

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Vorbehandlung mit P2Y12-Rezeptorinhibitoren bei Patienten mit NSTEMI-ACS

Siller-Matula J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2015; 22

(7-8), 196-197

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

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: Vorbehandlung mit P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren bei Patienten mit NSTEMI-ACS

J. M. Siller-Matula

■ Einleitung

Bei der Behandlung von Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS) stehen derzeit drei P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren (Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor) zur Auswahl [1]. Mit der Zulassung der vierten Substanz (Cangrelor) wird das initiale antithrombotische Management möglicherweise noch komplexer. Der optimale Zeitpunkt für die Initiierung der Behandlung mit P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren bei Patienten mit NSTEMI-ACS ist nach wie vor umstritten.

Unter Berücksichtigung, dass Clopidogrel als Prodrug die volle Wirksamkeit erst frühestens nach sechs Stunden entfalten kann (Abb. 1), wurde jahrelang eine frühzeitige Gabe bereits nach NSTEMI-ACS-Diagnose praktiziert. Auch für die stärker und schneller wirksamen Substanzen Prasugrel und Ticagrelor (Wirkungseintritt nach 30 Minuten, maximaler Effekt bereits nach zwei Stunden; Abb. 1) wurde angenommen, dass eine ähnliche Strategie von Vorteil sei.

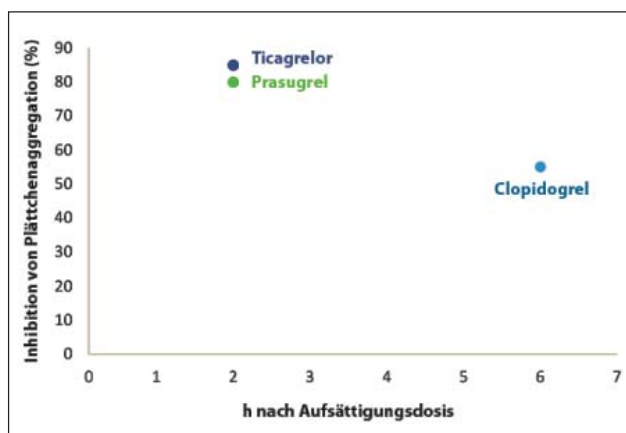


Abbildung 1: Die maximale Plättchen-Inhibition (T_{max}) nach Verabreichung von Aufsattdosen von Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor in Relation zur Zeit. Adaptiert nach [2, 3].

Besonders für Prasugrel war jedoch der optimale Zeitpunkt für die Initiierung der Behandlung unklar, da in der TRITON-TIMI-38-Zulassungsstudie Prasugrel erst zum Zeitpunkt der perkutanen koronaren Intervention (PCI) verabreicht wurde [4]. Im Gegensatz zu Prasugrel wurde Ticagrelor in der PLATO-Zulassungsstudie im Durchschnitt vier Stunden vor PCI verabreicht [5].

■ Vorbehandlung mit P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren

Für den optimalen Zeitpunkt der Clopidogrel-Verabreichung bei NSTEMI-ACS-Patienten liefert eine Meta-Analyse die entsprechenden Daten ($n = 4774$) [6]: Eine Gabe prä-Herzkatheter (prä-hospital oder in-hospital) verminderte das relative Risiko von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (MACE) um 22 % (OR: 0,78; 95%-CI: 0,66–0,92), während die Blutungsrate im Vergleich zu einem Zeitpunkt im Herzkatheter nicht signifikant anstieg (Abb. 2). Die Clopidogrel-Vorbehandlung hatte jedoch keinen Einfluss auf die Mortalität [6].

Um das optimale Timing der Prasugrel-Gabe bei NSTEMI-ACS-Patienten genauer zu untersuchen, wurde die ACCOAST-Studie initiiert ($n = 4033$) [7]: Die Ergebnisse der Studie zeigten jedoch, dass eine Prasugrel-Vorbehandlung nicht sinnvoll ist, da einerseits im Vergleich zu Clopidogrel die Ereignisrate an kardiovaskulären Komplikationen nicht gesenkt werden konnte (OR: 0,98; 95%-CI: 0,78–1,23) und andererseits schwere Blutungen signifikant induziert waren (OR: 1,97; 95%-CI: 1,26–3,08; Abb. 2). Besonders lokale Blutungen, welche durch eine Katheterpunktion hervorgerufen wurden, waren unter Berücksichtigung der maximalen Plättchenhemmung zum Zeitpunkt des Eingriffs erhöht [7]. Somit fiel das Nutzen-Risiko-Profil der Vorbehandlungsstrategie mit Prasugrel ungünstig aus.

Obwohl keine Daten zur Ticagrelor-Vorbehandlung im NSTEMI-ACS-Setting vorliegen, ist aufgrund der ähnlichen Potenz

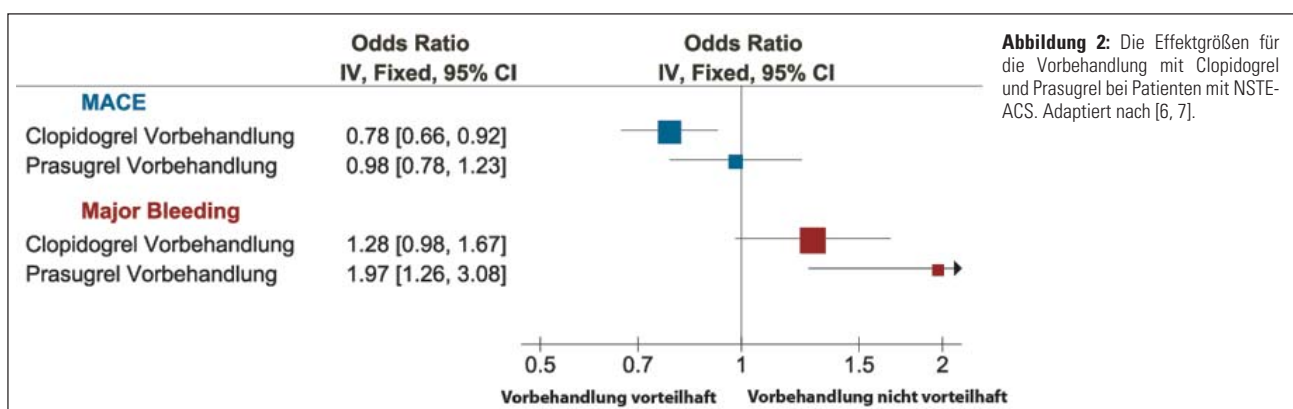


Abbildung 2: Die Effektgrößen für die Vorbehandlung mit Clopidogrel und Prasugrel bei Patienten mit NSTEMI-ACS. Adaptiert nach [6, 7].

und des gleich schnellen Wirkungseintritts im Vergleich zu Prasugrel anzunehmen (Abb. 2), dass auch bei der Verwendung von Ticagrelor ein ähnliches Blutungsrisiko besteht.

■ Tipps für die Praxis

Die ACCOAST-Studie regt zum Umdenken an, da es aufgrund der Potenz und der schnellen Wirksamkeit moderner Plättchenhemmer und der heute kürzeren Intervalle zwischen Krankenhauseinlieferung und PCI ausreichend zu sein scheint, diese Substanzen erst nach der Koronarangiographie im Katheterlabor zu verabreichen.

Da keine Daten zur Ticagrelor-Vorbehandlung bei NSTEMI-ACS-Patienten vorliegen ist unklar, ob diese Strategie bis zur Publikation weiterer Studien auch für Ticagrelor gelten sollte. Es scheint jedoch sinnvoll, die Empfehlungen für Prasugrel auch auf Ticagrelor auszuweiten [8]. Zudem spricht für das Abwarten der Ticagrelor-Gabe, dass in Analogie zu Prasugrel Patienten durch eine frühzeitige Behandlung möglicherweise einem höheren periinterventionellen Blutungsrisiko ausgesetzt sein könnten. Darüber hinaus würden jene Patienten, welche für einen aortokoronaren Bypass in Frage kommen, aufgrund eines höheren perioperativen Blutungsrisikos unter Ticagrelor gefährdet sein. Die geplante Operation würde sich um Tage verschieben und die resultierende zeitliche Verzögerung somit nicht nur die medizinische Risiken, sondern auch die Kosten erheblich erhöhen.

Die rezenten Revaskularisationsrichtlinien [9] der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) geben jedenfalls keine klare Empfehlung für den optimalen Zeitpunkt der Ticagrelor-Gabe an. Im Vergleich dazu wird jedoch die Vorbehandlung mit Prasugrel bei NSTEMI-ACS-Patienten mit unbekannter Koronar anatomie nicht empfohlen [9].

Ebenso gibt es wenig Hilfe in Bezug auf den Zeitpunkt der Clopidogrel-Aufsättigung bei NSTEMI-ACS-Patienten, obwohl aufgrund der Pharmakokinetik und -dynamik geringere periinterventionelle Blutungsrisiken im Vergleich zu Ticagrelor und Prasugrel anzunehmen sind [9].

Generell scheint die ESC gegenüber der Vorbehandlung mit P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren bei Patienten mit NSTEMI-ACS eher zurückhaltend eingestellt zu sein. Wurde in den ESC-Guidelines von 2011 [10] noch eine Kombinationstherapie mit Aspi-

rin „so bald wie möglich“ empfohlen, findet sich in den aktuellen Revaskularisationsrichtlinien von 2014 [9] keine vergleichbare Empfehlung.

Wichtig zu betonen ist, dass für STEMI-Patienten weiterhin eine möglichst frühzeitige Aufsättigung mit P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren empfohlen wird (optimal beim ersten medizinischen Kontakt) [9].

Literatur:

1. Siller-Matula JM, Trenk D, Schror K, et al. How to improve the concept of individualized antiplatelet therapy with P2Y₁₂ receptor inhibitors – is an algorithm the answer? *Thromb Haemost* 2015; 113: 37–52.
2. Jakubowski JA, Payne CD, Li YG, Ma L, Salazar DE, Winters KJ. A comparison of the antiplatelet effects of prasugrel and high-dose clopidogrel as assessed by VASP-phosphorylation and light transmission aggregometry. *Thromb Haemost* 2008; 99: 215–22.
3. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S, Sandset PM, Wickens M, Peters G. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y₁₂ antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin. *Eur Heart J* 2006; 27: 1038–47.
4. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. *Circulation* 2007; 116: 2923–32.
5. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
6. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, 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: 2507–16.
7. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369: 999–1010.
8. Zeymer U, Montalescot G, Ardissino D, Bolognese L, Clemmensen P, et al. Optimal timing of initiation of oral P2Y₁₂-receptor antagonist therapy in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. Lessons learnt from the ACCOAST-trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; [E-pub ahead of print].
9. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35: 2541–619.
10. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054.

Korrespondenzadresse:

Ass. Prof. PD Dr. Jolanta M. Siller-Matula
Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: jolanta.siller-matula@meduniwien.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