

**Effektivität und Sicherheit verkürzter
antithrombozytärer Therapie nach perkutaner
Koronarintervention bei chronischem
Koronarsyndrom**

Eine monozentrische Propensity Score Matching Analyse

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Kim Laura Friele

aus Hamm

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Vedat Tiyerili
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary

Tag der mündlichen Prüfung: 27.02.2026

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie
und Internistische Intensivmedizin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	9
1.1 Koronare Herzkrankheit	10
1.1.1 Definition	10
1.1.2 Atherosklerose	11
1.1.3 Chronisches Koronarsyndrom	14
1.2 Diagnostik	15
1.2.1 Anatomische nicht-invasive diagnostische Verfahren	15
1.2.1.1 Coronary Computed Tomography Angiography	15
1.2.2 Funktionelle nicht-invasive diagnostische Verfahren	16
1.2.2.1 Stress-Echokardiografie	16
1.2.3 Nukleare Verfahren: Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) und Positron Emission Tomography (PET)	17
1.2.4 Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance (spCMR)	17
1.2.5 Invasive diagnostische Verfahren	18
1.2.5.1 Linksherzkatheteruntersuchung	18
1.3 Therapie	20
1.3.1 Prävention	20
1.3.2 Perkutane Koronarintervention (PCI)	22
1.3.2.1 Stents	23
1.3.3 Risiken und Komplikationen	25
1.3.4 Medikamentöse Therapie	26
1.3.5 Neue Standard Operating Procedure	28

1.4	Zielsetzung der Arbeit	29
2.	Material und Methoden	30
2.1	Studiendesign und Patient*Innenkollektiv	30
2.2	Datenerhebung	31
2.3	Endpunkte der Studie	32
2.3.1	Erster primärer Endpunkt: Ischämische Ereignisse (MACCE)	32
2.3.2	Zweiter primärer Endpunkt: Blutungsereignisse (BARC 2-5)	32
2.4	Erhobene Parameter	32
2.5	Verwendete klinische Scores	33
2.6	Intervention sowie peri- und postprozedurales Management	34
2.7	Statistische Auswertung	35
3.	Ergebnisse	36
3.1	Studiendesign und Basischarakteristika der Patient*Innen	36
3.1.1	Klinisches Scores zur Risikostratifizierung	37
3.2	Läsionschrakteristika	38
3.3	Subgruppenanalyse	39
3.4	Forest Plot Subgruppenanalyse	40
3.5	Erster primärer kombinierter Endpunkt: Kumulative Inzidenz Ischämischer Ereignisse	41
3.6	Zweiter primärer Endpunkt: Blutungsereignisse	42
4.	Diskussion	44
4.1	Limitationen der Arbeit und Diskussion der Methodik	51
5.	Zusammenfassung	54
6.	Abbildungsverzeichnis	55
7.	Tabellenverzeichnis	57

8.	Literaturverzeichnis	58
9.	Erklärung zum Eigenanteil	66
10.	Danksagung	67

Abkürzungsverzeichnis

ACS	engl.: <i>acute coronary syndrome</i>
ACT	engl.: <i>activated clotting time</i>
AKI	engl.: <i>acute kidney injury</i>
ANOCA	engl.: <i>angina with no obstructive coronary artery disease</i>
AP	Angina pectoris
ASCVD	engl.: <i>atherosclerotic cardiovascular diseases</i>
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BMS	engl.: <i>bare metal stent</i>
CABG	engl.: <i>coronary artery bypass graft</i>
CCS	engl.: <i>chronic coronary syndrome</i>
cCTA	engl.: <i>coronary computed tomography angiography</i>
CKD	engl.: <i>chronic kidney disease</i>
CMD	engl.: <i>circulatory microvascular disease</i>
COX-1	Cyclooxygenase-1
CTO	engl.: <i>chronic total occlusion</i>
DAPT	engl.: <i>dual antiplatelet therapy</i>
DES	engl.: <i>drug eluting stent</i>
ESC	European Society of Cardiology
FFR	engl.: <i>fractional flow reserve</i>
GUSTO	Global Use of Strategies To Open occluded arteries

HBR	engl.: <i>high bleeding risk</i>
INOCA	engl.: <i>ischaemia with no obstructive coronary artery disease</i>
IVUS	engl.: <i>intravascular ultrasound</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	engl.: <i>left anterior descending</i>
LDL	engl.: <i>low-density lipoprotein</i>
LM	engl.: <i>left main</i>
lvEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACCE	engl.: <i>major adverse cardiac and cerebrovascular events</i>
MI	Myokardinfarkt
MRCB	engl.: <i>major or clinically relevant non-major bleeding</i>
NACE	engl.: <i>net adverse clinical events</i>
NO	Stickstoffmonoxid
NSTEMI	engl.: <i>non-ST-elevation myocardial infarction</i>
OCT	engl.: <i>optical coherence tomography</i>
oxLDL	engl.: <i>oxidized low-density lipoprotein</i>
PCI	engl.: <i>percutaneous coronary intervention</i>
PET	engl.: <i>positron emission tomography</i>
POT	engl.: <i>proximal optimization technique</i>
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
PSM	engl.: <i>propensity score matching</i>
RCA	engl.: <i>right coronary artery</i>

RCT	engl.: <i>randomized controlled trial</i>
RCX	Ramus circumflexus
SAPT	engl.: single antiplatelet therapy
SE	Stress-Echokardiografie
SMC	engl.: <i>smooth muscle cells</i>
spCMR	engl.: <i>stress perfusion cardiac magnetic resonance</i>
SPECT	engl.: <i>single photon emission computed tomography</i>
STEMI	engl.: <i>ST-elevation myocardial infarction</i>
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TLF	engl.: <i>target lesion failure</i>
TTE	transthorakale Echokardiografie
TVF	engl.: <i>target vessel failure</i>
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die führende Todesursache weltweit (WHO, 2021). Im Jahr 2022 starben in Deutschland 358.219 Menschen an Folgen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, was 33,6 % aller Todesfälle entspricht (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023). 119.082 dieser Todesfälle waren auf die ischämische Herzkrankheit zurückzuführen. Daraus resultiert auch eine hohe ökonomische Belastung des Gesundheitssystems: Die durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachten Gesundheitskosten beliefen sich im Jahr 2020 auf 56.727 Millionen Euro, wovon 7.956 Millionen auf die ischämische Herzkrankheit entfielen (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2025).

Die koronare Herzkrankheit (KHK) beruht auf einer atherosklerotischen Plaquebildung in den Koronararterien, die zur Gefäßobstruktion und reduzierten Perfusion des Myokards führen kann (Knuuti et al., 2020). Man unterscheidet dabei das akute Koronarsyndrom (engl.: *acute coronary syndrome*; ACS) mit Myokardinfarkt und instabiler Angina pectoris vom chronischen Koronarsyndrom (engl.: *chronic coronary syndrome*; CCS). Die Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren durch Lebensstilanpassungen und medikamentöse Therapie kann die Krankheitsprogression verlangsamen, reicht aber häufig nicht aus. Oft wird eine perkutane Koronarintervention (PCI) erforderlich, um Symptomkontrolle zu erreichen und die Prognose zu verbessern (Knuuti et al., 2020).

Nach einer PCI ist die duale Plättchenhemmung (DAPT) empfohlen, um thrombotischen Ereignissen vorzubeugen. Bei Patient*Innen mit CCS wird die DAPT postinterventionell standardmäßig für sechs Monate fortgeführt (Bueno et al., 2018). Sie dient dazu, das Risiko schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (engl.: *major adverse cardiac events*; MACCE) wie Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod zu reduzieren. Gleichzeitig steigt jedoch das Risiko relevanter Blutungskomplikationen (engl.: *major or clinically relevant non-major bleeding*; MRCB).

Durch die demografische Entwicklung in Deutschland steigt die Zahl der Patient*Innen mit hohem Blutungsrisiko (engl.: *high bleeding risk*; HBR). Wichtige Risikofaktoren sind neben hohem Alter beispielsweise chronische Nierenerkrankungen (engl.: *chronic kidney disease*; CKD) oder eine positive Blutungsanamnese (Costa et al., 2023). Studien zeigen, dass kürzere DAPT-Schemata das Blutungsrisiko verringern können; möglicherweise ohne den Schutz vor ischämischen Ereignissen zu vermindern (Valgimigli et al., 2021).

Bisherige Erkenntnisse zur DAPT-Dauer stammen überwiegend aus randomisierten kontrollierten Studien (engl.: *randomized controled trial*; RCT) und Registerstudien. Es mangelt allerdings an *real-world* Daten, welche Effektivität und Sicherheit verkürzter DAPT-Schemata nach PCI bei Patient*Innen mit CCS unter Alltagsbedingungen untersuchen.

1.1 Koronare Herzkrankheit

1.1.1 Definition

Bei der KHK führt eine atherosklerotische Obstruktion der Koronararterien zu einer reduzierten Myokardperfusion. Die resultierende ischämische Hypoxie kann sich klinisch als Angina pectoris (AP) manifestieren (Vrints et al., 2024). Definitionsgemäß spricht man ab einer angiographisch ermittelten Obstruktion des Gefäßlumens von $\geq 50\%$ von einer KHK.

Subintimale Plaquebildung infolge atherosklerotischer Prozesse führt zu Gefäßstenosen. Neben der lumeneinengenden Wirkung bewirken die Ablagerungen außerdem einen strukturellen Umbau der Gefäßwand mit Elastizitätsverlust und progredienter endothelialer Dysfunktion. Die Pathogenese der Plaquebildung ist Gegenstand intensiver Forschung. Das derzeit allgemein akzeptierte Modell der *Response-to-Injury-Hypothese* besagt, dass atherosklerotische Plaques durch endotheliale Schädigung entstehen, da diese eine Entzündungsreaktion und Lipidablagerungen auslöst (Dihlmann et al., 2019). Hämodynamische Scherkräfte, oxidativer Stress und inflammatorische Mediatoren begünstigen die Progression (Fræk et al., 2022).

Mit zunehmender Plaquegröße oder bei vulnerabler Plaquestruktur steigt das Rupturrisiko. Rupturieren die Plaques, wird thrombogenes Material in das Gefäßlumen freigesetzt. Im Zuge der Atherothrombogenese kommt es über Thrombozytenadhäsion und -aggregation zur Thrombusbildung (Virmani et al., 2006). Verursacht der Thrombus eine totale Koronarokklusion, kann dies zu einem Myokardinfarkt (MI) als akute Erstmanifestation einer KHK führen.

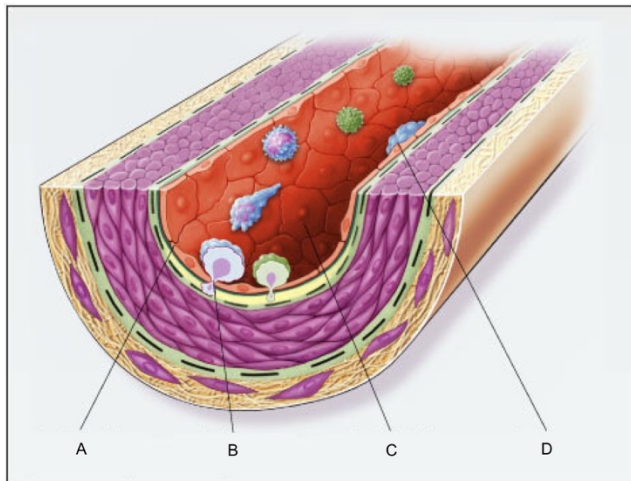
Die klinische Klassifikation der KHK unterscheidet zwischen dem chronischen und dem akuten Koronarsyndrom (Knuuti et al., 2020).

Das chronische Koronarsyndrom (CCS) umfasst strukturelle und funktionelle Veränderungen der Koronararterien und Mikrozirkulation, die ein reversibles Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und -angebot verursachen. Dies kann zu transienten Ischämien führen, die häufig durch körperliche Belastung oder emotionale Stressoren ausgelöst werden. Klinisch äußert sich das CCS durch AP, atypische Brustbeschwerden oder Dyspnoe, kann aber auch asymptomatisch verlaufen. Trotz stabiler Phasen kann es durch Plaqueruptur, Thrombose oder hämodynamische Veränderungen jederzeit dekomensieren und in ein akutes Koronarsyndrom (ACS) übergehen (Vrints et al., 2024).

Das ACS resultiert aus einer Koronarokklusion mit konsekutiver Myokardischämie. Es wird in ST-Strecken-Hebungsinfarkt (engl.: *ST-segment elevation myocardial infarction*; STEMI), Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (engl.: *non-ST-segment elevation myocardial infarction*; NSTEMI) und instabile Angina pectoris unterteilt. Die typische klinische Präsentation umfasst anhaltenden Brustschmerz mit oder ohne Ausstrahlung in den linken Arm oder Kiefer. Atypische Symptome wie Dyspnoe, Übelkeit, Fatigue oder Synkope können ebenfalls beobachtet werden (Knuuti et al., 2020).

1.1.2 Atherosklerose

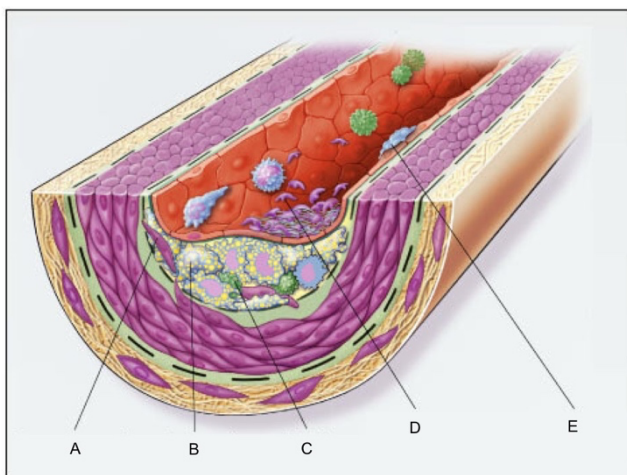
Bei der Atherosklerose handelt es sich um eine chronisch-entzündliche, progrediente Erkrankung der Intima arterieller Gefäße mit stadienhaftem Verlauf (Ross, 1999). Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Dyslipidämien verursachen über Mechanismen wie oxidativen Stress, Stickstoff-(NO)-Mangel, mechanische Belastung und entzündliche Prozesse eine Endothelschädigung (Stadium 1).



- A: Endotheliale Permeabilität
- B: Leukozytenmigration
- C: Endotheliale Adhäsion
- D: Leukozytenadhäsion

Abb. 1: Schematische Darstellung endothelialer Dysfunktion bei Atherosklerose (nach Ross 1999).

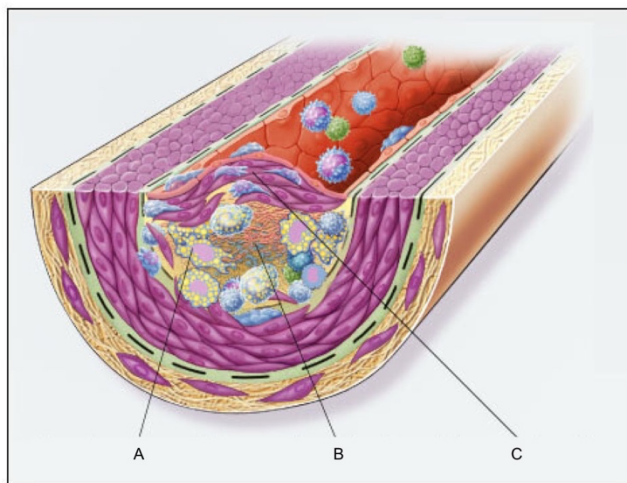
Die gestörte Endothelbarriere erleichtert das Eindringen von *low-density-lipoprotein*- (LDL)-Partikeln in die Intima, wo diese oxidiert werden (oxLDL). oxLDL wirkt zytotoxisch und induziert durch Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und Wachstumsfaktoren eine anhaltende Entzündungsreaktion. Monozyten migrieren in die Intima, differenzieren zu Makrophagen und nehmen oxLDL mittels Scavenger-Rezeptoren (SR-A, CD36) auf (Jebari-Benslaiman et al., 2022). Dabei werden sie zu Schaumzellen, welche Ansammlungen in Form von *fatty streaks* bilden (Stadium 2).



- A: Migration glatter Muskelzellen
- B: Schaumzell-Formation
- C: T-Zell-Aktivierung
- D: Plättchenadhärenz und -aggregation
- E: Leukozytenadhärenz und -invasion

Abb. 2: Schematische Darstellung der Entstehung von *fatty-streaks* bei Atherosklerose (nach Ross 1999).

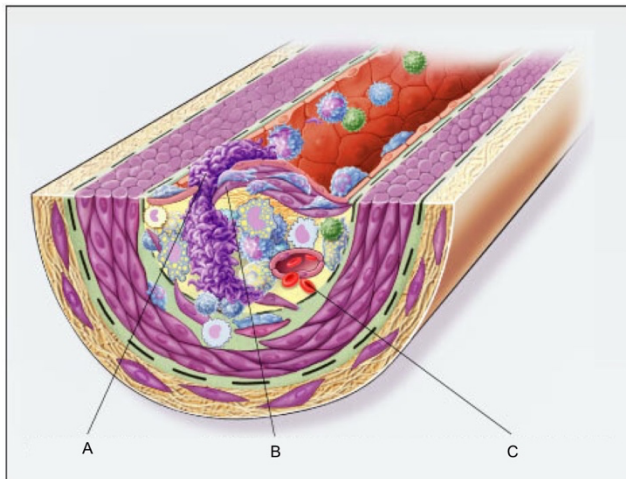
Im Verlauf entwickelt sich eine progrediente endotheliale Dysfunktion mit gestörter Thrombozytenaggregation und -adhäsion, erhöhter Leukozytenrekrutierung und Dysregulation von Gefäßweite und -permeabilität. Die Proliferation glatter Muskelzellen (engl: *smooth muscle cells*; SMC) und die Einlagerung extrazellulärer Matrix führen zu einer Intimaverdickung. SMC synthetisieren ihrerseits Kollagene und Proteoglykane, welche eine Mediaatrophie verursachen (Lusis, 2000). Durch Akkumulation von Lipiden, Detritus und apoptotischen Schaumzellen entsteht ein nekrotischer Kern unterhalb einer fibrösen Kappe, was als Fibroatherom bezeichnet wird (Stadium 3).



- A: Makrophagen-Akkumulation
- B: Formation des nekrotischen Kernes
- C: Formation der fibrösen Kappe

Abb. 3: Schematische Darstellung der Entstehung fortgeschrittener, komplizierter Läsionen bei Atherosklerose (nach Ross 1999).

Es wird zwischen stabilen und instabilen Plaques unterschieden. Stabile Plaques zeichnen sich durch eine dicke fibröse Kappe aus und manifestieren sich klinisch in Form hochgradiger Stenosen, AP und transienten Ischämien. Instabile Plaques hingegen besitzen eine dünne Kappe und engen das Lumen geringfügiger ein. Sie werden häufig durch Plaqueruptur mit lokaler Thrombusbildung oder Embolie symptomatisch (Gimbrone und García-Cardena, 2013), was in einem Myokardinfarkt (MI) oder Schlaganfall resultieren kann (Stadium 4).



A: Plaqueruptur

B: Ausdünnung der fibrösen Kappe

C: Blutung aus Plaque-Mikrozirkulation

Abb. 4: Schematische Darstellung instabiler fibröser Plaques bei Atherosklerose (nach Ross 1999).

1.1.3 Chronisches Koronarsyndrom

Das CCS ersetzt das früher gängige Konzept der stabilen KHK, da die Erkrankung meist progredient verläuft und jederzeit in ein akutes Koronarsyndrom (ACS) übergehen kann (Knuuti et al., 2020). Während ältere Modelle ausschließlich von fixierten, flusslimitierenden Stenosen ausgingen, berücksichtigen aktuelle Konzepte zusätzlich funktionelle und strukturelle Veränderungen des gesamten koronaren Gefäßbaums.

Auf makrovaskulärer Ebene können neben stenosierenden auch diffuse atherosklerotische Läsionen ohne Lumeneinengung, epikardiale Vasospasmen oder strukturelle Veränderungen wie myokardiales Bridging und kongenitale Gefäßanomalien transiente Ischämien auslösen. Mikrovaskulär kommt der koronaren Mikrozirkulationsstörung (CMD) zunehmend eine wichtige Rolle zu. Funktionelle und strukturelle Veränderungen der kleinen Gefäße können auch in Abwesenheit relevanter Stenosen Angina pectoris und Ischämie verursachen (Crea et al., 2014). Man spricht von ANOCA/INOCA (engl.: *angina/ischaemia with no obstructive coronary arteries*).

Zusätzlich können systemische Faktoren wie Anämie, Tachykardie oder Blutdruckschwankungen subakute Ischämien im Sinne eines CCS begünstigen. Die dem CCS zugrunde liegenden kardiovaskuläre Risikofaktoren fördern zudem endotheliale Dysfunktion, Gefäßrigidität und eine Rarefizierung der myokardialen Kapillaren, was

Mechanismen wie die strömungsabhängige Regulation der Gefäßweite einschränkt (Vrints et al., 2024).

Die differenzierte Ätiologie des CCS hat direkte Implikationen für das therapeutische Management. Während Patient*Innen mit obstruktiver KHK von einer interventionellen Strategie mit PCI und DAPT profitieren können, bleibt der Nutzen dieser Maßnahmen bei ANOCA/INOCA-Patient*Innen fraglich. Aktuelle Daten legen nahe, dass hier insbesondere eine individualisierte antianginöse Therapie von zentraler Bedeutung ist, um Symptomlast und Gesundheitskosten zu reduzieren (Montone et al., 2024).

Besondere Herausforderungen ergeben sich außerdem durch ein erhöhtes Blutungsrisiko bei multimorbiden Patient*Innen, etwa durch chronische Nieren- oder Lebererkrankung, hämorrhagische Diathese oder nach zerebrovaskulären Ereignissen. Diese Patient*Innengruppe erfordert eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich der optimalen antithrombotischen Strategie (Costa et al., 2023).

1.2 Diagnostik

Ein multimodaler Ansatz kann zur Identifikation des geeigneten nicht-invasiven bildgebenden Verfahrens beitragen, um Patient*Innen mit Angina Pectoris dem richtigen therapeutischen Pfad zuzuführen. In Abhängigkeit der Prätest-Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer KHK können anatomische (engl.: *coronary computed tomography angiography*; CCTA) oder funktionelle (engl.: *stress echocardiography*; SE, *stress perfusion cardiac magnetic resonance*; spCMR, nukleare bildgebende Verfahren) Verfahren zum Einsatz kommen. An das gewählte Verfahren besteht der Anspruch, eine KHK diagnostizieren, im Falle des Vorliegens die Richtung für eine angemessene Therapie (Revaskularisation und/oder medikamentöse Therapie) weisen sowie eine Risikostratifizierung und Einschätzung der Prognose erlauben zu können (Bergamaschi et al., 2023).

1.2.1 Anatomische nicht-invasive diagnostische Verfahren

1.2.1.1 Coronary Computed Tomography Angiography

Die *coronary computed tomography angiography* (cCTA) ist das nicht-invasive bildgebende Verfahren der Wahl zur anatomischen Beurteilung der Koronararterien. Zur

Darstellung kommen Stenosen, Kalzifizierungsgrad, aber auch nicht-stenosierende Plaques sowie perivaskuläres Fett als Marker für koronare Inflammation (Weberling et al., 2022a). Der Nachweis vulnerabler Plaques mit großem nekrotischen Kern erlaubt eine Risikostratifizierung hinsichtlich zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse. Studien zeigen eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber invasiven diagnostischen Verfahren wie der PCI sowie eine signifikant positive Auswirkungen auf Symptomlast, Abruf antianginöser Medikation und Gesamtüberleben (The DISCHARGE Trial Group, 2022). Die cCTA hat einen hohen negativ prädiktiven Wert für das Vorliegen einer KHK und erlaubt den sicheren Ausschluss relevanter Stenosen, weshalb sie vor allem bei Patient*Innen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit zum Einsatz kommt. Limitationen bestehen hinsichtlich der Einschätzung der klinischen Relevanz von Stenosen, welche, beispielsweise aufgrund sogenannter *Blooming*-Artefakte, in ihrer klinischen Bedeutung überschätzt werden können. Es mangelt außerdem an Aussagekraft über hämodynamische Relevanz und Ausmaß der durch eine Stenose hervorgerufenen Ischämie. Die funktionelle Beurteilbarkeit kann durch Hinzunahme einer invasiven *fractional-flow-reserve*-(FFR)-Messung gesteigert werden (Baessato et al., 2020). Sicherheit und Kosteneffizienz des Verfahrens tragen zu seinem hohen Stellenwert in der CCS-Diagnostik bei (Vrints et al., 2024).

1.2.2 Funktionelle nicht-invasive diagnostische Verfahren

1.2.2.1 Stress-Echokardiografie

Die Stress-Echokardiografie (SE) ist ein etabliertes, nicht-invasives Verfahren zur KHK-Diagnostik bei Patient*Innen mit moderater bis hoher Vortestwahrscheinlichkeit. Sie ermöglicht den sonografischen Nachweis myokardialer Ischämie unter körperlicher Belastung oder medikamentöser Provokation. Regionale Motilitätsstörungen können Hinweis auf eine Stenose mit relevanter Perfusionsminderung sein. Die SE ist ubiquitär verfügbar, sicher und kosteneffizient (Bergamaschi et al., 2023). Bildqualität und -beurteilbarkeit können jedoch eingeschränkt sein, beispielsweise bei Adipositas oder pulmonalen Erkrankungen. Die Untersucherabhängigkeit des Verfahrens kann die Reproduzierbarkeit beeinträchtigen, weshalb eine Unterstützung durch künstliche Intelligenz (KI) untersucht werden soll (Karuzas und Picano, 2023). Limitationen gibt es

auch in Bezug auf mikrovaskulären Dysfunktionen: diese betreffen intramyokardiale Gefäße, während die SE vornehmlich epikardiale Koronararterien und das Subendokard erfasst. Das ischämische Potential kann somit bei Patient*Innen mit ANOCA/INOCA unterschätzt werden (Vrints et al., 2024).

1.2.3 Nukleare Verfahren: Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) und Positron Emission Tomography (PET)

Auch nuklearmedizinische Verfahren wie *single-photon emission computed tomography* (SPECT) und *positron emission tomography* (PET) werden in der funktionellen KHK-Diagnostik eingesetzt.

Bei der SPECT wird ein radioaktiver Tracer intravenös appliziert, dessen Aufnahme in die Kardiomyozyten proportional zur regionalen Koronarperfusion ist. Eine reduzierte Anreicherung weist auf eine relative Hypoperfusion oder myokardiale Vernarbung hin. Schwächen des Verfahrens bestehen in einer potentiellen Unterdiagnostik balancierter Ischämien sowie einer Anfälligkeit für Artefakte, beispielsweise durch Weichteilabsorption oder Bewegung (Bergamaschi et al., 2023).

Die PET bietet neben der Perfusionsanalyse zusätzlich Einblicke in den myokardialen Metabolismus. Sie nutzt spezifische Tracer, die ischämiebedingte Veränderungen im Glukosestoffwechsel minderperfundierter Zellen detektieren. Im Vergleich zur SPECT weist die PET eine höhere Sensitivität für Mehrgefäß-KHK und CMD auf. Die Bildqualität ist überlegen und weist eine geringere Artefaktanfälligkeit bei reduzierter Strahlenbelastung auf (Parker et al., 2012). Limitationen für die klinische Anwendung sind Kostenintensität, geringe Verfügbarkeit geeigneter Tracer und der verbundene hohe technische Aufwand.

1.2.4 Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance (spCMR)

Die *stress perfusion cardiac magnetic resonance* (spCMR) hat in den vergangenen Jahren als funktionsdiagnostisches Verfahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie ermöglicht die Darstellung von Morphologie, Volumen und Wandmotilität des linken Ventrikels sowie eine präzise myokardiale Gewebeanalyse. Durch pharmakologischen Stress kann eine Minderperfusion mit konsekutiver Ischämie sichtbar gemacht werden.

Stenosen oder Störungen der Autoregulation kleiner Gefäße können nach Vasodilatatorapplikation mittels Kontrastmittel sichtbar gemacht werden. In der späten Phase der Kontrastmittelanreicherung lassen sich zudem Infarktnarben und Fibrosierungen abgrenzen. So bietet die spCMR eine umfassende Ischämiediagnostik, eine exakte Quantifizierung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (lvEF) und weitreichende Differenzialdiagnostik bezüglich weiterer kardialer Erkrankungen (Bergamaschi et al., 2023). Insbesondere bei Mikrozirkulationsstörungen sowie bei Patient*Innen mit langjährigem CCS hat sie einen hohen Stellenwert (Palumbo et al., 2022). Aufgrund ihrer Sicherheit und Reproduzierbarkeit eignet sie sich für regelmäßige Reevaluationen und erlaubt eine genaue Risikostratifizierung. Studien zufolge kann die spCMR dazu beitragen, Patient*Innen mit CCS und einem hohen Risiko für MACCE zu identifizieren und somit intensiveren Therapiepfaden zuzuführen, was das Gesamtüberleben verbessern kann. Die spCMR ist nicht geeignet, eine KHK sicher auszuschließen, da ihre Stärken in der Funktionsdiagnostik liegen. Sie ist daher als komplementär zur anderen Verfahren wie der cCTA zu sehen (Weberling et al., 2022b).

1.2.5 Invasive diagnostische Verfahren

1.2.5.1 Linksherzkatheteruntersuchung

Die Linksherzkatheteruntersuchung ist ein invasives Verfahren zum Nachweis einer KHK, welches neben diagnostischen auch die therapeutische Option der PCI bietet. Bei der PCI handelt es sich um eine Intervention, die der Behandlung identifizierter Koronarstenosen dient. Die Durchführung erfordert zunächst den Zugang zum Gefäßsystem, welcher durch das Einbringen einer Gefäßschleuse in Seldinger-Technik über die Arteria radialis (empfohlen) oder die Arteria femoralis etabliert wird.

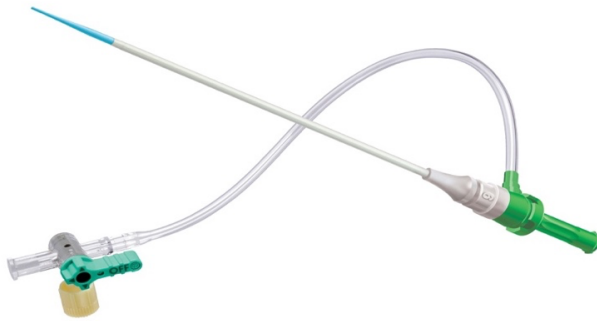


Abb. 5: Exemplarische Darstellung einer perkutanen Gefäßschleuse (Bilder mit Genehmigung von Terumo Europe NV verwendet. © 2020 Alle Rechte vorbehalten).

Wurde die Schleuse im Gefäß positioniert, kann ein Führungsdraht über den Aortenbogen bis in den Sinus aortae vorgeschoben werden. Mittels spezieller Katheter, die über den Führungsdraht vorgeschoben werden, erfolgt die Intubation der Koronarostien. Nach Kontrastmittelinjektion kann unter Durchleuchtung der koronare Gefäßbaum dargestellt werden. Es entsteht ein Bild, welches trotz seiner Zweidimensionalität Rückschlüsse auf Größe, Länge und Morphologie detektierter Läsionen zulässt. Stenosen oder vollständige Okklusionen können somit ausgewertet und klassifiziert werden. Zur Verbesserung der präinterventionellen Planung, der Auswahl der adäquaten Stent-Länge sowie des periinterventionellen Komplikationsmanagements können zusätzlich bildgebende Verfahren wie der intravaskuläre Ultraschall (engl.: *intravascular ultrasound*; IVUS) oder die Kohärenztomographie (engl. *optical coherence tomography*; OCT) hinzugezogen werden.

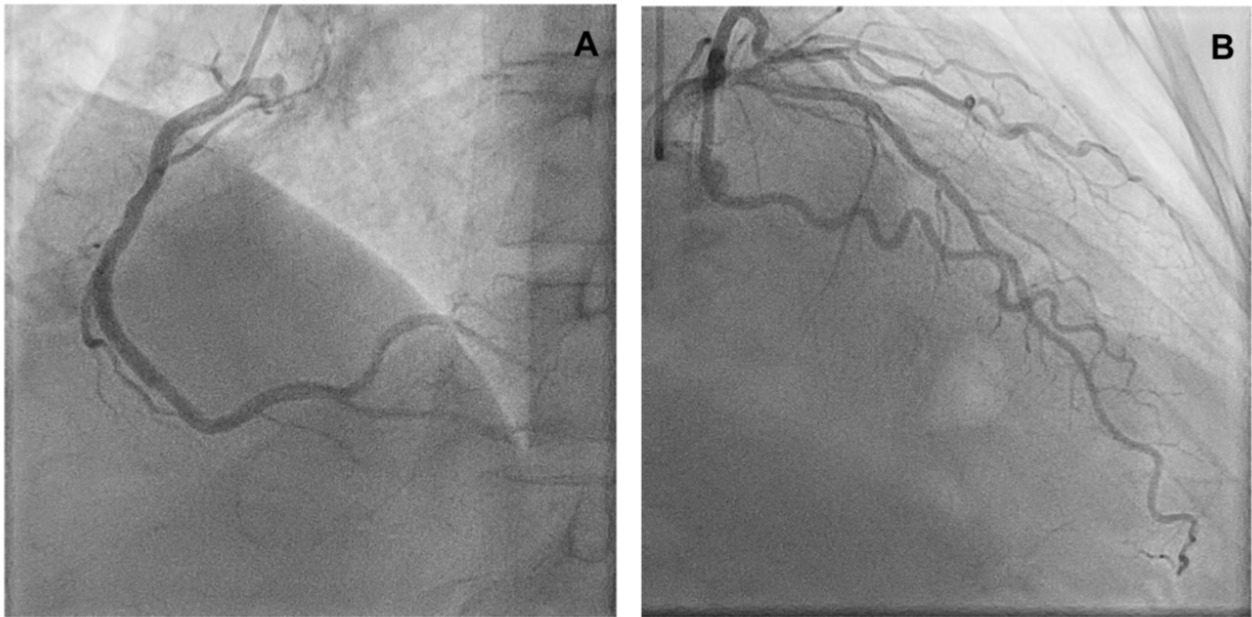


Abb. 6: Exemplarische Darstellung einer diagnostischen Koronarangiographie ohne Hinweise auf eine KHK (mit freundlicher Genehmigung des Herzzentrums am Universitätsklinikum Bonn).

A: Rechte Koronararterie: Standbild

B: Linke Koronararterie: Standbild

1.3 Therapie

1.3.1 Prävention

Die Genese der KHK ist multifaktoriell, wird jedoch maßgeblich durch fünf modifizierbare Risikofaktoren bestimmt: erhöhte LDL-Cholesterinwerte, arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum, Diabetes mellitus und viszerale Adipositas. Ihre kausale Rolle in der Atherogenese ist durch große, populationsbasierte und genetische Studien gut belegt (Visseren et al., 2021). Die Prävention der KHK mit Reduktion des kardiovaskulären Risikos beruht wesentlich auf der evidenzbasierten Modifikation dieser Einflussgrößen. Inflammatorischen und metabolischen Prozessen kommt hierbei eine zentrale Bedeutung zu.

Erhöhte LDL-Werte fördern über endotheliale Dysfunktion, Plaqueformation und chronische Inflammation Entstehung und Progression von atherosklerotisch bedingten kardiovaskulären Erkrankungen (engl.: *atherosclerotic cardiovascular diseases*; ASCVD). So führt eine Senkung des LDL-Spiegels um 40 mg/dl bereits zu einer relativen Risikoreduktion für MACCE von 22 % (Reiner et al., 2011). Die Leitlinienempfehlungen

der ESC (European Society of Cardiology) sehen im Zuge der Primär- und Sekundärprävention eine medikamentöse Senkung des LDL-Spiegels auf < 100 mg/dL bei moderatem, < 70 mg/dL bei hohem und < 55 mg/dL bei sehr hohem Risiko, wie beispielsweise im Falle einer bestehenden KHK, vor (Mach et al., 2020).

Auch Diabetes mellitus wirkt über die hyperglykämie Stoffwechsellage proinflammatorisch und endothelschädigend und geht mit einem stark atherogenen Lipidprofil einher. Die kardiovaskuläre Ereignisrate ist bei Patient*Innen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nicht-Betroffenen etwa verdoppelt. Die bestmögliche Blutzuckereinstellung ist für die Risikoreduktion essenziell. Hierbei soll, unter Berücksichtigung des individuellen Hypoglykämie-Risikos, ein HbA1c-Zielwert von $\leq 7\%$ angestrebt werden soll (Davies et al., 2022).

Viszerale Adipositas vermittelt indirekt über Insulinresistenz, Hypertonie, Dyslipidämie und chronische systemische Inflammation ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Visseren et al., 2021). Bereits eine Gewichtsreduktion um $\geq 5-10\%$ kann eine signifikante Verbesserung dieser Parameter bewirken. Außerdem zeigen Studien einen guten präventiven Effekt für die mediterrane Ernährung mit einem hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren, Ballaststoffen, Obst, Gemüse und Hülsenfrüchten (Estruch et al., 2018).

Eine weitere pathophysiologische Achse entsteht durch hämodynamische Belastung infolge arterieller Hypertonie. Chronisch erhöhte Druckverhältnisse fördern durch strukturelle Schädigung der Gefäßwände atherosklerotische Prozesse. Arterielle Hypertonie zählt zu den wichtigsten Risikofaktoren für MACCE wie Myokardinfarkt und Schlaganfall, aber auch chronische Endorganschädigungen wie Herzinsuffizienz und CKD. Die medikamentöse Einstellung des systolischen Blutdrucks auf Werte von 130-140 mmHg gemäß Risikoprofil wird empfohlen (Mancia et al., 2018).

Nikotinkonsum ist ein potenter exogener Risikofaktor und verursacht oxidativen Stress, Endothelschädigung, Inflammation sowie eine erhöhte Thromboseneigung. Zigarettenrauchen ist weltweit für etwa 20 % der KHK-Todesfälle verantwortlich (WHO, 2020). Die vollständige Nikotinkarenz ist die wirksamste Einzelmaßnahme zur Risikoreduktion, wobei verhaltenstherapeutische und medikamentöse Entzugsstrategien die Erfolgswahrscheinlichkeit deutlich steigern können (Cahill et al., 2013).

1.3.2 Perkutane Koronarintervention (PCI)

Hochgradige Stenosen oder Totalverschlüsse der Koronararterien erfordern eine invasive Therapie, um die Versorgung des Myokards mit Sauerstoff und Nährstoffen zu gewährleisten. Interventionell kommt die PCI, operativ die koronare Bypass-Operation (engl.: *coronary artery bypass graft*; CABG) infrage. Die Abwägung zugunsten der optimalen Revaskularisationsstrategie bezieht grundlegende Patient*Innenmerkmale einerseits, die Komplexität der Koronarläsion andererseits mit ein. Es erfolgt die Zuhilfenahme des SYNTAX-Scores (*Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*), der koronarangiographisch Ausmaß, Lokalisation und Komplexität der Stenosen quantifiziert. Während ein niedriger SYNTAX-Score (0-22) für eine PCI und ein hoher (≥ 33) für eine CABG spricht, erfordert ein intermediärer Score (23-32) eine individuelle Abwägung. Der Score korreliert signifikant mit der Prognose: ein hoher SYNTAX-Score ist mit einer erhöhten Rate an MACCE nach PCI assoziiert (Neumann et al., 2019). Die finale Entscheidung soll im Herz-Team, einem interdisziplinären Zusammenschluss aus Kardiolog*Innen, Herzchirurg*Innen und Anästhesist*Innen, getroffen werden.

Ist die PCI das Verfahren der Wahl, muss ein Zugang zu den Koronararterien hergestellt werden. Hierfür wird zunächst der Punktionsort mit 1-2 ml Lokalanästhetikum infiltriert oder alternativ ein Lidocainpflaster zur Betäubung eingesetzt. Es erfolgt nun die Gefäßpunktion, wobei die Arteria radialis gegenüber der Arteria femoralis zu bevorzugen ist, da sie oberflächlich verläuft und mit einem geringeren postinterventionellen Blutungsrisiko vergesellschaftet ist (Chiarito et al., 2021). Das Gefäß wird in flachem Winkel mit einer Hohlnadel punktiert, über welche in Seldinger-Technik ein Führungsdraht eingeführt werden kann. Anschließend wird die Nadel entfernt und eine Schleuse zur Sicherung des Gefäßzugangs etabliert. Durch die Schleuse, entlang des Führungsdrahts, kann nun der Koronardraht bis zur Aorta vorgeschoben und das Koronarostium intubiert werden. Es erfolgt die Injektion von Kontrastmittel zur Beurteilung von Stenosen, Morphologie und Flussverhältnissen. Die gesamte Intervention findet unter röntgenologischer Durchleuchtung statt. Insbesondere bei intermediären Läsionen oder unklarer hämodynamischer Relevanz kann eine FFR-Messung erfolgen. Hierbei wird ein sogenannter *pressure wire* über die Läsion vorgeschoben, während medikamentös eine maximale Hyperämie ausgelöst wird. Nun wird das Verhältnis zwischen dem mittleren

Koronardruck distal der Stenose und dem mittleren Aortendruck gemessen, wobei die FFR physiologisch 1 beträgt. Ab einer FFR von 0,80 ist von einer hämodynamisch relevanten Stenose auszugehen, für die eine Versorgungsindikation besteht (De Bruyne et al., 2014). Zur definitiven Versorgung wird ein sogenannter *guide wire* in das distale Gefäßsegment vorgeschoben, über den Ballonkatheter und Koronarstent eingebracht werden können. Je nach Durchmesser und Lokalisation der Läsion gibt es unterschiedliche Verfahren zur Weitung der Stenose, wobei die Ballonangioplastie mit einem *semi compliant* Ballon in der klinischen Praxis gängig ist. Anschließend kann die Stentimplantation erfolgen, indem der Stent, in der Regel mittels Balloninflation, innerhalb der Stenose positioniert und entfaltet wird. Zuletzt erfolgt der Ausschluss von Komplikationen wie Dissektion, Thrombus oder Perforation, gefolgt vom Rückzug des Katheters und adäquater Blutstillung mittels mechanischen Kompressionsverbands.

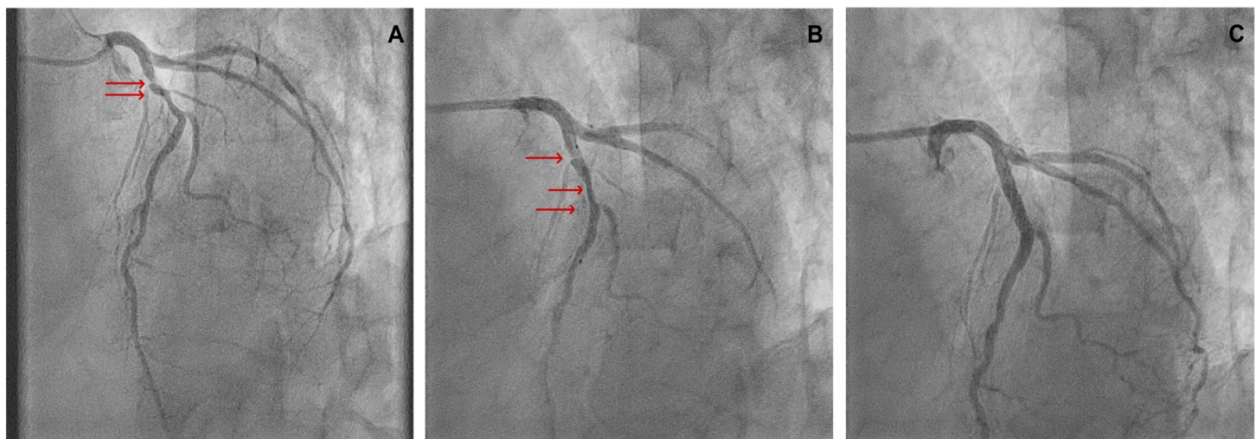


Abb. 7: Exemplarische Darstellung der PCI einer hochgradigen Stenose der proximalen linken Koronararterie (mit freundlicher Genehmigung des Herzzentrums am Universitätsklinikum Bonn).

A: Baseline vor der PCI

B: Vorgebrachter Stent

C: Ergebnis nach erfolgreicher Stent-Implantation

1.3.2.1 Stents

Im Rahmen der PCI erfolgt in der Regel die Implantation eines Stents, um die langfristige Offenhaltung des betroffenen Gefäßabschnitts zu gewährleisten. Mögliche Komplikationen sind dabei die Restenose, eine erneute lumenale Einengung im Bereich

der behandelten Läsion, sowie die In-Stent-Restenose (ISR), eine Stenosierung innerhalb des implantierten Stents selbst.

Stents der ersten Generation, sogenannte *bare metal stents* (BMS), bestehen aus einem röhrenförmigen Metallgerüst ohne medikamentöse Beschichtung, das mittels Ballonexpandierung in der Stenose platziert wird. Aufgrund der hohen Restenose- und ISR-Rate nach BMS-Implantation wurden *drug eluting stents* (DES) entwickelt. Sie verfügen über ein mit einem Polymer beschichtetes Metallgerüst und setzen lokal antiproliferative Medikamente wie Everolimus, Zotarolimus oder Sirolimus frei (Schmidt und Abbott, 2018). Diese Substanzen hemmen die Proliferation glatter Muskelzellen und die Bildung von Neointima, wobei es sich um einen treibenden Mechanismus für Restenosen und ISR handelt (Stefanini und Holmes, 2013).

Bei DES der ersten Generation konnten weiterhin schwerwiegende Komplikationen wie MI beobachtet werden, die mit chronischer Inflammation und verspäteter Reendothelialisierung in Verbindung gebracht wurden, sodass die Entwicklung von DES der zweiten Generation erfolgte. Sie zeichnen sich durch dünnere Metallgerüste, sogenannte *thin struts*, aus, die eine schnellere Reendothelialisierung ermöglichen. Da außerdem ein Zusammenhang zwischen dem Polymer und chronischer Inflammation gezeigt werden konnte, wurden DES der dritten Generation entwickelt. Sie sind polymerfrei oder mit bioresorbierbarem Polymer beschichtet (Brami et al., 2023).

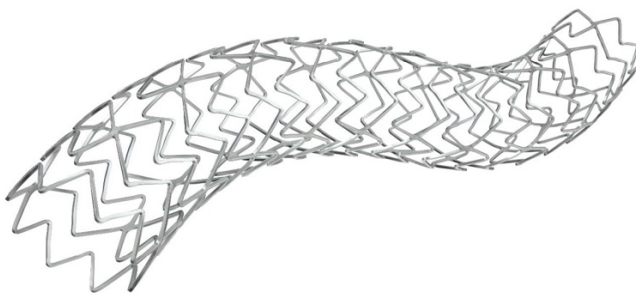


Abb. 8: Exemplarische Darstellung eines Drug Eluting Stents (DES) der zweiten Generation (Bilder mit Genehmigung von Terumo Europe NV verwendet. © 2020 Alle Rechte vorbehalten).

1.3.3 Risiken und Komplikationen

Trotz ihres dokumentierten Nutzens zur myokardialen Revaskularisation bei KHK-Patient*Innen ist die PCI mit einem relevanten Risiko für kardiale und extrakardiale Komplikationen verbunden. Es kann zwischen peri- und postprozeduralen Komplikationen unterschieden werden. Zu den periprozeduralen kardialen Komplikationen zählen die koronare Dissektion, Perforation, *slow flow*- oder *no flow*-Phänomene, Arrhythmien, akute Stentthrombosen sowie interventionsbedingte MIs. Postprozedural sind kardial Komplikationen wie späte Stentthrombosen, ISR, *target lesion failure* (TLF) oder *target vessel failure* (TVF) zu nennen. In seltenen Fällen kann es zu Herzversagen und kardialem Tod kommen.

Extrakardial dominieren Komplikationen wie gastrointestinale oder intrakranielle Blutungen und die akute Nierenschädigung (engl.: *acute kidney injury*; AKI) (Harolds, 2018). Außerdem kann es zu lokalen Gefäßkomplikationen an der Punktionsstelle kommen, beispielsweise in Form von Hämatomen oder Dissektionen.

Um ischämischen Komplikationen vorzubeugen, wird die DAPT empfohlen, welche jedoch ihrerseits mit Komplikationen einhergeht, die potenziell lebensbedrohlich sein können. Da sie an verschiedenen Stellen in die Thrombozytenaggregation eingreift, erhöht sie das Blutungsrisiko signifikant. Schwerwiegende Blutungsereignisse wirken sich ähnlich stark negativ auf die Prognose der Patient*Innen aus wie MACCE, weshalb Risikostratifizierung und Prävention eine bedeutende Rolle zukommt (Eikelboom et al., 2006).

Um Blutungsereignisse standardisiert erfassen und vergleichbar machen zu können, wurde die BARC-Klassifikation (Bleeding Academic Research Consortium) entwickelt. Ihr prognostischer Wert konnte in Studien validiert werden (Vranckx et al., 2014). Es handelt sich um eine Weiterentwicklung von zuvor verwendeten Scores zur Abschätzung des Blutungsrisikos wie TIMI (engl.: *thrombolysis in myocardial infarction*) und GUSTO (engl.: *global use of strategies to open occluded arteries*), da sie neben klinischen Merkmalen auch die Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung inkorporiert (Ben-Yehuda und Redfors, 2016). Die BARC-Klassifikation differenziert zwischen fünf Schweregraden (1-5), wobei schwere Blutungen (BARC Grad 3 und 5) mit einer signifikant erhöhten Einjahresmortalität assoziiert sind (Ndrepepa et al., 2012).

Patient*Innen mit VHF und OAK stellen eine besonderes Patient*Innenkollektiv dar, welches eigener prädiktiver Scoringtools bedarf. Durch ihre Grunderkrankung haben sie einerseits ein erhöhtes Thromboembolierisiko, andererseits durch die OAK ein erhöhtes Blutungsrisiko, welche gegeneinander abgewogen werden sollten. Zur Evaluation des Schlaganfallrisikos kommt der CHA₂DS₂-VASc-Score zum Einsatz (Lip et al., 2010), während der HAS-BLED-Score das Blutungsrisiko quantifiziert (Pisters et al., 2010). Obschon sie nicht für die DAPT konzipiert wurden, können sie wertvolle Hinweise für die Risikostratifizierung bei überlappender OAK beziehungsweise zeitweiser *triple* Therapie liefern.

1.3.4 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Senkung des Thromboembolierisikos von KHK-Patient*Innen nach PCI ist essenzieller Bestandteil der sekundärprophylaktischen Therapie. Eine zentrale Säule stellt Acetylsalicylsäure (ASS) dar, welche durch irreversible Hemmung der Cyclooxygenase-1 (COX-1) die Thromboxan-A₂-Synthese inhibiert und somit die Thrombozytenaggregation hemmt. Bei CCS soll in der stabilen Phase eine *low dose* (75-100 mg/Tag) ASS-Monotherapie im Sinne einer *single antiplatelet therapy* (SAPT) erfolgen (Vrints et al., 2024). Metaanalysen zeigen unter ASS eine signifikante Reduktion von MACCE wie schwerer, nicht-letaler kardiovaskulärer Ereignisse oder kardiovaskulärem Tod. Auch wenn ein erhöhtes Risiko für gastrintestinalen (GI) und andere Blutungen beobachtet werden kann, überwiegt der positive antithrombotische Effekt (Baigent et al., 2009).

Die zweite Säule der antithrombotischen Therapie nach PCI bilden die P2Y₁₂-Inhibitoren mit ihren Hauptvertretern Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel. Sie blockieren den thrombozytären P2Y₁₂-Rezeptor, hemmen die Aktivierung des Glykoprotein-IIb/IIIa-Komplexes und tragen so ebenfalls zur Thrombozytenaggregationshemmung bei. In Kombination mit ASS werden sie im Rahmen der DAPT bei Patient*Innen mit ACS oder CCS nach PCI eingesetzt, um Restenosen, ISR und weiteren thrombotischen Ereignissen vorzubeugen. Ticagrelor und Prasugrel bieten im Vergleich zu Clopidogrel eine stärkere und konsistentere Plättchenhemmung, weshalb ihr Einsatz in den Leitlinien eine IA Empfehlung bei ACS hat. Sie sind jedoch mit einem stärker erhöhten Blutungsrisiko assoziiert. Prasugrel ist insbesondere bei STEMI-Patient*Innen mit niedrigem

Blutungsrisiko indiziert, während Ticagrelor auch bei NSTEMI empfohlen wird. Clopidogrel ist Therapie der Wahl bei CCS und Patient*Innen mit HBR (Vrints et al., 2024). Bei Patient*Innen mit VHF und oraler Antikoagulation (OAK) kann zeitweise eine *triple* Therapie aus ASS, P2Y₁₂-Inhibitor und OAK notwendig sein. Sie sollte möglichst kurz gehalten werden, da sie mit einem deutlich erhöhten Blutungsrisiko einhergeht (Bueno et al., 2018).

Die standardmäßige Therapiedauer der DAPT nach PCI beträgt bei Patient*Innen mit ACS und nicht-hohem Blutungsrisiko zwölf Monate, bei Patient*Innen mit CCS sechs Monate. Bei hohem Blutungsrisiko wird die Hälfte der Therapiedauern empfohlen, also sechs Monate bei ACS und drei Monate bei CCS. Die aktuellen Leitlinien der ESC zum Management von ACS und CCS empfehlen weiterhin diese Therapiedauern, wobei Individualisierungsansätze zunehmend Berücksichtigung finden (Vrints et al., 2024). Fortschritte in der Stent-Technologie und die gestiegene Aufmerksamkeit gegenüber Blutungsereignissen fördern das Interesse an verkürzten DAPT-Schemata. Ziel ist ein möglichst günstiges Verhältnis zwischen Ischämieprävention und Blutungsrisiko - insbesondere bei vulnerablen Gruppen wie Patient*Innen hohen Alters, mit eingeschränkter Nierenfunktion oder VHF unter OAK (Thomas et al., 2023).

In den vergangenen Jahren publizierte Studien zeigen, dass eine reduzierte DAPT-Dauer hinsichtlich des ischämischen Risikos nicht unterlegen sein und zugleich die Häufigkeit relevanter Blutungen unter Therapie reduzieren könnte (Fernando et al., 2022).

Einige große RCTs haben verkürzte DAPT-Strategien untersucht, meist im Sinne eines Nicht-Unterlegenheits-Designs. Die GLOBAL LEADERS-Studie evaluierte erstmals eine einmonatige DAPT gefolgt von Ticagrelor-Monotherapie. Trotz verfehlter Überlegenheit konnten vergleichbare Raten von MACCE bei tendenziell weniger MCRB gezeigt werden (Vranckx et al., 2018). Die MASTER DAPT-Studie zeigte bei HBR-Patient*Innen die Nicht-Unterlegenheit einer einmonatigen gegenüber einer längeren (> 3 Monate) DAPT bei gleichzeitig signifikant reduzierten Blutungsereignissen (Valgimigli et al., 2021). In der ULTIMATE DAPT-Studie war ein einmonatiges DAPT-Regime bei ACS-Patient*Innen ebenfalls nicht unterlegen hinsichtlich ischämischer Ereignisse und mit weniger größeren Blutungen assoziiert (Gragnano et al., 2024). Diese Daten stützen die These, dass verkürzte DAPT-Regimes in selektierten Patient*Innenkollektiven sicher und effektiv sein können.

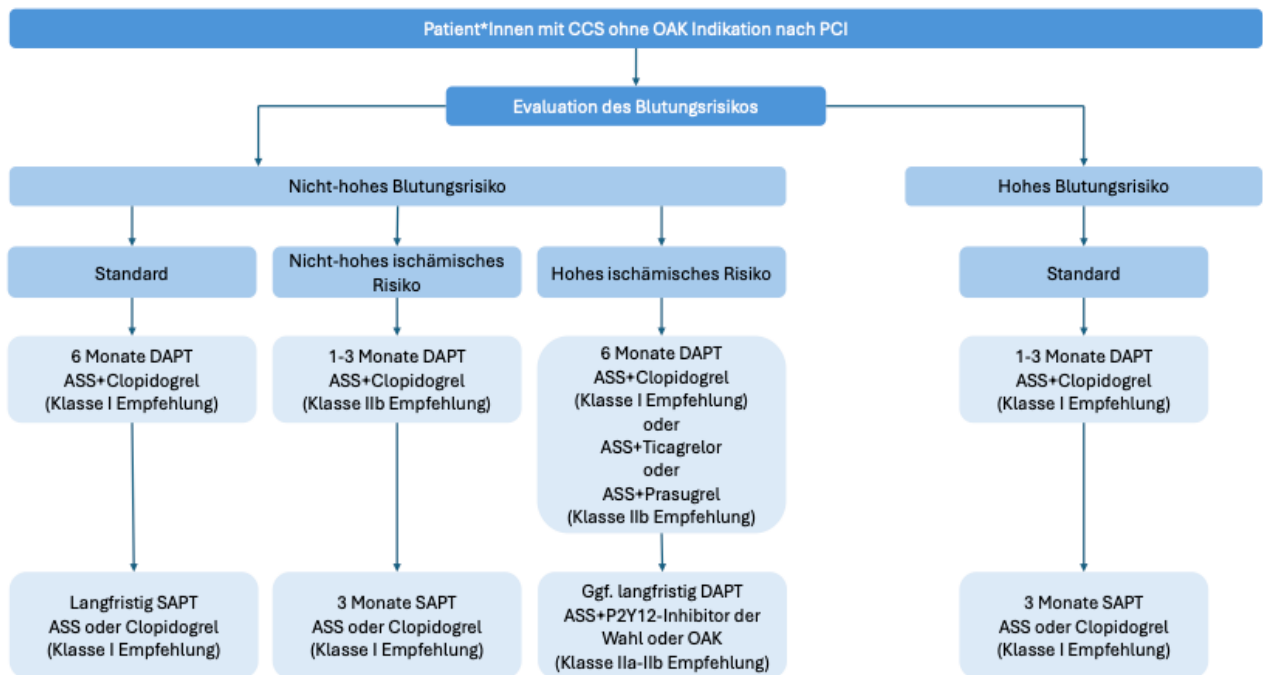


Abb. 9: Therapeutischer Algorithmus zur adäquaten DAPT-Dauer nach PCI bei Patient*Innen mit CCS in Abhängigkeit des ischämischen Risikos und des Blutungsrisikos (in Anlehnung an die 2024 ESC-Leitlinien für das Management von chronischen Koronarsyndromen).

1.3.5 Neue Standard Operating Procedure

Auf Basis der Erkenntnisse bezüglich verkürzter DAPT-Schemata aus größeren randomisierten Studien wurde entgegen der Leitlinienempfehlung der ESC Anfang Mai 2020 eine neue *Standard Operating Procedure* (SOP) am Herzzentrum des Universitätsklinikums Bonn eingeführt. Diese ist in Abbildung 10 dargestellt. Die ESC Leitlinie für das Management von chronischen Koronarsyndromen aus dem Jahr 2019 sah nach PCI eine DAPT von sechs Monaten bei normalem und drei Monaten bei hohem Blutungsrisiko (definiert als PRECISE-DAPT ≥ 25) vor. Der neu implementierten SOP zufolge sollten die DAPT-Dauern nach PCI bei Patient*Innen mit CCS mit normalem Blutungsrisiko auf drei sowie bei Patient*Innen mit hohem Blutungsrisiko auf einen Monat nach PCI verkürzt werden.

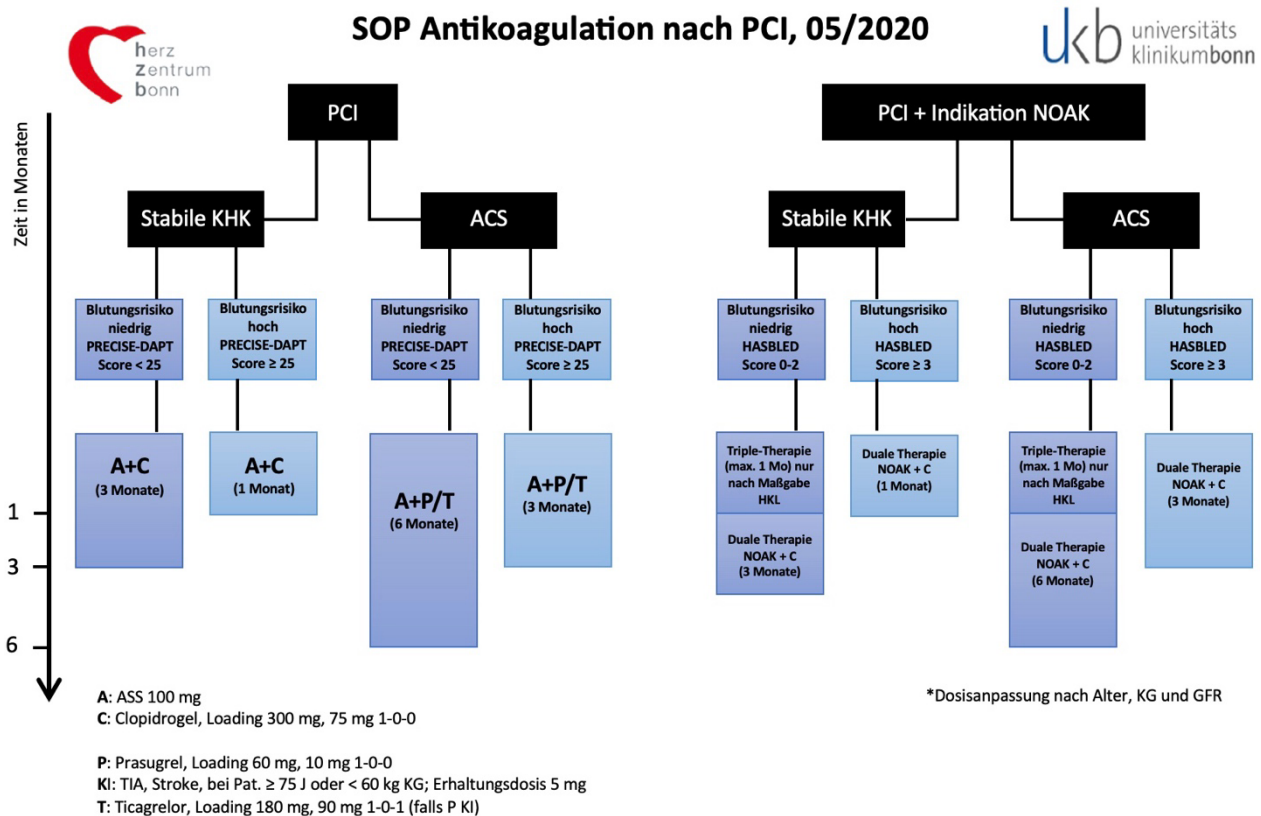


Abb. 10: *Standard Operating Procedure* der antithrombozytären Therapie nach PCI seit Mai 2020 am Herzzentrum des Universitätsklinikums Bonn.

Anlehnend an große Studien zu verkürzten DAPT-Regimes wurden die Dauern der DOAK bei Patient*Innen mit entsprechender Indikation (beispielsweise VHF) reduziert. Die Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich jedoch explizit auf Patient*Innen mit chronischem Koronarsyndrom ohne Indikation für eine orale Antikoagulation.

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist, das verkürzte Therapieregime der DAPT gemäß neuer SOP von drei Monaten bei normalem beziehungsweise einem Monat bei hohem Blutungsrisiko nach PCI bei Patient*Innen mit chronischem Koronarsyndrom mit dem Standardtherapieregime gemäß der ESC-Leitlinie für das Management von chronischen Koronarsyndromen von sechs Monaten bei normalem beziehungsweise drei Monaten bei hohem Blutungsrisiko zu vergleichen und auf seine Sicherheit und Effektivität hin zu untersuchen.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patient*Innenkollektiv

Um die Effektivität und Sicherheit des verkürzten DAPT-Regimes gemäß neuer SOP mit dem leitliniengerechten Standardschema zu vergleichen, wurde eine monozentrische retrospektive Registerstudie mit den im Folgenden erläuterten zwei Studienarmen durchgeführt. Hierzu wurden zwei Gruppen definiert (siehe Abbildung 11):

Gruppe A bildet ein Patient*Innenkollektiv, das im Zeitraum August 2018 bis Mai 2020 eine PCI mit anschließender Standard-DAPT gemäß Leitlinienempfehlung erhalten hat.

Gruppe B umfasst alle Patient*Innen mit CCS, die im Zeitraum Mai 2020 bis Mai 2021 eine PCI mit Stentimplantation und postinterventioneller DAPT gemäß neuer SOP, also das verkürzte Schema, erhalten haben.

Durch Screening aller Herzkatheter-Protokolle aus den betreffenden Zeiträumen konnte die Patient*Innenselektion erfolgen. Eingeschlossen wurden alle Patient*Innen, bei denen eine PCI mit Stentimplantation und konsekutiver DAPT durchgeführt wurde. Ausgeschlossen wurden all jene Patient*Innen, bei denen eine Indikation zur zeitnahen erneuten PCI zur Fortführung der Revaskularisation bestand sowie jene, die eine Bypass-Intervention erhielten.

Die gesamte retrospektive Datenerhebung und -auswertung erfolgte vor dem 22.07.2025.

Im Folgenden werden die zwei Patient*Innengruppen entsprechend benannt:

Gruppe A: Patient*Innengruppe mit Standard-DAPT-Schema (sechs beziehungsweise drei Monate nach PCI)

Gruppe B: Patient*Innengruppe mit verkürztem DAPT-Schema (drei beziehungsweise einen Monat nach PCI)

Study-Flow-Chart: Effektivität und Sicherheit bei verkürzter antithrombozytärer Therapie nach perkutaner koronarer Intervention bei Patient*Innen mit chronischem Koronarsyndrom

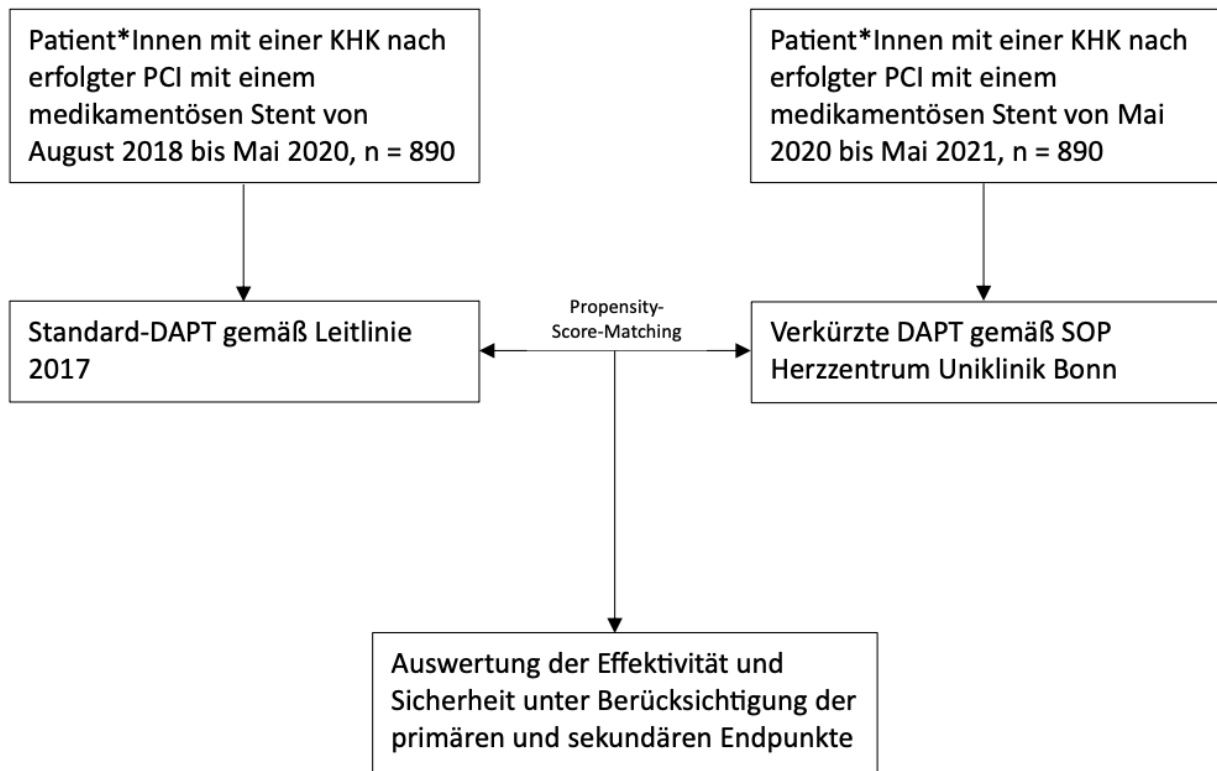


Abb. 11: Study-Flow-Chart: Effektivität und Sicherheit verkürzter antithrombozytärer Therapie nach PCI bei Patient*Innen mit CCS.

2.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in beiden Gruppen durch Sichtung von Arztbriefen und Herzkatheter-Protokollen, welche aus den elektronischen Patient*Innenakten im Programm ORBIS SP extrahiert werden konnten. Im Zuge dessen konnten strukturierte Follow-Ups 3, 6 und 12 Monate nach Index-PCI erhoben werden.

Als Grundlage dienten elektronisch dokumentierte Ärzt*Innenkontakte im Rahmen der regulären Nachsorge, sofern die klinische Dokumentation aussagekräftig und lückenlos war. Unvollständige oder nicht valide Datensätze wurden als solche markiert und aus der Analyse ausgeschlossen.

Es wurde gezielt in Bezug auf die beiden primären Endpunkte gescreent. Dazu zählten das Auftreten ischämischer Ereignisse im Sinne von MACCE auf der einen Seite, sowie das Auftreten von Blutungsereignissen definiert als BARC 2-5 auf der anderen Seite. Die erhobenen Angaben wurden systematisch dokumentiert und pseudonymisiert.

2.3 Endpunkte der Studie

2.3.1 Erster primärer Endpunkt: Ischämische Ereignisse (MACCE)

Der erste primäre Endpunkt der vorliegenden Arbeit bestand im Auftreten ischämischer Ereignisse im Sinne von MACCE innerhalb der ersten zwölf Monate nach PCI. Dazu zählten: Ungeplante Re-Intervention (erneute PCI oder CABG) am Zielgefäß infolge von Restenose oder Stentthrombose, Myokardinfarkte, diagnostiziert nach klinischen, laborchemischen und bildgebenden Kriterien, ischämische Schlaganfälle, durch Bildgebung gesichert, und kardial bedingter Tod.

Die zuvor genannten Ereignisse wurden im Rahmen der elektronischen Aktenauswertung erhoben, wie oben geschildert.

2.3.2 Zweiter primärer Endpunkt: Blutungsereignisse (BARC 2-5)

Den zweiten primären Endpunkt dieser Studie stellte das Auftreten von Blutungen innerhalb der ersten zwölf Monate nach PCI dar. Die Einteilung erfolgte nach der BARC-Klassifikation:

BARC 1: Klinisch unauffällige, selbstlimitierende Blutungen, beispielsweise Epistaxis oder Hämatome der Haut.

BARC 2: Klinisch relevante, nicht lebensbedrohliche Blutungen mit ärztlicher Vorstellung, beispielsweise GI-Blutung ohne Hämoglobinabfall ≥ 3 g/dl.

BARC 3a-c: Schwerwiegende Blutungen, beispielsweise transfusionspflichtige GI-Blutung, intrazerebrale Blutung oder Hämatothorax.

BARC 4: Blutungen im Rahmen einer Bypass-Operation.

BARC 5a-b: Letale Blutungen, beispielsweise massive GI-Blutung mit konsekutivem Versterben oder letale Hirnblutung.

Diese Ereignisse wurden ebenfalls durch Auswertung ärztlicher Dokumentation erhoben.

2.4 Erhobene Parameter

Zu den erhobenen Parametern gehörten demografische Basisdaten (Alter, Geschlecht), kardiovaskuläre Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum, positive Familienanamnese, CKD), relevante Vorerkrankungen (Myokardinfarkt, pAVK,

zerebrovaskuläre Ereignisse, KHK), echokardiographische Parameter (IvEF in %) sowie Informationen zur medikamentösen Vor- und Begleitmedikation.

Darüber hinaus wurden prozedurale und angiographische Charakteristika der PCI erfasst: Zugang (femoral versus radial), Segmentlokalisierung (proximal, medial, distal), TIMI-Flow vor und nach PCI, Anzahl, Länge und Modell der implantierten Stents sowie besondere Befunde wie chronische Verschlüsse (*engl.: chronic total occlusion; CTO*) oder komplexe Läsionsmorphologien wie beispielsweise Bifurkationen (klassifiziert nach der Medina-Klassifikation). Außerdem wurde das Zielgefäß erfasst, also zwischen Hauptstamm (*engl.: left main; LM*), LAD (*engl.: left anterior descending*), RCA (*engl.: right coronary artery*) und RCX (Ramus circumflexus) unterschieden.

Alle erhobenen Daten wurden in pseudonymisierter Form in einer elektronischen Datenbank erfasst. Unklare Angaben wurden, sofern nicht verifizierbar, als fehlend klassifiziert und führten zum Ausschluss. Die finale Datenbank bildete die Grundlage für die anschließende statistische Analyse.

2.5 Verwendete klinische Scores

Zur Standardisierung der Risikobewertung kommen in dieser Studie etablierte klinische Scores zum Einsatz. Das Blutungsrisiko unter dualer Plättchenhemmung (DAPT) wird durch den PRECISE-DAPT-Score abgeschätzt, der auf den Parametern Alter, Kreatinin, Hämoglobin, Leukozytenzahl sowie positiver Blutungsanamnese basiert. Werte von ≥ 25 gelten hierbei als Hinweis auf ein hohes Blutungsrisiko. Zur Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses einer verlängerten DAPT wird der DAPT-Score verwendet, welcher klinische Faktoren wie Alter, Diabetes mellitus, Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Vorgeschichte sowie die Komplexität der stattgehabten PCI berücksichtigt. Das Ein-Jahres-Risiko für schwere Blutungen unter antithrombotischer Therapie wird mithilfe des HAS-BLED-Scores eingeschätzt, der die folgenden sieben Variablen umfasst: arterielle Hypertonie, Nieren- und Leberfunktionsstörungen, positive Blutungsanamnese, Schlaganfall, instabile INR-Werte, Alter ≥ 65 Jahre sowie die Einnahme blutungsfördernder Medikamente oder Alkohol. Obschon ursprünglich für die orale Antikoagulation bei beispielsweise Vorhofflimmern entwickelt, lässt sich dieser Score auch ergänzend zur Beurteilung des Blutungsrisikos bei Patient*Innen mit KHK und

Zustand nach PCI heranziehen. Er weist in validierten Kohorten eine moderate prädiktive Wahrscheinlichkeit auf und wird in internationalen Leitlinien zur Risikostratifizierung empfohlen.

Zur Beurteilung des perioperativen Risikos bei kardiochirurgischen Eingriffen findet der EuroSCORE II Anwendung. Er berücksichtigt präoperativ unter anderem Alter, Geschlecht, Nierenfunktion, lvEF, relevante Begleiterkrankungen sowie die Art und Dringlichkeit der Operation. Der Score basiert auf multizentrischen Datensätzen und lässt Aussagen hinsichtlich der perioperativen Letalität zu. Die Komplexität koronarer Läsionen wird durch den SYNTAX-Score I erfasst, der angiographiebasiert unter anderem Anzahl, Lokalisation, Länge, Kaliber, Kalzifikationsausmaß, Thrombenlast und Bifurkationen betreffender Stenosen bewertet. Er wurde im Rahmen der SYNTAX-Studie zur Entscheidungsfindung zwischen PCI und CABG entwickelt und ist prädiktiv für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse. Der SYNTAX-Score II stellt eine Weiterentwicklung des SYNTAX-Score I dar, welche zusätzlich klinische Merkmale wie Alter, Geschlecht, lvEF sowie Komorbiditäten wie COPD oder pAVK miteinbezieht. In Kombination mit dem anatomischen SYNTAX-Score-I-Ergebnis ermöglicht er eine individualisierte Risikobewertung und unterstützt die Therapieentscheidung hinsichtlich der geeigneten Revaskularisationsstrategie. Der Score ist zur Vorhersage der 4-Jahres-Mortalität validiert.

2.6 Intervention sowie peri- und postprozedurales Management

Die Durchführung der PCI erfolgte gemäß des in der Einleitung geschilderten Ablaufs in Anlehnung an die Empfehlungen der AGIK (Arbeitsgesellschaft für Interventionelle Kardiologie (Chiarito et al., 2021). Periprozedural wurde ein *Loading* mit ASS 250-500 mg sowie einer Initialdosis eines P2Y₁₂-Inhibitors, bei CCS 300 mg Clopidogrel, durchgeführt. So sollte eine schnelle und effektive Thrombozytenaggregation erzielt werden. Spätestens vor Beginn der Intervention erfolgte dann die Heparinisierung mittels intravenöser Applikation unfractionierten Heparins, um eine periprozedurale Antikoagulation zu gewährleisten. Zur Überwachung der periprozedurale Antikoagulation wurde mittels eines gerinnungsdiagnostischen Schnelltests die *activated clotting time* (ACT) gemessen. Als Zielwert wurde eine ACT von 200-250 Sekunden definiert.

Ab dem zweiten postprozeduralen Tag bis zur Entlassung der Patient*Innen ins häusliche Umfeld wurden täglich klinische Visiten, 12-Kanal-Ruhe-Elektrokardiogramme sowie einmalig eine transthorakale Echokardiografie (TTE) durchgeführt. Alle Patient*Innen wurden mit Protonenpumpeninhibitor-(PPI)-Therapie entlassen.

2.7 Statistische Auswertung

Um eine Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen zu ermöglichen und zugleich Unterschiede berücksichtigen zu können, erfolgte mithilfe der statistischen Programme SPSS und R Project eine *Propensity Score Matching* (PMS) Analyse. Hierfür wurde in einem ersten Schritt jeder Person ein geschätzter Score zugewiesen, welcher zuvor anhand eines logistischen Regressionsmodells ermittelt wurde. Die abhängige Variable war das betreffende DAPT-Schema, also kurz gemäß neuer SOP oder lang gemäß Leitlinie, während die zum Zeitpunkt des Therapiebeginns bestehenden Patient*Innenmerkmale als unabhängige Variablen gewertet wurden. Anschließend wurde das *Matching* durchgeführt, wobei jeder Person aus Gruppe A eine Person aus Gruppe B mit annähernd gleichem *Propensity Score* zugeordnet wurde. Alle Patient*Innen, für die auf Basis ihrer Merkmale keine passenden Partner*Innen ermittelt werden konnten, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

3. Ergebnisse

3.1 Studiendesign und Basischarakteristika der Patient*Innen

Die vorliegende Studie umfasst insgesamt 1.780 Patient*Innen mit CCS, die im Zeitraum August 2018 bis Mai 2021 am Herzzentrum der Universitätsklinik Bonn eine PCI mit anschließender DAPT erhalten haben.

Die Gruppe A besteht aus 890 Patient*Innen, die von August 2018 bis Mai 2020 eine PCI mit konsekutiver Standard-DAPT gemäß Leitlinie, also sechs Monate bei normalem und drei Monate bei hohem Blutungsrisiko (definiert als PRECISE DAPT ≥ 25), erhalten haben.

Die Gruppe B bilden weitere 890 Patient*Innen, die von Mai 2020 bis Mai 2021 eine PCI mit anschließender verkürzter DAPT gemäß der neuen klinikinternen SOP, also drei Monate bei normalem und einen Monat bei erhöhtem Blutungsrisiko, erhalten haben.

Die demografischen und klinischen Basischarakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.

Das mediane Alter betrug in Gruppe A 68,3 Jahre, in Gruppe B 67,9 Jahre. In beiden Gruppen war die Mehrheit der Patient*Innen männlich: Insgesamt waren in Gruppe A 271 (30,4 %) weiblich, während in Gruppe B 265 (29,8 %) der Patient*Innen weiblich waren.

Nach dem *Propensity Score Matching* zeigten sich auch in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den beiden Gruppen. Es bestand eine für die Kohorte typische Häufigkeit für das Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren. So lag beispielsweise in Gruppe A bei 624 (70,1 %) der Patient*Innen eine arterielle Hypertonie vor, in Gruppe B bei 617 (69,3 %). Auch der Anteil an Patient*Innen mit Diabetes mellitus war mit 223 (25,1 %) in Gruppe A und 219 (24,6 %) in Gruppe B zwischen den Gruppen vergleichbar hoch. Von einer Hyperlipidämie waren in Gruppe A 602 (67,6 %) Patient*Innen betroffen, in Gruppe B 597 (67,1 %). Weitere Risikofaktoren wie Nikotinkonsum oder eine eingeschränkte Nierenfunktion waren in beiden Gruppen ebenfalls in ähnlicher Häufigkeit vertreten.

Tab. 1: Basischarakteristika

Variable	Standard-DAPT	Verkürzte DAPT	p-Wert
Alter, Jahre (Median [IQR])	68,3 [62,1–74,5]	67,9 [61,8–74,0]	0,41
Frauen, n (%)	271 (30,4 %)	265 (29,8 %)	0,78
Diabetes mellitus, n (%)	223 (25,1 %)	219 (24,6 %)	0,81
Hypertonie, n (%)	624 (70,1 %)	617 (69,3 %)	0,69
Hyperlipidämie, n (%)	602 (67,6 %)	597 (67,1 %)	0,84
Aktive Raucher, n (%)	168 (18,9 %)	175 (19,7 %)	0,66
Nierenfunktionsstörung (eGFR <60), n (%)	163 (18,3 %)	156 (17,5 %)	0,62
Mehrf Gefäßkrankung, n (%)	422 (47,4 %)	416 (46,7 %)	0,76
Komplexe PCI*, n (%)	112 (12,6 %)	108 (12,1 %)	0,77
Radialzugang, n (%)	721 (81,0 %)	716 (80,4 %)	0,79
PPI-Gabe, n (%)	890 (100 %)	890 (100 %)	–

3.1.1 Klinische Scores zur Risikostratifizierung

Zur weiteren Charakterisierung der Studienpopulation wurden etablierte klinische Scores zur Abschätzung des Blutungsrisikos (HAS-BLED-Score), des perioperativen Risikos (EuroScore II) sowie der anatomischen (SYNTAX-Score I) und klinischen (SYNTAX-Score II) Komplexität koronarer Erkrankungen herangezogen (siehe Tabelle 2).

In der vorliegenden Kohorte betrug der mittlere HAS-BLED-Score 2,5, was einem moderaten Blutungsrisiko entspricht. Der EuroSCORE II lag im Mittel ebenfalls bei 2,5 und deutet somit auf ein moderates perioperatives Risiko hin. Der durchschnittliche SYNTAX-Score I betrug 22, was als intermediäre anatomische Komplexität der versorgten Stenosen der eingeschlossenen Patient*Innen gewertet werden kann. Der SYNTAX-Score II wies einen Mittelwert von 28 auf und reflektiert damit das Vorliegen von Komorbiditäten und kardiovaskulären Risikofaktoren innerhalb der Studienpopulation.

Tab. 2: Durchschnittliche Ergebnisse gängiger klinischer Scores zur Evaluation des Blutungsrisikos, des perioperativen Risikos sowie der anatomischen und klinischen Komplexität koronarer Erkrankungen.

Score	Mittelwert
HAS-BLED	2,5
EuroScore II	2,5
SYNTAX I	22
SYNTAX II	28

3.2 Läsionscharakteristika

Die Darstellung der Läsionscharakteristika erfolgt in Tabelle 3. Die häufigste Lokalisation der Läsionen war mit 48 % in Gruppe A (n=427) und 51 % in Gruppe B (n=454) die LAD. Am zweithäufigsten traten in beiden Gruppen Läsionen der RCA auf, mit 30,5 % in Gruppe A (n=271) und 28,5 % in Gruppe B (n=254), gefolgt von Läsionen des RCX mit 26,2 % in Gruppe A (n=233) und 25,2 % in Gruppe B (n=224). Die geringste Läsionsrate wies der Hauptstamm, also LM, mit 9,9 % in Gruppe A (n=88) und 8 % in Gruppe B (n=71) auf. Eine zusätzliche Bypassversorgung war in Gruppe A bei 5,6 % (n=50), in Gruppe B bei 4,9 % (n=44) zu verzeichnen.

Tab. 3: Läsionscharakteristika

Variable	Standard-DAPT	Verkürzte DAPT	p-Wert
LM (Hauptstamm), n (%)	88 (9,9 %)	71 (8,0 %)	0,81
LAD (RIVA), n (%)	427 (48,0 %)	454 (51,0 %)	0,68
RCX, n (%)	233 (26,2 %)	224 (25,2 %)	0,73
RCA (rechte Koronararterie), n (%)	271 (30,5 %)	254 (28,5 %)	0,59
Bypass, n (%)	50 (5,6 %)	44 (4,9 %)	0,62

3.3 Subgruppenanalyse

Die Ergebnisse der Subgruppenanalyse sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Hazard Ratios (HR) mit Konfidenzintervallen (KI) von 95 % wurden für vordefinierte, klinisch relevante Subgruppen berechnet.

In der Subgruppe von Patient*Innen im Alter von ≥ 65 Jahren lag die HR bei 0,90. Bei weiblichen Patient*Innen lag die HR bei 0,92. Bei der Subgruppe mit Diabetes mellitus ergab sich eine HR von 0,88. Bei Patient*Innen mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min) betrug die HR 0,91.

In keiner der analysierten Subgruppen konnte ein statistisch signifikanter Interaktionseffekt festgestellt werden. Die p-Werte für die Interaktion lagen in allen Fällen oberhalb der festgelegten Signifikanzgrenze von 0,05, sodass nicht von subgruppenspezifischen Therapieeffekten zwischen Standard-DAPT und verkürztem DAPT-Schema ausgegangen werden kann.

Tab. 4: Subgruppenanalyse

Subgruppe	Hazard Ratio
Alter $\geq$ 65 Jahre	0,90
Frauen	0,92
Diabetes mellitus	0,88
Hypertonie	0,91
Hyperlipidämie	0,89
Aktive Raucher	0,95
Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min)	0,91
Mehrgefäßerkrankung	0,93
Komplexe PCI	0,92
Radialzugang	0,90

3.4 Forest Plot Subgruppenanalyse

Die Ergebnisse sind zusätzlich im Forest Plot (siehe Abbildung 12) visualisiert. Die grafische Darstellung zeigt die Hazard Ratios mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen für die vordefinierten Subgruppen. In allen Subgruppen lagen die geschätzten Effektmaße unterhalb oder nahe der Referenzlinie (HR=1). Die Konfidenzintervalle überschritten in sämtlichen Fällen die Referenzlinie, was die Abwesenheit einer statistischen Interaktion zwischen den Subgruppenmerkmalen und dem Therapieeffekt visuell bestätigt.

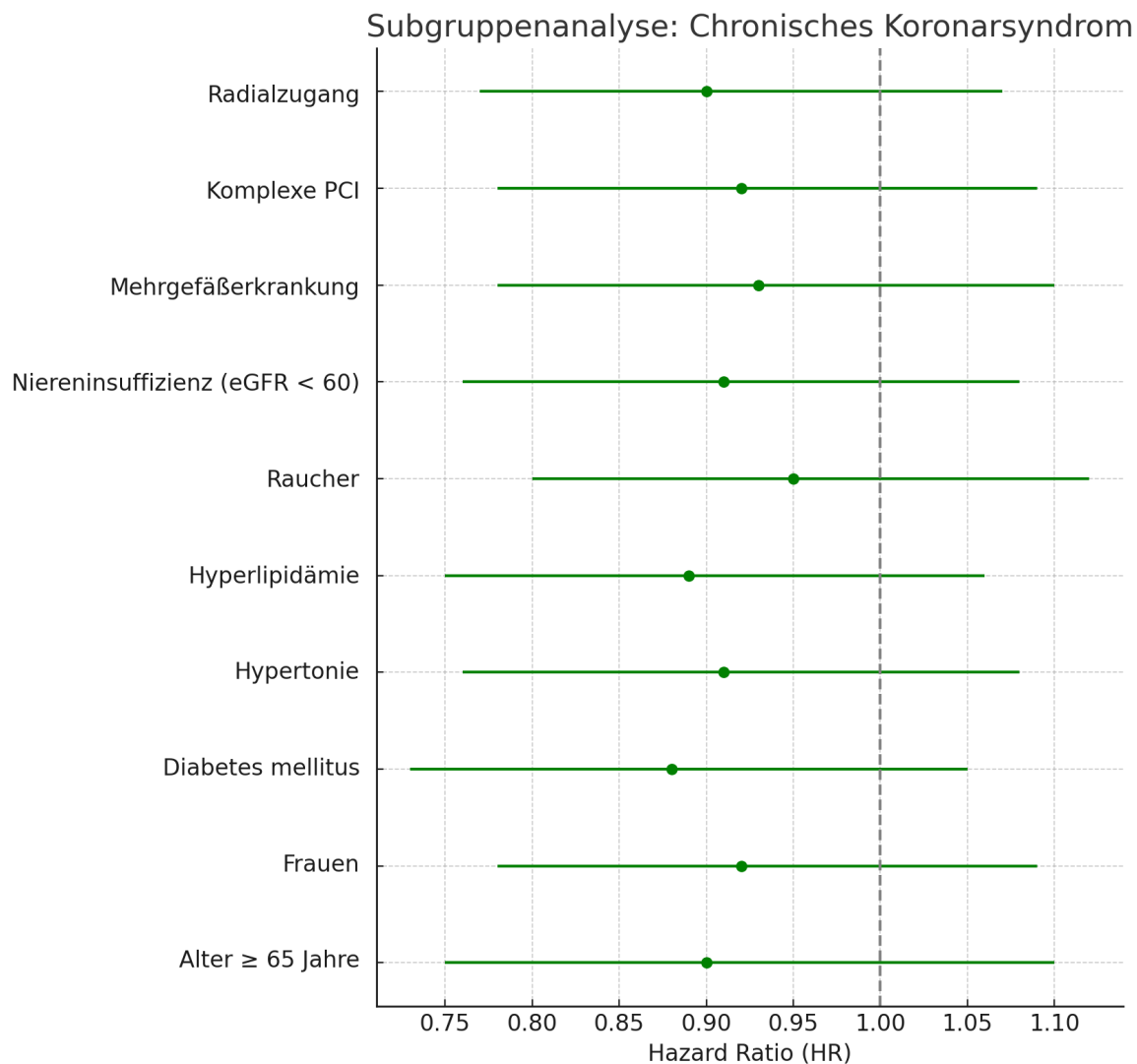


Abb. 12: Forest Plot zur Subgruppenanalyse

3.5 Erster primärer kombinierter Endpunkt: kumulative Inzidenz ischämischer Ereignisse

Die Auswertung der Kaplan-Meier-Kurve zur kumulativen Inzidenz des kombinierten Endpunkts MACCE, definiert als kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Revaskularisation, ergab über einen Zeitraum von zwölf Monaten insgesamt niedrige Ereignisraten in beiden Gruppen (vergleiche Abbildung 13). Zum Beobachtungsende lag die MACCE-Rate in der Standard-DAPT-Gruppe bei 4,5 % (95 %-KI, 3,1-5,9 %), in der Gruppe mit dem verkürzten DAPT-Schema bei 3,8 % (95 %-KI: 2,6-5,3 %). Der Verlauf beider Kurven zeigt einen kontinuierlichen Anstieg der Ereignisse mit der Zeit ohne

abrupte Veränderungen oder auffällige Trennung im Zeitverlauf. Die Differenz der kumulativen Inzidenzen war gering. Eine statistisch signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen ließ sich in der Analyse nicht feststellen.

Ischämische Ereignisse, n= 1780

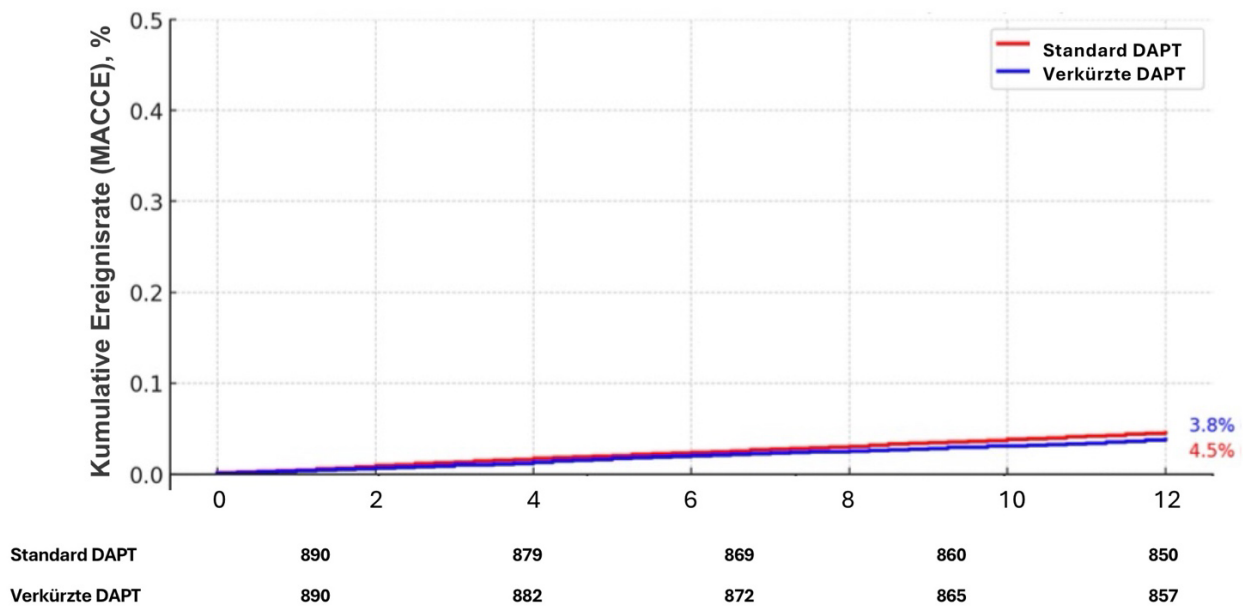


Abb. 13: Kaplan-Meier-Kurve erster primärer Endpunkt: ischämische Ereignisse (MACCE)

3.6 Zweiter primärer Endpunkt: Blutungsereignisse

Die Kaplan-Meier-Analyse der Blutungskomplikationen, definiert als BARC 2-5, zeigte eine insgesamt niedrige Inzidenz mit konsistent niedrigeren Ereignisraten in der Gruppe mit dem verkürzten DAPT-Schema im Vergleich zur Standard-DAPT-Gruppe (vergleiche Abbildung 14). Nach zwölf Monaten betrug die kumulative Inzidenz 2 % in der Standard-DAPT-Gruppe und 1,3 % in der Gruppe mit dem verkürzten DAPT-Schema. Die zugehörige Hazard Ratio (HR) betrug 0,6. Die Kurvenverläufe zeigen über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg eine stabile Differenz mit stets niedrigeren Werten bei dem verkürzten DAPT-Schema, was auf eine niedrigere Blutungsrate in dieser Gruppe hinweist.

Blutungsereignisse, n= 1780

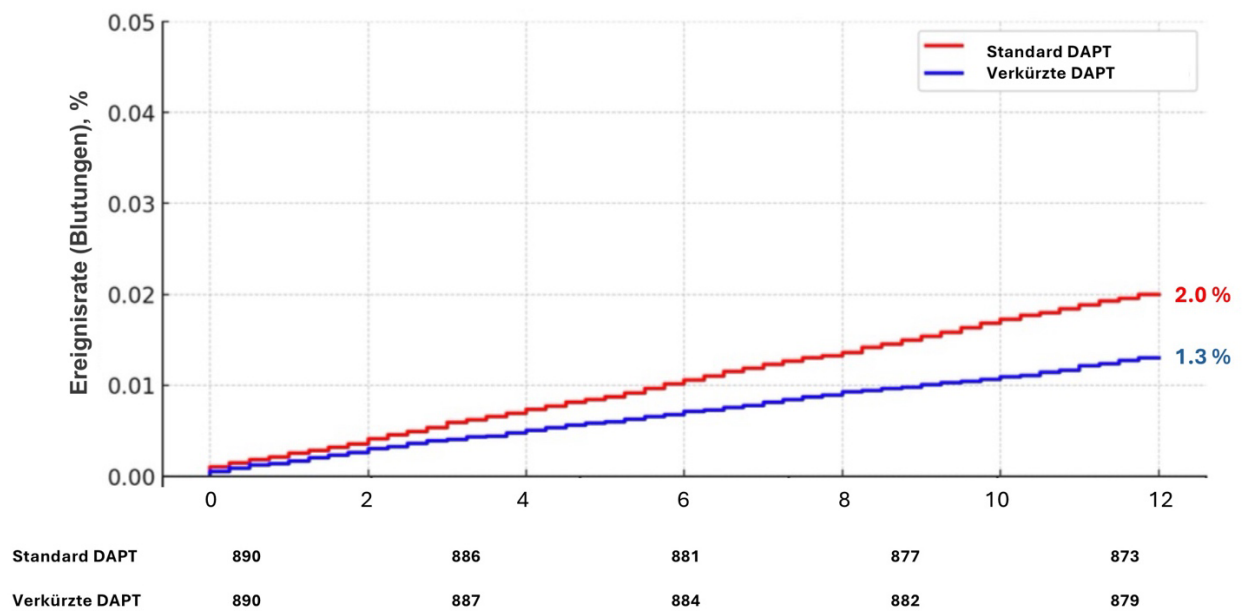


Abb. 14: Kaplan-Meier-Kurve zweiter primärer Endpunkt: Blutungsereignisse (BARC 2-5)

4. Diskussion

Die Evaluation der adäquaten zeitlichen Dauer antithrombozytärer Therapie nach PCI stellt eine anhaltende Herausforderung in der klinischen Kardiologie dar.

Die Kombination aus ASS und einem P2Y₁₂-Inhibitor, welche im Zuge der DAPT eingesetzt wird, schützt effektiv vor schwerwiegenden ischämischen Komplikationen wie Stentthrombose, Myokardinfarkt und Schlaganfall, geht jedoch zugleich mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen einher (Bajraktari et al., 2024). Diese wiederum können ihrerseits, je nach Schwere, die Prognose der Patient*Innen maßgeblich beeinträchtigen (Eikelboom et al., 2006).

Wie festgestellt werden konnte, treten ischämische Komplikationen insbesondere innerhalb der ersten Wochen nach Stentimplantation gehäuft auf, während Blutungsereignisse typischerweise im späteren Verlauf der Therapie, also Monate nach PCI, zunehmen (Dodoo et al., 2025). Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, eine optimale DAPT-Dauer zu definieren, die einerseits effektiv vor ischämischen Ereignissen schützt und andererseits das Risiko klinisch relevanter Blutungen durch prolongierte DAPT minimiert.

Während die Indikation zur Einleitung einer initialen DAPT unstrittig ist, bestehen weiterhin Kontroversen hinsichtlich des idealen Zeitpunkts zum Umstellen auf eine *single antiplatelet* Therapie. Diese schlagen sich in Diskrepanzen zwischen aktuellen Leitlinienempfehlungen der ESC und den Ergebnissen großer randomisierter kontrollierter Studien der letzten Jahre nieder. Während die Leitlinien weiterhin konventionelle Therapieschemata empfehlen, sprechen Daten aus RCTs zunehmend für die Sicherheit und Effektivität verkürzter DAPT-Regimes.

Da die DAPT mit einer Kombination aus ASS und einem P2Y₁₂-Inhibitor bereits seit vielen Jahren den Therapiestandard nach PCI darstellt, weist sie als solcher eine gewisse historische Evolution auf. Bis zur Mitte der 2010er-Jahre empfahlen die ESC-Leitlinien bei Patient*Innen mit CCS eine DAPT-Dauer von zwölf Monaten, auch bei stabilen Verläufen, um ischämischen Ereignissen intensiv vorzubeugen (Montalescot et al., 2014). Erst mit Entwicklung und zunehmendem Einsatz moderner DES-Generationen, welche durch verbesserte Biokompatibilität eine niedrigere Thrombogenität aufweisen, ließ sich in der Forschung eine Tendenz zugunsten kürzerer Therapiedauern verzeichnen. Eine

Verlagerung des Fokus zugunsten der Reduktion therapieassoziierte Blutungskomplikationen konnte beobachtet werden.

In einem 2017 veröffentlichten *Focused Update* der ESC zu den betreffenden Leitlinienempfehlungen wurde erstmals eine DAPT von sechs Monaten bei CCS-Patient*Innen nach Implantation eines modernen DES empfohlen (Klasse I, Evidenzgrad A), mit der Möglichkeit einer weiteren Verkürzung auf drei Monate bei hohem Blutungsrisiko (Bueno et al., 2018). Diese Empfehlungen wurden in den ESC-Leitlinien zum Management von chronischen Koronarsyndromen von 2019 bestärkt (Knuuti et al., 2020). Seither rücken zunehmend individualisierte Risikoeinschätzungen in den Vordergrund, welche die Anpassung der DAPT-Dauer unter Berücksichtigung ischämischer und hämorrhagischer Einflussgrößen gemäß des individuellen Patient*Innenrisikos ermöglichen sollen. In den aktuellen ESC-Leitlinien zum Management von chronischen Koronarsyndromen von 2024 wird die Rolle entsprechender Individualisierungsansätze nochmals hervorgehoben, während die tatsächlichen Empfehlungen aber bei sechs (normales Blutungsrisiko) beziehungsweise drei (hohes Blutungsrisiko) Monaten DAPT post PCI bleiben (Vrints et al., 2024).

Um die identifizierte Lücke zwischen den Leitlinienempfehlungen und den Ergebnissen aktueller Studien weiter zu explorieren, wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit ein verkürztes DAPT-Regime gemäß klinikinterner SOP mit dem bislang etablierten Standard verglichen. Ziel war es, die Sicherheit und Effektivität des verkürzten DAPT-Schemas im klinischen Alltag bei Patient*Innen mit CCS nach PCI zu untersuchen.

Die folgende Diskussion dient der kritischen Einordnung der erhobenen Ergebnisse im Kontext der aktuellen Evidenzlage und bestehender offener wissenschaftlicher Fragen.

Die Evidenzlage zu verkürzten DAPT-Schemata nach PCI wurde in den vergangenen Jahren durch einige große randomisierte kontrollierte Studien erweitert, welche unterschiedliche therapeutische Strategien, Patient*Innenkollektive und Endpunktszenarien untersuchten. Im Folgenden werden zentrale Studienergebnisse dargestellt und hinsichtlich ihrer Aussagekraft im Kontext der Fragestellung dieser Arbeit eingeordnet.

Die 2019 publizierte SMART-CHOICE-Studie war eine der ersten größeren RCTs, die ein verkürztes DAPT-Schema im Sinne einer einmonatigen DAPT mit anschließender P2Y₁₂-Inhibitor-Monotherapie gegenüber einer konventionellen, mindestens zwölfmonatigen DAPT nach PCI untersuchte. Eingeschlossen wurden 2993 Patient*Innen, von denen etwa 37,5 % CCS-Patient*Innen waren. Als primärer Endpunkt waren MACCE im Sinne von kardialen Tod, Myokardinfarkt oder Stentthrombose definiert. Er trat in der Gruppe mit dem verkürzten DAPT-Regime nicht signifikant häufiger auf als in der Kontrollgruppe (2,9 % in der Interventionsgruppe versus 2,5 % in der Kontrollgruppe, KI 95 %, $p=0,007$), womit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit erfüllt war. Zugleich konnte beobachtet werden, dass das Blutungsrisiko in der verkürzten DAPT-Gruppe gegenüber der Standard-DAPT-Gruppe signifikant reduziert war (2 % versus 3,4 %, HR 0,58, $p=0,02$) (Hahn et al., 2019). Qualitäten der Studie sind ihre praxisrelevante Kohorte, während Limitationen hinsichtlich der offenen Durchführung und des ausschließlich verwendeten P2Y₁₂-Inhibitors Clopidogrel bestehen.

Die TWILIGHT-Studie aus dem Jahr 2020 untersuchte gezielt ein Hochrisikokollektiv aus Patient*Innen mit Zustand nach komplexer PCI. Sie schloss 7119 Patient*Innen ein, von denen 35 % ein CCS aufwiesen. Nach dreimonatiger DAPT wurden die Patient*Innen randomisiert einer Ticagrelor-Monotherapie oder der Fortführung der DAPT zugewiesen. Die Studie konnte zeigen, dass eine initiale DAPT gefolgt von Ticagrelor-Monotherapie im Vergleich zu einer prolongierten DAPT zu einer signifikanten Reduktion von Blutungen führte (4 % Interventionsgruppe versus 7,1 % Kontrollgruppe, HR 0,56, 95 % KI, $p<0,001$), ohne dass eine messbare Erhöhung des ischämischen Risikos eintrat (3,9 % in beiden Gruppen, HR 0,99) (Nicolas et al., 2020). Das Studiendesign mit initialer Run-in-Phase ist eine Stärke dieser Arbeit. Limitationen ergeben sich durch den selektiven Einschluss therapieadhärenter Patient*Innen sowie das Fehlen eines Vergleichsarms hinsichtlich alternativer P2Y₁₂-Inhibitoren.

Die MASTER-DAPT Studie, veröffentlicht im Jahr 2022, untersuchte ein Patient*Innenkollektiv mit hohem Blutungsrisiko. Eingeschlossen wurden 4579 Patient*Innen mit Zustand nach nicht-komplexer ($n=3383$) oder komplexer ($n=1196$) PCI, davon etwa 25 % mit CCS. Nach einem Monat DAPT erfolgte jeweils die Randomisierung in eine Gruppe mit Absetzen eines Plättchenhemmers (in der Regel ASS) oder mit Fortsetzung der DAPT für weitere drei Monate. In der Gesamtpopulation trat der

kombinierte primäre Endpunkt aus NACE (engl.: *net adverse clinical events*) aus Tod, MI, Schlaganfall oder Blutung BARC 3-5 unter verkürzter DAPT nicht häufiger auf (7,5 % in der Interventionsgruppe versus 8,1 % in der Kontrollgruppe, HR: 0,90, 95 % KI, $p=0,001$). Der zweite Endpunkt schwerer Blutungen (BARC 3-5) war unter verkürzter DAPT signifikant reduziert im Vergleich zur Standard-DAPT (6,5 % versus 9,4 %, HR: 0,68, 95 % KI, $p=0,001$). In der Subgruppe mit Zustand nach nicht-komplexer PCI zeigte sich unter verkürzter DAPT keine Zunahme ischämischer Ereignisse gegenüber der Standard-DAPT (5,3 % versus 5,1 %, HR: 1,04, 95 % KI), ebenso wenig bei Zustand nach komplexer PCI (6,4 % versus 7,3 %, HR: 0,86, 95 % KI) (Valgimigli et al., 2022). Die Studie überzeugt durch internationale Generalisierbarkeit und prädefinierte Subgruppenanalysen. Limitationen bestehen in der offenen Durchführung und potenziellen Selektion stabiler Verläufe bis zur Randomisierung.

Einen etwas abweichenden Ansatz untersuchte die GLOBAL LEADERS Studie, welche im Jahr 2018 publiziert wurde. Es handelt sich dabei um eine große, multizentrische Überlegenheitsstudie, welche bei 15968 Patient*Innen ein einmonatiges DAPT-Schema mit Ticagrelor und Aspirin, gefolgt von 23 Monaten Ticagrelor-Monotherapie, mit einer Standard-DAPT über zwölf Monate verglich. 53,2 % der untersuchten Kohorte waren CCS-Patient*Innen. Die Studie konnte keine Überlegenheit in Hinblick auf den ischämischen primären Endpunkt aus Gesamtmortalität und Q-Wellen-Myokardinfarkt für das experimentelle Regime nachweisen (3,81 % in der Interventionsgruppe versus 4,37 % in der Kontrollgruppe, HR: 0,87, 95 % KI, $p=0,073$). Blutungsraten unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen (Vranckx et al., 2016). Das Überlegenheitsdesign, die offene Durchführung und mangelnde Adhärenz erschwerten die Interpretation der Ergebnisse. Trotz viel diskutierter Schwächen in Design und Durchführung lieferte die Studie mit ihrer frühen Veröffentlichung wichtige erste Impulse hinsichtlich des Potentials verkürzter DAPT-Regimes und der Stärken und Schwächen verschiedener P2Y₁₂-Inhibitoren je nach Indikation.

Die im Jahr 2024 publizierte STOPDAPT-3-Studie untersuchte in einem japanischen Hochrisikokollektiv mit ACS beziehungsweise HBR den Effekt einer sofortigen P2Y₁₂-Monotherapie nach PCI (ein Monat Prasugrel gefolgt von einer Clopidogrel-Monotherapie) im Vergleich zu einer einmonatigen DAPT gefolgt von Aspirin-Monotherapie. Eingeschlossen wurden 5833 Patient*Innen, davon 25 % mit CCS und

HBR. Der kombinierte primäre Endpunkt setzte sich aus schweren Blutungen (BARC 3 und 5) und ischämischen Ereignissen im Sinne von MACCE zusammen. In Bezug auf den ischämischen Endpunkt konnte eine Nicht-Unterlegenheit der sofortigen P2Y₁₂-Monotherapie festgestellt werden (jeweils 4.5 pro 100 Personen-Jahr in Interventions- und Kontrollgruppe, HR: 1, 95 % KI, p=0,97). Auch in Bezug den ko-primären Endpunkt der Blutungsereignisse konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (2 in der Interventionsgruppe versus 1,9 in der Kontrollgruppe pro 100 Personen-Jahr, HR: 1,02, 95 % KI, p=0,92) (Natsuaki et al., 2024). Aufgrund der speziellen Kollektivcharakteristika (Hochrisiko-Patient*Innen), der spezifischen Prasugrel-Clopidogrel-Kombination und des hohen Anteils an ACS-Patient*Innen ist die Übertragbarkeit auf CCS-Konstellationen limitiert.

Die HOST-IDEA-Studie, welche im Jahr 2023 veröffentlicht wurde, evaluierte im Rahmen einer offenen, multizentrischen, randomisierten Nicht-Unterlegenheitsstudie ein verkürztes DAPT-Schema (drei bis sechs versus zwölf Monate DAPT) im Kontext ultradünner Stents der dritten Generation mit verbesserter Polymer-Technologie. Eingeschlossen wurden 2013 Patient*Innen, davon 44,9 % mit CCS. Das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit der drei- bis sechsmonatigen gegenüber der zwölfmonatigen DAPT konnte erreicht werden (absolute Risikodifferenz -0,4 %, einseitiges 95 % KI, p < 0,001). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf TLF (HR: 0,98, 95 % KI, p=0,94) oder schwere Blutungen (HR: 0,82, 95 % KI, p=0,56). (Han et al., 2023). Das multizentrische Design und der Fokus auf die Rolle eines modernen Stentdesigns sind Stärken dieser Studie. Einschränkungen ergeben sich durch die geographische Limitation auf eine asiatische Population (Südkorea) sowie den Ausschluss klinisch komplexer Verläufe.

Eine aktuelle Metaanalyse, veröffentlicht im Jahr 2025, wertete Daten aus neun randomisierten kontrollierten Studien mit insgesamt 42.770 Patient*Innen nach PCI aus. Verglichen wurden verkürzte DAPT-Schemata (≤ drei Monate) mit anschließender P2Y₁₂-Inhibitor-Monotherapie (n=21.370) mit einer konventionellen, zwölfmonatigen DAPT. Insgesamt zeigte sich unter der verkürzten Strategie eine signifikante Reduktion von NACE (RR 0,78, 95 %-KI, p<0,001) in der Gruppe mit verkürzten DAPT-Regimes, während MACCE zwischen den beiden Gruppen vergleichbar häufig auftraten (RR 0,93, 95 %-KI, p=0,394). Schwere Blutungen (RR 0,54, 95 %-KI, p<0,001) und andere

Blutungen (RR 0,55, 95 %-KI, $p < 0,001$) traten ebenfalls signifikant seltener unter verkürzter DAPT auf im Vergleich zur Standard-DAPT.

Subgruppenanalysen bezüglich etwaiger Unterschiede zwischen ACS- und CCS-Patient*Innen zeigten keine Unterschiede in Bezug auf NACE und MACCE, wobei schwere Blutungen in der ACS-Subgruppe eine stärkere Reduktion aufwiesen unter verkürzter DAPT als in der CCS-Subgruppe (Joseph et al., 2025). Damit liefert die Analyse wichtige Evidenz zugunsten verkürzter DAPT-Schemata. Allerdings bestehen Limitationen aufgrund der Heterogenität der eingeschlossenen Studien, etwa hinsichtlich des Studiendesigns, Auswahl der Patient*Innenkollektive, verwendeter P2Y₁₂-Inhibitoren oder Definition der Endpunkte, sowie teils fehlender expliziter Subgruppenanalysen nur für CCS-PatientInnen. Diese Einschränkungen limitieren die Übertragbarkeit auf CCS-Patient*Innen und weitere spezifische klinische Konstellationen, unterstreichen jedoch die Relevanz weiterführender Studien mit fokussierter Fragestellung.

Die dargestellten Studien eint die grundsätzliche Zielsetzung, das Blutungsrisiko unter DAPT nach PCI durch frühzeitige Deeskalation der antithrombozytären Therapie zu reduzieren, ohne dabei das ischämische Risiko zu erhöhen. Dies gelingt unter kontrollierten Bedingungen überwiegend mit vergleichbaren Ergebnissen: In fast allen Studien war die Verkürzung der DAPT-Dauer entweder nicht unterlegen hinsichtlich ischämischer Endpunkte oder sogar mit einer Reduktion schwerer Blutungen in der Interventionsgruppe assoziiert.

In der Gesamtschau bieten die diskutierten großen RCTs der letzten Jahre also eine stetig wachsende Evidenzlage zugunsten der Sicherheit und Effektivität verkürzter DAPT-Schemata nach PCI. Besonders bei Patient*Innen mit hohem Blutungsrisiko kann ein frühzeitiges Umstellen auf eine Monotherapie mit einem P2Y₁₂-Inhibitor eine sinnvolle Strategie darstellen, sofern keine ausgeprägte ischämische Risikokonstellation vorliegt. Trotz der teils heterogenen Studiendesigns und Patient*Innenkollektive lassen sich auch zur verkürzten DAPT bei Patient*Innen mit CCS übergreifend positive Tendenzen ableiten.

Es zeigen sich jedoch relevante Unterschiede hinsichtlich Studiendesign, Patient*Innenkollektiv, Definition der Endpunkte und der gewählten P2Y₁₂-Inhibitoren. Während SMART-CHOICE und GLOBAL LEADERS eher stabile Patient*Innenkollektive

mit relevantem CCS-Anteil untersuchten, adressierten Studien wie TWILIGHT und MASTER-DAPT gezielt Hochrisikopopulationen mit Zustand nach komplexer PCI oder hohem Blutungsrisiko. STOPDAPT-3 und HOST-IDEA untersuchten ausschließlich asiatische Kohorten mit besonderem Risikoprofil beziehungsweise bestimmten Stentmodellen. Auch die Wahl des P2Y₁₂-Inhibitors ist variabel, von Clopidogrel über Ticagrelor bis hin zu sequenziellen Strategien mit Prasugrel und Clopidogrel, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf klinische Standardpopulationen erschwert.

Eine zentrale Schwäche, die sich durch mehrere Studien zieht, ist die eingeschränkte Generalisierbarkeit aufgrund von Selektionsprozessen vor der Randomisierung, regionaler Kohortenzusammensetzung sowie mangelnder Interventionsadhärenz oder offener Studiendesigns. Darüber hinaus ist die Definition und Gewichtung kombinierter Endpunkte, insbesondere der Blutungskriterien, teils uneinheitlich und erschwert die direkte Vergleichbarkeit. Die Erkenntnisse liefern somit wertvolle Hinweise auf das Sicherheitspotenzial verkürzter DAPT-Schemata, lassen jedoch wesentliche Fragen offen: Etwa zur optimalen Auswahl des Patient*Innenkollektivs, zur Rolle moderner Stenttechnologien im Kontext kürzerer DAPT-Regimes sowie zur Wahl des geeigneten P2Y₁₂-Inhibitors.

Im Vergleich zu den oben dargestellten großen randomisierten Studien konnte auch in der vorliegenden Arbeit bei Patient*Innen mit CCS unter verkürzter DAPT (n = 890 pro Gruppe, gesamt n = 1780) eine numerisch niedrigere Inzidenz ischämischer Ereignisse beobachtet werden (3,8 % in der verkürzten vs. 4,5 % in der Standard-DAPT-Gruppe), wobei die Differenz nicht statistisch signifikant war. Dieses Erkenntnis steht im Einklang mit den Ergebnissen aus Studien wie SMART-CHOICE oder MASTER-DAPT, in denen ebenfalls keine Zunahme ischämischer Komplikationen und somit eine Nicht-Unterlegenheit bei verkürzter DAPT beobachtet werden konnte. Besonders deutlich war in der vorliegenden Analyse der Effekt zugunsten der Reduktion von Blutungsereignissen. Die kumulative Inzidenz von Blutungsereignissen im Sinne von nach BARC definierter Blutungsereignisse im Sinne von MRCB war im Rahmen des verkürzten DAPT-Schemas signifikant reduziert (1,3 % in der verkürzten vs. 2 % in der Standard-DAPT-Gruppe, HR: 0,6). Damit verhalten sich die vorliegenden Daten konkordant zu der in der Literatur

vielfach beschriebenen günstigen Blutungsbilanz verkürzter DAPT-Dauern, ohne dass diese in einem erkennbaren Anstieg ischämischer Ereignisse resultierte.

Wissenschaftlich relevant sind diese Ergebnisse insbesondere deshalb, weil sie auf einem *real-world* Patient*Innenkollektiv basieren, das außerhalb der selektiven Rahmenbedingungen randomisierter kontrollierter Studien untersucht wurde. Während RCTs häufig strenge Ein- und Ausschlusskriterien anwenden und dadurch vor allem jüngere, stabilere und komorbidiätsärmere Patient*Innen rekrutieren, spiegelt die dieser Studie zugrundeliegende Kohorte mit n = 1780 CCS-Patient*Innen mit den klinischen Versorgungsalltag wider. In der Regel sind Patient*Innen in *real-world* Kohorten älter, weisen häufiger relevante Komorbiditäten (beispielsweise chronische Nierenerkrankungen, Vorhofflimmern, Anämie) auf und sind hinsichtlich Begleitmedikation und Therapieadhärenz heterogener (Tan et al., 2022). Dies kann die externe Validität der Ergebnisse steigern und sie nützlicher für die Ableitung praxisnaher Behandlungsempfehlungen machen.

Die Subgruppenanalyse zeigte konsistente Effekte der verkürzten DAPT über verschiedene klinisch relevante Patient*Innengruppen hinweg, darunter ältere Patient*Innen (> 75 Jahre), Patient*Innen mit chronischen Nierenerkrankungen oder solche mit erhöhtem Blutungsrisiko. In keiner der Subgruppen ließ sich ein signifikanter Anstieg ischämischer Ereignisse beobachten. Diese Befunde unterstreichen die Sicherheit des verkürzten DAPT-Regimes selbst in Risikokollektiven.

Die vorliegende Arbeit liefert somit wichtige ergänzende Evidenz zur Sicherheit und Effektivität verkürzter DAPT-Schemata bei CCS-Patient*Innen außerhalb randomisierter kontrollierter Studienbedingungen. Sie unterstützen die Übertragbarkeit der RCT-Ergebnisse auf den klinischen Alltag und stützt den Ansatz einer angemessenen antithrombozytären Deeskalation bei Patient*Innen mit CCS nach PCI.

4.1 Limitationen der Arbeit und Diskussion der Methodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, nicht-randomisierte, retrospektive Registerstudie. Diese Form des Studiendesigns geht, im Vergleich zu randomisierten, kontrollierten, doppelt verblindeten Studien, mit verschiedenen

methodischen Einschränkungen einher. Diese können die Aussagekraft und Validität der Ergebnisse begrenzen.

Eine der zentralen Limitationen besteht in der fehlenden kontrollierten Randomisierung, wie sie in prospektiven Interventionsstudien üblich ist und bei der Patient*Innen unabhängig von externen Faktoren einer Behandlungsgruppe zugewiesen werden. In der vorliegenden Studie erfolgte die Gruppenzuteilung hingegen rein zeitbasiert im Rahmen einer klinikinternen SOP-Umstellung.

Gewisse Regressionsmodelle wie das *Propensity Score Matching* können die wissenschaftliche Qualität der Analyse nicht-randomisierter Studien verbessern. Das *Matching* trägt dazu bei, Unterschiede in Hinblick auf patient*innenspezifische Merkmale, Vorerkrankungen und Läsionscharakteristika zwischen den Gruppen zu reduzieren und somit die Vergleichbarkeit der Gruppen zu erhöhen. Der Nachteil dieser Methode besteht darin, dass Patient*Innen im Falle fehlender Matching-Partner*Innen aus der Studie ausgeschlossen werden müssen, um die angestrebte Ausbalancierung zwischen den Gruppen zu erreichen. Dies kann dazu führen, dass die Fallzahl sinkt, wodurch Varianz steigen und statistische Power abnehmen kann.

Außerdem verbessert diese Methode zwar die statistische Ausgewogenheit, schließt jedoch nur bekannte und dokumentierte Confounder ein. Nicht erfasste oder nicht messbare Einflussgrößen wie zum Beispiel Medikamentenadhärenz, sozioökonomischer Status oder *Frailty* können weiterhin *Residual Confounding* zur Folge haben.

Ein weiterer kritischer Aspekt besteht im retrospektiven Charakter der Datenakquise. Einige der verwendeten klinischen Daten, so beispielsweise Katheterprotokolle oder Dokumentationen innerhalb der elektronischen Patient*Innenakte, wurden nicht primär zu wissenschaftlichen Zwecken erhoben, was mit einer unvollständigen Standardisierung sowie potenziellen Dokumentationslücken oder Ungenauigkeiten einhergehen kann.

Darüber hinaus basierte die Erfassung relevanter klinischer Ereignisse im Rahmen der Nachsorge auch auf der klinischen Anamnese, welche wiederum von der Erinnerung und korrekten Wiedergabe durch die Patient*Innen abhängt. Hierbei kann es unter anderem zu einem *Recall Bias* kommen, da Daten aus der Erinnerung rekonstruiert werden und es zu Verlust, Veränderung oder Hinzukommen von Informationen kommen kann. Dies betrifft insbesondere Ereignisse, die zeitlich weiter zurückliegen oder von Patient*Innen subjektiv als weniger oder vermehrt bedeutsam wahrgenommen werden.

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die beiden untersuchten Kohorten nicht demselben Erhebungszeitraum entstammen. Der zeitliche Versatz zwischen den Gruppen könnte potenziell zu systematischen Unterschieden in äußeren Einflussfaktoren geführt haben, was als zeitabhängiger *Bias* die Vergleichbarkeit der Gruppen beeinträchtigen kann. Auch das monozentrische Design kann zu Verzerrungen führen, da es sich ausschließlich um das Patient*Innenklientel einer einzigen Klinik handelt.

Abschließend ist anzumerken, dass aus retrospektiven Registerdaten zwar Korrelationen, jedoch nicht in allen Fällen Kausalzusammenhänge abgeleitet werden können. Die Ergebnisse sind daher in erster Linie als der Genese von Hypothesen zuträglich zu verstehen und bedürfen der prospektiven Validierung im Rahmen randomisierter kontrollierter Studien.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit untersuchte die Effektivität und Sicherheit einer verkürzten dualen antithrombozytären Therapie (DAPT) nach perkutaner Koronarintervention (PCI) bei Patient*Innen mit chronischem Koronarsyndrom (CCS).

Es handelt sich um eine retrospektive, *propensity score* gematchte Registerstudie, welche den Therapieerfolg des Standard-DAPT-Schemas gemäß ESC-Leitlinien mit einem verkürzten DAPT-Schema gemäß klinikinterner SOP des Herzzentrums am Universitätsklinikum Bonn verglichen hat.

Insgesamt wurden 1.780 Patient*Innen eingeschlossen (n=890 pro Gruppe). Die beiden Kohorten waren hinsichtlich soziodemographischer und klinischer Basischarakteristika balanciert. Als primäre Endpunkte wurden einerseits ischämische Ereignisse, subsummiert als MACCE (Myokardinfarkt, kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall, ungeplante Revaskularisation), andererseits klinisch relevante Blutungskomplikationen (definiert als BARC ≥ 2) analysiert.

In der Gruppe mit verkürztem DAPT-Schema traten MACCE bei 3,8 % der Patient*Innen auf, im Vergleich zu 4,5 % in der Standard-DAPT-Gruppe. Die Inzidenz schwerer Blutungskomplikationen war unter verkürzter DAPT hingegen signifikant niedriger (1,3 % in der verkürzten versus 2 % in der Standard-DAPT-Gruppe, Hazard Ratio 0,6). In Subgruppenanalysen zeigte sich die Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf ischämische Ereignisse konsistent.

Die vorliegenden Ergebnisse weisen somit zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ähnliche Ereignisraten hinsichtlich ischämischer Komplikationen, ohne signifikanten Anstieg derselben unter verkürzter DAPT, bei zugleich signifikanter Reduktion von Blutungsereignissen auf. Gesteigert wird die Bedeutsamkeit der Erkenntnisse dadurch, dass die Daten einem *real-world* basierten, unselektierten Patient*Innenkollektiv außerhalb randomisierter Studien entstammen und somit eine hohe externe Validität besitzen.

Zusammenfassend liefert diese Arbeit relevante Evidenz zur Sicherheit und klinischen Umsetzbarkeit verkürzter DAPT bei chronischem Koronarsyndrom und unterstützt eine individualisierte Deeskalation der antithrombozytären Therapie im Rahmen risikoadaptierter Behandlungsstrategien.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung endothelialer Dysfunktion bei Atherosklerose	12
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Entstehung von <i>fatty-streaks</i> bei Atherosklerose	12
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Entstehung fortschrittlicher, komplizierter Läsionen bei Atherosklerose	13
Abbildung 4: Schematische Darstellung instabiler fibröser Plaques bei Atherosklerose	14
Abbildung 5: Exemplarische Darstellung einer perkutanen Gefäßschleuse	19
Abbildung 6: Exemplarische Darstellung einer diagnostischen Koronarangiographie ohne Hinweise auf eine KHK	20
Abbildung 7: Exemplarische Darstellung der PCI einer hochgradigen Stenose der proximalen linken Koronararterie	23
Abbildung 8: Exemplarische Darstellung eines Drug Eluting Stents (DES) der zweiten Generation	24
Abbildung 9: Therapeutischer Algorithmus zur adäquaten DAPT-Dauer nach PCI bei Patient*Innen mit CCS in Abhängigkeit des ischämischen Risikos und des Blutungsrisikos	28
Abbildung 10: <i>Standard Operating Procedure</i> der antithrombozytären Therapie nach PCI ab Mai 2020 am Herzzentrum des Universitätsklinikums Bonn	29

Abbildung 11: Study-Flow-Chart: Effektivität und Sicherheit bei verkürzter antithrombozyärer Therapie nach PCI bei Patient*Innen mit CCS	31
Abbildung 12: Forest Plot Subgruppenanalyse	41
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve erster ko-primärer Endpunkt MACCE	42
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve zweiter primärer Endpunkt Blutungsereignisse	43

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Basischarakteristika	37
Tabelle 2:	Durchschnittliche Ergebnisse gängiger klinischer Scores zur Evaluation des Blutungsrisikos, des perioperativen Risikos sowie der anatomischen und klinischen Komplexität koronarer Erkrankungen	38
Tabelle 3:	Läsionscharakteristika	38
Tabelle 4:	Subgruppenanalyse	40

8. Literaturverzeichnis

Baessato F, Guglielmo M, Muscogiuri G, Baggiano A, Fusini L, Scafuri S, Babbaro M, Mollace R, Collevicchio A, Guaricci AI, Rabbat M, D'Andrea A, Pontone G. The Incremental Role of Coronary Computed Tomography in Chronic Coronary Syndromes. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 3925

Baigent et al. C. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;

Bajraktari G, Bytyçi I, Abdyli G, Ibrahim P, Bajraktari A, Karahoda R, Elezi S, Henein MY. One-Month Dual Antiplatelet Therapy Reduces Major Bleeding Compared With Longer-Term Treatment Without Excess Stent Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Am. J. Cardiol.* 2024; 227: 91–97

Ben-Yehuda O, Redfors B. Validation of the Bleeding Academic Research Consortium Bleeding Definition. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67: 2145–2147

Bergamaschi L, Pavon AG, Angeli F, Tuttolomondo D, Belmonte M, Armillotta M, et al. The Role of Non-Invasive Multimodality Imaging in Chronic Coronary Syndrome: Anatomical and Functional Pathways. *Diagnostics.* 2023; 13: 2083

Brami P, Fischer Q, Pham V, Seret G, Varenne O, Picard F. Evolution of Coronary Stent Platforms: A Brief Overview of Currently Used Drug-Eluting Stents. *J. Clin. Med.* 2023; 12: 6711

Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann F-J, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. 2018;

Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Tobacco Addiction Group, ed. *Cochrane Database Syst. Rev.* [Internet]. 2013 [cited 2025 Apr 14]; 2015 Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009329.pub2>

Chiarito M, Cao D, Nicolas J, Roumeliotis A, Power D, Chandiramani R, Sartori S, Camaj A, Goel R, Claessen BE, Stefanini GG, Mehran R, Dangas G. Radial versus femoral access for coronary interventions: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2021; 97: 1387–1396

Costa F, Montalto C, Branca M, Hong S-J, Watanabe H, Franzone A, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: a meta-analysis of randomized trials. *Eur. Heart J.* 2023; 44: 954–968

Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 1101–1111

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022; 45: 2753–2786

De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve–Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 1208–1217

Dihlmann S, Peters AS, Hakimi M. Entstehung der Arteriosklerose. *Gefässchirurgie.* 2019; 24: 195–207

Dodoo SN, Arhinful B, Ibrahim S, Bolaji O, Dodoo AS, Aggrey-Ansong T, Bhavsar V, Egolum U, Ghasemzadeh N, Ramadan R, George ZH, Ibebuogu U, Samady H. Ultrashort Versus 1-Year Dual Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary Intervention: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Soc. Cardiovasc. Angiogr. Interv.* 2025; 4: 102496

Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KAA, Yusuf S. Adverse Impact of Bleeding on Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2006; 114: 774–782

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N. Engl. J. Med.* [Internet]. 2018 [cited 2025 Apr 14]; 378 Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800389>

Fernando H, McFadyen JD, Wang X, Shaw J, Stub D, Peter K. P2Y12 Antagonists in Cardiovascular Disease—Finding the Best Balance Between Preventing Ischemic Events and Causing Bleeding. *Front. Cardiovasc. Med.* [Internet]. Frontiers Media SA, 2022 [cited 2025 Jan 14]; 9 Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.854813/full>

Frąk W, Wojtasińska A, Lisińska W, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Biomedicines*. 2022; 10: 1938

Gimbrone MA, García-Cardena G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovasc. Pathol.* 2013; 22: 9–15

Gragnano F, De Sio V, Cesaro A, Calabrò P. Ticagrelor monotherapy after acute coronary syndrome: lessons from the ULTIMATE-DAPT trial. *Future Cardiol.* 2024; 20: 591–593

Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Chun WJ, Park YH, Jang WJ, et al. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321: 2428

Han J-K, Hwang D, Yang S, Park S-H, Kang J, Yang H-M, et al. Comparison of 3- to 6-Month Versus 12-Month Dual Antiplatelet Therapy After Coronary Intervention Using the Contemporary Drug-Eluting Stents With Ultrathin Struts: The HOST-IDEA Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023; 147: 1358–1368

Harolds JA. Quality and Safety in Health Care, Part XXXIX: Complications From the PCI Procedure. *Clin. Nucl. Med.* 2018; 43: 672–673

Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, Benito-Vicente A, Martín C. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23: 3346

Joseph M, Krishna MM, Ezenna C, Pereira V, Ismayl M, Nanna MG, Bangalore S, Goldsweig AM. Short Versus One-Year Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention: an Updated Meta-Analysis. *Am. J. Cardiol.* 2025; 237: 17–28

Karuzas A, Picano E. Artificial Intelligence and Robotic Stress Echocardiography. In: Picano E, ed. *Stress Echocardiogr.* [Internet]. Cham: Springer International Publishing, 2023: [cited 2025 Apr 23] 227–238 Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-31062-1_15

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 407–477

Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest.* 2010; 137: 263–272

Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature.* 2000; 407: 233–241

Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 111–188

Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. 2018;

Montalescot 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. *Rev. Esp. Cardiol. Engl. Ed.* 2014; 67: 135

Montone RA, Ford TJ, Galli M, Rinaldi R, Bland A, Morrow A, Angiolillo DJ, Berry C, Kaski JC, Crea F. Stratified medicine for acute and chronic coronary syndromes: A patient-tailored approach. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2024; 85: 2–13

Natsuaki M, Watanabe H, Morimoto T, Yamamoto K, Obayashi Y, Nishikawa R, et al. An Aspirin-Free Versus Dual Antiplatelet Strategy for Coronary Stenting: STOPDAPT-3 Randomized Trial. *Circulation.* 2024; 149: 585–600

Ndrepepa G, Schuster T, Hadamitzky M, Byrne RA, Mehilli J, Neumann F-J, Richardt G, Schulz S, Laugwitz K-L, Massberg S, Schömig A, Kastrati A. Validation of the Bleeding Academic Research Consortium Definition of Bleeding in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2012; 125: 1424–1431

Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40: 87–165

Nicolas J, Baber U, Mehran R. TWILIGHT: A Randomized Trial of Ticagrelor Monotherapy Versus Ticagrelor Plus Aspirin Beginning at 3 Months in High-risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *US Cardiol. Rev.* 2020; 14: e04

Palumbo P, Cannizzaro E, Di Cesare A, Bruno F, Arrigoni F, Splendiani A, Barile A, Masciocchi C, Di Cesare E. Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance in Long-Standing Non-Infarcted Chronic Coronary Syndrome with Preserved Systolic Function. *Diagnostics.* 2022; 12: 786

Parker MW, Iskandar A, Limone B, Perugini A, Kim H, Jones C, Calamari B, Coleman CI, Heller GV. Diagnostic Accuracy of Cardiac Positron Emission Tomography Versus Single Photon Emission Computed Tomography for Coronary Artery Disease: A Bivariate Meta-Analysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 5: 700–707

Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest.* 2010; 138: 1093–1100

Reiner, Authors/Task Force Members, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1769–1818

Ross R. *Atherosclerosis — An Inflammatory Disease.* 1999;

Schmidt T, Abbott JD. Coronary Stents: History, Design, and Construction. *J. Clin. Med.* 2018; 7: 126

Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen 2022: Anteil der an COVID-19-Verstorbenen rückläufig [Internet]. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023 NovReport No.: 441Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/11/PD23_441_23211.html

Statistisches Bundesamt (Destatis). Krankheitskosten, Krankheitskosten je Einwohner: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10) [Internet]. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2025 MayReport No.: 23631–0001Available from: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/url/f57df820>

Stefanini GG, Holmes DR. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 254–265

Tan YY, Papez V, Chang WH, Mueller SH, Denaxas S, Lai AG. Comparing clinical trial population representativeness to real-world populations: an external validity analysis encompassing 43 895 trials and 5 685 738 individuals across 989 unique drugs and 286 conditions in England. *Lancet Healthy Longev.* 2022; 3: e674–e689

The DISCHARGE Trial Group. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386: 1591–1602

Thomas A, Gitto M, Shah S, Saito Y, Tirziu D, Chieffo A, Stefanini GG, Lansky AJ. Antiplatelet Strategies Following PCI: A Review of Trials Informing Current and Future Therapies. *J. Soc. Cardiovasc. Angiogr. Interv.* 2023; 2: 100607

Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385: 1643–1655

Valgimigli M, Smits PC, Frigoli E, Bongiovanni D, Tijssen J, Hovasse T, et al. Duration of antiplatelet therapy after complex percutaneous coronary intervention in patients at high bleeding risk: a MASTER DAPT trial sub-analysis. *Eur. Heart J.* 2022; 43: 3100–3114

Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: C13–C18

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021; 42: 3227–3337

Vranckx P, Leonardi S, Tebaldi M, Biscaglia S, Parrinello G, Rao SV, Mehran R, Valgimigli M. Prospective validation of the Bleeding Academic Research Consortium classification in the all-comer PRODIGY trial. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2524–2529

Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *The Lancet.* 2018; 392: 940–949

Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Steg P, Hamm C, Jüni P, Garcia-Garcia H, Van Es G, Serruys P. Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation: rationale and design of the GLOBAL LEADERS trial. *EuroIntervention.* 2016; 12: 1239–1245

Vrints et al. C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes [Internet]. *European Heart Journal: ESC*, 2024 Sep 3415–3537 Report No.: Volume 5 Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

Weberling LD, Lossnitzer D, Frey N, André F. Coronary Computed Tomography vs. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Coronary Artery Disease. *Diagnostics*. 2022a; 13: 125

Weberling LD, Lossnitzer D, Frey N, André F. Coronary Computed Tomography vs. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Coronary Artery Disease. *Diagnostics*. 2022b; 13: 125

WHO. Tobacco responsible for 20% of deaths from coronary heart disease [Internet]. 2020: [cited 2025 Apr 14]Available from: <https://www.who.int/news/item/22-09-2020-tobacco-responsible-for-20-of-deaths-from-coronary-heart-disease>

WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. World Health Organization (WHO), 2021 NovAvailable from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Dissertation wurde eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe verfasst. Die Planung der wissenschaftlichen Arbeit, einschließlich der Entwicklung der Fragestellung, der Definition der Studienpopulation sowie der primären und sekundären Endpunkte wurde von mir eigenständig konzipiert und erfolgte in enger Abstimmung mit meinem Betreuer, Dr. med. Adem Aksoy.

Die zugrunde liegenden klinischen Daten entstammen der retrospektiven Auswertung von knapp 2000 Patient*Innen des Herzzentrums, welche im Rahmen der Routineversorgung am Universitätsklinikum Bonn behandelt worden waren. Die Erhebung und pseudonymisierte Dokumentation dieser Daten erfolgten zu gleichen Teilen in Zusammenarbeit mit Frau Jana Riedel, ebenfalls Doktorandin des Instituts. Während meine Dissertation die Effektivität und Sicherheit verkürzter antithrombozytärer Therapie nach perkutaner Koronarintervention bei chronischem Koronarsyndrom untersucht, befasst sich Frau Riedel in ihrer Dissertation mit einer verwandten Fragestellung zur verkürzten DAPT bei Patient*Innen mit akutem Koronarsyndrom. Der Datensatz wurde somit arbeitsteilig genutzt, wobei eine klare thematische Abgrenzung der beiden Arbeiten besteht.

Die statistische Auswertung der Daten wurde in enger Zusammenarbeit mit meinem Betreuer Dr. med. Adem Aksoy durchgeführt. Die Auswahl der statistischen Verfahren sowie die Interpretation der Ergebnisse lagen in meiner Verantwortung; die Beratung durch Dr. Aksoy bezog sich auf methodische Fragestellungen und die technische Umsetzung der Analysen.

Die schriftliche Ausarbeitung, inklusive der Darstellung und Interpretation der Ergebnisse, der Einbettung in den aktuellen Forschungsstand sowie der kritischen Reflexion methodischer Limitationen, wurde vollkommen eigenständig durch mich angefertigt.

10. Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle die Gelegenheit nutzen, mich bei all jenen Personen zu bedanken, die mich bei der Arbeit an dieser Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht an meinen Betreuer Dr. med. Adem Aksoy, der mir den Einstieg ins wissenschaftliche Arbeiten erleichtert hat und für Fragen und Hilfestellungen stets zur Verfügung stand.

Außerdem bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Vedat Tiyerili für die gute Betreuung, zuverlässige Kommunikation und für die hilfreichen Korrekturen.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und meinem Freund danken, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen und mich nicht nur seelisch und moralisch unterstützt haben, sondern auch durch Korrekturlesen und Formatierungsassistenz ihren Teil zur erfolgreichen Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.