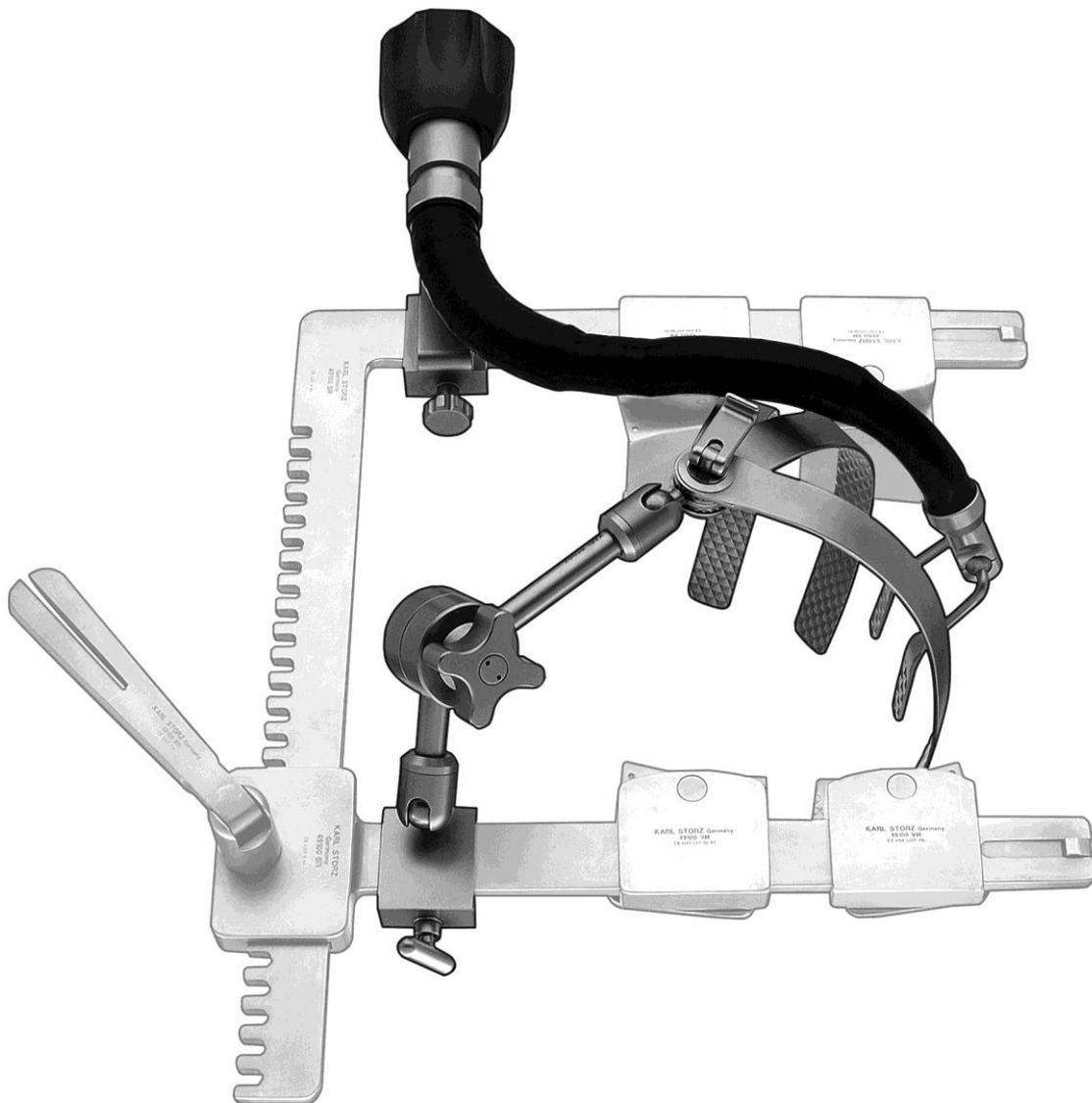


Abbildung 4: OPCAB-Stabilisator Karl Storz GmbH & Co. KG – mit Genehmigung Karl Storz GmbH & Co. KG

### ***MIDCAB – Minimally invasive direct coronary artery bypass***

Beim Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB)-Verfahren wird eine minimal invasive Bypass-Operation durchgeführt. Statt der üblichen Sternotomie wird hier mittels anterolateraler Minithorakotomie am schlagenden Herzen operiert und ebenfalls ein Stabilisator eingesetzt. Anwendbar ist das Verfahren bei LAD-Stenosen, welche auch distal gelegen sein können. In der

Regel wird die linke A. mammaria interna als Bypass-Material für dieses Verfahren verwendet.

Bei Patienten mit koronarer Zwei- oder Dreifäßerkrankung ist die MIDCAB-OP in Kombination mit der PCI als sogenanntes Hybrid-Verfahren denkbar.

Vorteil der Midcab-OP ist der Verzicht auf die Sternotomie und die hierdurch verursachten postoperativen Komplikationen. Somit ist es eine Alternative für Patienten mit einer ausgeprägten Komorbidität. Gute Ergebnisse der MIDCAB-OP sind allerdings nur nach einer erheblichen Lernkurve zu erwarten, daher bleibt das Verfahren ausgewählten Zentren vorbehalten. (45; 47)

### **1.3 Ziel der Arbeit**

Die koronar-arterielle Bypass-Operation wird als die bevorzugte Behandlungsmethode bei Patienten mit fortgeschrittener koronarer Gefäßerkrankung mit Stenose des ungeschützten linken Hauptstamms (ULMCA) angesehen. (48; 49; 50)

Obwohl der Einsatz von DES das Risiko einer Revaskularisation des Zielgefäßes deutlich reduziert hat, sind die Revaskularisationsraten immer noch höher im Vergleich zur CABG-Prozedur. (50) Dazu müssen, trotz eines nicht signifikant erhöhten Stentthromboserisikos die möglichen fatalen Konsequenzen eines solchen Ereignisses in Betracht gezogen werden. Auf der anderen Seite steigt jedoch, bei einem zunehmend älter werdenden Patientenkontinuum mit einer hohen Komorbiditätslast auch bei einem operativen Vorgehen ein höheres Risiko für das Auftreten unerwünschter Ereignisse wie z.B. einen Schlaganfall deutlich an. (50; 51; 52) Bisher wurden allerdings ältere Patienten in vielen Untersuchungen, die eine interventionelles mit einem operativen Vorgehen verglichen haben, ausgeschlossen. (50; 52; 53; 54; 55; 56; 57; 58)

Daher sollen in der vorliegenden Arbeit folgende Ziele prospektiv untersucht werden:

- Bestehen signifikante Unterschiede in den Patientencharakteristika bei Patienten unter 75 Jahren im Vergleich zu Patienten über 75 Jahre mit einer Stenose

des linken koronaren Hauptstamms, die sich entweder einer PCI oder einer operativen Revaskularisation unterzogen haben?

- Unterscheiden sich die klinischen Ergebnisse nach Therapie der Hauptstammstenose hinsichtlich des Alters der Patienten und der Art des Eingriffs?

-Beeinflusst der Eingriff die Lebensqualität dieser Patienten in unterschiedlicher Weise?

-Welche Komplikationen treten im Rahmen des Eingriffs und postinterventionell auf bei den Patientengruppen auf und inwieweit unterscheiden sich diese signifikant?

## **2 Methodik**

### **2.1 Studiendesign**

#### **2.1.1 Patientenauswahl**

In diese Untersuchung werden konsekutiv alle Patienten, die sich im Klinikum Coburg einer Koronarangiographie unterzogen und bei denen eine therapiebedürftige Stenose des linken Hauptstammes diagnostiziert worden war, eingeschlossen.

Die Entscheidung, welche Behandlungsstrategie bei dem Patienten durchgeführt wurde, erfolgte durch den interventionell tätigen Kardiologen und den Patienten, nachdem in einem Patientengespräch unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Situation die unterschiedlichen Therapieoptionen ausführlich dargelegt worden waren.

Falls die Entscheidung zugunsten einer Bypass-Operation fiel, erfolgte die weitere operative Versorgung in der Klinik für Herzchirurgie der Herz- und Gefäßklinik in Bad Neustadt / Saale.

Bei Entscheid zur PCI erfolgte das weitere Vorgehen im Klinikum Coburg.

Die Patienten wurden vor dem Eingriff über die Untersuchung informiert und aufgeklärt; nur die Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien (s. u.) erfüllten und eine Einverständniserklärung unterzeichneten, wurden, in die Studie eingeschlossen.

#### **2.1.2 Einschlusskriterien**

Als Einschlusskriterien wurden die folgenden Voraussetzungen festgelegt:

- Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung ungeschützten Hauptstammstenose grösser oder gleich 50%
- Angina pectoris-Symptomatik (Canadian Cardiovascular Society (CCS)-class II-III)
- geplanter operativen Versorgung (Bypass-OP) oder Hauptstamm-PCI
- Lebenserwartung > 1 Jahr unabhängig vom Alter des Patienten.

### 2.1.3 Ausschlusskriterien

Patienten mit den folgenden Merkmalen wurden nicht in die Studie eingeschlossen:

- Patienten mit Zustand nach Bypass-Operation wurden von der Studie ausgeschlossen, solange ein intakter Bypass auf das Versorgungsgebiet der LCA angiographisch nachgewiesen worden war.

Hingegen konnten Patienten nach Bypass-Operation mit verschlossenen Grafts auf die LCA oder nicht vorhandenem Graft auf die LCA konnten eingeschlossen werden, da hier die Situation einer ungeschützten linken Hauptstammstenose gegeben war.

- Patienten, welche einer kombinierten Bypass- und Klappenoperation zugeführt werden mussten, wurden nicht in die Untersuchung eingeschlossen, da durch die kombinierte Operation ein erhöhtes perioperatives Risiko und somit ein Bias zuungunsten der OP-Gruppe zu erwarten gewesen wäre.

- Patienten welche im Zeitraum von 30 Tagen vor Indexprozedur einen STEMI erlitten hatten wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Ein STEMI wurde diagnostiziert, wenn eine neue ST-Hebung  $>1\text{mm}$  in einer EKG-Ableitung oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock nachgewiesen wurde. Hingegen war ein akutes Koronarsyndrom mit Nicht ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) kein Ausschlusskriterium.

NSTEMI Patienten wurde anhand mindestens eines positiven kardialen Marker bei fehlender ST-Hebung im Index-EKG identifiziert. Patienten mit einer  $> 2$ -fachen Erhöhung der Creatinkinase-Level wurden jedoch auch ohne Vorliegen eines STEMI von der Studie ausgeschlossen.

- Patienten mit instabilen Kreislaufverhältnissen, welche ohne sofortige Intervention, sei es die PCI des LM oder eine Not-Operation vermeintlich keine Überlebenschance gehabt hätten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Als solche wurden hämodynamisch kritische Patienten definiert, die sich durch eine überlebte Reanimation bei Kammertachykardie oder Kammerflimmern, eine kardiopulmonale Reanimation vor Intervention, Intubation und Beatmung, Katecholaminbedarf vor Intervention oder ein akutes Nierenversagen (Kreatinin-

Clearance < 10 ml/h) aufgrund der schlechten Kreislaufverhältnisse vor Intervention auszeichneten.

- Patienten mit einer Lebenserwartung < 1 Jahr wurden unabhängig von der Ursache von einer Studienteilnahme ausgeschlossen.

- Patienten mit einer Kontraindikationen für eine duale Plättchenhemmung mit Aspirin und Clopidogrel, wie z.B. rezidivierende gastrointestinale Blutungen bei Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt bzw. bei Z.n. Stentthrombose konnten Patienten nicht eingeschlossen werden.

## **2.2 Ablauf**

### **2.2.1 Zeitintervall**

Im Zeitraum April 2004 bis Dezember 2007 erfolgte eine Erfassung aller Patienten im Klinikum Coburg welche sich einer Koronarangiographie unterzogen und bei denen eine therapiebedürftige Stenose des linken Hauptstammes diagnostiziert wurde.

### **2.2.2 Perkutane Koronarintervention**

Die Koronarangioplastie und die intrakoronare Stentimplantation wurden gemäß den Richtlinien und üblichen Techniken der perkutanen Koronarintervention durchgeführt.

Zu Beginn der Behandlung erfolgte eine ausreichende Lokalanästhesie mittels Mecain 1 %, dann wurde über einen transfemorale arteriellen Zugang der Herzkatheter in Seldinger Technik eingebracht. Hiernach erfolgte die Darstellung der Koronararterien. Die Koronarangiographie erfolgte in strahlensparenden Standardprojektionen. Die Angiographie erfolgte unter Verwendung eines nicht-ionischen Kontrastmittels.

Die PCI des linken Hauptstammes erfolgte mit einem 8F-System, d.h. einer arteriellen 8F-Schleuse und einem 8F-Guide. Nach Insertion einer 8F-Schleuse wurden initial 7500 IE Heparin i.a. appliziert und die Wirkung mittels Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit („activated clotting time“-ACT) monitoriert.

Die Auswahl der Führungskatheter und der Führungsdrähte erfolgte nach klinischen Kriterien

Bei Vorliegen einer Hauptstammstenose im proximalen oder mittleren Anteil des Hauptstamms erfolgte die Implantation eines einzigen Stents, bei distalen Hauptstammstenosen erfolgte die Mitversorgung des proximalen RCX sowie der proximalen LAD mit Implantation der Stents entweder in T-Technik, Crush-Technik oder durch Kissing-Stents. Die Untersucher waren angehalten mit Sirolimus beschichtete Stents zu verwenden, die endgültige Auswahl lag jedoch ebenfalls in der Entscheidung des Untersuchers.

Die Entscheidungsfreiheit beschränkte sich jedoch ausschließlich auf die Möglichkeit auch Tacrolimus beschichtete Stents als Alternative zu implantieren.

Alle Stents wurden mit einem hohen Druck von 14-18 atm implantiert und ggf. nachdilatiert.

### **2.2.3 Aorto-koronar-venöse Bypass-Operation**

Alle Patienten im OP-Arm wurden in Bad Neustadt / Saale im Rhön Klinikum operiert. Die Operationstechnik sowie die Entscheidung, ob der Patient mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurde lag in der Entscheidung des Operateurs. Ebenso offen blieb die Verwendung arterieller Grafts bei der Revaskularisation. In unsere Untersuchung flossen der OP-Bericht, der Entlassbericht nach OP, sowie weitere Arztbriefe über den weiteren Verlauf mit ein.

### **2.2.4 Antithrombozytäre Therapie**

In unserer Untersuchung erhielten alle Patienten des PCI-Arms ASS 100 mg einmal täglich während des Beobachtungszeitraums und eine off-label-Therapie mit 150 mg Clopidogrel (Clopidogrel 75 1-0-1) für 28 Tage, danach 75 mg täglich für 11 Monate. Bei nicht bereits initiiertem Clopidogreltherapie erhielten alle Patienten der PCI-Gruppe eine Clopidogrel-Vorbehandlung mit einer loading dose von 300 mg.

Die doppelte Clopidogrel-Dosis in den ersten 28 Tagen beruhte auf der Verhinderung einer möglichen Clopidogrelresistenz, da zu Beginn der Studie ein

Nachweis einer Clopidogrelresistenz mit dem Multitplate-System am Klinikum Coburg noch nicht möglich war.

Alternativen zu Clopidogrel wie Prasugrel und Ticagrelor standen zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht zur Verfügung.

## **2.3 Nachsorge**

### **2.3.1 Untersuchungsparameter**

Relevante Daten wurden aus dem Patientenerfassungssystem des Klinikums Coburg neben demographischen Parametern wie Alter, Geschlecht, kardiale und nicht kardiale Vorerkrankungen der Patienten erfasst.

Zur Analyse eines STEMI oder NSTEMI wurden die Labormarker Troponin T mit Normbereich  $< 0,10$  ng/ml sowie EKG-Parameter mit ST-Hebung  $> 0,1$  mV in einer EKG-Ableitung oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock herangezogen.

In der PCI-Gruppe erfolgte eine quantitative Koronaranalyse (QCA = quantitative angiographic analysis) bei den Patienten welche einer Kontrollangiographie zustimmten. Mit der quantitativen Koronaranalyse kann der Grad der Stenose morphologisch objektiv mit automatischer Konturfindung vermessen werden. Die Vermessung erfolgte im linken Hauptstamm, sowie im proximalen RCX und in der proximalen LAD.

Eine QCA-Analyse der hierbei erhobenen Daten wurde im Vergleich zum koronarangiographischen Befund nach Intervention von uns durchgeführt. Hierzu nutzten wir das Quantcor System der Firma Siemens (Siemens Healthcare Sector, Forchheim, Germany).

Zur Abklärung der Lebensqualität wurde an alle Patienten ein SF-36 Fragebogen verschickt. Der SF-36 Fragebogen ist ein Fragebogen mit 36 kurzen Fragen zur Erfassung der Lebensqualität. Man erhält ein achtskaliges Profil des Wohlbefindens und der funktionalen Gesundheit des Patienten, sowie eine psychometrisch-basierte physische und psychische Zusammenfassung des Gesundheitsstandes. (59; 60)

Zur Abschätzung des operativen Risikos der Patienten wurde bei allen Patienten der Parsonnet- sowie der Euroscore kalkuliert.

### ***Parsonnet-Score***

Der Parsonnet-Score dient der Risikobestimmung einer Bypass- oder kombinierten Bypass- und Klappen-Operation bei erwachsenen Patienten mit KHK. (61)

Für die vorliegende Untersuchung wurde das additive und logistische Regressionsmodell verwendet. Hierbei werden vor allem das Alter, das Geschlecht, Adipositas (Morbid obesity), Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) in die Bewertung einbezogen. Das Vorliegen einer Adipositas wurde aus den vorliegenden Daten (Größe und Gewicht) ermittelt und der Body Mass Index (BMI) berechnet. Ab einem BMI > 30 lag eine Adipositas vor. Ein Diabetes mellitus wurde angenommen, wenn aufgrund der anamnestisch erfragten Medikation oder der neu begonnenen Therapie die Gabe von Antidiabetika notwendig war. Eine arterielle Hypertonie wurde angenommen, wenn eine entsprechende medikamentöse Therapie vorlag oder begonnen wurde. Zur Berechnung der EF wurden sowohl laevokardiographisch als auch echokardiographisch bestimmte EF-Werte herangezogen.

### ***Euroscore***

Der Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) dient ebenso wie der Parsonnet-Score zur Risikostratifizierung bei Patienten mit geplanter Bypass- oder Klappenoperation. (62) Dabei wird zwischen einem einfachen additiven und einem logistischen Euroscore unterschieden.

Für unsere Untersuchung wurde der einfache additive Euroscore verwendet, in den Alter und Geschlecht ebenso ein wie Nebenerkrankungen wie Carotisstenose oder peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), neurologische Vorerkrankungen, instabile Angina pectoris und die linksventrikuläre Funktion einfließen. Die LV-Funktion wird unterschieden in gute LV-Funktion (LV-EF > 50%), moderate LV-Funktion (LV-EF 30-50%) und eingeschränkte LV-Funktion (LV-EF < 30%). Zur Berechnung

wurden sowohl laevokardiographisch als auch echokardiographisch EF-Werte herangezogen. Patienten mit COPD wurden als Patienten mit längerer medikamentöser Therapie (inhalative Therapie mit Bronchodilatoren oder Therapie mit Kortikosteroiden) definiert. Patienten mit Carotisstenose waren Patienten mit einer Stenose > 50% oder geplanter Carotisobliterations-OP oder Carotisstent.

Patienten mit pAVK waren Patienten mit Claudicatio oder und geplanter Intervention (PTA, Gefäßbypass-OP). Eine neurologische Dysfunktion lag vor, wenn durch eine entsprechende Vorerkrankung (Z.n. Apoplex) die Alltagstätigkeit des Patienten eingeschränkt war. Eine instabile Angina pectoris wurde als Ruheangina mit i.v.-Nitratbedarf definiert. Einfluß auf die Analyse hatte auch eine vorausgehender Infarkt, welcher als Infarkt in einem Zeitraum kleiner 90 Tage definiert wurde, sowie eine pulmonal-arterielle Hypertonie, welche vorlag wenn der echokardiographisch über der Trikuspidalklappe bei Insuffizienz ermittelte pulmonal-arterielle grösser 60 mmHg war.

### **2.3.2 Untersuchungsintervalle**

Alle Patienten wurden von uns vor dem Eingriff während des stationären Aufenthaltes untersucht und nach 30 Tagen, 3 Monaten, 6 und 12 Monaten kontaktiert. Zum Sechs-Monatstermin wurde zudem ein Lebensqualitäts-Fragebögen (SF 36) sowie ein frankierter Rückumschlag versandt.

Bei Nichtantwort erfolgte ein Telefonat. Hierbei wurde um das Ausfüllen des Fragebogens gebeten, aber auch mögliche Endpunkte der Studie (MACCE) und mögliche stationäre Aufenthalte zwischenzeitlich erfragt.

Zudem erfolgte nach 6 Monaten für alle Patienten des PCI-Arms eine erneute Koronarangiographie inklusive QCA.

Weiterhin erfolgte eine schriftliche und ggf. telefonische Befragung des Hausarztes des Patienten über erfolgte Komplikationen des Patienten nach 12 Monaten. Insbesondere wurden Endpunkte der Studie (MACCE) und mögliche zwischenzeitliche stationäre Aufenthalte erfragt.

## 2.4 Endpunkte

### Primärer Endpunkt

Das Erreichen einer bedeutsamen Komplikation, des „Major adverse cardiac and cerebrovascular events“ (MACCE) wurde als primärer Endpunkt dieser Untersuchung gewertet. Hierzu zählen:

#### ***-Tod kardial***

Dieser wurde angenommen wenn aufgrund der vorliegenden Daten ein Reinfarkt oder eine Kammerrhythmusstörung vermutet werden konnte. Ein kardialer Tod wurde ebenfalls bei ungeklärter Todesursache angenommen.

#### ***-Tod nichtkardial***

Dieser lag vor, wenn aufgrund der vorliegenden Daten eine nichtkardiale Ursache eindeutig erkennbar war, zum Beispiel im Rahmen einer schweren intubationspflichtigen Pneumonie oder nach schwerem Apoplex.

#### ***-Apoplex***

Ein Apoplex lag vor bei klinischem Nachweis eines neurologischen Defizits über die Dauer von >24 h oder Sicherung des Befunds durch CT-Diagnostik.

#### ***- Myokardinfarkt***

Zur Analyse eines STEMI oder NSTEMI wurden EKG-Parameter mit ST-Hebung > 0,1 mV in einer EKG-Ableitung oder ein neu aufgetretener Linkschenkelblock herangezogen sowie eine >2-fache Erhöhung der Creatinkinase herangezogen.

#### ***-Revaskularisation der Zielläsion (Target Lesion Revascularisation [TLR] oder Cross-Over zur OP- (PCI-Gruppe)***

Als TLR (Target Lesion Revascularisation) wurde jede nach Index-PCI oder Index-OP folgende erneute Intervention am linken Hauptstamm oder ein Cross-

Over zur OP (PCI-Gruppe) definiert. Ebenso galt jede erneute Bypass-Operation oder jegliche im weiteren Verlauf durchgeführte PCI als TLR.

Eine Stentthrombose wurde angenommen wenn ein akutes Koronarsyndrom vorlag und die Stentthrombose angiographisch nach der Definition des Academic Research Consortiums (ARC) gesichert werden konnte. (63; 64)

### **Sekundärer Endpunkt**

Sekundärer Endpunkt war die Lebensqualität 6 Monate nach erfolgter Intervention/Operation. Dazu wurden die Patienten gebeten, einen Fragebogen zur Lebensqualität zu beantworten (SF-36 Fragebogen).

## **2.5 Statistische Auswertung**

Die untersuchten Patienten wurden nach ihrem Alter in zwei Gruppen eingeteilt und zwar in Patienten  $\leq 75$  Jahre und Patienten älter als 75 Jahre. In beiden Altersgruppen wurde unterschieden zwischen Patienten, welche eine PCI oder eine ACVB-OP erhielten.

Eine deskriptive Analyse der kategorischen und kontinuierlichen Messwerte wurde durchgeführt mittels Student-t Test. Eine Alpha-Abweichung von 0.05 wurde benutzt. Sämtliche Daten wurden als Mittelwert +/- Standardabweichung für kontinuierliche Daten und als Proportion der kategorischen Daten angegeben.

Ein Vergleich der Mittelwerte wurde mittels Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt, die kategorischen Daten wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test analysiert. Eine Häufigkeitsanalyse wurde mit Hilfe eines großzügigen logistischen Regressionsmodells (Logit-Modell) durchgeführt um die PCI-Gruppe und die OP-Gruppe zu vergleichen.

Die Werte wurden als KO-Variate in ein proportionales Risikomodell überführt. Die Signifikanz wurde in einen Log-Rang-Test überprüft.

Ein P-Wert von  $<0,05$  wurde als signifikant betrachtet. Für die statistischen Analysen wurde das Programm Paket SPSS 16.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) verwendet.

### **3 Ergebnisse**

In die prospektive, monozentrische Untersuchung wurden alle Patienten, die sich im Zeitraum April 2004 bis Dezember 2007 im Klinikum Coburg einer Koronarangiographie unterzogen und bei denen eine therapiebedürftige Stenose des linken Hauptstammes diagnostiziert worden war, eingeschlossen.

#### **3.1 Basisdaten und angiographische Parameter**

Im Zeitraum April 2004 bis Dezember 2007 konnten 345 Patienten mit einer Hauptstammstenose in dem koronarangiographierten Patientengut identifiziert werden. 18 Patienten mit instabilen Kreislaufverhältnissen bei Erstuntersuchung, sowie 27 Patienten mit einer weiteren begleitenden strukturellen Herzerkrankung wie zum Beispiel einem operationswürdigen Klappenvitium wurden von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Somit konnten 300 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Davon wurden 95 Patienten (32%) mittels PCI behandelt, 205 Patienten (68%) erhielten eine Bypass-Operation. In der Patientengruppe der Patienten > 75 Jahre erhielten 39 Patienten (44%) eine PCI, 50 Patienten (56%) eine Bypass-Operation. In dem Kollektiv unter 75 Jahre erhielten 56 Patienten (27%) eine PCI und 155 Patienten (73%) eine Bypass-Operation.

Ein Überblick über die Basisdaten der Patienten liefert Tabelle 1.

	<b>CABG≤75</b>	<b>PCI≤75</b>	<b>CABG&gt;75</b>	<b>PCI &gt;75</b>	<b>p-value</b>
n=300	155 (52%)	56 (19%)	37 (15%)	39 (16%)	
Alter (Jahre)	65±7	65±7	80±3	81±4	<0.001
Weiblich n (%)	34 (22%)	8 (14%)	15 (30%)	20 (51%)	<0.001
Euro- Score	4±4.3	3.1±2.9	8.4±5.1	8.7±7.9	<0.001
Parsonnet- Score	4.4±3.4	3.9±2.7	8.8±5.1	10.2±4.9	<0.001
Ejektion Frak- tion (%)	55±14	58±15	55±14	52±16	n.s.
Adipositas n (%)	65 (42%)	18 (32%)	12 (32%)	20 (46%)	n.s.
Diabetes n (%)	49 (45%)	18 (32%)	19 (51%)	17 (39%)	=0.063
Hypertension n (%)	91 (84%)	49 (88%)	33 (89%)	35 (80%)	n.s.
KHK 3 GE n (%)	118(67%)	28 (50%)	39 (78%)	26 (67%)	n.s.
Z.n. MI n (%)	29 (18%)	17 (30%)	9 (18%)	14 (36%)	=0.053
Z.n. PCI n (%)	24 (22%)	27 (48%)	11 (30%)	15 (34%)	=0.039
Hyper- cholesteremie n (%)	146 (94%)	39 (70%)	48 (96%)	15 (39%)	<0.001

Tabelle 1: Basisdaten aller Patienten getrennt nach Alter und Behandlungsarm

Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. MI bedeutet Myokardinfarkt. N.a. ist die Abkürzung für "not applicable" d.h. nicht angebar, n.s. ist die Abkürzung für nicht signifikant.

Tabelle 2 liefert einen Überblick über die angiographischen Charakteristika und die Unterschiede zwischen den zwei Altersgruppen welche mit PCI behandelt wurden.

<b>Alter (Jahre)</b>	<b>&gt; 75</b>	<b>≤ 75</b>
PCI (n=95)	39 (44%)	56 (56%)
Stenosegrad (LM)	74±15	71±15
Referenzdurchmesser	3.4±0.7	3.7±0.9
MLD	0.8±0.5	0.9±0.7
Stenose in distaler LM	27 (70%)	34 (60%)
Stent Größe (mm)	3.2±0.5	3,3±0.5
Anzahl Stents/ Patient	2.5±1.5	2.1±1
<b>PCI-Technik</b>		
Single stent	12 (31%)	19 (34%)
Single stent crossing	9 (23%)	9 (16%)
Crush-Technique	5 (13%)	12 (21%)
T-Stenting	10 (26%)	14 (25%)
Kissing stents	3 (8%)	2 (4%)
<b>Initiale Erfolgsrate</b>	100%	100%

Tabelle 2: Angiographische Basisdaten aller Patienten im PCI-Arm in den 2 Altersgruppen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede. MLD =Minimaler Lumen Diameter.

In beiden Therapie-Armen fanden sich in der Mehrzahl Männer sich nur wenige weibliche Patienten. Der Parsonnet- und der Euroscore war in dem älteren Patientenkollektiv höher als in den Patienten unter 75 Jahren und dies sowohl in der PCI-Gruppe als auch der Bypass-Gruppe.

### **3.2 Resultate nach Index-Prozedur**

Sowohl im PCI-Arm als auch der OP-Gruppe konnte die gewählte Behandlungsstrategie in allen Fällen erfolgreich durchgeführt werden. In der PCI-Gruppe erhielten 85 Patienten einen Sirolimus-beschichteten Stent und in 10 Fällen einen anderen DES.  $1,8 \pm 0,9$  Stents wurden pro Patient im Durchschnitt implantiert. Die Gesamtstentlänge lag bei  $18 \pm 5$  mm.

In der OP-Gruppe erhielten die Patienten  $3 \pm 1$  Bypass, in 84 % (173 Patienten) wurde hierbei mindestens ein arterieller Bypass verwendet. Somit erhielt ein Patient im Schnitt  $1,12 \pm 0,7$  arterielle Grafts.

Während der Inhospital-Zeit bis zur Entlassung nach Intervention gab es in der PCI-Gruppe keine Todesfälle, in der OP-Gruppe waren 6 Todesfälle (3 %) zu verzeichnen.

### **3.3 Ergebnisse nach 30 Tagen**

In der PCI-Gruppe zeigten sich 2 Fälle einer subakuten Stentthrombose im 30 Tages Zeitraum. Beide Patienten fanden sich in der Altersgruppe über 75 Jahre.

Ein Patient wurde am Tag 7 nach Index-Prozedur im kardiogenen Schock aufgenommen. Eine Stentthrombose konnte angiographisch bestätigt werden.

Der Patient verstarb einen Tag nach Aufnahme.

Ein Patient wurde wegen Pektangina stationär aufgenommen nachdem er Clopidogrel abgesetzt hatte. Es fand sich eine angiographisch gesicherte Stentthrombose im Bereich der mittleren LAD in einem Stent welcher 2 Monate vor der Hauptstamm-PCI implantiert worden war.

Somit verstarb ein Patient (3%) der PCI-Gruppe > 75 Jahre im Vergleich zu 3 Patienten im CABG-Kollektiv > 75 Jahre (6%). In der Altersgruppe  $\leq 75$  Jahre verstarb kein Patient in der PCI-Gruppe, im Vergleich zu 1 Patienten in der OP-Gruppe.

Cerebrovaskuläre Ereignisse fanden sich nicht unter den PCI-Patienten egal in welcher Altersgruppe. Im OP-Arm erlitten jedoch 4 Patienten (8%) > 75 Jahre und 7 Patienten (4%) im Kollektiv  $\leq 75$  Jahre ein cerebrovaskuläres Ereignis.

TLR fand sich in keinem der Patienten der PCI-Gruppe, aber in einem Patienten der OP-Gruppe. Bei diesem 65-jährigen Patient zeigte eine notwendige Re-Operation den Verschluss eines arteriellen Grafts auf die LAD einen Tag nach erfolgter erster Bypass-Operation.

### **Propensitätsscore-Analyse**

Da im Studiendesign die Wahl des Therapiearms dem behandelnden Interventionalisten sowie dem Patienten oblag, wurde eine Propensitätsscore-Analyse durchgeführt. Durch diese sollten Indikatoren ermittelt werden, durch welche das Patientengut in den unterschiedlichen Therapiearmen besser identifiziert werden konnte.

Im Kollektiv lag der mittlere Propensitätsscore bei  $1,32 \pm 1,49$ . Die Prädiktoren des CABG-Arms sind in Tabelle 3 aufgeführt.

<b>Predictor</b>	<b>OR (95% CI)</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p-value</b>
Hypercholesterolemia	15.46(6.70-35.73)	41	<0.001
n = befallene Gefäße	2.30(1.30-4.06)	8	0.004
Diabetes	1.93(1.17-3.17)	6	0.010
Z.n. PCI	0.43(0.23-0.87)	5	0.019
Hypertension	1.70(0.72-4.05)	1	0.23
Z.n. MI	0.65(0.30-1.39)	1	0.26
Alter (pro Jahr)	0.98(0.94-1.02)	1	0.32
Z.n. CABG	0.42(0.07-2.63)	1	0.35
Parsonnet Score	0.96(0.88-1.05)	1	0.42

Tabelle 3: Prädiktoren für die Wahl des CABG-Arms

Die Resultate des großzügigen logistischen Regressionsmodells wurden benutzt um den Propensitäts-Score zu bestimmen. Patienten mit Hypercholesterinämie, Mehrgefässerkrankung, Diabetes mellitus und vorausgegangener PCI wurden häufiger einer Bypass-Operation zugeführt.

Abkürzungen: OR = Odds Ratio, MI = Myokardinfarkt, PCI = percutaneous coronary intervention, CABG = coronary artery bypass graft.

Patienten mit einer Hypercholesterinämie, Mehrgefässerkrankung, Diabetes mellitus und Z.n. PCI wurden signifikant häufiger einem operativen Vorgehen zugeführt.

### **3.4 Langzeitergebnisse**

Die mittlere Nachbeobachtungsdauer betrug  $312 \pm 226$  Tage im PCI-Arm und  $377 \pm 286$  Tage im OP-Arm. Ein statistischer Unterschied fand sich nicht ( $p=n.s.$ ).

Es gab keinen Unterschied hinsichtlich der Endpunkte Tod (kardial und nicht-kardial) und Myokardinfarkt in beiden Behandlungsarmen.

Die Todesrate nach 12 Monaten betrug 4% (4 Patienten) im PCI-Arm und 6,8 % (14 Patienten) in der OP-Gruppe. Alle Todesfälle der PCI-Gruppe waren > 75 Jahre. In der OP-Gruppe waren die Hälfte der Todesfälle d.h. 7 Patienten (3,4 %) > 75 Jahre, somit auch 3,4 %  $\leq$  75 Jahre.

2 Patienten der PCI-Gruppe > 75 Jahre und 1 Patient der OP-Gruppe  $\leq$  75 Jahre erlitten einen erneuten Myokardinfarkt entsprechend der genannten Definition mit einem zweifachen Kreatininkinaseanstieg.

Zu Ende der Untersuchung zeigten sich ein (1%) cerebrovaskuläres Ereignis in der PCI-Gruppe gegenüber 13 Fällen (6%) in der OP-Gruppe.

Diese 13 Patienten fanden sich in 10 % (5 Patienten) in der OP-Gruppe > 75 Jahre und in 5 % (8 Patienten) bei den OP-Patienten  $\leq$  75 Jahre.

Im Untersuchungszeitraum erhielten Patienten des OP-Arms eine Rekoronarangiographie bei klinischer Notwendigkeit.

Im PCI-Arm erfolgte eine planmäßige angiographische Nachuntersuchung nach 6 Monaten der sich 85 Patienten unterzogen. Bei 22 Patienten erfolgte eine außerplanmäßige Koronarangiographie vor der geplanten 6-Monats-Kontrolle.

9 Patienten lehnten eine Kontrollangiographie nach 6 Monaten ab.

Die Anzahl einer TLR war signifikant niedriger in der OP-Gruppe bei 3 Patienten (1,5%) gegenüber 10 Patienten (10,5%) in der OP-Gruppe (Hazard Ratio 0.13; 95% Konfidenzintervall 0.04 bis 0.43,  $p=0.001$ ).

Im OP-Arm bestand die TLR aus einer Reoperation bei verschlossenem arteriellen Bypass und zwei PCI ebenfalls aufgrund verschlossener arterieller Grafts. Zwei dieser Patienten war unter 75 Jahre, einer über 75 Jahre.

In der PCI-Gruppe fanden sich 10 Patienten mit TLR. 6 Patienten waren asymptomatisch und die Diagnose konnte bei der 6-Monats-Kontrolluntersuchung gestellt werden. Von den 10 Patienten wurden 8 erneut einer PCI zugeführt, 2 Patienten mit Bypass-Operation versorgt.

Eine In-Stent-Stenose (ISR) fanden wir in einer Hauptstammläsion bei der bei der Indexprozedur ein Stent im Bereich Ostium bis mittlerer Shaft des Hauptstamms implantiert wurde und in 9 Fällen bei denen distale Hauptstammstenosen vorlagen.

Bei Patienten mit Bifurkationsstenose fand sich eine ISR in 2 Fällen im Hauptstamm, in 2 Fällen in der ostialen LAD und in 4 Fällen im RCX. In einem Fall lag eine ISR sowohl der LAD als auch des RCX vor.

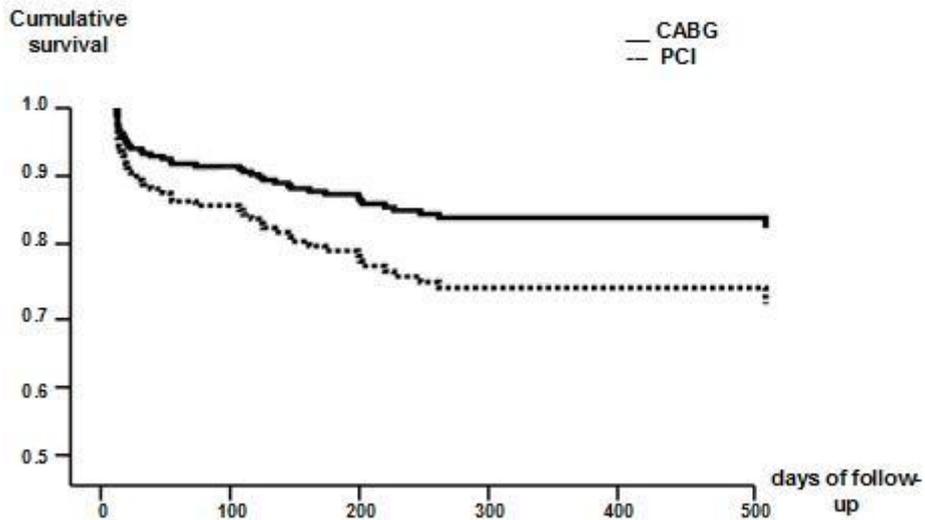
Hiervon betroffen waren 8 Patienten (8%)  $\leq$  75 Jahre und 2 Patienten  $>$  75 Jahre.

Aufgrund der TLR-Rate war die adjustierte Gesamt-MACE-Rate in der Gruppe der Patienten  $\leq$  75 Jahre mit OP signifikant niedriger. Bei Patienten  $>$  75 Jahre zeigte sich keine Signifikanz.

Ereignis	HR (CI)	p-value	HR* (CI)	p-value
<b>MACCE gesamt</b>	0.93 (0.49–1.76)	0.83	0.58 (0.28- 1.23)	0.16
≤75 ys.	0.69 (0.31–1.56)	0.37	0.40 (0.16- 1.00)	0.05
< 75 ys	1.77 (0.61-5.09)	0.29	1.12 (0.28– 4.45)	0.87
<b>Tod gesamt</b>	2.33 (0.67-8.05)	0.18	2.23 (0.53- 9.40)	0.27
≤75 ys.				
>75 ys.	1.53 (0.38-6.12)	0.55	1.12 (0.18- 7.05)	0.90
<b>Kardialer Tod</b>	3.82 (0.48- 30.56)	0.20	3.62 (0.36- 36.50)	0.28
≤75 ys.	n.a			
>75 ys.	3.24 (0.36- 29.00)	0.29	2.04 (0.13- 32.27)	0.61
<b>Myokardinfarkt</b>	6.65 (0.88- 50.59)	0.07	2.62 (0.32- 21.77)	0.37
≤75 ys	3.37 (0.43- 26.59)	0.25	1.29 (0.15- 11.14)	0.82
>75 ys.	n.a.			
<b>TLR</b>	0.17 (0.05–0.54)	0.03	0.12 (0.03– 0.43)	0.001
≤75 ys	0.09 (0.02–0.41)	0.02	0.06 (0.01– 0.32)	0.001
>75 ys.	0.71 (0.1 – 5.06)	0.73	0.71 (0.05– 11.0)	0.81

Tabelle 4: Ereignisprädiktoren PCI vs. CABG – Resultate der proportionalen Risikoanalyse  
Durchführung der Cox proportionalen Risikoanalyse bei unjustierten Werten. Bei justierten Werten wurde mit Hilfe der Variablen der Tabelle 3 der Propensitätsscore kalkuliert welcher als Co-Variate eingesetzt wurde. N.a. bedeutet das kein Wert errechnet werden konnte.

A



B

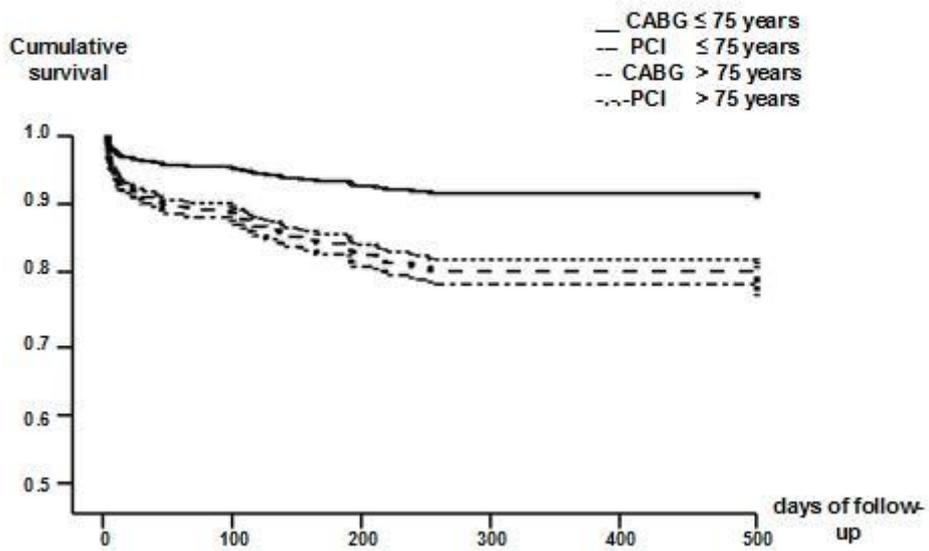


Abbildung 5: MACCE-Rate der PCI- und CABG-Gruppe zum Untersuchungsende (Cumulative survival = kumulatives Überleben; days of follow-up = Nachverfolgungszeitraum in Tagen)

Teil A Panel zeigt die adjustierte Gesamt-MACCE-Rate für den CABG- und den PCI-Arm zu Ende des Untersuchungszeitraums. Teil B zeigt die adjustierte Gesamt-MACCE-Rate angepasst nach Alter und Prozedur (CABG oder PCI) zu Ende des Untersuchungszeitraums.

Die Anzahl der Patienten, welche im CABG-Arm mit einer OPCAB-OP versorgt wurden war in Bezug auf das Gesamtkollektiv zu klein. Eine Unterscheidung zwischen der konventionellen OP-Technik mit Herz-Lungen-Maschine und der OPCAB-Technik führten wir daher nicht durch.

In der 2009 publizierte Rooby-Studie (Randomized On/Off Bypass) fand sich kein Vorteil einer OPCAB-Operation im Vergleich zum konventionellen Vorgehen bei den 2203 untersuchten Patienten. (65)

Insbesondere eine unterschiedliche Rate cerebrovaskulärer Ereignisse konnte im Vergleich nicht gefunden werden.

### **3.5 Lebensqualitäts-Analyse**

Nach 6 Monaten nach Index-Prozedur erhielten alle Patienten einen SF-36-Lebensqualitätsfragebogen. Dieser wurde von 72 Patienten (75%) der PCI-Gruppe und 128 Patienten (62%) der OP-Gruppe ausgefüllt und beantwortet.

Hierunter waren 134 Patienten (67%)  $\leq$  75 Jahre und 54 Patienten (33%)  $>$  75 Jahre.

Ältere Patienten hatten in beiden Armen eine reduzierte körperliche Lebensqualität (PCI  $\leq$  75 Jahre  $42 \pm 12$ , PCI  $>$  75 Jahre  $38 \pm 12$ ; OP-Gruppe  $\leq$  75 Jahre  $41 \pm 12$ , OP-Gruppe  $>$  75 Jahre  $33 \pm 13$ ;  $p = 0,016$ ).

Ansonsten war das achtskalige Gesundheitsprofil als auch der psychometrisch basierte physikalische und geistige Gesundheitsscore in allen vier Gruppen ohne Unterschied.

Abbildung 6 zeigt einen Vergleich der PCI- als auch der CABG-Gruppe bezüglich der sich aus dem Lebensqualität SF 36-Bogen ergebenden Resultate.

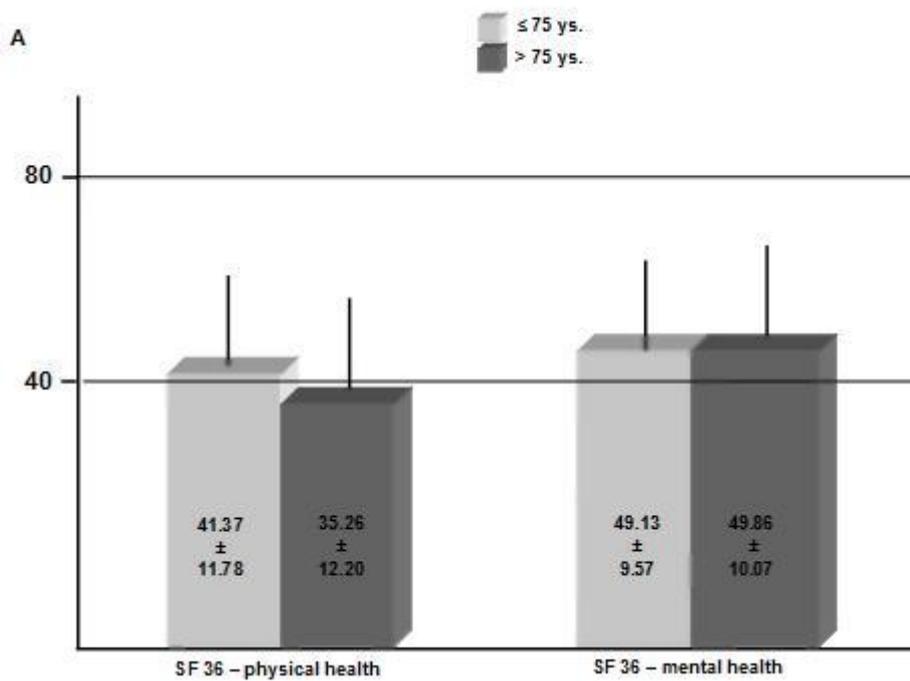


Abbildung 6 A. Getrennte Analyse beider Altersgruppen mit Vergleich der Mittelwerte der mentalen (mental health) und körperlichen Gesundheit (physical health) verglichen.

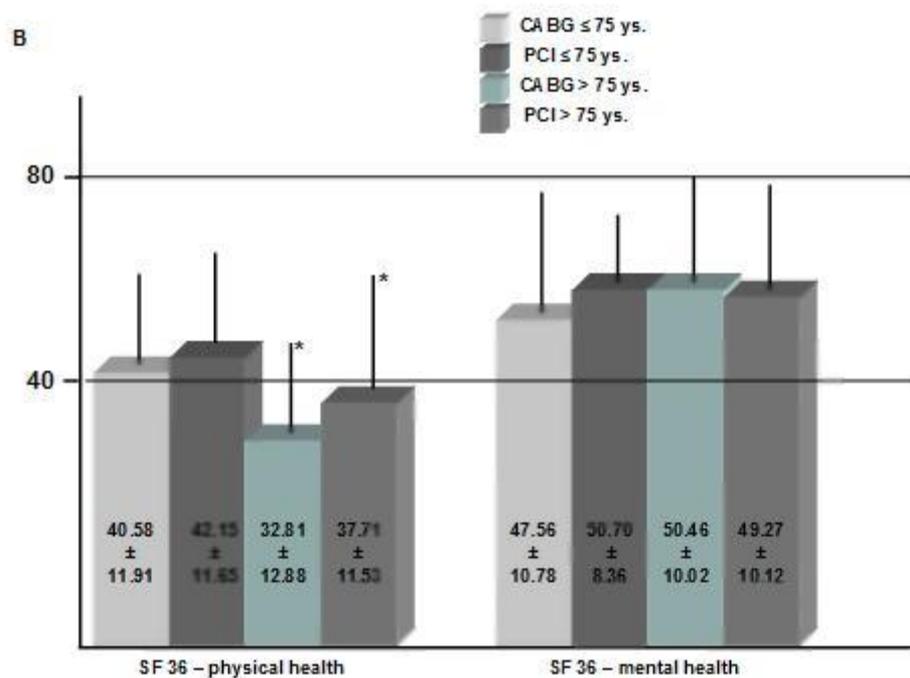


Abbildung 6 B: Aufteilung nach in die zwei Behandlungsarme (CABG und PCI).

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in den beiden Altersgruppen hinsichtlich der körperlichen Gesundheit ( $p=0.0,16$ ). Dieser ist jedoch unabhängig vom Interventionsarm in dem die Patienten waren. Ältere Patienten ( $> 75$  Jahre) weisen häufiger eine verminderte körperliche Gesundheit auf als die Altersgruppe  $< 75$  Jahre.

Hinsichtlich der mentalen Gesundheit weisen die Altersgruppen, als auch die Behandlungsarme PCI oder CABG traten keinen Unterschied auf.

## 4 Diskussion

Unsere Vergleichsuntersuchung der zwei verschiedenen Behandlungsstrategien zur Behandlung der Stenose des ungeschützten linken Hauptstamm und die Einteilung in 2 Altersgruppen  $\leq 75$  Jahre und  $> 75$  Jahre wurde durchgeführt, um die Unsicherheiten bezüglich des richtigen therapeutischen Vorgehens speziell bei älteren Patienten mit einer erhöhten Komorbidität zu beseitigen.

Da in der bestehenden Studienlage aufgrund des mangelnden Einschlusses älterer Patienten eine erhebliche Unsicherheit besteht, wie man ältere und kränkere Patienten am besten behandelt, wenn eine koronare Mehrgefäßerkrankung und eine ungeschützte Stenose des linken Hauptstamms vorliegt ist noch nicht geklärt, insbesondere, ob ein interventionelles Vorgehen gleichwertig einer operativen Therapie ist.

Das 1995 veröffentlichte CASS-Register über einen Untersuchungszeitraum von maximal 16 Jahren fand einen signifikanten Überlebensvorteil bypassoperierter Patienten mit Hauptstammstenose und reduzierter LV-Funktion. Nach 15 Jahren lebten noch 37% der operierten Patienten, in der konservativen Gruppe nur 27% dieser Patienten. (10)

Aber auch Publikationen über ein interventionelles Vorgehen am linken Hauptstamm zeigten eine ausreichende Prognose.

Black und Kollegen veröffentlichten 2001 eine Untersuchung über 92 Patienten welche im Zeitraum zwischen März 1994 und Dezember 1998 im linken Hauptstamm mit einem Stent versorgt wurden. Hierbei zeigte sich eine Gesamtmortalität im 1000 Tage Verlauf von 3,8% bei Patienten welche auch einer Bypass-OP zugeführt werden hätten können im Vergleich zu 20,5% einer 39 Patienten großen Gruppe die nicht operabel waren und deshalb die Hauptstamm-PCI erhielten. (66)

Als Prädiktor eines schlechteren Verlaufs zeigte sich 2005 in der RESEARCH-Untersuchung veröffentlicht eine distale Hauptstammstenose. (36)

Allerdings schloss bereits 2004 de Lenzo in einer kleinen Studie an 52 Patienten dass die Implantation eines DES im linken Hauptstamm einer sichere und machbare Intervention darstellt. (37)

Unsere Studie wurde monozentrisch und nicht-randomisiert an konsekutiven Patienten mit einer therapiepflichtigen Hauptstammstenose zwischen 04/04 und 12/07 im Klinikum Coburg durchgeführt. Hauptresultat unserer Studie ist eine signifikant höhere MACE-Rate der jüngeren PCI-Patienten ( $\leq 75$  Jahre), aufgrund einer höheren Rate an TLR. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Tods und erneutem Herzinfarkt im Verlauf des Beobachtungszeitraums von 12 Monaten in beiden Behandlungsarmen, sei es in der Gruppe der  $\leq 75$ jährigen, sei es in der Gruppe über 75 Jahre.

Die Behandlung der ungeschützten Stenose des linken Hauptstamms durch PCI mit DES war vergleichbar einer operativen Behandlungsstrategie sowohl bei jüngeren als auch älteren Patienten. Trotz einer erhöhten TLR-Rate im PCI-Arm und einer jedoch nicht statistisch signifikant höheren Rate an cerebrovasculären Ereignissen im OP-Arm konnten ähnliche Endresultate bezüglich Tod und Reinfarkt verzeichnet werden.

Die Ergebnisse werden unter anderem bestätigt durch die 2009 veröffentlichte Syntax-Studie, welche im Zeitraum März 2005 bis April 2007 1800 Patienten mit einer koronaren Dreifäßerkrankung oder einer Hauptstammstenose verglich, welche 1:1 in einem Bypass-Arm oder in einen PCI-Arm randomisiert wurden.

Dies ist umso interessanter, da in unserer Untersuchung keine Verteilung in zwei Gruppen erfolgte, sondern eine retrospektive Analyse durchgeführt wurde.

In der Syntax-Studie fand sich in der PCI-Gruppe in 17,8% nach 12 Monaten ein kombinierter Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt, erneute Revaskularisation, cerebrovasculären Ereignis im Vergleich zu 12,4% in der OP-Gruppe. Geschuldet ist dies einer erhöhten Rate an erneuten Revaskularisationen in der PCI-Gruppe von 17,8% im Vergleich zu 12,4% in der Bypass-Gruppe. Ein kombinierter Endpunkt aus Tod und Myokardinfarkt war nach 12 Monaten jedoch in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Ebenso wie bei uns fand sich in der Syntax-Studie eine höhere Rate an Schlaganfällen in der OP-Gruppe (2,2% im Vergleich zu 0,6% in der PCI-Gruppe). (67)

Im Gegensatz zur Syntax-Studie war ein Teil unserer Fragestellung jedoch auch die „Quality of Life“ der Patienten in den Behandlungsarmen PCI oder OP in den zwei Altersgruppen ausgerichtet.

Ältere Patienten hatten in unserer Untersuchung beiden Armen eine reduzierte körperliche Lebensqualität, ansonsten waren das achtskalige Gesundheitsprofil als auch der psychometrisch basierte physikalische und geistige Gesundheits-score in allen vier Gruppen ohne Unterschied.

Somit lässt sich schließen dass die Durchführung einer PCI der Bypass-Operation hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten nicht unterlegen ist, auch wenn in unserer Untersuchung aufgrund der erhöhten TLR-Rate im PCI-Arm erneute Interventionen erforderlich waren.

Anders ausgedrückt lässt sich ebenfalls summieren dass die OP von den Patienten egal welcher Altersgruppe die Lebensqualität nicht mehr beeinflusst als die PCI.

Zum Zeitpunkt des Beginns unserer Untersuchung lagen die Daten aus großen Untersuchungen wie Syntax nicht vor. Die Publikationen beschränkten sich auf kleine Patientenkollektive.

Insgesamt erschien uns trotzdem ein interventionelles Vorgehen am linken Hauptstamm legitim und aufgrund der damaligen Datenlage vertretbar.

Aufgrund ethischer Bedenken und aufgrund der vorliegenden Daten aus Studien mit konservativen Behandlungsarm bei ungeschützter Stenose des linken Hauptstamms wurde ein medikamentös-konservatives Vorgehen in unserer Studie nicht angestrebt.

So zeigte Takaro bereits 1982 in einer über 42 Monate dauernden Untersuchung bei 91 Patienten eine signifikante Überlegenheit des operativen Vorgehens im Vergleich zur konservativen Therapie bei vorliegender Hauptstammstenose. (68)

Auch das CASS-Register welches 1993 vorgestellt wurde und einen Zeitraum von bis 16 Jahren Nachsorge umfasst zeigte eine Überlebensvorteil bei operierten Patienten mit Hauptstammstenose im Vergleich zur medikamentös konser-

vativen Gruppe, allerdings nur wenn diese gleichzeitig eine reduzierte LV-Funktion zeigten.

(51; 52; 66; 69; 68; 10)

In beiden Gruppen unserer Untersuchung hatten wir vergleichbare demographische Parameter, insbesondere bezüglich des Euroscores und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF). Die Endresultate blieben vergleichbar, insbesondere auch in der Altersgruppe > 75 Jahre mit hierdurch erhöhter Komorbidität. Hier zeigte der interventionelle Arm mit PCI-Behandlung keinen Vorteil gegenüber einem operativen Vorgehen.

Bisher gibt es wenige Voruntersuchungen bezüglich der Prognose nach PCI oder Bypass-OP bei älteren Patienten.

Rodés-Cabau untersuchte die Unterschiede im Vergleich eines operativen Vorgehens gegenüber eines interventionelles Vorgehens in zwei Therapie-Armen bei Älteren untersucht, berichtet von gleichen MACE-Raten sowohl im CABG- als auch im PCI-Arm bei 249 Über-Achtzigjährigen. (70)

In dieser Untersuchung sind die Patienten in der PCI-Gruppe im Durchschnitt älter und kränker, das heißt es fanden sich höhere Serumkreatinin-Werte, eine niedriger Ejektion Fraktion, öfters ein vorliegendes akutes Koronarsyndrom und ein erhöhter Euroscore. Trotzdem zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Endpunkte Tod und Myokardinfarkt in beiden Gruppen in einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren.

Da keine statistisch signifikanten Unterschiede in unseren beiden Behandlungsgruppen, bis auf die genannte Ungleiche cerebrovaskulärer Ereignisse und TLR-Raten im gesamten Studienkollektiv vorlagen, konnten wir auch keine Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Patienten finden.

Im Vergleich zu ähnlichen Studien waren in unserem Kollektiv die beobachteten MACE-Raten höher, obwohl ähnliche Patientenkollektive untersucht wurden.

Dies gilt insbesondere im Vergleich mit randomisierten Studien wie Syntax und der Le-Mans-Studie. (57; 67)

Pawel Buszman zeigte 2005 auf dem TCT erste Daten der Le Mans Studie, der ersten randomisierten Untersuchung an Patienten mit bestehender Hauptstammstenose. Es wurden 52 Patienten in die PCI-Gruppe und 53 Patienten in

der OP-Gruppe randomisiert. Im Vergleich zu unseren Daten fand sich in der Le Mans Studie keine erhöhte TLR Rate. Die Todesrate war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. In der Le Mans Studie zeigte sich eine Verbesserung der Ejektion Fraktion des linken Ventrikel (LVEF) in der PCI-Gruppe von 55% vor Intervention auf 60% nach Intervention. In der OP-Gruppe fand sich kein Unterschied. Echokardiographische Verlaufskontrollen wurden in unserer Untersuchung nicht durchgeführt, so dass keine vergleichbaren Daten vorliegen.

Die Todesrate lag bei uns bei 6,8% im OP-Arm und bei 4,2% im PCI-Arm. Der Endpunkt Myokardinfarkt fand sich sehr selten bei 2 Patienten (2%) der PCI-Gruppe und bei einem Patienten (0,5%) der OP-Gruppe.

Ursache unserer höheren MACE-Rate im Vergleich zu den publizierten randomisierten Studien liegt sicherlich auch bei dem in diesen Studien eingeschlossenen selektierten Patienten.

Der Einschluss von Patienten aus dem normalen täglichen Klinikpatientenkollektiv mit keinem weiteren Einschlusskriterium als das Vorliegen einer behandlungswürdigen Stenose des linkskoronaren Hauptstamms und das Vorliegen einer Lebenserwartung > 1 Jahr bezüglich bestehender Begleiterkrankungen, repräsentiert mit hoher Wahrscheinlichkeit die Bedingungen der täglichen klinischen Praxis.

Allgemein wird eine proximale Stenose als mehr geeignet für ein interventionelles Vorgehen angesehen.

Dies liegt vor allem daran dass bei der proximalen Stenose keine Bifurkationsintervention erforderlich ist und in der Regel nur ein Stent in den linken Hauptstamm implantiert werden muss.

Ragosta veröffentlichte 2006 eine Untersuchung von 13228 konsekutiven Koronarangiographie bei denen er in 3,6% (476 Patienten) eine Stenose des linken Hauptstamms  $\geq 60\%$  fand. Als für den weiteren Verlauf ungünstig erwiesen sich Prädiktoren wie Bifurkationsstenose in 53%, koronare Dreifäßerkrankung in 38 %. Für unsere Untersuchung limitierend ist allerdings das in der Untersu-

chung von Ragosta nur 3 Patienten eine PCI erhielten (1%). 88% wurden mit Bypässen versorgt und 10 % medikamentös konservativ behandelt. (71)

Kim und Kollegen publizierten ebenfalls 2006 eine Untersuchung an 116 Patienten mit distaler Hauptstammstenose. 67 der Patienten wurden mit einem Stent versorgt, welcher über den RCX-Abgang in die proximale LAD reichte, bei den komplexeren Interventionen wurden 24 Patienten in Kissing Stent Technik versorgt, 25 Patienten in Crush Technik. Der primäre Erfolg betrug in beiden Gruppen 100%. Die angiographische Restenose-Rate betrug nach 6 Monaten 5,3% in der Gruppe mit nur einem Stent und bei den komplexeren Interventionen 24,4%, wobei Kissing Stent 25,0% Restenose-Rate aufwies und Crush-Technik 23,8%. In der Nachsorge über 18 Monate kam es zu keinen Todesfällen, allerdings zeigte sich eine signifikante TLR-Rate von 12,2% in der komplexeren Behandlungsgruppe. Zusammenfassend halten Kim und Kollegen eine Stentimplantation bei Hauptstammstenose mit Bifurkation für eine sichere und effektive Behandlungsstrategie, wobei jedoch der einfacheren PCI mit einem Stent über den RCX-Abgang bei normaler RCX-Größe der Vorzug gegeben werden sollte. (72)

In unserer Untersuchung spielte der Ort der Hauptstammstenose keine wesentliche Rolle im weiteren Verlauf, insbesondere wenn man die relativ niedrige TLR-Rate von 10%, mit in Mehrheit Patienten mit distaler Hauptstamm-Stenose und der Notwendigkeit des Bifurkationsstenting, in die Überlegung mit einbezieht.

Möglicherweise spielt unsere Vorselektion eine Rolle und Patienten mit komplexer Anatomie wurden in unserer konsekutiven Untersuchung doch öfter zur Bypass-Operation geschickt anstatt sie interventionell zu versorgen.

Größe und Verteilung einer Stenose der rechten Kranzarterie spielten ebenfalls keine Rolle im PCI-Arm. Auch mussten im PCI-Arm nur in zwei Fällen eine intraaortale Gegenpulsation (IABP) benutzt werden.

Allerdings haben wir Notfälle wie Patienten mit Hebungsinfarkt und Patienten mit instabilen Kreislaufverhältnissen, welche ohne sofortige Intervention, sei es die PCI des LM oder eine Not-Operation vermeintlich keine Überlebenschance gehabt hätten aus der Studie ausgeschlossen. (52; 53; 54; 55; 56; 10)

Die Diskussion hinsichtlich der optimalen Therapie bei Hauptstammstenosen wird auch seitens der Fachgesellschaften kontrovers geführt. Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt 2009 weiterhin eine PCI des linken Hauptstamms nur in Einzelfällen in Erwägung zu ziehen wenn eine günstige Stenose und Gefäßsituation (z. B. Kollateralen) vorliegt oder bei anatomisch schlechter Operabilität oder einem erhöhtem Operationsrisiko. (48)

Auch in den USA ist eine PCI des linken Hauptstamms nach den ACC/AHA-Leitlinien von 2005 weiterhin eine Klasse III-Indikation und somit nur in Ausnahmen wie hohem Operationsrisiko als Alternative empfohlen. (49)

“In conclusion, CABG using IMA grafting is the “gold standard” for treatment of ULM disease and has proven benefit on long-term outcomes. The use of DES has shown encouraging short-term outcomes, but long-term follow-up is needed. Nevertheless, the use of PCI for patients with significant ULM stenosis who are candidates for revascularization but not suitable for CABG can improve cardiovascular outcomes and is a reasonable revascularization strategy in carefully selected patients.” (49)

Aktuell wird momentan unter anderem in USA diskutiert die Guidelines aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse mit Drug Eluting Stents z.B. der SYNTHAX-Studie, ISAR-Left Main-Studie, des LE Mans registry und der MAIN COMPARE Studie von einer Klasse III Empfehlung auf eine Klasse II b oder Klasse II a Empfehlung zu ändern. (73; 74) Dies betrifft vor allem Stenosen des Hauptstamm-Ostiums, des Shaft des linken Hauptstamms, sowie einfacher Bifurkationsstenosen, welche keine vermehrte Rezidivrate aufweisen. Distale Hauptstammstenose unter Einschluss der Bifurkation zeigt jedoch weiterhin eine erhöhte Neigung zur Restenosen und zur erneuten Intervention.

Ein Grund warum zwischen den Behandlungsgruppen der älteren und jüngeren Patienten in beiden Therapie-Armen keine Unterschiede zu finden waren, obwohl wir dies aufgrund der erhobenen Parsonnet- und Euroscores erwartet haben, lag sicherlich auch an der Tatsache, dass die Therapieentscheidung nicht nur aufgrund der Empfehlung des Arztes, sondern in Diskussion zusammen mit dem Patient getroffen wurde.

Mit Hilfe einer Risikostratifizierung unter Berücksichtigung von Euroscore, Parsonnet-Score und nach Vorliegen der Syntax-Studie auch des Syntax-Score kann ein interventionelles Vorgehen mittels PCI als eine respektable Alternative zur Bypass-OP erwogen werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit hohen Risikoscores für eine Operation oder bei älteren Patienten mit entsprechend limitierter Lebenserwartung.

Allerdings sollte man den Patient ausreichend in die Entscheidungsfindung mit einbeziehen.

Ein chirurgisches Vorgehen hat in unserer Untersuchung nicht automatisch eine höhere Komplikationsrate bei älteren Patienten im Vergleich zu der jüngeren Gruppe verursacht. Bis auf eine höhere Fallzahl an Apoplexen nach OP blieb die MACE-Rate gleich und Tod und Myokardinfarkt nach 12 Monaten waren nicht signifikant unterschiedlich.

Es war nicht unser Ziel die operative Revaskularisation bei Patienten mit hohem Risikoprofil als Hauptbehandlungsstrategie zu ersetzen, aber unsere Resultate zeigen die Effizienz beider Behandlungswege und dass die PCI des linken Hauptstamms eine gleichwertige alternative Behandlungsmethode bei Patienten mit hohem Risikoprofil darstellt. Subsummierend zeigt sich die Notwendigkeit einer patientenzentrierten Fallentscheidung insbesondere bei älteren Patienten mit Komorbidität.

Unterstützt wird dies ebenfalls durch die Kenntnis, dass in der Patientengruppe > 75 Jahre trotz Vorliegen eines signifikant niedrigeren Scores des Wohlbefindens im Vergleich zu jüngeren Patientengruppe, keine Unterschiede der Lebensqualität, der funktionellen Gesundheit und des physischen und psychischen Wohlfühlcores in den beiden Behandlungsgruppen PCI oder OP vorliegen.

### ***Einschränkungen***

Haupteinschränkung dieser Studie ist, dass das Patientenkollektiv nicht randomisiert wurde. Weiterhin sind die Aussagen durch die geringe Patientenzahl in jeder der vier untersuchten Gruppen eingeschränkt, ebenso durch fehlende Se-

lektionskriterien zur Entscheidung ob und wann eine PCI oder eine Bypass-Operation durchgeführt werden soll.

Außerdem wurde nur ein einjähriger Beobachtungszeitraum gewählt.

Weitere Einschränkung ist dass zum Zeitpunkt des Studieneinschluß nicht eine erste Lebensqualitätsanalyse durchgeführt wurde, sondern dies erst während des 6-Monats-Follow-Up erfolgte.

## 5 Zusammenfassung

In dieser konsekutiven Kohorten Analyse war eine PCI des ungeschützten linken Hauptstamms mit einem brauchbaren Endresultat im Kurzzeit- und mittleren Verlauf verbunden. Die Ergebnisse nach PCI waren vergleichbar mit den erhobenen Resultaten nach Bypass-Operation unabhängig ob das Kollektiv > 75 Jahre oder  $\leq 75$  Jahre betrachtet wird.

Obwohl die Bypass-Operation des ungeschützten linken Hauptstamms weiterhin die Standardbehandlungsmethode bleibt, konnte gezeigt werden, dass die PCI des linken Hauptstamms eine alternative Wahlmöglichkeit bei sorgfältig selektierten Patienten, insbesondere älteren Patienten mit Komorbiditäten darstellt.

Weiterhin konnte gezeigt werden das sowohl die Bypass Operation als auch die PCI bezüglich der Lebensqualität keinen Unterschied erkennen lassen, wobei jedoch die ältere Patientengruppe erwartungsgemäß in beiden Behandlungsarmen eine schlechtere körperliche Gesundheit aufwies als die jüngeren Patientengruppen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Rieder A. Epidemiologie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Journal für Kardiologie - Australian Journal of Cardiology - Supplementum D. 11 2004, S. 3-4.
2. Anderson KM, et al. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation. 1991, S. 83; 356-362.
3. Roskamm H. Herzkrankheiten 5. Auflage. Herzkrankheiten 5.Auflage: Kapitel 21 - Klinik der koronaren Herzkrankheit; 465-466. Springer-Verlag, 2004.
4. Auer J, et al. Koronare Atherosklerose und Plaqueinstabilität pathophysiologische Konzepte und deren klinische Bedeutung. Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology. 2000, 7(10), S. 394-401.
5. Ross R. Atherosclerosis - An Inflammatory Disease. N Engl J Med. 1999, Bd. 340, S. 115-126.
6. Ross R, et al. Response to injury and atherogenesis. Am J of Pathology. 1977, 3, S. 675-684.
7. Askodan, et al. Variations in right and left coronary blood flow in man without occlusive coronary disease. British Heart Journal. 1975, Bd. 37, S. 604.
8. Roskamm H. Herzkrankheiten 5. Auflage. Herzkrankheiten ; Kapitel 21 - Klinik der koronaren Herzkrankheit. Springer Verlag, 2004, S. 467.
9. Stone G, et al. Safety and efficacy of Sirolimus- and Paclitaxel-eluting coronary stents. N Engl J Med. 2007, Bd. 356, S. 1030-1039.
10. Eugen A, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long term CASS experience. Circulation. 1995, 91, S. 2325-2334.
11. Price MJ, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2006, 47, S. 871-877.
12. Ford I, et al. Long-Term Follow-Up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. N Engl J Med. 2007, 357, S. 1477-1486.
13. Sigwart U, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Eng J Med. 1987, 316, S. 701-706.

14. Janzon L. The STIMS trial: the ticlopidine experience and its clinical applications. Swedish Ticlopidine Multicenter Study. *Vasc Med.* 1996, 1(2), S. 141-143.
15. Yusuf S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001, 345(7), S. 494-502.
16. Mehta S, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous intervention. The PCI-CURE study. *The Lancet.* 2001, 358, S. 527-533.
17. Sabatine M, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2005, 352, S. 1179-1189.
18. Stephen D, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007, 357, S. 2001-2015.
19. Cannon CP, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet.* 2010, 375, S. 10.1016/S0140-6736(09)62191-7.
20. James S, et al. The PLATO study design. *Am Heart J.* 2009, 157, S. 599-605.
21. Wallentin L. PLATO Ticagrelor compared with Clopidogrel in patients with acute coronary syndrome. Vortrag ESC Barcelona , 2009.
22. Wiviott S D, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2007, 357, S. 2001-2015.
23. Movahed MR. Quantitative angiographic methods for bifurcation lesions: a consensus statement from the European Bifurcation Group. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009, 74(5), S. 817-818.
24. AskDrWiki.  
[http://askdrwiki.com/mediawiki/index.php?title=Bifurcation\\_Lesions\\_-\\_T-Stenting](http://askdrwiki.com/mediawiki/index.php?title=Bifurcation_Lesions_-_T-Stenting) . Internet : s.n., Zugriff am 02.03.2011.
25. Lapp H, et al. Perkutane transluminale Koronarangioplastie. *Das Herzkatheterbuch 3.Auflage.* 2009, S. 270-272.

26. Legrand V, et al. Percutaneous coronary interventions of bifurcation lesions: state-of-the-art. PCR online. 2007, 9.issue - Europa edition.
27. Colombo A, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations. The CACTUS (Coronary bifurcations application of the crush technique using Sirolimus-eluting stents) Study. Circulation. 2009, 119, S. 71-78.
28. Galassi A, et al. The 'mini-crush-technique' for the treatment of coronary trifurcation lesions. EuroInterv. 2008, 4, S. 358-364.
29. AskDrWiki.  
[http://askdrwiki.com/mediawiki/index.php?title=Bifurcation\\_Lesions\\_-\\_Kissing\\_Stents](http://askdrwiki.com/mediawiki/index.php?title=Bifurcation_Lesions_-_Kissing_Stents). Zugriff am 02.03.2011.
30. Shaoliang C, et al. DK Crush (Double-Kissing and Double-Crush) technique for treatment of true coronary bifurcation lesions: illustration and comparison. The Journal of Invasive Cardiology. 2007.
31. Sharma S, et al. Simultaneous kissing stents (SKS) technique for treating bifurcation lesions in medium-to-large size coronary arteries. Am J Cardiol. 2004, 94, S. 913-917.
32. Huber M S, et al. Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. Am J Cardiol. 1991, 68, S. 467-471.
33. Schütt A. Häufigkeit und klinische Konsequenzen der In-Stent Restenose nach Koronarangioplastie in einer kardiologischen Praxis. Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München : s.n., 2004.
34. Lapp H, et al. Koronare Stentimplantation. Das Herzkatheterbuch 3.Auflage. 2009, S. 301-304.
35. Cutlip D, et al. Clinical endpoints in coronary stent trials. Circulation. 2007, 115, S. 2344-2351.
36. Valgimigli M, et al. Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent. J Am Coll Cardiol. 2006, 47(8), S. 1530-1537.

37. De Lezo JS, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of unprotected left main coronary disease. *Am Heart J.* 2004, 148, S. 481-485.
38. Park SJ, et al. Sirolimus-eluting stents implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: a comparison with bare-metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2005, 45, S. 351-356.
39. Valgimigli M, et al. Short- and long term clinical outcome after DES implantation for the treatment of left main coronary artery disease (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation.* 2005, 111, S. 1383-1389.
40. Price MJ, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularisation. *J Am Coll Cardiol.* 2006, 47, S. 871-877.
41. Kastrati A, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med.* 2007, 356, S. 1030-1039.
42. Tacrolimus, Wikipedia -. <http://de.wikipedia.org/wiki/Tacrolimus> . Zugriff am 02.03.2011.
43. Sirolimus, Wikipedia -. <http://de.wikipedia.org/wiki/Sirolimus> . Zugriff am 02.03.2011.
44. Konstantinov IE. Robert H. Goetz: the surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation. *Ann Thorac Surg.* 2000, 69, S. 1966-1967.
45. Cremer J, et al. Stand der minimalinvasiven Herzchirurgie. *Dtsch Arztebl.* 2005, 102, S. 1137-1141.
46. Ward B, et al. OPCAB vs CABG: Who, What, When,Where? *Chest.* 2004, 125(3).
47. Fraund S. Therapie der LAD-Stenose - MIDCAB wirklich nur zweite Wahl? *Presstext DGK 04/2006.* 2006.
48. Perkutane Koronarintervention (PCI) Leitlinien. *Perkutane Koronarintervention (PCI) Leitlinien. Clinical Res Cardio.* 2008, Bde. Band 97, Nr. 8, 97, S. 513-547.
49. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2006, 113, S. e166-e286.

50. Serruys P, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008, 360, S. 961-972.
51. Yusuf SW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994, 334, S. 563-570.
52. Silvestri M, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and mid-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2000, 35, S. 1543-1550.
53. Lee MS, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006, 47, S. 864-870.
54. Kappellein AP, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. *SYNTAX. Eur J Cardiothorac Surg*. 2006, 29, S. 486-491.
55. Chieffo A, et al. Percutaneous treatment with drug eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis. *Circulation*. 2006, 113, S. 2542-2547.
56. Palmerini T, et al. Comparison between coronary angioplasty and coronary bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am J Cardiol*. 2006, 98, S. 54-59.
57. Buszman P, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularisation. *JACC*. 2008, 51, S. 538-545.
58. Seung KB, et al. Stents versus coronary-artery-bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008, 358, S. 1781-1792.
59. McHorney CA, et al. The MOS 36-item short-form health survey (SF 36): III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994, 32, S. 40-66.
60. Bulinger M, et al. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey. *Rehabilitation*. 1996, 361, S. 17-29.

61. Parsonnet V, et al. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery acquired adult heart disease. *Circulation*. 1989, 79, S. 3-12.
62. Rogues F, et al. The logistic Euroscore. *Eur Heart J*. 2003, 24(9), S. 882-883. [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org).
63. Applegate R, et al. Incidence of coronary stent thrombosis based on academic research consortium definitions. *Am J of Cardiol*. 2008, 102, S. 683-688.
64. Cutlip D, et al. ARC definitions of stent thrombosis. *Circulation*. 2007, 115, S. 2344-2351.
65. Shroyer L, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Eng J Med*. 2009, 361, S. 1827-1837.
66. Black A, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol*. 2001, 37, S. 832-838.
67. Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Eng J Med*. 2009, 360, S. 961-972.
68. Takaro T, et al. Survival in subgroups of patients with left main artery disease. Veterans Administration cooperative study group of surgery for coronary arterial occlusive disease. *Circulation*. 1982, S. 14-22.
69. European Coronary Surgery Group. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet*. 1982, 66, S. 14-22.
70. Rodés-Cabau J, et al. Nonrandomised comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*. 2008, 118, S. 2374-2381.
71. Rogosta M, et al. Prevalence of unfavorable angiographic left main coronary artery disease. *Cath Cardiovasc Interv*. 2006, 68, S. 357-362.

72. Kim YH, et al. Comparison of simple and complex stenting techniques in the treatment of unprotected left main coronary artery bifurcation stenosis. *Am J Cardiol.* 2006, 97, S. 1597-1601.

73. Mehili J, et al. Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease (ISAR Left Main). *J Am Col Cardiol.* 2009, 53(19), S. 1760-1764.

74. Park DW, et al. Complexity of atherosclerotic coronary artery disease and long-term outcomes in patients with unprotected left main disease treated with drug-eluting stents or coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2011, 57(21), S. 2152-2159.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	aorto-koronar-venöser Bypass
ASS	Azetylsalizylsäure
BMS	Bare Metall Stent – unbeschichteter Koronarstent
CABG	Coronary artery bypass grafting, koronar-arterielle Bypass (= ACVB)
DES	Drug Eluting Stent – beschichteter Koronarstent
GP IIb/IIIa	Glykoprotein IIb/IIIa
IABP	Intraaortale Ballon-Gegenpulsation
IMA	Internal mammarian artery - A. mammaria interna
ISR	In-Stent-Restenose
LAD	Left anterior descendens – Ramus interventricularis anterior
LIMA	Linke IMA
LM	Left Main – Hauptstamm der linken Kranzarterie
NSTEMI	Nicht-ST-Steckenhebungs-Infarkt
MIDCAB	Minimally invasive direct coronary artery bypass – Minimal invasives Verfahren zum Legen eines Bypasses auf die LAD
OPCAB	Off Pump Coronary Artery Grafting
PCI	Perkutane koronare Intervention
RCX	Ramus circumflexus
RCA	Right coronary artery – Arteria coronaria dextra
STEMI	ST-Streckenhebungs-Infarkt
ULMCA	Unprotected Left Main Coronary Artery - ungeschützter linker Hauptstamm, d.h. ohne Bypass

## 8 **Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

Abbildung 1: Medina-Klassifikation. Autor: Doktorand. Zeichnung nach Legrand V.: PCI in Bifurcation. Euro PCR Online 2007

Abbildung 2: Sirolimus. Autor: Fvasconcellos.  
<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Sirolimus.svg&filetimestamp=20070131234057> Bildrechte: gemeinfreie Bilddatei

Abbildung 3: Tacrolimus. Autor: Benjah-bmm27.  
<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Tacrolimus-2D-skeletal.png&filetimestamp=20080104232709> Bildrechte: gemeinfreie Bilddatei

Abbildung 4: OPCAB-Stabilsator Karl Storz GmbH & Co. KG. Bildrechte: Karl Storz GmbH & Co. KG – Publikationsgenehmigung liegt vor

Abbildung 5 A und B: SPSS 16.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) erstellte eigene Abbildung

Abbildung 6 A und B: SPSS 16.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) erstellte eigene Abbildung

Tabelle 1: Basisdaten aller Patienten nach Alter und Behandlungsarm

Tabelle 2: Angiographische Basisdaten aller Patienten im PCI-Arm in den 2 Altersgruppen

Tabelle 3: Prädiktoren für die Wahl des CABG-Arms

Tabelle 4: Ereignisprädiktoren PCI vs. CABG – Resultate der proportionalen Risikoanalyse

## 9 Danksagung

In erster Linie geht mein Dank an Herrn Prof. Dr. J. Brachmann, ohne dessen Unterstützung diese Arbeit nicht zum Erfolg gekommen wäre.

Außerdem geht mein Dank an Herrn OA Dr. H. Rittger und PD Dr. Dr. A. - M. Sinha für die Bereitstellung des Themas und für die Möglichkeit für mich immer ein offenes Ohr gehabt zu haben und mir mit Rat und Tat zur Verfügung zu stehen.

Danke auch an Herrn Prof. Dr. M. Beer für die Übernahme des Koreferates.

Des weiteren möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Studienbüros U. Göbel, A. Höhn, P. Denninger und Frau Truthan für die Unterstützung beim Follow Up der Patienten danken. Ohne sie würde ich noch immer Fragebögen tüten!

Last but not least geht mein Dank an meine Lebensgefährtin und Ehefrau, welche standhaft alle mentalen Up und Downs im Rahmen dieser mehrjährigen Arbeit ertrug und mich trotzdem tatkräftig unterstützte.

Danke auch an Monty Python für folgende Lebensweisheit welche regelmäßig Beachtung finden sollte: „Always look on the bright side of life“ und Douglas Adams für die Lösung der ultimativen Frage: „42“

## **10 Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Familienstand: verheiratet  
Nationalität: Deutsch  
Geburtsdatum: 06.09.1960  
Geburtsort: Frankfurt / Main

### **Schulbildung**

1967 – 1981 Abitur Gymnasiale Oberstufe Dieburg

### **Zivildienst**

1981 – Sept. 1983 DRK Dieburg

### **Medizinstudium**

1986 – 1995 Studium der Medizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

1995 – 1996 Arzt im Praktikum – Herzzentrum Bad Krozingen, Südring 15,  
79189 Bad Krozingen

1996 Approbation als Arzt

### **Ausbildung**

2005 Internist

2007 Kardiologe

### **Beruflicher Werdegang**

1996 – 1999 Assistenzarzt im Herzzentrum Bad Krozingen, Südring 15, 79189  
Bad Krozingen

1999 – 2007 Assistenzarzt in der 2. Medizinische Klinik / Klinik für Kardiologie,  
Klinikum Coburg, Ketschendorferstrasse 33, 96450  
Coburg, Deutschland

2007 – 2008 Oberarzt in der Kardiologischen Abteilung, Henneberg-Kliniken,  
Schleusinger Str. 17, 98646 Hildburghausen

2009 Facharzt in der 2. Medizinische Klinik / Klinik für Kardiologie,  
Klinikum Coburg, Ketschendorferstrasse 33, 96450  
Coburg, Deutschland

Seit 1.1.2010 Oberarzt in der 2. Medizinische Klinik / Klinik für Kardiologie,  
Klinikum Coburg, Ketschendorferstrasse 33, 96450  
Coburg, Deutschland