

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Bedeutung der ACCOAST-Studie für die tägliche klinische Praxis

Frick M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2014; 21

(3-4), 110-112

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Aktuelles: Bedeutung der ACCOAST-Studie für die tägliche klinische Praxis

M. Frick

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck

■ Einleitung

Die duale Antiplättchentherapie (DAP) ist seit der CURE- und PCI-CURE-Studie zentraler Bestandteil der Therapie des akuten Koronarsyndroms. Während bis 2010 die DAP immer aus Aspirin und Clopidogrel bestand, ist durch die Zulassung von Prasugrel und Ticagrelor die DAP beim akuten Koronarsyndrom im klinischen Alltag deutlich komplexer geworden. Alle 3 Substanzen inhibieren den sogenannten P2Y12-Rezeptor.

In den Richtlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft zur Behandlung des Nicht-ST-Hebungsinfarktes (NSTEMI) von 2011 wird deshalb dem Kapitel „Antiplättchentherapie“ ein besonders großer Stellenwert gegeben. Die Autoren der Richtlinie empfehlen, dass „die P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren so früh wie möglich beim NSTEMI gegeben und für 12 Monate weitergeführt werden sollten“. Dabei handelt es sich um eine sogenannte IA-Empfehlung, wobei die Autoren als Begründung neben der CURE-Studie die beiden Studi-

en zu Prasugrel (TRITON) und Ticagrelor (PLATO) angeben. Diese „harte“ Empfehlung für eine sehr frühe Gabe der P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren ist erstaunlich, da diese Studien eigentlich für eine Vortherapie gar nicht randomisiert haben. Nichtsdestotrotz hat sich aufgrund der Empfehlungen der ESC die möglichst frühe Behandlung bzw. Vortherapie beim NSTEMI im klinischen Alltag durchgesetzt.

■ Vortherapie mit P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren

Bis zur Publikation der ACCOAST-Studie gab es keine randomisierte Studie, die die Frage der Vortherapie mit P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren bei NSTEMI untersucht hat. Eine französische Arbeitsgruppe publizierte 2012 eine Meta-Analyse zur Vortherapie mit Clopidogrel bei Patienten mit perkutaner Koronarintervention. Dabei wurden Daten aus randomisierten Studien, Registern und kleineren Studien gepoolt. Es zeigte sich, dass die Clopidogrel-Vortherapie keinen Einfluss auf die

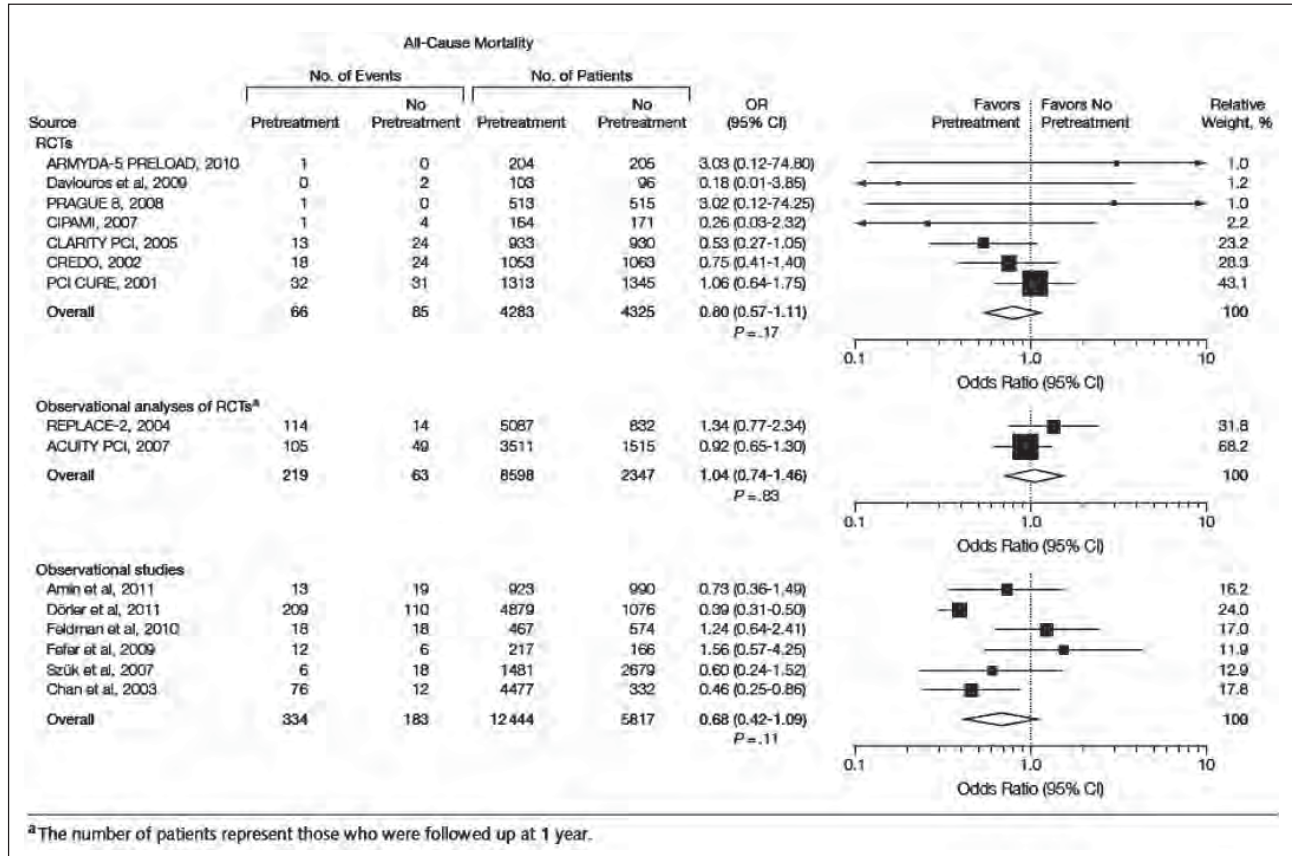


Abbildung 1: Meta-Analyse zur Clopidogrel-Vortherapie. Nachdruck mit Genehmigung aus [Bellemain-Appaix A et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2012; 308: 2507–17] © 2012 American Medical Association. All rights reserved.

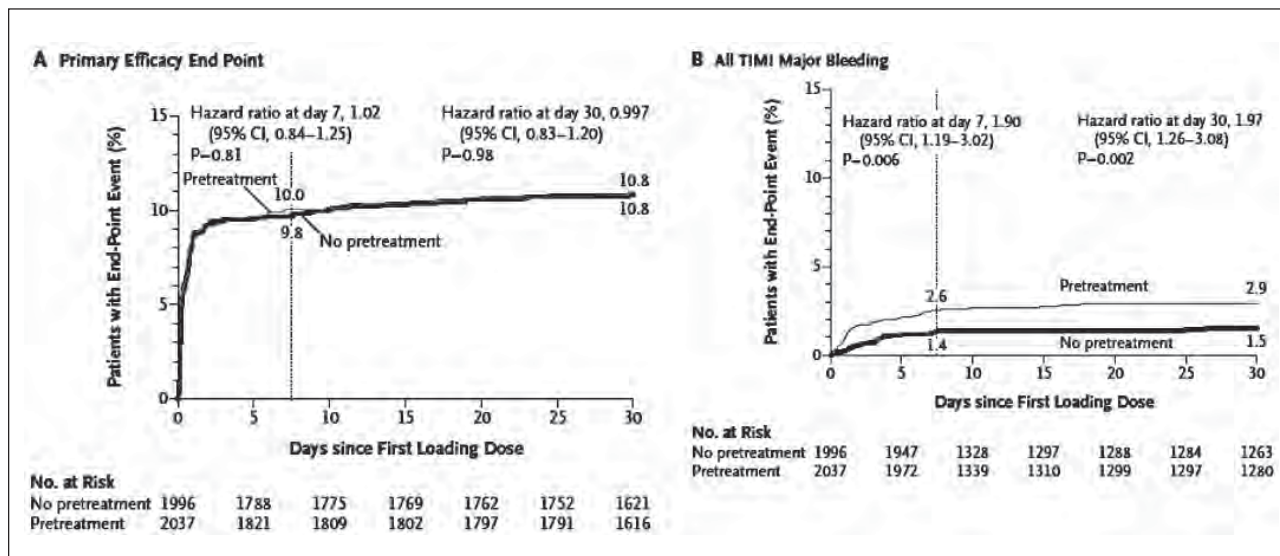


Abbildung 2: Primärer Endpunkt und Blutungen in der ACCOAST-Studie. Nachdruck aus [Montalescot G et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. NEJM 2013; 369: 999–1010] © 2013 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

Mortalität hat (Abb. 1). Interessanterweise gab es weniger koronare Ereignisse. Größere Blutungen waren nicht-signifikant häufiger unter der Clopidogrel-Vortherapie. Aus diesen Ergebnissen lässt sich sicherlich keine Klasse-IA-Empfehlung für eine Vortherapie bzw. möglichst frühe Therapie beim NSTEMI für P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren ableiten.

■ ACCOAST-Studie

Im Hintergrund dieser Diskussion liefert die ACCOAST-Studie wichtige Daten zur Vortherapie mit einem P2Y12-Rezeptor-Inhibitor beim NSTEMI. Insgesamt wurden 4033 Patienten mit NSTEMI eingeschlossen. Bei allen Patienten war eine Koronarangiographie innerhalb von 2–48 Stunden geplant. Die Patienten wurden in 2 Arme randomisiert: die erste Gruppe erhielt vor der Koronarangiographie 30 mg Prasugrel und nochmals 30 mg während der Intervention (Vortherapie-Gruppe), während die zweite Gruppe erst während der Koronarangiographie mit Prasugrel behandelt wurde (Kontroll-Gruppe). Der primäre Endpunkt war zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Notfalls-Revaskularisation und notfallsmäßiger Verwendung von Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren nach 7 Tagen. Die Ergebnisse zeigten, dass der primäre Endpunkt zwischen der Vortherapie- und der Kontroll-Gruppe ident war und dies, obwohl die Vortherapie in den Plättchentests zu einer deutlichen Hemmung der Thrombozytenaggregation zum Zeitpunkt der Koronarangiographie führte. Allerdings hatte die Vortherapie-Gruppe signifikant mehr Blutungen als die Kontroll-Gruppe – sowohl nach 7 als auch 30 Tagen (Abb. 2). Aus diesem Grund wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. Der Unterschied in den Blutungsendpunkten war auch bei jenen Patienten zu sehen, die über einen radialen Zugang angiographiert wurden. Somit hat in der einzigen randomisierten Studie die P2Y12-Rezeptor-Inhibitor-Vortherapie bei NSTEMI keinen Benefit bezüglich ischämischer Endpunkte, aber ein höheres Blutungsrisiko gebracht.

Eine wichtige Frage in diesem Zusammenhang ist nun, ob dieses höhere Blutungsrisiko ein Effekt von Prasugrel ist, oder auch für die anderen P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren gilt. Diese Frage kann naturgemäß nur in randomisierten Studien geklärt werden. Da Ticagrelor aber eine ähnlich schnelle Hemmung der Thrombozyten bewirkt wie Prasugrel ist davon auszugehen, dass auch bei der Verwendung von Ticagrelor ein ähnliches Blutungsrisiko bei einer Vortherapie bestehen würde. Obwohl Ticagrelor in der PLATO-Studie im Schnitt knapp 4h vor PCI gegeben wurde, kann man aufgrund der fehlenden Randomisierung zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme nicht das Blutungsrisiko der Vortherapie hochrechnen. Da auch für Clopidogrel keine randomisierten Studien zur Vortherapie vorliegen und aus der Meta-Analyse kein wesentlicher Vorteil erkennbar ist, ist das Konzept der Vortherapie beim NSTEMI derzeit in Diskussion.

■ Konsequenzen für die Praxis

Aus meiner Sicht ist eine Klasse-IA-Empfehlung für eine möglichst frühe P2Y12-Rezeptor-Inhibitor-Therapie bei NSTEMI aufgrund der derzeit vorliegenden Daten nicht aufrechtzuerhalten. In Anbetracht der ACCOAST-Studie gilt für Prasugrel, dass zuerst die Koronarangiographie dargestellt und erst dann eine „loading dose“ gegeben werden sollte. Damit beugt man Blutungsereignissen bei gleichem ischämischen Outcome vor. Aufgrund der Daten von ACCOAST ist ein solches Vorgehen im klinischen Alltag für den Patienten sicherer als eine Vortherapie. Da auch die Daten für Clopidogrel nicht eindeutig positiv sind, empfiehlt sich ebenfalls ein Zuwarten bis zur Koronarangiographie. Meiner Meinung nach sollte dieses Vorgehen bis zur Publikation weiterer Studien auch auf Ticagrelor angewandt werden.

Es soll hier aber betont werden, dass für STEMI-Patienten vorerst weiterhin eine möglichst frühzeitige Gabe der P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren empfohlen wird. Mehrere Studien mit

Plättchentests haben bei STEMI gezeigt, dass selbst bei einer frühen Gabe der neuen P2Y₁₂-Rezeptor-Inhibitoren die Thrombozytenaggregationshemmung zum Zeitpunkt der akuten Koronarangiographie noch nicht vollständig erreicht ist. Die ATLANTIC-Studie, die den Stellenwert der Vortherapie von Ticagrelor bei STEMI untersucht, hat die Randomisierung bereits abgeschlossen.

*Mit freundlicher Unterstützung von
Daiichi-Sankyo Austria und Eli Lilly GmbH*

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Matthias Frick

Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie

Medizinische Universität Innsbruck

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: Matthias.Frick@i-med.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)