

# Machen Drug-eluting-Stents die Bypass-Chirurgie überflüssig?

Pre- & Contra-Diskussion auf dem 9. Dresdner Symposium „Invasive Kardiologie“, 14./15.11.2003, Dresden, Praxisklinik für Kardiologie, Angiologie, Radiologie

**Moderation:** Dr. J. Stumpf, Praxisklinik Dresden.

**Pro:** Prof. Dr. S. Silber, kardiologische Gemeinschaftspraxis und Herzdagnostikzentrum, München

**Contra:** Dr. K. Mitschke, Herzchirurg am Herzzentrum der Uniklinik, Dresden

**Silber:** Zur Einleitung: Hier (Abb.) sehen Sie Herrn Charles Stent, den Zahnarzt, der die hier gezeigten Abdrücke erfunden hat und nach dem wirklich die Koronarstenosen benannt sind. Die Stents machen in jedem Fall dem Bypass Konkurrenz...

Die Frage, ob die Stents die Bypass-Chirurgie überflüssig machen, beinhaltet eigentlich drei Fragen: Erstens, was leisten die Drug-eluting-Stents, zweitens, was sind die klassischen Indikationen zur koronaren Bypass-Operation, und drittens, können man daraufhin die Drug-eluting-Stents tatsächlich die Bypass-Operation ersetzen?

Erstens: Was leisten die Drug-eluting-Stents? Herr Grönzig hat damit angefangen, hier (Abb.) sehen Sie die historischen Bilder: von den ersten PTCA's weltweit. Das (Abb.) war die erste PTCA überhaupt. Der Patient war 38 Jahre alt, das war im September 1977, und er kam dann im Alter von 61 Jahren wieder mit einem wunderschönen Langzeitergebnis. Böse Zungen behaupten, das sei damals vielleicht nur ein Koronaraneurysma gewesen, der wieder dilatiert wurde. Damals gab es noch keine Stents. Das Maßwort hing damit erst an. Heute ist das Stenten eine Sucht, man bekommt es nicht mehr weg.

Was leisten die Stents? Die Kurven für „Bypass-Operation“ und „PTCA mit Stent“ (Abb.) gehen auseinander nur aus einem Grund: wegen der In-Stent-Restenoze. Weil die Behandlung einer diese Krankheiten erzeugt, ein Wachstum, ein Kalkoid. Das hat mit dem primären Atheros überhaup nicht mehr zu tun, das ist ein echter Tumor.

Und was macht man mit Tumoren? Man bestrahlt sie. Wir haben damit 1998 angefangen. Damals waren wir die Ersten, die diese Behandlung mit Strontium in Deutschland durchgeführt haben. Mittlerweile ist das evidenzbasierte Medizin.

Aber besser als die Behandlung des Tumors, der In-Stent-Restenoze, wäre es

natürlich, ihn primär zu verhindern. Deswegen lag es nahe, eine ganze Reihe von Stents mit anti-tumoralen Substanzen zu entwickeln. Das ist eine echte Krebsbiologie – nicht im Sinne einer Bestrahlungstherapie, sondern eine medikamentöse Krebsbiologie. Hier (Abb.) sind nur kurz die verschiedenen Substanzen aufgelistet. Als klinisch wirksam haben sich im Prinzip nur zwei Substanzen mit dem ganzen Sammelnamen erwiesen: Sirolimus und Paclitaxel. Das hier (Abb.) ist der TAXUS-Stent mit einem Polymer und dem Paclitaxel, also dem Taxol<sup>®</sup>, aufgetragen. Und das hier (Abb.) ist der Cypher-Stent mit Sirolimus oder Rapamune<sup>®</sup>, ebenfalls mit einem Polymerträger. Ich erwähne das deshalb, weil es wichtig ist.

Die Welt hat sich verändert im September 2000. Eine ebensame junge Französin hat damals in Stockholm die RAVEL-Studie vorgestellt – das war natürlich ein absoluter Kräfteeffekt: In-Stent-Restenoze-Rate gleich null. Der Traum von „zero“-null – Restenosen wurde geboren. Die SIRIUS-Studie hat diesen Traum beendet. Aber immerhin, wenn Sie schauen (Abb.): „in segment“ finden wir eine dramatische Reduktion der Restenoze-Rate, wenn auch nicht null, so doch immerhin nur 8,9 %. Und wir sind bis heute im einseitigen Bereich geblieben.

Wenn wir heute über Drug-eluting-Stents sprechen, dann sprechen wir von Cypher und TAXUS, und der Rest hat bisher nicht bewiesen, dass er klinisch wirksam ist. Es gibt eigentlich keine Gruppe, die nicht von Cypher-Stent profitieren hätte. Beim TAXUS-Stent ist es ähnlich. Auch hier liegen die meisten Korven links – es gibt hier aber noch eine Untergruppe für insulinabhängige Diabetiker. Bei denen war der Vorteil dann nicht mehr signifikant. Das gilt übrigens auch für den Cypher-Stent und bei großen Referenz-Gefäßen. Das liegt aber nicht daran, dass TAXUS schlechter wäre als Cypher, sondern der Unterschied ist der Kontroll-Stent. Cordis hat einen ziemlich miserablen Inelast-Stent verwendet. Deswegen ist der Effekt des beschriebenen Stents dann besser. Der TAXUS-Stent dagegen hatte den Express-Stent als Kontrollstent. Es wurde also so-

zusagen Boston Scientific dafür bestraft, dass sie einen so guten konventionellen Stent haben. Also, je schlechter der Inelast-Stent, desto größer ist natürlich der Effekt des Drug-eluting-Stents.

Aber die Stents sind jedenfalls wirksam. Und es werden Stentosen behandelt wie so eine Trifurkationsstenose hier (Abb.), die man früher gar nicht angegangen wäre, weil man genau gewusst hätte, wie [schlecht] das Ergebnis gewesen wäre. Aber mit diesen Drug-eluting-Stents wagt man sich doch an solche Indikationen heran. Das sind natürlich dann die Patienten, die man nicht mehr zur Bypass-Operation schickt.

Nun stellt sich die Frage, was soll man denn überhaupt zur Bypass-Operation schicken? Hauptstamm-Stenosen (egal, wie die Perforation ist) und Patienten mit Zweiggefäßkrankung sowie Patienten mit Zweiggefäßkrankung und einer proximalen LAD-Stenose. Das ist das Krankengut, das leitlinienbasiert zu Herrn Matschke geschickt werden soll.

Ein zweites Problem der Bypass-Chirurgie ist die Komplikationsrate. Überflüssig ausgehend von den deutschen Leitlinien sehen Sie bei der PTCA immerhin eine Krankenhauses-Letalität von 1,2 %, aber deutlich höher ist die Krankenhauses-Letalität bei der Bypass-Chirurgie: Sie ist doppelt so hoch. Nun können Sie sagen, das sind ja die anderen – das hört ich von jedem Herzchirurgen, und ich nehme an, bei Ihnen wird es auch so sein: Jeder Herzchirurg sagt, ich weiß gar nicht, wo die Patienten sterben – bei mir sterben sie nicht. Es sind immer die anderen.

Nun können Sie natürlich sagen: „Zur Bypass-Operation können ja nur noch die, die ihr nicht dilatieren wollen.“ Und das stimmt auch – es sind wahrscheinlich kränklichere Patienten, die man zur Bypass-Operation schickt. Die Gesünderen dilatieren wir selbst. Aber es hat sich bei den Chirurgen einiges geändert seit damals, auch seit der ART-Studie. Die Drug-eluting-Stents der Kardiologen sind vorwiegend die neuen Operationsmethoden der Herzchirurgen, ganz wie auch die „off-pump“, die minimal-invasive oder ohne Herz-Lungen-Maschine durchgeführte Herzoperation. Ich habe hier eine ganz neue amerikanische Arbeit

vom September 2003, die ganz deutlich zeigt, dass die Herzoperation ohne Herz-Lungen-Maschine besser ist als diejenige mit Herz-Lungen-Maschine. Aber wenn man ein wenig weiter schaut, kommen die Kurven zusammen.

Wird der Drug-eluting-Stent die Bypass-Chirurgie ersetzen? Tja, ich muss sagen: Der Niedergang der Bypass-Chirurgie ist ja bereits eingeläutet, und zwar schon vor Einführung der Drug-eluting-Stents. Die PTCA's steigen, und die Herzchirurgie fällt weiter. Und heute kann man sagen, in Deutschland ist das Verhältnis 3 : 1, das bedeutet, auf jede Bypass-Operation kommen drei PTCA's.

Viele Patienten wollen sich einfach nicht unters Messer legen, das muss man ganz klar sagen. Das Zweite ist: Die Bypass-Operation kann ja auch ganz andere Schäden hervorrufen. Ein Problem ist im Zweifelsfall auch Folgendes: Wir Kardiologen empfehlen natürlich die Koronarintervention. Wir sagen dem Patienten, dass wir ihm Tabletten geben oder ihn aufschneiden können oder dass wir noch eine kleine Überraschung für ihn haben – einen Drug-eluting-Stent. Damit ist dann wohl die Entscheidung des Patienten klar, nach dem Motto: Ich habe ihn ja aufgeklärt, und er hat die Operation abgelehnt. Die Kardiologen entscheiden das therapeutische Vorgehen, und das ist natürlich für die Herzchirurgen immer noch die größte Crux.

Zum Schluss die Beantwortung der Frage: „Machen Drug-eluting-Stents die Bypass-Chirurgie überflüssig?“ Die Antwort ist: nein – aber weitgehend.

**Stumpf:** Vielen Dank, Herr Professor Silber! Sie haben den ursprünglichen Titel der Diskussion aufgegriffen, es stand ursprünglich einmal „weitgehend“ drin. Ich darf jetzt Herrn Dr. Matschke bitten, die Contra-Position zu vertreten und uns zu sagen, warum seiner Meinung nach die Herzchirurgie immer noch erforderlich ist.

**Matschke:** Meine Damen und Herren, im Grunde ... liegen wir mit unseren Positionen auch nicht so weit auseinander. Auch ich habe natürlich diese Zahlen. Der Versuch der invasiven Kardiologen, uns Herzchirurgen arbeitslos zu machen, ist nicht neu. Das geht schon seit einigen Jahren vorstatten, wir können das an diesen Zahlen deutlich sehen. Natürlich geht das zu Lasten der Koronaroperationen; wir führen immer weniger durch. Bei den anderen Herzoperationen können wir noch etwas zulegen. Die Operationsletalität liegt zwischen 1 und 3 %. Und das bezieht

sich auf jeden Patienten, ob männlich oder weiblich, Alt oder Jung, mit gutem oder schlechtem Zustand des Ventrikels. Das ist die Gesamletalität, und die ist relativ gut. Auch die Gefäßmorphologie spielt in dieser Gesamletalität keine Rolle. Unsere Freundin, die IMA als Bypass, zeigte Offenheitsraten von mehr als 90 % auch nach über zehn Jahren. Und ein solches Ergebnis dürfen wir mit Fug und Recht auch noch nach 15 oder 20 Jahren erwarten.

Professor Silber hat es schon vorweggenommen: Wir arbeiten natürlich daran, diese Ergebnisse noch weiter zu verbessern, was zum Beispiel die komplette arterielle Revaskularisation angeht. Da gibt es verschiedene Grafts, die wir noch ausprobieren können oder schon ausprobiert haben. Es gibt erste Studienergebnisse, die besagen, dass die Offenheitsrate auch hier relativ gut ist; Langzeitergebnisse gibt es hier noch nicht. Wir können auch an der operativen Technik arbeiten: Off-Pump, das ist eine Technik, die funktioniert. Ich denke, man kann mit Fug und Recht behaupten, dass sie genauso gut funktioniert wie die mit Herz-Lungen-Maschine. Ob die Off-Pump-Technik wirklich Vorteile hat, das weiß ich noch nicht, ich muss zugeben, dass es noch keine Studien gibt, die das eindeutig belegen würden.

Wir versuchen außerdem, das Trauma des Schneidens zu minimieren: Wir können endoskopisch Bypass-Grafts entnehmen, bis hin zur Roboter-Chirurgie, die sicher seltener vorkommt, aber hier können wir mit zehnfacher Vergrößerung, mit echtem 3-D, mit allen Freiheitsgraden des Handgelenkes operieren. Das ist schon ein richtiges Vergnügen für den Chirurgen und lässt sich auch gut durchführen. Diese Methode ist aber noch sehr selten, weil sehr teuer.

Zurück zur Frage. Wenn wir dies wirklich diskutieren wollen, dann müssen wir es an Punkten festmachen, wo der Vorteil der jeweiligen Vorgehensweise liegt: Da gibt es den Patienten-Outcome, das heißt, wie geht es dem Patienten nach der Intervention, dann die Frage, wie hoch ist die Re-Interventionsrate und die Frage nach den Kosten. Die Studienlage ist insgesamt sehr düster, es gibt wenig prospektiv randomisierte Studien, bei denen man die Chirurgie mit der Kardiologie vergleicht. Diejenigen, die ich gefunden habe, sind neueren Datums und zugegebenermaßen auch von Chirurgen verfasst. Und wenn man sich die Ergebnisse ansieht, schneiden wir Chirurgen jedes Mal besser ab. Das gilt für die minimal-invasive Chirurgie genauso wie für die Off-Pump-Chirurgie. Und um die Diskussion noch ein

wenig anzuheizen, Herr Professor Silber: Das ist eine ganz aktuelle Publikation eines Soziologen aus Stanford, der retrospektiv Stenting und Bypass-Chirurgie verglichen hat. Und erstaunlicherweise haben wir Chirurgen auch hier die besseren Ergebnisse und sind auch noch billiger.

Um nun die Frage zu beantworten, möchte ich mich an den Dichterfürsten wenden: „Die Botschaft hör' ich wohl, allein, mir fehlt weitgehend der Glaube, dass die Bypass-Chirurgie überflüssig wird.“

**Stumpf:** Vielen Dank, Herr Matschke. Wir haben gehört, dass Herr Prof. Silber den Kardiologen als den Lotsen im kardiologischen Irrgarten des Gesundheitssystems sieht. Es gibt bei solchen Entscheidungen, wie man Patienten beeinflusst, mehrere Aspekte. Ein Aspekt sind die Guidelines, der andere Aspekt ist die persönliche Präferenz des behandelnden Arztes, der dritte ist die finanzielle Situation des Reimbursaments. Jetzt eine ganz ehrliche Frage an Sie, Herr Professor Silber: Wenn Sie – was ich nicht hoffe – eines Tages in der jetzigen Behandlungssituation eine Hauptstammstenose hätten: Würden Sie die Bypass-Chirurgie oder den Drug-eluting-Stent für sich selbst bevorzugen?

**Silber:** Das Problem ist: Ich würde mich nie von mir selbst dilatieren lassen. Deshalb ist das Problem irgendwie nicht lösbar. Man muss natürlich, wie beim Chirurgen auch, wissen, wer die Behandlung gerade durchführt. Wenn ich heute eine Hauptstammstenose hätte, dann würde ich mich wahrscheinlich lieber operieren lassen von einem guten Herzchirurgen, möglichst arteriell, die Beine sollten geschont werden, wenn es irgendwie geht. Aber die Daten für die Drug-eluting-Stents kommen langsam, und wenn ich in fünf Jahren eine Hauptstammstenose hätte, könnte es durchaus sein, dass ich lieber einen Drug-eluting-Stent hätte.

**Matschke:** Wenn Sie jetzt diesen Hauptstamm dilatieren, finde ich das ja sehr mutig, aber was machen Sie denn, wenn das nicht funktioniert?

**Silber:** Ich mache das persönlich nicht, ich warte jetzt erst einmal die Studienlage ab, denn man ist natürlich in einer kardiologischen Praxis immer viel schärferen Kritikpunkten ausgesetzt als in einer Uniklinik.

Aber wenn es sich zeigen sollte – die PTCA des Hauptstammes ist ja meist relativ schnell, das sind ja nur Dehnungen von et-

wa zehn bis fünfzehn Sekunden, das kann man durchaus durchführen. Das Problem sind oft die Langzeitergebnisse: Der Stent ist schnell drin, da kommt man leicht hin, der Hauptstamm ist ja recht proximal gelegen. Da kommen auch Anfänger hin. Aber man muss das natürlich können, und vor allem muss es schnell gehen. Man hat mehr Angst vor den Langzeitergebnissen. Die Akutkomplikationen sind nach allem, was ich gesehen habe, wirklich sehr gering.

**Frage aus dem Auditorium:** Herr Silber, als Kardiologe höre ich es ja gerne, dass der beschichtete Stent jetzt alle Probleme löst und keine Patienten mehr in die Chirurgie geschickt werden müssen. Aber wir tun jetzt gerade so, als ob damit schon Fünfjahresdaten und Zehnjahresdaten usw. von diesen beschichteten Stents vorliegen würden. Wenn ich aber jetzt auf der „American Heart“ gesehen habe, wie in einer CX sieben Stents verschwinden und dann die sieben Restenosen mit weiteren sieben Stents in der gleichen CX behandelt werden, dann stelle ich mir schon die Frage, ob das noch vernünftig ist, und auch, ob wir nicht doch in einigen Jahren mit diesen ganzen Stents in den Koronarien ganz neue Probleme und vielleicht inoperable Patienten haben werden?

**Matschke:** Das hat Herr Professor Silber vorhin praktisch schon beantwortet. Wir sind etwas machtlos: Sie als Kardiologe haben es ja in der Hand, wenn Sie die Patienten schicken, ich werde ja gar nicht gefragt. Sie operieren Ihre sechs, sieben Stents hinein, und ich sehe diese Patienten gar nicht. Ich hatte aber schon Patienten, die hatten sechs oder sieben Stents im Gewebe und waren dann in der Tat inoperabel. Und dann muss man den Kardiologen fragen, warum er die Patienten nicht vorher zu uns geschickt hat.

**Silber:** Da haben Sie völlig Recht. Kardiologen sind ja sehr emotionale Menschen, das sehen Sie schon daran, dass alle in Richtung Kernspintomographie gehen und die CTA, die Angio, viel weiter ist, aber keiner von den Kardiologen macht so richtig CTA. Das zweite Beispiel ist das, was Sie sagten: Die Brachytherapie bei In-Stent-Restenose ist die einzige evidenzbasierte Therapie für die In-Stent-Restenose. Die Kardiologen lehnen das weitgehend ab, weil es kompliziert ist: Man macht es nicht selbst, da muss erst ein Strahlentherapeut kommen. Und man fragt, wo sind die Daten, obwohl es sieben Studien gibt? Für den Drug-eluting-Stent

ist dagegen jeder Feuer und Flamme. Das ist völlig emotional. Und wir operieren die Drug-eluting-Stents heute überwiegend in Patienten hinein, für die es dazu fast keine Studiendaten gibt, nur retrospektive Analysen – das ist schon richtig.

Was die Langzeitergebnisse angeht, wissen wir jetzt, dass es zwei bis drei Jahre zu gehen scheint mit diesen beiden Stents. Deswegen habe ich es betont, dass es auch Stents gab, die schlechtere Langzeitergebnisse haben – die sind zum Glück auch nicht auf den Markt gekommen. Aber wie lange wollen Sie warten, wenn Ihnen zwei bis drei Jahre nicht reichen? Wollen Sie fünf Jahre warten? Zehn Jahre? Ich stelle ja eine ganze Reihe von Kostenübernahme-Anträgen an die Krankenkassen und bekomme in letzter Zeit immer häufiger, interessanterweise vom Medizinischen Dienst – das sind ja Ärzte! –, das Schreiben: „Wir zahlen die Drug-eluting-Stents nicht, weil wir erst einmal die Fünfzahn-Jahres-Ergebnisse abwarten wollen.“ Die haben natürlich das Geld nicht, aber sie schieben das einfach so hinaus – wie Sie – und sagen, wir wissen ja nicht, was in fünfzehn Jahren ist.

**Knaut:** Sie sagten, dass bei der Bypass-Chirurgie die Qualität natürlich – wie in jedem Handwerk – immer nur dann gut sein kann, wenn man genügend Erfahrung hat, wenn man das oft genug macht und mit den Problemen umgehen kann. Aber Sie dürfen gar nicht erwarten, wenn wir in Deutschland, in unserer Gesellschaft – wir reden von den Herz-Thorax-Gefäß-Chirurgen – uns nicht einmal einig werden über ordentliche Richtlinien, dass man beispielsweise das Problem mit den angeborenen Vitien auf wenige Zentren konzentriert, dass nicht jeder, nur weil er Chirurg ist, sich in einer Art Wildwuchs anmaßt, das mit versorgen zu können – da gibt es also ganz andere Bereiche, die wir nicht sinnvoll regulieren, da ist die Bypass-Chirurgie immer noch ein Bereich, wo sich noch alle ausleben können. Es gibt ganz andere Probleme, ob das Transplantationszahlen sind oder, wie gesagt, die angeborenen Vitien, wo es enormen Handlungsbedarf gibt und was sehr wichtig wäre.

**Stumpf:** Da es keine weiteren Wortmeldungen gibt, möchte ich mich ... herzlich bei den noch Anwesenden bedanken!



## Die Offenbarung der Dämmerung

EOS – Göttin der Morgenröte

EOS – Göttin der griechischen Antike, Symbol für die Offenbarung der Morgendämmerung

EOS – ein neues Erwachen, lässt die Nacht und alles Vergangene und Alte hinter sich

EOS – öffnet die Tür zum neuen Tag und ist Wegbereiterin ihres Bruders Helios, dem Sonnengott, der Wärme und Leben bringt

EOS – der Mythos des Wechselspiels zwischen Altem und Neuem

**EOS – ein neuer Schritt im fortlaufenden Verbesserungsprozess unserer Oxygenatoren-Produktlinie für geringe Primingvolumen und kleine Fremdoberflächen speziell für Kinder und kleine Erwachsene.**

**dideco**  
A SORIN GROUP COMPANY