Risiken einer leitliniengerechten Therapie

David Reineke, Lars Englberger, Thierry Carrel

Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital, Universität, Bern

Fallschilderung

Im Folgenden möchten wir anhand einer Kasuistik einige aktuelle Herausforderungen der chirurgischen Behandlung der Koronaren Herzkrankheit schildern und zeigen, dass eine leitliniengerechte Therapie gelegentlich erhöhte Risiken birgt.

Ein 69-jähriger Patient wurde mit retrosternalen Schmerzen und elektrokardiographischen Zeichen eines inferioren Myokardinfarktes in einem zuweisenden Spital aufgenommen. Die notfallmässig durchgeführte Koronarangiographie zeigte als Korrelat des Myokardinfarkts einen akuten Verschluss der rechten Koronararterie, welche mittels perkutaner Intervention (PCI) rekanalisiert und mit Einlage eines Bare-metal-Stents (BMS) versorgt wurde. Bei zusätzlich vorliegenden langstreckigen Stenosen im Ramus intermedius, Ramus interventricularis anterior und einer 70%igen Hauptstammstenose wurde der Patient sechs Wochen nach Akutereignis für eine elektive chirurgische Myokardrevaskularisation vorgesehen. Eine Dilatation der Aorta ascendens mit einem maximalen Durchmesser von 47 mm konnte CT-diagnostisch bestätigt werden. Die Therapie mit dem Thienopyridin Prasugrel (Efient®) wurde drei Tage präoperativ pausiert, Acetylsalicylsäure hingegen fortgesetzt. Direkt nach Durchführung der dreifachen aorto-koronaren Bypass-Operation mit Revaskularisation des linken Koronarsystems bei bereits therapierter rechter Koronararterie und kombiniertem Ersatz der suprakoronaren Aorta ascendens kam es zu persistierender Nachblutung. Der Patient musste deswegen zweimal chirurgisch revidiert werden. Es bestand eine diffuse Blutungstendenz im gesamten Wundgebiet, eine aktive Blutung konnte ausgeschlossen werden. Der Transfusionsbedarf an Blutprodukten war hoch, insgesamt wurden 16 Erythrozytenkonzentrate, 5 Thrombozytenkonzentrate und 10 Frischplasma-Einheiten transfundiert. Bei andauernder Blutung kam dann der rekombinante aktivierte humane Blutgerinnungsfaktor VIIa (Novoseven®) zum Einsatz, worauf 48 Stunden postoperativ eine zufriedenstellende Gerinnungssituation erreicht werden konnte. Der Patient wurde 10 Tage postoperativ kardial kompensiert und in unauffälligem Allgemeinzustand in die Rehabilitation entlassen.

Einen Monat postoperativ kam es zur kardialen Dekompensation. Eine invasive Abklärung zum Ausschluss koronarischämischer Ursachen zeigte eine In-stent-Restenose der rechten Koronararterie, die zum Zeitpunkt der chirurgischen Revaskularisation nicht versorgt wurde, da das gestentete Gefäss keinerlei Auffälligkeit zeigte. Die Bypass-Gefässe waren offen. Die Stenose wurde mit zwei Drug-eluting-Stents (DES) versorgt.

Kommentar

Die dargestellte Kasuistik offenbart eindrücklich aktuelle Herausforderungen der interdisziplinären Behandlung der koronaren Herzkrankheit, welche zusätzlich zu den operativ-technischen Gegebenheiten beachtet werden müssen.

An den aufgeführten Therapieschritten wird deutlich, dass jede isolierte klinische Situation in einem Therapiealgorithmus mit Konsensusempfehlungen abgebildet ist. Offensichtlich entstehen in der hochspezialisierten Medizin mögliche Einschränkungen des Behandlungserfolges durch eine leitliniengetreue Therapie der Partnerdisziplin aufgrund sich partiell widersprechender Therapiekonzepte.

Ein akutes Koronarsyndrom mit ST-Strecken-Hebungen muss innerhalb von 12 Stunden mittels akuter perkutaner Koronarintervention behandelt und mit einem Stent versorgt werden. Bei gleichzeitiger Diagnose einer koronaren Dreigefässerkrankung mit Hauptstammstenose ist ein Wechsel der behandelnden Disziplin vorgegeben: Nach akut-PCI der «culprit lesion» soll in diesem Fall der Patient im Verlauf mittels chirurgischer Revaskularisation therapiert werden. Bei signifikanter Hauptstammstenose ist die baldige Operation indiziert. Nach einem sechswöchigen Intervall könnte die doppelte Thrombozytenaggregationshemmung pausiert werden [1]. Entsprechend den Leitlinien wird mit einem Stopp sieben Tage anstelle von fünf Tagen präoperativ - bei Verabreichung von Clopidogrel - dem potenten Prasugrel Rechnung getragen [2]. Letztendlich obliegt die Entscheidung, die duale Plättchenhemmung präoperativ abzusetzen, dem Operateur, der Risiken und Nutzen der Therapie abzuwägen hat. In unserem Fall führte die Hochrisiko-Koronarpathologie zum Weiterführen der antithrombozytären Therapie bis 3 Tage präoperativ [3]. Die Leitlinien sind diesbezüglich nicht eindeutig, da das plötzliche Absetzen der dualen Plättchenhemmer die Gefahr einer akuten Stent-Thrombose klar erhöht. Die empfohlene Überbrückung der Therapie mit GP-IIb/IIIa-Inhibitoren ist im klinischen Setting wenig praktikabel. Die Literatur zeigt lediglich beeindruckend den Vorteil von Prasugrel gegenüber Clopidogrel bei Patienten nach PCI, jedoch mit deutlich erhöhter Rate von Blutungskomplikationen im Rahmen der chirurgischen Myokardrevaskularisation [1, 3]. An dieser wichtigen Schnittstelle der Disziplinen ist es

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert. letztendlich dem Herzchirurgen überlassen, starre Leitlinien, aktuelle Literatur und klinische Erfahrung gegeneinander abzuwägen.

Der beschriebene Patient blutete erheblich. Er wurde reoperiert und erhielt eine Vielzahl an Blutprodukten, gefolgt von dem aktivierten rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIIa, welcher initial für blutende Hämophilie-Patienten entwickelt und zugelassen wurde. Die hochpotente blutstillende Wirkung hat zu einem zunehmenden Off-Label-Einsatz geführt. Untermauert wird dies von medienwirksamen Fallberichten, wie denen eines israelischen Soldaten, dessen unstillbare Blutungen nach Durchschuss der Vena cava gestoppt werden konnten. Erkauft wird diese Wirkung jedoch mit thromboembolischen Komplikationen wie Myokardinfarkten und zerebrovaskulären Insulten. In der Literatur treten thromboembolische Ereignisse mit einer Häufigkeit von 11% auf [4]. Die In-stent-Restenose bei unserem Patienten ist gegebenenfalls auch mit eine Folge der Verabreichung des aktivierten rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktors VIIa perioperativ; in diesem Sinne also vielleicht sogar eine Komplikation der leitliniengerechten Therapie.

An dieser Stelle müssen wir uns fragen, ob es sich empfiehlt, ein mit Stent versorgtes Koronargefäss im Rahmen der kompletten Revaskularisation auch ohne relevante Stenosierung mittels Bypass zu überbrücken. Hier liegen keine Empfehlungen vor.

Es ist klar, der Konkurrenzfluss eines «offenen» nativen Koronargefässes ist gefühlsmässig widersprüchlich für die Anlage eines Bypasses. Aber inwiefern ein gestentetes Koronargefäss als gesund und kompromisslos offen bezeichnet werden kann, sei freilich dahingestellt. Koronare Stents können Seitenäste obstruieren und Turbulenzen erzeugen, welche unphysiologische Flussverhältnisse zur Folge haben [5]. Vor diesem Hintergrund kann eine Bypass-Anlage auch auf «offen» gestentete Gefässe berechtigt sein und so eine Reintervention, wie im beschriebenen Fall, möglicherweise verhindern.

Zudem muss eine Kostenverschiebung beachtet werden, welche in Zeiten der DRG-Einführung kritisch zu beachten ist. Die im beschriebenen Fall entstandenen wesentlichen Kosten sind nicht auf die chirurgische Myokardrevaskularisation zurückzuführen, sondern auf die eindeutig notwendige antithrombozytäre Therapie nach PCI. Eine komplikationslose chirurgische Myokardrevaskularisation kostet ca. CHF 30 000 (vari-

ierend nach Kanton). Gemäss Arzneimittel-Kompendium der Schweiz kostet die Verabreichung von aktiviertem rekombinantem humanem Blutgerinnungsfaktor VIIa bei einem normalgewichtigen Erwachsenen ca. CHF 4500. Zuzüglich sind bei unserem Patienten die Kosten des Transfusionsbedarfs an Blutprodukten und die Kosten der chirurgischen Revisionen zu zählen. Ursprünglich an den medizinischen Eingriffen selbst orientierte Pauschalen werden dazu führen, dass diese nicht die real generierten Kosten abbilden, was die Einführung von DRG so umstritten macht. Diese Überlegungen seien der auf Kosten fixierten Diskussion im Gesundheitswesen gezollt.

Die dargestellte Kasuistik möchte aufzeigen, dass die multidisziplinäre und leitliniengetreue Therapie im klinischen Alltag grosse Herausforderungen offenbart. Obwohl sicherlich nicht der Normalfall, kann ein vorgegebener leitliniengerechter Therapiealgorithmus unterschiedlicher Disziplinen paradoxerweise zu erhöhten Risiken für den Einzelpatienten führen.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Thierry Carrel Clinic for Cardiovascular Surgery University Hospital Freiburgstrasse CH-3010 Bern thierry.carrel[at]insel.ch

Literatur

- 1 Wijns W, Kolh P, Danchin N, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, 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;31:2501-5.
- 2 Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American. J Am Coll Cardiol. 2007;49:734–9.
- 3 Fitchett D, Eikelboom J, Fremes S, et al. Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: A position statement of the Canadian Cardiovascular Society Can J Cardiol. 2009;25:683–9.
- 4 Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. Engl J Med. 2010;363:1791–800.
- 5 Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Khan M, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? Ann Thorac Surg. 2003;76:1490–6; discussion 1497.