

Nationale VersorgungsLeitlinie

Chronische KHK

Kapitel Revaskularisationstherapie



Version 6.0, Konsultationsfassung
AWMF-Register-Nr. nvl-004

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2022



Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite www.leitlinien.de/khk zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.leitlinien.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Nutzenden aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der pharmazeutischen Unternehmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall entsprechende Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des ÄZQ unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des ÄZQ reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Abweichend davon stimmen die Rechteinhaber*innen der uneingeschränkten Nutzung ihrer für diese Leitlinie erstellten Abbildungen und Tabellen durch Dritte ausdrücklich zu. Insbesondere ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzung gestattet, einschließlich der vollständigen oder teilweisen Aufnahme von Abbildungen und Tabellen in veränderter oder unveränderter Form in amtlichen Werken, wie den Richtlinien und Tragenden Gründen des Gemeinsamen Bundesausschusses, und deren Veröffentlichung, unter anderem im Bundesanzeiger und im Internet.

Impressum

HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
www.baek.de
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
www.kbv.de
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
www.awmf-online.de

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e. V. (DGPR)
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (DGRW)
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. (DGSP)
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG)
- Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e.V. (DGVM)
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
- Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)/Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V. (GSD)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 – Fax: 030-4005-2555
E-Mail: nvl@azq.de
Internet: www.leitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde am TT.MM.JJJJ durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis Ende MM.JJJJ gültig. Die Leitlinie wird regelmäßig überprüft und bei Bedarf kapitelweise überarbeitet.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinienkommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage (das vorliegende Dokument);
- Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen;
- Leitlinienreport mit Evidenztabellen;
- Patientenleitlinie;
- weitere Patientenmaterialien wie Entscheidungshilfen, Patientenblätter und Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms www.leitlinien.de/khk.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Kapitel Revaskularisationstherapie, Version 6.0. Konsultationsfassung, 2022 [cited: YYYY-MM-DD]. www.leitlinien.de/khk.

Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org

AUTOREN DER VERSION 6.0

Dr. Birke Schneider	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Prof. Dr. Norbert Donner-Banzhoff, MHSc (bis Januar 2020) Prof. Dr. Thomas Kühlein (ab März 2021) Prof. Dr. Erika Baum Dr. Jörg Haasenritter Dr. Günther Egidi	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
Prof. Dr. Diana Rubin	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
Prof. Dr. Karl Werdan Prof. Dr. Claudius Jacobshagen	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
Prof. Dr. Franz-Josef Neumann PD Dr. Stefan Perings (bis Mai 2019) Prof. Dr. Gert Richardt Prof. Johann Bauersachs (bis April 2021) Prof. Dr. Christiane Tiefenbacher (ab April 2021) Prof. Dr. Steffen Massberg	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauffor- schung e. V. (DGK)
Prof. Dr. Frank Bengel Prof. Dr. Oliver Lindner	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)
Prof. Dr. Bernhard Schwaab	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- Kreislaufkrankungen e. V. (DGPR) / Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)
Prof. Dr. Christian Albus Prof. Dr. Christoph Herrmann-Lingen	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM) / Deutsches Kollegium für Psychoso- matische Medizin e. V. (DKPM)
Prof. Dr. Bernd Sanner Dr. Christoph Schöbel	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
Prof. Dr. Klaus-Michael Braumann Prof. Dr. Andreas Nieß	Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. (DGSP)
Prof. Dr. Stephan Jacobs Prof. Dr. Jochen Cremer Prof. Dr. Matthias Thielmann Univ.-Prof. Dr. Torsten Doenst	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG)
Univ.-Prof. Dr. Heike Spaderna Prof. Dr. Claus Vögele	Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e. V. (DGVM)
Prof. Dr. Carolina Ganß Prof. Dr. Nadine Schlüter	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)
Prof. Dr. David Maintz Prof. Dr. Jörn Sandstede	Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
Prof. Dr. Jost Langhorst Dr. Petra Klose	Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)
Hans Brink	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. / Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V. (BAG Selbsthilfe / GSD)

METHODISCHE BEGLEITUNG UND KOORDINATION

- Prof. Dr. Ina Kopp, Dr. Monika Nothacker
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Dr. Natascha Einhart, Dr. Susanne Schorr, Dr. Christina Brockamp, Peggy Prien, Katrin Krueger, Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Inhaltsverzeichnis

Impressum	3
8 Revaskularisationstherapie	7
8.1 Einführung und Hintergrund	7
8.2 Allgemeine Empfehlungen: Entscheidung über die Revaskularisation	8
8.2.1 Therapieziel Verbesserung der Prognose	8
8.2.2 Therapieziel Verbesserung von Symptomatik und Lebensqualität	14
8.3 Wahl des Revaskularisationsverfahrens	15
8.3.1 Koronare Eingefäßerkrankung – Isolierte Stenose des RIVA	16
8.3.2 Mehrgefäßerkrankung	17
8.3.3 Mehrgefäßerkrankung bei Menschen mit Diabetes mellitus	19
8.3.4 Hauptstammstenose	20
8.3.5 Zusammenfassung	22
Patientenblätter / Entscheidungshilfen	23
Tabellenverzeichnis	24
Abbildungsverzeichnis	24
Literatur	25

8 Revaskularisationstherapie

8.1 Einführung und Hintergrund

Die in diesem Kapitel dargestellten Maßnahmen dienen dazu, Gruppen zu identifizieren, die von einer Revaskularisation in Bezug auf die Therapieziele „Symptomatik und Lebensqualität“ bzw. „Verbesserung der Prognose“ einen Nutzen haben. Dabei wird vorausgesetzt, dass eine stenosierende KHK (siehe Kapitel 4 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK) vorliegt, z. B. nach einem nicht-invasiven Ischämie-Nachweis bei symptomatischen Patient*innen (Angina pectoris oder Äquivalent, Definition siehe Kapitel 4 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK). Parallel zu eventuellen Maßnahmen der Revaskularisation sind deshalb Medikamente und Verhaltensänderungen sinnvoll (siehe auch Kapitel 4 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK, 6 Konservative, nicht-medikamentöse Therapie und 7 Medikamentöse Therapie).

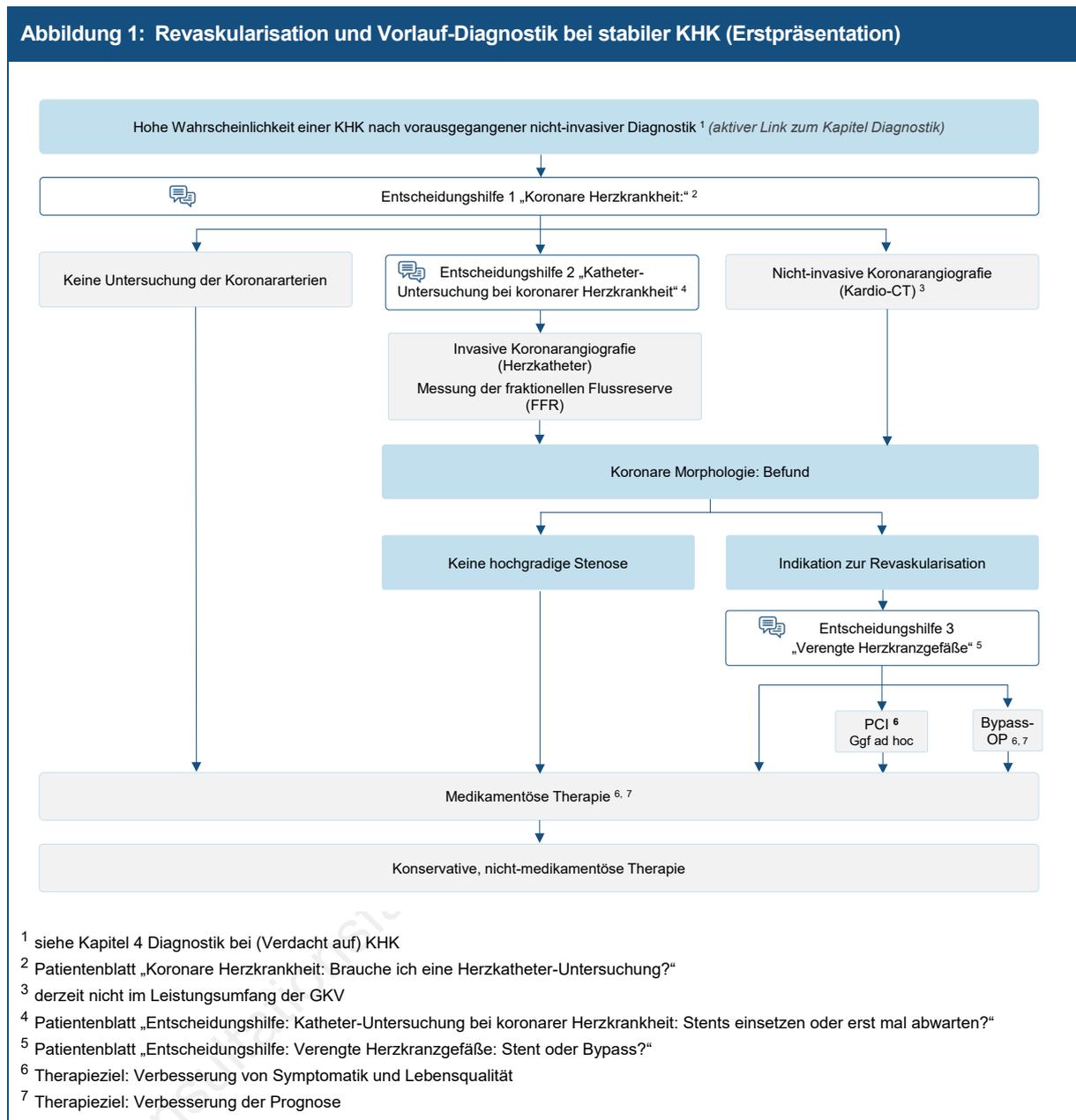
Die im Kontext einer Revaskularisation relevanten diagnostischen, interventionellen und operativen Maßnahmen sind unterschiedlich invasiv; sie unterscheiden sich auch darin, wie sie den genannten Therapiezielen dienen. Die Abwägung von Aufwand, Ausmaß des Eingriffs, Risiko von Nebenwirkungen und dem individuell erfahrbaren Nutzen ist deshalb höchst komplex und abhängig von Wertvorstellungen und persönlichen Präferenzen sowohl von Patient*innen als auch Ärzt*innen.

Es ist deshalb unangemessen, bei Menschen mit vermuteter oder nachgewiesener KHK aus Befunden gleichsam automatisch bestimmte Behandlungskonsequenzen zu ziehen. Diese Leitlinie empfiehlt deshalb an wesentlichen Punkten des Entscheidungsalgorithmus den Einsatz von Entscheidungshilfen. Mit deren Hilfe sollen Betroffene die sehr unterschiedlichen Optionen des weiteren Vorgehens verstehen und eine eigene Präferenz dazu entwickeln können.

Evidenzbasierte Entscheidungshilfen (siehe auch Kapitel 5 Therapieplanung und gemeinsame Entscheidungsfindung) wurden als Implementierungshilfen für diese Leitlinie erstellt. Sie dienen als Grundlage für das gemeinsame Gespräch.

8.2 Allgemeine Empfehlungen: Entscheidung über die Revaskularisation

Abbildung 1: Revaskularisation und Vorlauf-Diagnostik bei stabiler KHK (Erstpräsentation)



8.2.1 Therapieziel Verbesserung der Prognose

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-1</p> <p>Patient*innen mit hochgradigem Verdacht auf eine stenosierende KHK nach nicht-invasiver Diagnostik (siehe Kapitel 4 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK) sollen vor weiteren Untersuchungen mit der Entscheidungshilfe "Koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung?" beraten werden (siehe Abbildung 1). Diese Beratung soll dokumentiert werden.</p>	

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die systematisch recherchierte Evidenz als moderat ein, dass eine Reihe von Patient*innen von einer sofortigen invasiven Diagnostik und Therapie prognostisch nicht profitiert, sondern nach optimaler medikamentöser Einstellung gewartet werden kann, ob sich im weiteren Verlauf eine Indikation zur invasiven Therapie aufgrund von nicht hinreichend beherrschbarer Symptomatik ergibt. Bei einigen Subgruppen zeigt sich allerdings ein prognostischer (Überlebens-)Vorteil der Bypass-OP entweder gegenüber PCI oder gegenüber OMT. Dieser mögliche Vorteil ist abzuwägen gegen die Risiken, die mit einem Eingriff einhergehen können. Wer sich auf Basis der verfügbaren Daten zunächst für eine alleinige medikamentöse Behandlung entscheidet, braucht zunächst keine weitere Diagnostik, bei einer Intervention aus prognostischer Indikation ist sie hingegen notwendig. Daraus ergibt sich die Verpflichtung, Patient*innen vor der Entscheidung bezüglich weiterer Diagnostik über die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Revaskularisationsmaßnahmen und die entsprechenden Effektstärken aufzuklären. Die Leitliniengruppe sieht den Vorteil in der Nutzung der Entscheidungshilfe darin, dass sie Ärzt*innen bei der verständlichen Risikokommunikation unterstützt und erkennt keinen potenziellen Schaden. Um Überversorgung zu vermeiden und um Menschen eine den individuellen Zielen bestmöglich entsprechende Entscheidung zu ermöglichen, spricht sie eine starke Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematische Recherche zur Wirksamkeit der Revaskularisationsverfahren, auf indirekt herangezogener Evidenz zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen [1] sowie ethischen Überlegungen.

Entscheidungssituation

Zunächst ist auf die wichtigen Charakteristika der Entscheidungssituation hinzuweisen, auf welche die Empfehlungen 8-1 bis 8-4 zielen:

- Es handelt sich um Betroffene, bei denen aus der nicht-invasiven Diagnostik der Nachweis einer KHK erfolgt und die Indikation für eine konservative Therapie (Kapitel 6 und 7) gegeben ist.
- Eine invasive Therapie wegen einer aktuellen symptomatischen Beeinträchtigung ist nicht erforderlich. Entweder ist eine solche Beeinträchtigung nicht gegeben, beziehungsweise milde ausgeprägt, und/oder sie ist medikamentös beherrschbar. Ziel einer möglichen Intervention ist in dieser Situation ausschließlich die Verbesserung der Lebenserwartung.
- Als invasive Therapieoptionen stehen die CABG und die PCI (Stent) zur Verfügung. Sie setzen eine Abklärung der koronaren Morphologie mittels einer Koronarangiographie voraus.
- Da es nicht um die Behandlung eines drängenden, akuten Problems geht, sind an den Nachweis der prognostischen Wirksamkeit (im Sinne der Lebensverlängerung) und Sicherheit invasiver Maßnahmen hohe Anforderungen zu stellen.

Evidenzbeschreibung

Zur Revaskularisation bei prognostischer Indikation: Siehe Empfehlung 8-2.

Zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen: Ein selektiv eingebrachter systematischer Cochrane-Review von Stacey et al. [1] legt nahe, dass Entscheidungshilfen im Vergleich zu einer Standardbehandlung dazu beitragen, dass Patient*innen besser informiert sind (MD 13.27/100; 95% KI 11.32,15.23; n=52 RCT; N = 13,316 Teilnehmende, Evidenzqualität hoch), die Vor- und Nachteile der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen realistischer einschätzen können (565/1000 vs. 269/1000, RR 2.10; 95% KI 1.66, 2.66; n=17 RCT; N = 5096 Teilnehmende; Evidenzqualität moderat) sowie häufiger Entscheidungen treffen, die mit ihren persönlichen Behandlungszielen übereinstimmen (595/1000 vs. 289/1000; RR 2.06; 95% KI 1.46, 2.91; n= 10 RCT; N = 4626 Teilnehmende; Evidenzqualität niedrig, mangelnde Präzision, Konsistenz und Direktheit), [1]. Beratungen waren nicht signifikant länger, wenn Entscheidungshilfen eingesetzt wurden.

Entscheidungshilfe für Patient*innen

Die Entscheidungshilfe "Koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung?" (siehe Patientenblätter / Entscheidungshilfen bzw. abrufbar unter www.leitlinien.de/khk) beschreibt das Ziel der Untersuchung sowie die zur Verfügung stehenden Revaskularisationsverfahren mit ihren Effektstärken bei unterschiedlichen Subgruppen. Sie beruht auf den Inhalten der unter Empfehlung 8-2 beschriebenen Evidenz. Bei konservativ Behandelten ergibt sich innerhalb von 3 Jahren bei etwa einem Drittel wegen unzureichend beherrschbarer Symptomatik die Indikation zur Revaskularisation [2,3].

Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p>8-2</p> <p>a) Patient*innen, die zu einer Bypass-OP mit dem Ziel der Lebensverlängerung nicht bereit sind oder bei denen eine Kontraindikation dafür besteht, sollen keine invasive Diagnostik zur Abklärung der koronaren Morphologie erhalten.</p>	⇓⇓⇓
<p>b) Patient*innen sollen darüber aufgeklärt werden, dass eine Bypass-Op abhängig von der Schwere der Erkrankung (3GE, höherer Syntax-Score, Diabetes, Hauptstammstenose, Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion) einen möglichen Überlebensvorteil bietet (siehe Entscheidungshilfe "Koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung?"). Die Schwere der Erkrankung kann allerdings ohne Bildgebung nicht adäquat bewertet werden, so dass ein möglicher Überlebensvorteil der Bypass-OP ggf. therapeutisch nicht genutzt werden kann.</p>	⇓⇓⇓
<p>c) Patient*innen, bei denen die Bypass-OP in den oben genannten Situationen keine Option darstellt, kann eine PCI angeboten werden.</p>	↔
<p>d) Patient*innen sollen darüber aufgeklärt werden, dass für einen möglichen Überlebensvorteil der PCI keine Evidenz aus randomisierten Studien vorliegt (siehe Entscheidungshilfe "Koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung?").</p>	⇓⇓⇓

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die systematisch recherchierte Evidenz als moderat ein, dass eine Reihe von Patient*innen von einer sofortigen invasiven Diagnostik und Therapie prognostisch nicht profitiert, sondern nach optimaler medikamentöser Einstellung gewartet werden kann, ob sich im weiteren Verlauf eine Indikation zur invasiven Therapie aufgrund von nicht hinreichend beherrschbarer Symptomatik ergibt.

Eine Indikation zur invasiven Therapie besteht, wenn Patient*innen aus prognostischen Gründen nach ausführlicher Information und Abwägung von Nutzen und Risiken eine sofortige Intervention wünschen. Auch wenn sich dieser prognostische Nutzen in ISCHEMIA nicht zeigte, geht die Leitliniengruppe auf Basis der direkten Vergleiche von CABG vs. OMT bzw. vs. PCI in einigen Indikationen von einem Benefit hinsichtlich des Überlebens aus:

- Menschen mit komorbider Herzinsuffizienz waren in der ISCHEMIA Studie praktisch nicht eingeschlossen. Hier liegt aber Evidenz für einen zusätzlichen prognostischen Nutzen der CABG gegenüber der OMT aus direktem Vergleich vor. [4]
- Menschen mit komorbidem Diabetes und Mehrgefäßerkrankung wurden in ISCHEMIA eingeschlossen. Allerdings erhielten in dem invasiven Studienarm nur 21% der Teilnehmenden eine Bypass-OP, und Details zur Komplexität der KHK wurden nicht berichtet. Für die Mehrgefäßerkrankung zeigt die Meta-Analyse älterer RCTs [5] die Überlegenheit der CABG gegenüber der medikamentösen Therapie. Eine IPD-Metaanalyse zeigt zudem für Menschen mit Diabetes mellitus bzw. mit Mehrgefäßerkrankung *und* einem Syntax-Score ≥ 23 die Überlegenheit der CABG gegenüber der PCI im Hinblick auf die Gesamtmortalität. [6]
- Für die isolierte Hauptstammstenose stellt sich das Bild schwieriger dar. Die Leitliniengruppe geht an dieser Stelle von einem prognostischen Nutzen der CABG gegenüber der OMT aus, auch wenn der Nachweis auf älteren RCT mit eingeschränkter Berichtsqualität beruht. [5] Für den direkten Vergleich zwischen OMT und PCI+OMT liegen keine Daten aus prospektiven randomisierten Studien vor.

Als Fazit lässt sich formulieren: Die Leitliniengruppe schätzt die vorliegende Evidenz für den lebensverlängernden Effekt der CABG aus RCT in den oben genannten Situationen als hoch bis moderat ein. Eine lebensverlängernde Wirkung einer nicht notfallmäßigen PCI hingegen ist in prospektiv randomisierten Studien nicht nachgewiesen: Für

keine der skizzierten Gruppen lässt sich aus den vorliegenden RCT eindeutig ein zusätzlicher, klinisch relevanter Überlebensvorteil der PCI oder eine Gleichwertigkeit mit der CABG ableiten. Vor diesem Hintergrund soll die Koronarangiographie nur dann empfohlen werden, wenn die aus der Diagnostik möglicherweise resultierende Therapieoption (CABG) in Frage kommt.

Für einen nicht genau zu beziffernden Anteil an Patient*innen aus den oben genannten Gruppen kommt eine CABG nicht infrage, beispielsweise aufgrund des reduzierten Allgemeinzustandes, aufgrund von Begleiterkrankungen, der Verfügbarkeit von Grafts, fehlender Anschlussfähigkeit der nativen Koronargefäße oder Porzellanaorta. Ob für solche Patient*innen auch eine PCI lebensverlängernd wirken kann, lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten. Eine post hoc Auswertung aus ISCHEMIA deutet aber an, dass hinsichtlich der Rate von Myokardinfarkten ein prognostischer Vorteil bestehen könnte [7]. Die Leitliniengruppe hält es für plausibel anzunehmen, dass in diesen Ausnahmefällen die invasive Diagnostik mit anschließender PCI eine alternative Option ist und spricht eine offene Empfehlung aus. Patient*innen vor Therapieentscheidung über die Unsicherheit bezüglich des Nutzens und die Risiken zu informieren, leitet sich insbesondere aus der ethischen Verpflichtung sowie den rechtlichen Grundlagen (Patientenrechtgesetz) ab.

Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlungen beruhen auf einer systematischen Recherche sowie den klinischen Erwägungen der Leitliniengruppe.

Laut Deutschem Herzbericht [8] wurden, basierend auf einer Umfrage der DKG, für 2019 hochgerechnet 875.684 Linksherzkatheter-Untersuchungen in Deutschland durchgeführt. Dabei zeigt sich eine regionale Varianz mit Abweichungen vom Bundesdurchschnitt: beispielsweise +12,5% in NRW und -17,3% in Niedersachsen. Nach dem ESC-Bericht [9] lag Deutschland 2016 im europäischen Vergleich mit 9.392 Eingriffen pro 1 Million Menschen an erster Stelle, der europäische Durchschnitt lag bei 4.122. Zu beachten ist, dass Häufigkeiten regional und international nicht valide vergleichbar sind, solange andere confounder wie z.B. demographische Faktoren nicht bekannt sind.

Evidenzdarstellung

Zur Überprüfung der Frage nach der prognostischen Relevanz von Bypass und PCI wurde eine Update-Recherche (ab 2014) nach RCTs und Individual-Patient-Data (IPD) Metaanalysen durchgeführt. Dabei wurden insgesamt 2 IPD-Metaanalysen [6,10] und 15 RCT identifiziert (9 RCT PCI vs. CABG [11–23]; 1 RCT CABG vs. OMT [4,24], 4 RCT PCI vs. OMT [25–30]; 1 RCT LHK und anschließende invasive Therapie (PCI oder CABG) vs. OMT) [31].

a) Prognostische Relevanz einer invasiven Therapie vs. OMT (ISCHEMIA)

ISCHEMIA [31] fand keinen prognostischen Vorteil einer sofortigen Linksherzkatheteruntersuchung und ggf. anschließender invasiver Therapie (CABG oder PCI) im Vergleich zu einer alleinigen optimalen medikamentösen Behandlung mit der Option zur späteren invasiven Therapie bei symptomatischer Verschlechterung. Dies betraf sowohl den primären Kompositendpunkt aus CV Tod, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, überlebtem Herztod, Hospitalisierung wegen instabiler Angina Pectoris (12,3% vs. 13,6%, HR 0,93 (95% KI 0,8; 1,08); 1 RCT, n = 5.179, Evidenzqualität moderat), wie auch die Gesamtmortalität als sekundären EP (5,6% vs. 5,6% HR 1,05 (95% KI 0,83; 1,32); 1 RCT n = 5179; Evidenzqualität hoch).

Folgende Aspekte schränken die Aussagekraft für bestimmte Gruppen ein:

1. Ausgeschlossen waren Erkrankte mit Herzinsuffizienz oder Hauptstammstenose.
2. 79% der Menschen im Interventionsarm erhielten eine invasive Therapie, davon 74% eine PCI und 26% eine CABG. Für die CABG wurde in Metaanalysen von RCT im direkten Vergleich mit OMT in einigen Indikationen ein prognostischer Vorteil gezeigt.

Daher wird im Folgenden die Evidenz für jene Subgruppen bzw. Indikationen dargestellt, die entweder bei ISCHEMIA ausgeschlossen waren (Herzinsuffizienz, Hauptstammstenose), oder für die eine CABG im direkten Vergleich mit OMT oder PCI einen prognostischen Nutzen gezeigt hatte.

b) Prognostische Relevanz für relevante Subgruppen

Auf Basis der vorhandenen Evidenz wurden folgende Subgruppen identifiziert, für die ein Überlebensvorteil einer invasiven Therapie bestehen kann:

- Herzinsuffizienz (in ISCHEMIA nicht abgebildet)

- Hauptstammstenose (in ISCHEMIA nicht abgebildet)
- 3-Gefäß-Erkrankung
- Diabetes
- Syntax-Score ≥ 33

Für diese Subgruppen lassen sich aus der recherchierten Evidenz **für den Endpunkt Gesamtmortalität** folgende Effektstärken ableiten:

Tabelle 1: Übersicht über die Effektstärken für den Endpunkt Gesamtmortalität

Vergleich	HR (95% KI)	Evidenzqualität
Herzinsuffizienz		
CABG vs. OMT [4]	HR 0,84 (0,73; 0,97)	hoch
PCI vs. OMT or CABG ¹	Keine Daten ¹	-
Hauptstammstenose		
PCI vs. CABG [6]	HR 1,07 (0,87; 1,33)	Sehr niedrig³
PCI vs. OMT ¹	Keine Daten ¹	-
<i>CABG vs. OMT² [5]</i>	<i>0,32 (0,15; 0,70)</i>	
Mehrgefäß-Erkrankung		
PCI vs. CABG [6]	1,28 (1,09; 1,49)	hoch
PCI vs OMT ¹	Keine Daten ¹	
<i>CABG vs. OMT² [5]</i>	<i>0,58 (0,42; 0,80)</i>	
Diabetes		
PCI vs. CABG [6]	1,44 (1,20; 1,74)	hoch
PCI or CABG vs. OMT ¹	Keine Daten ¹	
Syntax Score ≥ 33		
PCI vs. CABG [6]	1,52 (1,15; 2,02)	hoch
PCI or CABG vs. OMT ¹	Keine Daten ¹	
¹ Keine Identifikation von Primärpublikationen bei update-Recherche (ab 2014)		
² Metaanalyse Yusuf 1994 als Grundlage für die NVL-Empfehlung 2014, keine Bewertung der Evidenzqualität da wesentliche Parameter nicht berichtet und keine nachträgliche Recherche der Primärstudien		
³ Downgrading wegen Risk of Bias, Inkonsistenz, Impräzision		

Zusammenfassend ergibt sich für alle identifizierten Indikationen ein Überlebensvorteil der CABG gegenüber OMT und / oder PCI. In den meisten Indikationen ist die PCI der CABG unterlegen.

Für die Indikation der **Hauptstammstenose** zeigt sich ein inkonsistentes Bild: Basierend auf alten Studien mit eingeschränkter Berichtsqualität zeigt sich ein Vorteil der CABG vs. OMT. Für den Vergleich PCI vs. OMT liegen in dieser Indikation keine Daten vor. Der Vergleich PCI vs. CABG könnte indirekte Evidenz liefern, lässt aber keine eindeutigen Aussagen zu: In der IPD-Metaanalyse von Head et al. [6] war die PCI der CABG nicht signifikant unterlegen (HR 1,07). Das sehr weite 95% Konfidenzintervall von 0,87 bis 1,33 weist darauf hin, dass die PCI gegenüber der CABG die Mortalität möglicherweise um relativ 13% reduzieren, aber auch um relativ 33% erhöhen könnte. Die Evidenzqualität ist als sehr niedrig einzuschätzen, da zugrundeliegende RCT teils erhebliche Verzerrungen aufwiesen, die Ergebnisse der einzelnen Studien inkonsistent waren und das Konfidenzintervall sehr unpräzise ist. Ob die PCI in dieser Indikation einen prognostischen Nutzen besitzt, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht

ableiten. Der Anteil an Menschen mit KHK, die aufgrund einer Hauptstammstenose ausgeschlossen worden waren, betrug, bezogen auf die an der Gesamtzahl aller Rekrutierten, in ISCHEMIA 5%.

Unklar bleibt zudem, ob Erkrankte in Indikationen, in denen die CABG einen prognostischen Vorteil hat, auch von einer PCI prognostisch profitieren können, wenn eine CABG nicht durchführbar oder riskant erscheint. Wie hoch der Anteil dieser Gruppe an der Gesamtzahl der an KHK Erkrankten ist, lässt sich nicht präzise angeben.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-3 Patient*innen, die sich zu einer invasiven Abklärung der koronaren Gefäßmorphologie entschließen, sollen vor der Maßnahme über eine ad-hoc PCI beraten werden (Entscheidungshilfe: „Katheter-Untersuchung bei koronarer Herzkrankheit: Stents einsetzen oder erst mal abwarten?“ – siehe Abbildung 1). Diese Beratung soll dokumentiert werden.</p>	

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenz bezüglich des Überlebensvorteils der PCI als unzureichend ein. Um im Sinne der Autonomie eine informierte Entscheidung treffen zu können, ist es notwendig, dass Patient*innen die Vor- und Nachteile der ad-hoc PCI (sofortige Intervention in derselben Sitzung) und einem konservativen Vorgehen (Re-Angiographie mit Intervention nur bei konservativem Therapieversagen) abwägen können. Die ad-hoc PCI vermeidet einen zweiten Eingriff und reduziert damit das Risiko von Komplikationen und die Strahlenbelastung. Andererseits sind zwei Drittel dieser Eingriffe unnötig, da Beschwerden durch die KHK auch konservativ zu beherrschen wären [3]. Insbesondere ethische Erwägungen sowie die Evidenz zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen begründen den starken Empfehlungsgrad. Davon getrennt zu betrachten ist eine primär symptomatische Indikation für eine invasive Abklärung der Gefäßanatomie (siehe Empfehlung 8-5).

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche zur Revaskularisation, indirekt herangezogener Evidenz zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen sowie auf ethischen Überlegungen.

Evidenzbeschreibung

Zum prognostischen Nutzen der Revaskularisation: siehe Empfehlung 8-2.

Zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen: siehe Empfehlung 8-1.

Entscheidungshilfe für Patient*innen

Diese Empfehlung bezieht sich auf die Vorbereitung zur Koronarangiographie aus prognostischer Indikation. Die Entscheidungshilfe „Katheter-Untersuchung bei koronarer Herzkrankheit: Stents einsetzen oder erst mal abwarten?“ (siehe Patientenblätter bzw. abrufbar unter www.leitlinien.de/khk) behandelt den Fall, dass die invasive Koronarangiographie relevante Stenosierungen zeigt, die einer perkutanen Intervention zugänglich sind (vor allem 1-GE ohne proximale LAD).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-4 Bei einer Mehrgefäßerkrankung oder Hauptstammstenose sollen Patient*innen mit der Entscheidungshilfe „Verengte Herzkranzgefäße: Stent oder Bypass?“ beraten werden (siehe Abbildung 1). Diese Beratung soll dokumentiert werden.</p>	

Rationale

Für die Revaskularisation stehen mit Bypass-OP und PCI zwei Verfahren zur Verfügung, die abhängig von Gefäßmorphologie und Komorbidität unterschiedliche Nutzen-Risiko-Profile aufweisen. Deren Bewertung kann individuell

unterschiedlich ausfallen, daher stellt diese Situation eine präferenzsensitive Entscheidung dar. Um diese Entscheidung im Sinne der Autonomie bestmöglich zu unterstützen, spricht die Leitliniengruppe auf eine starke Empfehlung für die Nutzung der eigens für diese Leitlinie entwickelten Entscheidungshilfe aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche zur Revaskularisation, indirekt herangezogener Evidenz zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen sowie auf ethischen Überlegungen.

Evidenzbeschreibung

Zum Nutzen der Revaskularisationsverfahren: siehe Empfehlung 8-2.

Zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen: siehe Empfehlung 8-1.

Entscheidungshilfe für Patient*innen

Die Entscheidungshilfe „Verengte Herzkranzgefäße: Stent oder Bypass?“ (siehe Patientenblätter bzw. abrufbar unter www.leitlinien.de/khk) informiert über die Optionen Bypass-OP und PCI. Sie macht deutlich, dass von den möglichen Revaskularisationsmaßnahmen nur für die Bypass-OP sichere Evidenz bezüglich eines Überlebensvorteils nachgewiesen wurde. In dieser Situation kann eine PCI dem Therapieziel „Verbesserung der Symptomatik“ dienen. In Bezug auf dieses Therapieziel wirkt die Bypass-OP am nachhaltigsten (durchschnittliche Zeitdauer bis zu weiterem Eingriff), gefolgt von der PCI und dann der konservativen Behandlung. Bei allen Strategien werden gleichzeitig medikamentöse Therapie zur Verbesserung der Prognose und Verhaltensumstellungen empfohlen (siehe auch Kapitel 4 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK und 7 Medikamentöse Therapie).

8.2.2 Therapieziel Verbesserung von Symptomatik und Lebensqualität

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-5 Bei einer konservativ nicht ausreichend behandelbaren Symptomatik (Angina pectoris oder Äquivalente) soll bei geeigneter Morphologie (nach invasiver Diagnostik) eine Revaskularisation angeboten werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die Leitliniengruppe hält beide Revaskularisationsverfahren bei fortbestehender Symptomatik trotz optimaler medikamentöser Therapie für wirksam. Die inkonsistenten Ergebnisse einzelner RCT zur Symptomatik lassen sich teils durch die jeweiligen Limitationen erklären. Der starke Empfehlungsgrad begründet sich mit der moderaten Evidenzqualität auf den Endpunkt Reinterventionsrate bei beiden Verfahren sowie auf die Handlungsdringlichkeit bei fortbestehender relevanter Symptomatik. Die Wahl des jeweiligen Revaskularisationsverfahrens richtet sich neben der indikationsabhängig unterschiedlichen vergleichenden Wirksamkeit der Verfahren auch nach dem Nebenwirkungsprofil und der Invasivität der Verfahren (siehe Kapitel 8.3 Wahl des Revaskularisationsverfahrens).

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche zur Revaskularisation, den bereits für die 4. Auflage herangezogenen systematischen Übersichtsarbeiten, der Abwägung von Schadensaspekten sowie klinischen Überlegungen.

Evidenzbeschreibung

In einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten wurden mehrere Metaanalysen identifiziert, die untersucht haben, ob die PCI in Kombination mit medikamentöser Therapie im Vergleich zu alleiniger medikamentöser Therapie einen Effekt auf die Symptomatik hat [3,32–36]. Davon zeigen drei Metaanalysen eine Verbesserung der Symptomatik nach PCI [3,32,35], drei Metaanalysen zeigen keinen Unterschied [33,34,36]. Die Wirksamkeit der Bypass-OP in Bezug auf die Symptomatik der KHK wurde in der Metaanalyse von Yusuf et al. gezeigt [5]. Die Wirksamkeit kann auch indirekt aus der Überlegenheit im Vergleich zur PCI geschlossen werden. Belegt wird das zum Beispiel durch die längere Zeit bis zu einer notwendigen erneuten Revaskularisation nach

Bypass-OP im Vergleich zu PCI (u. a. [37,38]). Zwei neue Studien untersuchen gezielt den Effekt der PCI auf symptombezogene Endpunkte bzw. Lebensqualität: ORBITA [30] vergleicht die PCI mit einer Sham-Intervention und findet 6 Wochen nach Intervention keinen signifikanten Unterschied bezüglich des 6-Minuten-Gehtests (primärer Endpunkt) sowie der Lebensqualität (sekundärer Endpunkt). Zwar spricht der verblindete Sham-Vergleich für geringeres Verzerrungsrisiko. Limitierend ist jedoch die geringe Zahl der Teilnehmenden (n = 230, randomisiert wurden 200), sowie die sehr unterschiedliche Dropout-Rate (1% Intervention vs. 8% Kontrolle). Vor allem aber waren nach der Optimierung der medikamentösen Therapie in der Run-in-Phase 25% der Patient*innen nahezu symptomfrei (CCS 0 bzw. 1), so dass keine symptomatische Indikation für eine Revaskularisation mehr bestand. Diese Verzerrungen könnten die fehlenden Effekte erklären. ISCHEMIA untersuchte den Nutzen einer invasiven Diagnostik und anschließender Revaskularisation (CABG oder PCI) vs. optimale medikamentöse Behandlung. Bezüglich der Symptomatik zeigte sich eine Verbesserung gegenüber baseline in beiden Behandlungsgruppen, die allerdings in der Interventionsgruppe deutlicher ausfiel (mean SAQ Summary Scores 84,7 ± 16 vs. 81,8 ± 17 nach 3 Monaten, 87,2 ± 15 vs. 84,2 ± 16 nach 12 Monaten und 88,6 ± 14 vs. 86,3 ± 16 nach 36 Monaten). Limitierend ist hier die fehlende Verblindung, die insbesondere bei patientenberichteten Outcomes ein höheres Verzerrungsrisiko zugunsten der Intervention birgt.

8.3 Wahl des Revaskularisationsverfahrens

Vorbemerkung

In diesem Abschnitt wird vorausgesetzt, dass die grundsätzliche Entscheidung für eine Revaskularisation getroffen worden ist. Die Wahl zwischen der perkutanen Koronarintervention (PCI) und operativen Verfahren (Bypass-OP) hängt in dieser Situation von den Präferenzen der Betroffenen, von morphologisch-anatomischen Kriterien, die das Ausmaß der koronaren Herzerkrankung beschreiben, und wesentlich von Komorbiditäten ab. Das perioperative und periinterventionelle Risiko einer Revaskularisationstherapie muss gegen die zu erwartenden Langzeitergebnisse abgewogen werden. Mit der Entscheidungshilfe „Verengte Herzkranzgefäße: Stent oder Bypass?“ (siehe Patientenblätter bzw. abrufbar unter www.leitlinien.de/khk) werden Betroffene in diesen Prozess einbezogen.

Die Studien, welche die beiden Therapieverfahren vergleichen, haben gezeigt, dass weder die PCI noch die operative Revaskularisation alleine das ganze Indikationsspektrum für Menschen mit KHK abdecken können. Aus der Kombination von Risikofaktoren einerseits (LV-Funktion, Alter, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus etc.) und dem Ausmaß der KHK andererseits (Hauptstammstenose, Ein-/Mehrfäß-KHK, chronische Verschlüsse usw.) ergeben sich zahlreiche Kombination (Untergruppen), für die nur teilweise randomisierte kontrollierte Studien vorliegen. Es bestehen durchaus Diskrepanzen zwischen den in publizierten Studien untersuchten Stichproben und den in dieser Leitlinie behandelten Patient*innengruppen. Dasselbe gilt für die hier interessierenden Technologien (z. B. DES verschiedener Generationen). Die sorgfältige Analyse der vorhandenen Daten ermöglicht dennoch eine Therapieempfehlung für die meisten Betroffenen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
8-6 Bei komplexen Koronarbefunden (SYNTAX-Score) soll über den Therapievor-schlag im Herzteam entschieden werden.	↑↑

Rationale

Aus der Evidenz ergeben sich Hinweise auf die Verbesserung der Indikations- und Behandlungsqualität und die Vermeidung von Selbstzuweisung (self-referral bias) sowie nicht angemessener Ad-hoc-Eingriffe durch den Einsatz von Herzteams [39–41]. Prinzipiell hält die Leitliniengruppe eine Diskussion im Herzteam vor einer Entscheidung zur Art der Revaskularisation (PCI vs. Bypass-OP) bei Patient*innen mit stabiler koronarer Herzerkrankung für sinnvoll. Die besonderen Herausforderungen komplexer Koronarbefunden (SYNTAX-Score) begründen neben der Evidenz den starken Empfehlungsgrad.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf den für die 4. Auflage systematisch recherchierten Übersichtsarbeiten, Empfehlungen internationaler Leitlinien sowie auf klinischen Erwägungen.

Vertiefende Information: Herzteam

Das Herzteam besteht aus Kardiolog*innen, Herzchirurg*innen und gegebenenfalls anderen Disziplinen und soll unter Berücksichtigung des Risikoprofils, der technischen Machbarkeit, den periinterventionellen Risiken und des zu erwartenden langfristigen Revaskularisationserfolges eine befangenheitsfreie Therapieempfehlung erarbeiten. Diese Therapieempfehlung ist in der Krankenakte zu dokumentieren, insbesondere, wenn sie zu Abweichungen von den in den Leitlinien formulierten Grundsätzen führt. In Vorbereitung der Herzteamsitzung sollte der SYNTAX-Score berechnet werden. Des Weiteren ist es sinnvoll, das operative Risiko anhand des Euroscore-II bzw. STS-Score zu berechnen. In Kliniken mit On-site-Herzchirurgie kann das Herzteam in regelmäßigen Abständen zu Fallbesprechungen und auch ad-hoc zusammenkommen. Für Praxen oder Kliniken ohne Herzchirurgie ist es wichtig, Protokolle zu etablieren, die die Hinzuziehung von und Abstimmung mit Fachärzt*innen der Herzchirurgie beschreiben.

8.3.1 Koronare Eingefäßerkrankung – Isolierte Stenose des RIVA

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-7 Patient*innen mit koronarer Eingefäßerkrankung mit proximaler RIVA-Stenose soll eine PCI oder Bypass-OP empfohlen werden. Die PCI ist weniger invasiv, bezüglich der Notwendigkeit einer Reintervention ist sie der Bypass-OP jedoch unterlegen.</p>	

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt auf Basis der vorliegenden Evidenz beide Verfahren in dieser Indikation als vergleichbar hinsichtlich Mortalität und kardiovaskulärer Ereignisse ein. Die geringere Invasivität als Vorteil der PCI ist dabei abzuwägen gegen die Vorteile der Bypass-OP bezüglich Symptomkontrolle und Reinterventionsrate. Daraus begründet sich der starke Empfehlungsgrad für beide Verfahren als gleichberechtigte Interventionen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht einer systematischen Recherche sowie auf der für die 4. Auflage der NVL KHK herangezogenen Evidenz sowie klinischen Erwägungen.

Evidenzbeschreibung

Eine der identifizierten Metaanalysen umfasst neun RCTs mit 1 210 Teilnehmenden und einem Follow-up von bis zu fünf Jahren [42], die andere umfasst sechs RCTs und zwei nicht randomisierte Studien mit 1 952 Teilnehmenden und einem Follow-up von vier Jahren [43]. In beiden Analysen zeigt sich kein signifikanter Unterschied für Mortalität, Myokardinfarkt oder Schlaganfall zwischen PCI und Bypass-OP, aber bei PCI ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko für das Wiederauftreten von Angina pectoris und ein fast fünffach erhöhtes Risiko für eine erneute Revaskularisation des RIVA innerhalb von fünf Jahren.

Eine randomisierte Studie mit 220 Teilnehmenden (PCI mit BMS vs. MIDCAB) zeigte im Zehn-Jahresverlauf bei PCI eine dreifach erhöhte Notwendigkeit für eine erneute Revaskularisation des Zielgefäßes [44]. Eine randomisierte Studie mit 130 Teilnehmenden (PCI mit DES vs. MIDCAB) zeigte nach einem Jahr keinen Unterschied bezüglich Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall, aber eine höhere Revaskularisationsnotwendigkeit in der PCI-Gruppe (6,2% vs. 0%; $p = 0,21$ für Nicht-Unterlegenheit) [45].

8.3.2 Mehrgefäßerkrankung

Empfehlungen/Statements				Empfehlungsgrad
<p>8-8 Patient*innen mit koronarer Mehrgefäßerkrankung soll eine Revaskularisation gemäß folgender Tabelle angeboten werden:</p>				↑↑↑
Ausmaß der KHK	Empfehlungsgrad		Literatur	
	Bypass-OP	PCI		
1- oder 2-GE ohne proximale RIVA-Stenose	↑	↑↑	Expertenkonsens	
2-GE mit proximaler RIVA-Stenose, SyS ≤ 22	↑↑	↑↑	[37,46]	
2-GE mit proximaler RIVA-Stenose, SyS ≥ 23	↑↑	↑	[37,46]	
3-GE, SyS ≤ 22	↑↑	↑	[37,47]	
3-GE, SyS ≥ 23	↑↑	nicht empfohlen	[37,46,47]	

Rationale

Die Empfehlung fasst die Einschätzung der Leitliniengruppe bezüglich der Wertigkeit der Revaskularisationsverfahren bei Mehrgefäßerkrankung zusammen. Sie berücksichtigt dabei die vergleichende Evidenz zum Nutzen beider Verfahren hinsichtlich der Endpunkte Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse und Reinterventionsrate und wägt dagegen die Invasivität der Verfahren und die Belastung durch die Therapie ab. Die Formulierung «soll angeboten werden» verweist darauf, die Therapieentscheidung partizipativ zu treffen.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruhen auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz sowie den dort eingeschlossenen Studien.

Evidenzbeschreibung

Zur Wahl des optimalen Revaskularisationsverfahrens bei koronarer Mehrgefäßerkrankung liegen mehrere aktuelle randomisierte Studien, Registerdaten und Metaanalysen vor. Die randomisierten Studien bei koronarer Mehrgefäßerkrankung in der prä-DES-Ära (PCI mit BMS vs. Bypass-OP) haben sämtlich einen Vorteil für die Bypass-OP gezeigt.

Bei der MASS-II-Studie hatten mit PCI Behandelte gegenüber der operativen Gruppe in Bezug auf kardialen Tod, Myokardinfarkte und die Notwendigkeit der Revaskularisation nach zehn Jahren ein 1,46fach (95% KI 1,06; 2,02); p = 0,021) erhöhtes Risiko [48].

Der Stent-or-Surgery-Trial (SOS), eine randomisierte Studie zum Vergleich von PCI versus Bypass-OP bei 988 Erkrankten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung, zeigte nach einem medianen Follow-up von sechs Jahren einen anhaltenden Überlebensvorteil für die Bypass-OP im Vergleich zur PCI (Mortalität 6,8% versus 10,9%; HR 1,66 (95% KI 1,08; 2,55); p = 0,022), ohne wesentliche Unterschiede für einzelne Subgruppen [49].

Besonders relevant ist die SYNTAX-Studie, bei der 1 800 Patient*innen mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und/oder Hauptstammstenose für eine Bypass-OP oder PCI mit DES randomisiert wurden [50]. Eine Besonderheit der Studie bestand in der Einführung des SYNTAX-Score zur Kategorisierung des Ausmaßes der KHK. Hiernach wurde das Ausmaß der KHK mit einem Score ≤ 22 als niedrig, mit einem Score zwischen 23 und 32 als intermediär und mit einem Score ≥ 33 als schwer bewertet. Nach einem Jahr erreichten 12,4% in der Bypass-OP-Gruppe und 17,8% in der PCI-Gruppe den primären kombinierten Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und erneuter Zielgefäßrevaskularisation (MACCE) (p = 0,002). Während die Endpunkte Tod (3,5% vs. 4,4%; p = 0,37) und Myokardinfarkt (3,3% vs. 4,8%; p = 0,11) nach einem Jahr für die gesamte Kohorte nicht unterschiedlich waren, zeigte sich ein Unterschied bezüglich Schlaganfall zugunsten der PCI (2,2% vs. 0,6%; p = 0,003) und bezüglich erneuter Revaskularisation für die Bypass-OP (5,9% vs. 13,5%; p < 0,001) [50]. Nach fünf Jahren zeigte sich für die Bypass-

OP-Gruppe eine signifikante Reduktion der kombinierten MACCE-Rate von 26,9% im Vergleich zu 37% ($p < 0,001$), desgleichen für die meisten der individuellen Komponenten einschließlich kardialer Tod (5,3% vs. 9,0%; $p = 0,003$), Myokardinfarkt (3,8% vs. 9,7%; $p < 0,001$) und erneute Revaskularisation (14% vs. 26%; $p < 0,001$). Kein Unterschied zeigte sich bezüglich der Gesamtmortalität (11,4% vs. 13,9%; $p = 0,10$) oder Schlaganfall (3,7% vs. 2,4%; $p = 0,09$). Zusätzlich wurden unter anderem folgende Subgruppen ausgewertet [47]:

- Erkrankte mit hohem SYNTAX-Score (≥ 33) nach fünf Jahren: Die MACCE-Rate war signifikant niedriger in der Bypass-OP-Gruppe (26,8% vs. 44,0%; $p < 0,0001$). Es zeigte sich eine signifikant höhere Infarkt- und Revaskularisationsrate in der PCI-Gruppe im Vergleich zur Bypass-OP-Gruppe. Außerdem war die Gesamtmortalität (11,4% vs. 19,2%; $p = 0,005$) und kardiale Mortalität (4,9% vs. 13,6%; $p = 0,0002$) in der Bypass-OP-Gruppe signifikant niedriger.
- Erkrankte mit intermediärem SYNTAX-Score (23-32) nach fünf Jahren: Die MACCE-Rate war signifikant niedriger in der Bypass-OP-Gruppe (25,8% vs. 36%; $p = 0,008$). Es zeigte sich eine signifikant höhere Infarkt- und Revaskularisationsrate in der PCI-Gruppe im Vergleich zur Bypass-OP-Gruppe.
- Erkrankte mit Dreifäßerkrankung ohne Hauptstammstenose (prädefinierte Subgruppe) nach fünf Jahren: Die MACCE-Rate war 50% höher in der PCI Gruppe als in der Bypass-OP-Gruppe (24,2% vs. 37,5%; $p < 0,0001$). Für die Gruppe mit intermediärem SYNTAX-Score ergab sich bezüglich der MACCE-Rate ebenso ein signifikanter Unterschied zugunsten der Bypass-OP (22,6% vs. 37,9%; $p = 0,0008$) wie für die Gruppe mit hohem SYNTAX-Score (24,1% vs. 41,9%; $p = 0,0005$) [47].

Diese Daten werden durch zwei grosse Register unterstützt. Im ASCERT-Register wurden die Daten von elektiv behandelten Patient*innen mit koronarer Zwei- oder Dreifäßerkrankung im Alter ab 65 Jahren mit Propensity-Scores adjustiert verglichen (86 244 nach Bypass-OP und 103 549 nach PCI, davon 78% DES). Nach vier Jahren zeigte sich eine niedrigere Mortalität in der Bypass-OP-Gruppe (16,4% vs. 20,8%, Risk Ratio: 0,79 (95% KI 0,76; 0,82)). Dieser Benefit zeigte sich auch in sämtlichen Untergruppen (Diabetes mellitus/kein Diabetes mellitus, normale oder eingeschränkte LVF, COPD, Niereninsuffizienz, hohes oder niedriges Risiko) [51]. In einer weiteren Propensity-adjustierten Studie (REAL/RERIC Register) wurden die Daten von Erkrankten mit Zwei- oder Dreifäßerkrankung und/oder Hauptstammstenose, die entweder operiert wurden (5 504) oder eine PCI erhielten (6 246, 50% DES) verglichen. Je 2 762 Erkrankte pro Gruppe konnten „gematcht“ werden. In dieser Kohorte war die PCI mit einem höheren Mortalitätsrisiko (HR 1,6 (95% KI 1,4; 1,8); $p < 0,0001$), einer höheren Infarktrate (HR 3,3 (95% KI 2,7; 4,0); $p < 0,0001$) und mehr erneuten Revaskularisationen (HR 4,5 (95% KI 3,8; 5,2); $p < 0,0001$) nach fünf Jahren verbunden. Bezüglich Schlaganfall zeigte sich kein signifikanter Unterschied (HR 1,1 (95% KI 0,9; 1,4); $p = 0,43$). Das Ergebnis bestätigte sich auch für eine Propensity-adjustierten Analyse, die ausschließlich Behandelte mit DES einschloss (signifikant bessere Überlebensrate, signifikant geringere Infarkt- und Reinterventionsrate für Bypass-OP als für PCI mit DES). Wie auch bei der SYNTAX-Studie war der Vorteil der Bypass-OP ausgeprägter bei komplexer KHK (Dreifäßerkrankung oder Zwei- oder Dreifäßerkrankung mit Hauptstammstenose) sowie bei reduzierter LVF, begleitender Herzinsuffizienz und Diabetes [52].

Systematische Übersichtsarbeiten unterstützen diese Ergebnisse [37,46,53]. Deb et al. empfehlen bei einer Dreifäßerkrankung und intermediären oder hohen SYNTAX-Scores (≥ 23) die Bypass-OP und bei niedrigen SYNTAX-Scores (≤ 22) Bypass-OP oder PCI. Bei einer Zweifäßerkrankung mit RIVA-Stenose sind Bypass-OP oder PCI denkbar, bei komplexeren Läsionen oder einem intermediärem oder hohem SYNTAX-Score wird jedoch die Bypass-OP empfohlen [46]. In einer auf aktuelle Studien beschränkten Metaanalyse zum Vergleich von PCI und Bypass-OP wurden die langfristigen Auswirkungen (durchschnittliches Follow-up von 4,1 Jahren) analysiert. Dabei zeigten sich mit der Bypass-OP eine verminderte Gesamtmortalität (RR 0,73 (95% KI 0,62; 0,86); $p < 0,001$), verminderte Myokardinfarkte (RR 0,58 (95% KI 0,48; 0,72); $p < 0,001$) und weniger Re-Revaskularisationen (RR 0,29 (95% KI 0,21; 0,41); $p < 0,001$). Allerdings war im operativen Arm die Schlaganfallrate tendenziell erhöht (RR 1,36 (95% KI 0,99; 1,86); $p = 0,06$) [37].

Zusammenfassend ist die Bypass-OP bei der koronaren Mehrgefäßerkrankung mit einem SYNTAX-Score von ≥ 23 im Vergleich zur Behandlung mit PCI mit DES vorteilhaft in Bezug auf Mortalität, Myokardinfarkt und der Notwendigkeit einer Reintervention.

8.3.3 Mehrgefäßerkrankung bei Menschen mit Diabetes mellitus

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
8-9 Menschen mit Diabetes mellitus und koronarer Mehrgefäßerkrankung soll als Revas-kularisationsverfahren die Bypass-OP angeboten werden.	↑↑

Rationale

Menschen mit Diabetes (Definition – siehe [54]) haben ein besonderes Risikoprofil bezüglich Revaskularisation. Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenz als moderat ein, dass Menschen mit Diabetes und Mehrgefäßerkrankung durch die Bypass-OP einen relevanten Überlebensvorteil haben. Daraus begründet sich der starke Empfehlungsgrad. Die Formulierung «soll angeboten werden» verweist auf die Notwendigkeit, die Entscheidung für das Verfahren partizipativ zu treffen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und den dort eingeschlossenen randomisierten Studien.

Evidenzbeschreibung

Bei Menschen mit Diabetes zeigt eine Metaanalyse auf Basis individueller Patient*innendaten für die PCI nach 5 Jahren einen Nachteil im Vergleich zur Bypass-OP im Hinblick auf die Gesamtmortalität (278/2215 vs. 185/2171; AR 15,7% vs. 10,7%, HR 1.44; 95% KI 1.20, 1.74; p=0.0001; n=4336, Evidenzqualität moderat). [6]

Von historischem Interesse ist die BARI-2D-Studie, eine randomisierte Studie, die bei 2 368 Erkrankten untersucht hat, ob die medikamentöse Therapie alleine oder in Kombination mit PCI oder Bypass-OP besser ist. Dabei wurde das Revaskularisationsverfahren vom behandelnden Kliniker bestimmt. Nur 30% hatten eine koronare Dreifgefäßerkrankung und weniger als 20% hatten eine Beteiligung des proximalen RIVA. Während sich für die Revaskularisationsbehandlung insgesamt kein Vorteil zeigte, hatten die Bypass-Operierten im Gegensatz zur PCI ein signifikant geringeres Risiko für den kombinierten Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall (69,5% vs. 77,6%; p = 0,001) [55].

Zwei randomisierte Studien bestätigen den Vorteil der Operation gegenüber der PCI bei Menschen mit Diabetes. In der CARDIA-Studie wurden 510 Patient*innen randomisiert für Bypass-OP oder PCI (mit BMS oder DES) [56]. Der primäre Endpunkt (Tod, MI, Schlaganfall) wurde nach einem Jahr bei 10,5% in der Bypass-Gruppe und bei 13,0% in der PCI-Gruppe erreicht (HR 1,25 (95% KI 0,75; 2,09) zugunsten der Bypass-OP). Non-inferiority wurde für die PCI nicht erreicht (p = 0,39). Bei der größer angelegten FREEDOM-Studie wurden 1 900 Erkrankte mit Diabetes randomisiert (Bypass-OP oder PCI mit DES). Der primäre Endpunkt wurde nach fünf Jahren (Tod, MI, Schlaganfall) von 18,7% in der Bypass-Gruppe und 26,6% in der PCI-Gruppe erreicht (p = 0,005). Der Vorteil für die Bypass-OP im Vergleich zur PCI ergab sich aus den signifikant unterschiedlichen Raten für Myokardinfarkt (6,0% vs. 13,9%; p < 0,001) und Tod (10,9% vs. 16,3%; p = 0,049). Die Schlaganfallrate war im PCI-Arm niedriger (5,2% vs. 2,4%; p = 0,03) [57]. Die Mortalitätsunterschiede weiten sich zum Ende der Studie weiter zugunsten der Bypass-Chirurgie aus; ein Phänomen, das auch in anderen Studien zu beobachten ist [51,56].

Die Analyse der Daten von Menschen mit Diabetes aus der SYNTAX-Studie (bezogen auf die gesamte Kohorte) zeigen nach fünf Jahren ebenfalls eine höhere MACCE-Rate für die PCI (29,0% vs. 46,5%; p < 0,001), vor allem wegen der signifikant höheren Re-Interventionsrate und einem signifikant höheren Risiko für kardialen Tod in der PCI-Gruppe. Im Gegensatz zu Erkrankten ohne Diabetes war der Unterschied in der Revaskularisationsrate auch in der Gruppe der Erkrankten mit niedrigem SYNTAX-Score zu sehen (39,4% vs. 17,2%; p = 0,006) [58]. In der 10 Jahresnachbeobachtung nähern sich die Daten in Bezug auf die Todesfälle an (Tod zum 10 Jahreszeitpunkt, PCI vs. CABG; Menschen mit Diabetes 36,4% (n=80) vs. 34,5% (n=72); aHR 1,15 (95% KI 0,80; 1,65); Menschen ohne Diabetes 25,8% (n=168) vs. 21,4% (n=140); aHR 1,30 (95% KI 1,01; 1,66)) [61].

Weitere systematische Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen, die die hier diskutierten Studien einschließen, zeigen eine Überlegenheit der Bypass-OP im Vergleich zu PCI [46,59,60].

8.3.4 Hauptstammstenose

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
8-10 Patient*innen mit Hauptstammstenose und einem SYNTAX-Score ≤ 22 soll die PCI oder die Bypass-OP gleichermaßen angeboten werden.	↑↑
8-11 Patient*innen mit Hauptstammstenose und mäßig ausgeprägter Mehrgefäßerkrankung (SYNTAX-Score von 23 bis 32) soll primär die Bypass-OP, nachrangig eine PCI angeboten werden.	↑↑
8-12 Patient*innen mit Hauptstammstenose und Mehrgefäßerkrankung (SYNTAX-Score ≥ 33) soll die Bypass-OP angeboten werden.	↑↑

Rationale

Aus der Evidenz lässt sich ein Überlebensvorteil der Bypass-OP bei hohem SYNTAX-Score ableiten. Bei geringerer Ausprägung wird die Evidenz inkonklusiv und bei einem Score von 22 und weniger spricht sie für die Gleichwertigkeit der Verfahren bei Hinweisen auf höhere Reinterventionsraten nach PCI. Dagegen abzuwägen ist die höhere Invasivität der Bypass-OP. Daraus formuliert die Leitliniengruppe die abgestuften Empfehlungen. Dabei ist die Evidenz insbesondere wegen inkonsistenter Ergebnisse und eingeschränkter Präzision nur gering.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruhen auf einer systematischen Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und dort eingeschlossenen randomisierten Studien.

Evidenzbeschreibung

Für die Bypass-OP wurde in Metaanalysen eine Überlegenheit gegenüber medikamentöser Therapie bei Hauptstammstenose gezeigt (Mortalität: HR 0,32; 95% KI 0.15,0.70) [5]. Darauf beruht die prinzipielle Annahme der Indikation für die Bypass-OP bei Hauptstammstenose. Bezüglich Gleichwertigkeit der PCI liegen inkonsistente Ergebnisse vor: Eine Metaanalyse auf Individualdaten-Basis zur Gesamtmortalität sieht bei Patient*innen mit Hauptstammstenose und SYNTAX-Score von 33 und höher eine Unterlegenheit der PCI (HR 1,39 95% KI 0,94; 2,06), für mittlere und niedrigere SYNTAX-Scores sind die Effekte unklarer, die Nichtunterlegenheit ist insbesondere wegen der nach oben weit offenen Konfidenzintervalle unklar (SYNTAX-Score 23-32 HR 0.92; 95% KI 0,65; 1,30; $p=0.65$ und SYNTAX-Score ≤ 22 HR 0,91; 95% KI 0,60; 1,36; $p = 0,64$) [6].

NOBLE zeigt für den primären Endpunkt MACCE nach 5 Jahren die Unterlegenheit der PCI (121/592 vs 80/592, AR 28% vs 18%; HR 1,51 95% KI 1,13; 2,00; oberes Limit für Nichtunterlegenheit 1,35). Die Aussagekraft ist trotz der deutlichen Effektstärke und Präzision insbesondere wegen des hohen Verzerrungsrisikos eingeschränkt. [11]

Davon abweichende Ergebnisse zeigt EXCEL [13]: Hier war der primäre Endpunkt (Komposit aus Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt) nach 5 Jahren nicht signifikant (absolutes Risiko 22.0% (PCI) vs. 19.2% (CABG); OR 1.19, 95% KI 0.95, 1,50), wobei die Ergebnisse im späteren Verlauf (nach 1 bis 5 Jahren) signifikant zugunsten der Bypass-OP werden (HR 1,61; 95% KI 1,23; 2,12). Zudem zeigen die Daten einen signifikanten Mortalitätsbenefit der Bypass-OP (Gesamtmortalität/sekundärer Endpunkt: absolutes Risiko 13,0% vs. 9,9%, OR 1,38, 95% KI 1,03; 1,85). Auch hier ist die Aussagekraft wegen methodischer Limitationen eingeschränkt, unter anderem wegen Abweichungen vom Studienprotokoll in Bezug auf die Endpunktdefinition Myokardinfarkt.

Seitdem im CASS-Register erstmals gezeigt worden ist, dass sich durch die operative Behandlung der Hauptstammstenose im Vergleich zur medikamentösen Therapie ein Überlebensvorteil erreichen lässt, hat sich die Bypass-OP als Therapie der Wahl zur Behandlung der Hauptstammstenose etabliert [62]. Frühere vergleichende Studien mit BMS haben keinen Vorteil für die PCI bei der Behandlung der Hauptstammstenose gegenüber der Bypass-OP gezeigt [63]. Zwei pathophysiologische Überlegungen wurden zudem gegen die PCI vorgebracht: 1) in bis zu 80% ist die Bifurkation des Hauptstamms beteiligt, was ein hohes Restenose-Risiko beinhaltet, und 2) bis zu 80%

der Erkrankten haben zusätzlich zur Hauptstammstenose noch eine koronare Mehrgefäßerkrankung, sodass ohnehin eine Indikation zur Operation besteht (siehe Kapitel 8.3.2 Mehrgefäßerkrankung) [64–66].

Insbesondere bei weniger ausgeprägten Morphologien (isolierte Hauptstammstenose, Ostium- und Schaftstenosen) zeigen sich vergleichbar gute Ergebnisse für die PCI im Vergleich zur Bypass-Operation. In der PRECOMBAT-Studie wurden 600 von insgesamt 1 454 gescreenten Patient*innen mit Hauptstammstenose für PCI (mit DES der ersten Generation) oder Bypass-OP randomisiert [65]. Der mittlere SYNTAX-Score war mit 25 deutlich niedriger als in der SYNTAX-Studie (30), der Euroscore mit im Mittel 2,7 (vs. 3,8 in SYNTAX) ebenfalls deutlich niedriger. Der primäre kombinierte Endpunkt (Tod, MI, Schlaganfall, erneute Revaskularisation) war nach einem Jahr bei 6,7% in der Bypass-Gruppe und bei 8,7% in der PCI Gruppe erreicht ($p = 0,37$). Der kombinierte Endpunkt (Tod, MI, Schlaganfall) war mit 4,0% vs. 3,3% ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,66$). Auch nach zwei Jahren fanden sich keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse für die beiden Gruppen. Interessanterweise war die Schlaganfallrate in Kontrast zu SYNTAX ebenfalls nicht unterschiedlich (0,7% vs. 0,4%) und damit insgesamt wesentlich niedriger als in der SYNTAX-Studie. In der Subgruppenanalyse mit Hauptstammstenose und Dreifgefäßerkrankung fand sich bezüglich MACCE analog zu SYNTAX ein Vorteil für die Bypass-OP ($p = 0,01$).

In einer Studie mit 201 Erkrankten mit isolierter Hauptstammstenose, die für die Bypass-OP ($n = 101$) oder PCI mit DES der ersten Generation randomisiert wurden ($n = 100$), wurde für den kombinierten Endpunkt (Tod, MI, Schlaganfall, Revaskularisation) mit 13,9% in der Bypass-OP-Gruppe und 19,0% in der PCI-Gruppe keine Non-Inferiority erreicht ($p = 0,19$ für non-Inferiority), hauptsächlich aufgrund der höheren Revaskularisationsrate in der PCI-Gruppe [67].

In der SYNTAX-Studie wurden insgesamt 705 Teilnehmende mit Hauptstammstenose randomisiert [18,47]. Nach fünf Jahren war die MACCE-Rate mit 31% (in der Bypass-OP-Gruppe) und 36,9% (PCI-Gruppe mit DES der ersten Generation) nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,12$). In der niedrigen (31,5% vs. 30,4%) und intermediären SYNTAX-Score Gruppe (32,3% vs. 32,7%) war die MACCE-Rate nicht signifikant unterschiedlich und die Gesamtmortalität (7,9% vs. 15,1%, $p = 0,02$) für die niedrige und intermediäre SYNTAX-Score-Gruppe in der Bypass-Gruppe erhöht. In der hohen SYNTAX-Score-Gruppe (≥ 33) waren die MACCE-Rate (29,7% vs. 46,5%; $p = 0,0005$) und die kardiale Mortalität (15,8% vs. 5,9%, $p = 0,006$) in der Bypass-Gruppe signifikant niedriger. Die Gesamtmortalität war in der hohen SYNTAX-Score-Gruppe (≥ 33) niedriger, erreichte aber nicht das Signifikanzniveau (14,1% vs. 20,9%; $p = 0,11$) [18]. Da die Hauptstammstenose zwar eine prädefinierte Gruppe innerhalb der SYNTAX-Studie darstellt, aber non-inferiority für die PCI bei der Auswertung der gesamten Kohorte nicht erreicht wurde, sind die Ergebnisse der Subgruppenanalyse allenfalls als Hypothesen-generierend zu behandeln.

Eine Metaanalyse (einschließlich der drei oben genannten Studien [47,65,67] und einem weiteren RCT mit 105 Teilnehmenden [68]) hat die Ein-Jahres-Ergebnisse in insgesamt 1 611 gepoolten Datensätzen analysiert [69]. Der primäre kombinierte Endpunkt (Tod, MI, Schlaganfall, erneute Revaskularisation) war nach 1 Jahr bei 11,8% in der Bypass-Gruppe und bei 14,5% in der PCI-Gruppe erreicht ($p = 0,11$). Bezüglich Mortalität bestanden keine Unterschiede, das Schlaganfallrisiko war in der Bypass-OP-Gruppe erhöht (1,7% vs. 0,1%; $p = 0,013$) bei gleichzeitig signifikant niedrigerer Revaskularisationshäufigkeit (5,4% vs. 11,4%; $p < 0,001$).

Diese Ergebnisse werden durch weitere aktuelle Metaanalysen bestätigt (siehe auch Evidenztabelle) [38,46,70–73]. Zum Beispiel zeigt eine Analyse von insgesamt 16 randomisierten und nicht randomisierten Studien bei 5 674 Erkrankten mit Hauptstammstenose eine erhöhte MACCE-Rate für PCI aufgrund erhöhter Revaskularisationsnotwendigkeit nach einem Jahr (OR 1,6; $p < 0,0001$) [72]. Dies gilt auch bei der ausschließlichen Betrachtung von Studien (Metaanalyse von 14 Studien), die unter Verwendung von DES durchgeführt wurden. Auch hier ist das Risiko für MACCE nach 30 Tagen gleich, aber nach einem Jahr besser für die Bypass-OP [73].

Im Delta-Register wurden die Daten von 2 775 Erkrankte mit Hauptstammstenose untersucht, die entweder mit PCI (mit DES) oder chirurgisch behandelt wurden. Trotz eines signifikant höheren Anteils von Erkrankten mit Mehrgefäßerkrankung in der Bypass-OP-Gruppe zeigte sich bezüglich des kombinierten Endpunkts MACCE bei einem medianen Follow-up von drei Jahren (adjusted HR 1,64 (95% KI 1,33; 2,03); $p = 0,0001$) ein Vorteil für die Bypass-Chirurgie. Auch in einer Propensity gematchten Subgruppenanalyse blieb dieser Vorteil erhalten. Mit zunehmender Nachbeobachtungsdauer zeigte sich zudem eine Aufspreizung der Ergebnisse bezüglich Myokardinfarkt und Tod mit einem Trend zugunsten der Bypass-OP [74].

Die Bewertung der Studien zur Revaskularisation der Hauptstammstenose wird dadurch erschwert, dass 1) die Teilnehmenden häufig aufgrund einer rein visuell $> 50\%$ eingeschätzten Stenose eingeschlossen wurden, ohne dass eine objektive Quantifizierung oder ein Ischämienachweis erbracht werden musste und dass 2) häufig ein sehr begrenzter Nachbeobachtungszeitraum vorlag. Bis auf die Daten aus der SYNTAX-Studie ist das Follow-up der einschlägigen RCTs $< drei$ Jahre; längere Laufzeiten weisen lediglich Beobachtungsstudien/Register auf. Damit

können aufgrund der vorliegenden Studien keine sicheren Aussagen zur langfristigen Prognose der unterschiedlichen Revaskularisationsverfahren gemacht werden. Da sich der Vorteil der Bypass-OP häufig aber erst in der langfristigen Nachbeobachtung ergibt, sollte bei fehlenden Langzeitdaten für den Vergleich PCI/Bypass-OP die Bypass-OP weiterhin als Standardverfahren angesehen werden. Bei hohem Operationsrisiko oder einfacher Stenosemorphologie (geringe Restenoserate) stellt die PCI eine sinnvolle Alternative dar.

8.3.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigt sich für die ausgeprägteren Formen der KHK (Mehrfäßerkrankung, hoher SYNTAX-Score (www.syntaxscore.com) ein Vorteil der Bypasschirurgie gegenüber der PCI. Selbstverständlich spielen aber Komorbiditäten, die unter Umständen das operative Risiko beeinflussen können, sowie andere patientenbezogene Faktoren eine Rolle bei der Entscheidungsfindung. Tabelle 2 fasst die Empfehlungen zusammen.

Die anatomischen Kriterien aus dem SYNTAX-Score und sieben zusätzliche Variablen (u. a. LVEF, Kreatinin-Clearance, Alter) sind im SYNTAX-II-Score zur besseren Ergebnisabschätzung kombiniert worden. Sowohl in der internen (SYNTAX-Population) wie auch in der externen Validierung (Delta-Register) zeigte sich gegenüber dem rein anatomischen Score eine bessere Diskriminierung bezüglich des langfristigen (vier Jahre) Mortalitätsrisikos [75]. Grundsätzlich halten die Autoren der Leitlinie die Einbeziehung von klinischen Prädiktoren für sinnvoll; es sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich, bevor eine entsprechende Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Tabelle 2: Übersicht Revaskularisationsempfehlungen nach erfolgter Indikationsstellung

Empfehlung	Ausmaß der KHK	Empfehlungsgrad*		Literatur
		Koronare Bypass-OP	PCI	
8-7	1-GE mit proximaler RIVA-Stenose	↑↑	↑↑	[42,43]
8-8	1- oder 2-GE ohne proximale RIVA-Stenose	↑	↑↑	Expertenkonsens
8-8	2-GE mit proximaler RIVA-Stenose SyS ≤ 22	↑↑	↑↑	[37,46]
8-8	2-GE mit proximaler RIVA-Stenose SyS ≥ 23	↑↑	↑	[37,46]
8-8	3-GE SyS ≤ 22	↑↑	↑	[37,47]
8-8	3-GE SyS ≥ 23	↑↑	nicht empfohlen	[37,46,47]
8-9	2- oder 3-GE und Diabetes mellitus	↑↑	nicht empfohlen	[46,56,58,60]
8-10	HSS und SyS ≤ 22	↑↑	↑↑	[18,46,47,65,69]
8-11	HSS und SyS 23 bis 32	↑↑	↑	[18,46,47,69,72,73]
8-12	HSS SyS ≥ 33	↑↑	nicht empfohlen	[18,46,47,65]

* die Empfehlungen setzen voraus, dass die Indikation für eine Revaskularisation gestellt wurde und Patient*innen vorher mit den Entscheidungshilfen über Therapieziel der Revaskularisation beraten wurde (vgl. Abbildung 1 und Empfehlungen 8-1 bis 8-5).

RIVA= Ramus interventrikularis anterior, GE = Gefäßerkrankung, SyS = Syntax-Score, HSS= Hauptstammstenose.

Patientenblätter / Entscheidungshilfen

Die NVL Chronische KHK stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen evidenzbasierte Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit. Diese auf den Empfehlungen der NVL beruhenden Patientenblätter sollen die behandelnden Ärzt*innen in der Beratung der Patient*innen unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen:

- Koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung?
- Katheter-Untersuchung bei koronarer Herzkrankheit: Stents einsetzen oder erst mal abwarten?
- Verengte Herzkranzgefäße: Stent oder Bypass?

Download zur Konsultationsfassung: www.leitlinien.de/themen/khk/konsultation/entscheidungshilfen.pdf.

Downloads nach Finalisierung verfügbar unter www.leitlinien.de/themen/khk/patientenblaetter.

Konsultationsfassung - gültig bis 16. Mai 2022

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Effektstärken für den Endpunkt Gesamtmortalität	12
Tabelle 2:	Übersicht Revaskularisationsempfehlungen nach erfolgter Indikationsstellung	22

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Revaskularisation und Vorlauf-Diagnostik bei stabiler KHK (Erstpräsentation)	8
--------------	--	---

Konsultationsfassung - gültig bis 16. Mai 2022

Literatur

1. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4(4):CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28402085>.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(15):1503–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17387127>.
3. Gorenoi V, Schonermark MP, Hagen A. Perkutane Koronarinterventionen zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie bei stabiler Angina Pectoris. 2011 (Schriftenreihe Health Technology Assessment; 115) [cited: 2018-11-22].
4. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016; 374(16):1511–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1602001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27040723>.
5. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344(8922):563–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7914958>.
6. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018; 391(10124):939–48. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29478841>.
7. Chaitman BR, Alexander KP, Cyr DD, et al. Myocardial Infarction in the ISCHEMIA Trial: Impact of Different Definitions on Incidence, Prognosis, and Treatment Comparisons. *Circulation* 2021; 143(8):790–804. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047987. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33267610>.
8. Deutsche Herzstiftung, editor. Deutscher Herzbericht 2020: 32. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. Frankfurt: Deutsche Herzstiftung; 2021.
9. European Society of Cardiology. Cardiovascular Realities 2019. 2019 [cited: 2021-03-05]. <https://www.flipsnack.com/Escario/esc-cardiovascular-realities-2019/full-view.html>.
10. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S, et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: Meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J* 2019; 40(2):180–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy812. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30596995>.
11. Mäkilä T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): A prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016; 388(10061):2743–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27810312>.
12. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 375(23):2223–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27797291>.
13. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019; 381(19):1820–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31562798>.
14. Park S-J, Ahn J-M, Kim Y-H, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015; 372(13):1204–12. DOI: 10.1056/NEJMoa1415447. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25774645>.
15. Ahn J-M, Roh J-H, Kim Y-H, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(20):2198–206. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25787197>.
16. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, et al. Quality of Life After Surgery or DES in Patients With 3-Vessel or Left Main Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(16):2039–50. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.031. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28427580>.
17. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: Final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2014; 35(40):2821–30. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24849105>.
18. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-Year Outcomes in Patients with Left Main Disease Treated with Either Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Artery Bypass Grafting in the SYNTAX Trial. *Circulation* 2014; 129(23):2388–94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24700706>.
19. Thuijs DJ, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019; 394(10206):1325–34. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31488373>.
20. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(6):629–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30428398>.
21. Brandão SM, Hueb W, Ju YT, et al. Utility and quality-adjusted life-years in coronary artery disease: Five-year follow-up of the MASS II trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(50):e9113. DOI: 10.1097/MD.00000000000009113. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29390308>.

22. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I, et al. Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization: 10-Year Outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9(4):318–27. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.10.044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892080>.
23. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(1 Pt A):30–8. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.08.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25499302>.
24. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, et al. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail* 2019; 7(10):878–87. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.04.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31521682>.
25. Won H, Her AY, Kim BK, et al. Percutaneous Coronary Intervention Is More Beneficial Than Optimal Medical Therapy in Elderly Patients with Angina Pectoris. *Yonsei Med J* 2016; 57(2):382–7. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.2.382. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26847290>.
26. Bruyne B de, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014; 371(13):1208–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1408758. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176289>.
27. Fearon WF, Nishi T, Bruyne B de, et al. Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease: Three-Year Follow-Up of the FAME 2 Trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). *Circulation* 2018; 137(5):480–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031907. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29097450>.
28. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NH, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018; 379(3):250–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1803538. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29785878>.
29. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 2018; 39(26):2484–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy220. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29722796>.
30. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H-M, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10115):31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29103656>.
31. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020; 382(15):1395–407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227755>.
32. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5(4):476–90. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22872053>.
33. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med* 2012; 172(4):312–9. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.1484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22371919>.
34. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013; 29(4):472–82. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.07.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23010084>.
35. Wijeyundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Meta-analysis: Effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med* 2010; 152(6):370–9. DOI: 10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20231568>.
36. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, et al. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Meta-analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 2014; 174(2):232–40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12855. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24296791>.
37. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: Meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med* 2014; 174(2):223–30. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12844. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24296767>.
38. Li Q, Zhang Z, Yin RX. Drug-eluting stents or coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: A meta-analysis of four randomized trials and seventeen observational studies. *Trials* 2013; 14:133. DOI: 10.1186/1745-6215-14-133. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782856>.
39. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31(20):2501–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802248>.
40. Head SJ, Kaul S, Mack MJ, et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34(32):2510–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy059. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23425523>.
41. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy296. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996286>.

42. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC. Cardiovasc Interv.* 2008; 1(5):483–91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19463349>.
43. Aziz O, Rao C, Panesar SS, et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007; 334(7594):617. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17337458>.
44. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC. Cardiovasc Interv.* 2013; 6(1):20–6. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.09.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23347858>.
45. Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, et al. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(25):2324–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.032. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19539141>.
46. Deb S, Wijeyesundera HC, Ko DT, et al. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: A systematic review. *JAMA* 2013; 310(19):2086–95. DOI: 10.1001/jama.2013.281718. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24240936>.
47. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381(9867):629–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439102>.
48. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2010; 122(10):949–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20733102>.
49. Booth J, Clayton T, Pepper J, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: Six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation* 2008; 118(4):381–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18606919>.
50. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360(10):961–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228612>.
51. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012; 366(16):1467–76. DOI: 10.1056/NEJMoa1110717. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22452338>.
52. Fortuna D, Nicolini F, Guastaroba P, et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention in a 'real-world' setting: A comparative effectiveness study based on propensity score-matched cohorts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44(1):e16–e24. DOI: 10.1093/ejcts/ezt197. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23628951>.
53. Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, et al. Drug-eluting stents increase late mortality compared with coronary artery bypass grafting in triple-vessel disease: A meta-analysis of randomized controlled and risk-adjusted observational studies. *Int J Cardiol* 2012; 159(3):230–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.046. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22664367>.
54. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes - Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2014 [cited: 2017-01-12]. DOI: 10.6101/AZQ/000213. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000213>.
55. Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360(24):2503–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19502645>.
56. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(5):432–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117456>.
57. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367(25):2375–84. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121323>.
58. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43(5):1006–13. DOI: 10.1093/ejcts/ezt017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413014>.
59. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, et al. Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stents Compared With Bypass Surgery in Diabetics With Multivessel Coronary Disease: Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Data. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(4):e000354. DOI: 10.1161/JAHA.113.000354. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23926119>.
60. Li X, Kong M, Jiang D, et al. Comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: A meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18(3):347–54. DOI: 10.1093/icvts/ivt509. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24345688>.
61. Wang R, Serruys PW, Gao C, et al. Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease. *Eur Heart J* 2021; 43(1):56–67. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab441. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34405232>.
62. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, et al. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1989; 79(6):1171–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2785870>.

63. Park DW, Kim YH, Yun SC, et al. Long-term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN (ASAN Medical Center-Left MAIN Revascularization) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(17):1366–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20946993>.
64. Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA, et al. Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(19):1760–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.035. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19422982>.
65. Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011; 364(18):1718–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21463149>.
66. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(9):885–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.067. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308155>.
67. Boudriot E, Thiele H, Walther T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(5):538–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21272743>.
68. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(5):538–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18237682>.
69. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(14):1426–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21939824>.
70. Desch S, Boudriot E, Rastan A, et al. Bypass surgery versus percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz* 2013; 38(1):48–56. DOI: 10.1007/s00059-012-3596-y. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22407425>.
71. Alam M, Huang HD, Shahzad SA, et al. Percutaneous coronary intervention vs. coronary artery bypass graft surgery for unprotected left main coronary artery disease in the drug-eluting stents era--an aggregate data meta-analysis of 11,148 patients. *Circ J* 2013; 77(2):372–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23123552>.
72. Sa MP, Soares AM, Lustosa PC, et al. Meta-analysis of 5674 patients treated with percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents or coronary artery bypass graft surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43(1):73–80. DOI: 10.1093/ejcts/ezs204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22518037>.
73. Cao C, Manganas C, Bannon P, et al. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of early outcomes from randomized and nonrandomized studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145(3):738–47. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.02.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22405674>.
74. Chieffo A, Meliga E, Latib A, et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: A multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC. Cardiovasc Interv.* 2012; 5(7):718–27. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.03.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22814776>.
75. Farooq V, van KD, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013; 381(9867):639–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439103>.