

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Frühe versus späte Intervention beim akuten Koronarsyndrom: Argumente aus klinischer Sicht

Lindemann S, Darius H, Meyer J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6 (3)

154-158

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

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Frühe versus späte Intervention beim akuten Koronarsyndrom: Argumente aus klinischer Sicht

S. Lindemann, J. Meyer, H. Darius

Mit dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ (ACS) werden der nicht-transmurale Myokardinfarkt und die instabile Angina pectoris zusammengefaßt. Die instabile Angina pectoris wird definiert als in den letzten 3 Monaten neu aufgetretene oder rasch zunehmende Angina pectoris. Die Mortalität der instabilen Angina pectoris beträgt 2–5% innerhalb des ersten Monats. Daraus ergibt sich die dringliche Behandlungsindikation. Während die medikamentöse Therapie mit Aspirin, Heparin und β -Blockern als gesichert gelten kann, ist völlig unklar, ob eine rasche invasive Abklärung und ggf. PTCA einen Vorteil für den Patienten darstellt oder ob eine primär konservative Vorgehensweise vorzuziehen ist. Zur Klärung dieser Frage wurden bislang verschiedene Studien durchgeführt. Die TIMI IIIB-Studie konnte zeigen, daß sowohl ein primär konservatives Procedere mit späterer invasiver Abklärung als auch eine frühe PTCA die gleiche Langzeitprognose aufweisen. Vier weitere Studien kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. Einzig die VANQWISH-Studie zeigte eine mittelfristig bessere Prognose für den konservativen Therapiearm. Aus allen bisher durchgeführten Studien läßt sich ableiten, daß zunächst eine konservative Stabilisierung des Patienten durchgeführt werden kann. Eine invasive Abklärung sollte aber zum nächstmöglichen regulären Termin erfolgen, damit der Patient rasch einer endgültigen Therapie zugeführt wird. Insbesondere bei Patienten, die trotz maximaler medikamentöser Therapie weiterhin klinisch instabil bleiben, sollte innerhalb weniger Stunden eine Koronarangiographie erfolgen. Zahlreiche Studien haben die positiven Effekte einer adjuvanten Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten gezeigt. Bei Abwesenheit von Kontraindikationen sollten Patienten, bei denen eine PTCA durchgeführt wird, perinterventionell einen GP IIb/IIIa-Antagonisten erhalten. Wie die EPILOG- und die CAPTURE-Studie zeigten, verbessert sowohl die Vor- als auch die Nachbehandlung mit Abciximab zumindest die mittelfristige Prognose der PTCA signifikant bezüglich der Häufigkeit notwendiger Reinterventionen, Myokardinfarkt und Tod.

The acute coronary syndrome (ACS) is defined as recent onset angina or angina of increased intensity. Despite of maximal pharmacological and invasive treatment by angioplasty, total mortality remains still high (2–5%). This implicates immediate hospital treatment. While pharmacological treatment with heparin, aspirin, nitrates and β -blockers is well established, some uncertainty exists about the ideal strategy to manage the ACS: Is an early invasive management of the ACS superior to a conservative treatment? For the first time, the TIMI IIIB-trial provided evidence, that patients treated by immediate percutaneous revascularisation and pharmacologically treated patients showed no difference with regard to their long term outcome. Four other trials achieved comparable results. Only the VANQWISH-trial reported a slightly better mid-term outcome for patients undergoing early conservative treatment. In conclusion, there is no proof that early percutaneous revascularisation provides a clear benefit compared to an early conservative strategy followed by a postponed invasive therapy after pharmacological stabilisation. On the other hand, an early invasive diagnosis shortens the time to revascularization and diminishes the risk of recurrent ischemia. Therefore, patients which cannot be stabilized pharmacologically require an early invasive therapy. The treatment with GPIIb/IIIa inhibitors improves the outcome of percutaneous revascularization, if administered perinterventionally. Either pretreatment or postinterventional GP IIb/IIIa-blockade with abciximab significantly reduces recurrent ischemia, myocardial infarction and death. *J Kardiol* 1999; 6: 154–8.

Die Bezeichnungen „instabile Angina pectoris“ und „nicht-transmurale Myokardinfarkt“ werden zunehmend häufiger als eine Krankheitsentität betrachtet und unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ (ACS) zusammengefaßt.

Eine in den letzten 3 Monaten neu aufgetretene pectanginöse Beschwerdesymptomatik bei geringer Belastung oder in Ruhe, die von entsprechenden EKG-Veränderungen begleitet sein kann, wird als instabile Angina pectoris bezeichnet. Zeigt das EKG eine ST-Streckensenkung im Sinne einer transienten Ischämie [1] oder kommt es zu einer erhöhten Freisetzung von Troponin I oder Troponin T, spricht dies für eine ernstere Prognose mit raschem Handlungsbedarf [2].

Pathophysiologisch liegt dem akuten Koronarsyndrom eine Thrombusbildung auf dem Boden einer erodierten oder rupturierten atherosklerotischen Plaque zugrunde. Dadurch wird das Koronarlumen zumindest partiell oder passager okkludiert. Der klinisch stark variierende Verlauf ergibt sich aus dem intermittierenden Anwachsen des Thrombus und dessen spontaner Lyse, wahrscheinlich bedingt durch Variation der Freisetzung gerinnungsaktiver Autakoide. Dabei sind vor allem die endotheliale Freisetzung von Prostazyklin, Stickoxid, tPA und PAI, und der thrombozytenaktivierenden Mediatoren wie Thromboxan A₂, ADP und Thrombin zu nennen. Unstrittig sind die erheblichen Fortschritte der Pharmakotherapie des akuten Koronarsyndroms. Die Wirksamkeit von Azetylsalizylsäure zur Prognosever-

besserung des ACS wurde 1983 erstmals in einer Studie belegt [4]. Die additive Wirkung einer systemisch wirksamen Antikoagulation mit Heparin wurde für unfraktioniertes Heparin in zahlreichen Studien belegt [5, 6, 7]. Zumindest gleiche oder noch bessere Effekte als unfraktioniertes Heparin zur Senkung koronarer Ereignisse erzielen niedermolekulare Heparine und direkte Thrombinantagonisten. Sie sind Gegenstand bereits abgeschlossener oder noch laufender Untersuchungen (z. B. FRISC [8], ESSENCE [9], OASIS [10]).

Ein weiterer Meilenstein in der Pharmakotherapie des ACS ist die Einführung neuartiger Thrombozytenaggregationshemmer, die spezifisch den GP IIb/IIIa Rezeptor blockieren. Deren Effektivität konnte, insbesondere für den Fall begleitender perkutaner Koronarinterventionen, in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen werden (CAPTURE [11], EPILOG [12], PRISM [13], PURSUIT [14]). Für die Verwendung von Thrombolytika in der Therapie des ACS gibt es keine nachgewiesene Indikation [15, 16]. Während die Prognoseverbesserungen aufgrund einer Pharmakotherapie des ACS in zahlreichen Studien belegt werden konnten, fehlt der prognostische Effektivitätsnachweis für die interventionellen Verfahren zur Therapie des ACS bislang. Für die Letalität- oder Infarkttrate konnte in der TIMI IIIB-Studie kein signifikanter Unterschied zwischen konservativer und früh-interventioneller Therapie des ACS nachgewiesen werden [17]. Unbestritten ist jedoch, daß zur weiteren Therapieplanung eine invasive Abklärung erfolgen sollte, die dann auch eine Risikoeinschätzung zuläßt.

Von der II. Medizinischen Klinik der Johannes-Gutenberg Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. J. Meyer).

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Harald Darius, II. Medizinische Klinik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, D-55101 Mainz, e-mail: darius@2-med.klinik.uni-mainz.de

Gemäß den Vorstellungen von Braunwald et al. [18] ist nur bei einer Minderheit der Patienten, bei denen die konservative Therapie nicht zur Beschwerdefreiheit führt, eine Notfallangiographie unumstritten sofort indiziert [19]. Unklarheit besteht weiterhin darüber, zu welchem Zeitpunkt bei jenen Patienten, die sich durch eine konservativ-medikamentöse Therapie zunächst stabilisieren lassen, eine Koronarangiographie durchgeführt werden sollte. Selbst wenn die Angiographie zur raschen Einschätzung des Gefährdungsgrades beim ACS sofort durchgeführt wird, ist bisher nicht zweifelsfrei geklärt, ob eine PTCA unmittelbar im Anschluß an die Angiographie oder zu einem späteren Zeitpunkt nach klinischer Stabilisierung durchgeführt werden sollte. Es wäre denkbar, daß ein Vorteil der primär konservativen Therapie dadurch erwachsen könnte, daß die rupturierte Plaque zunächst ohne den zusätzlichen inflammatorischen Stimulus durch die PTCA „abheilen“ kann, damit zu einem späteren Zeitpunkt die Revaskularisation risikoärmer mit einer besseren Langzeitprognose hinsichtlich auftretender Infarkte und quoad vitam durchgeführt werden kann [20]. Andere Studien, die jedoch noch aus der Zeit vor der Verwendung von GPIIb/IIIa Antagonisten stammen, zeigen hingegen, daß aktivierte Plaques nicht spontan „abheilen“, sondern daß sich die zugrundeliegenden Koronarstenosen eher progredient verhalten [21, 22].

Optimaler Zeitpunkt der PTCA beim ACS

Die Frage, wann der optimale Zeitpunkt der PTCA beim ACS gekommen ist, war Inhalt mehrerer klinischer Studi-

en, die im folgenden näher vorgestellt werden sollen (vgl. Tabelle 1a): Im Rahmen der *TIMI IIIb Studie* [17] werden neben einer Anwendung von t-PA in der Behandlung des ACS zwei Behandlungsstrategien angewandt: 740 Patienten wurden sobald wie möglich, d. h. innerhalb von 18–48 Stunden koronarangiographiert und ihrer endgültigen Revaskularisation, soweit erforderlich, zugeführt. 732 Patienten wurden zunächst konservativ behandelt und zu einem späteren Zeitpunkt, frühestens nach 6 Wochen, angiographiert. Bezüglich Tod und Myokardinfarkt konnte keiner der beiden Therapiearme eine Überlegenheit zeigen. Die Zahl der stationären Wiederaufnahmen war in der Gruppe mit rascher invasiver Abklärung etwas niedriger. Die Gesamtzahl der Revaskularisationen beider Therapie-schemata unterschied sich jedoch nicht.

Die aktuellste Studie zur Frage des optimalen Zeitpunktes hinsichtlich einer invasiven Abklärung, ggf. Therapie, ist die *VANQWISH-Studie* [23]. Es wurden 920 Patienten mit ACS über einen Zeitraum von 12–44 Monaten beobachtet, nachdem sie zuvor einem konservativen oder einem invasiven Therapieschema zugeordnet wurden. Der primäre Endpunkt, definiert als kombinierte Rate koronarer Ereignisse und Tod während des gesamten Studienverlaufes zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Bei Betrachtung des mittelfristigen Ergebnisses (1 Monat bis 1 Jahr) fällt jedoch auf, daß die kombinierte Ereignisrate beim konservativen Therapiearm signifikant niedriger ist. Hierbei ist zu beachten, daß im Rahmen des invasiven Therapieschemas die PTCA zum Teil erst nach 8 Tagen durchgeführt wurde, so daß ein

Tabelle 1: Die Tabelle zeigt einige wesentliche Studien, die eine frühe Revaskularisierung mit einem zunächst konservativen Vorgehen vergleichen: In Tabelle (a) die Studien, bei denen die Therapie mit GP IIb/IIIa-Antagonisten noch nicht verwendet wurden. Es wurden Langzeitverläufe bis zu 2 Jahren ausgewertet. Tabelle (b) zeigt die Studien, die die Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten als Untersuchungsgegenstand beinhalten. Die spezielle Fragestellung, ob eine frühe PTCA oder eine initial konservative Vorgehensweise empfehlenswert ist, wurde bis jetzt nicht untersucht. Wie die Tabelle zeigt, bietet die Therapie mit GP IIb/IIIa-Antagonisten sowohl den Patienten, die invasiv, als auch denen, die primär konservativ behandelt wurden, einen signifikanten Vorteil. Alle Angaben in % der Gesamtpatientenzahl, in Klammern die Werte bei (initial) konservativer Vorgehensweise.

Tabelle 1a:

Studie	N=	Follow-up (Monate)	Endpunkte (in %)				Therapiekonzept
			Tod	Re-Infarkt	Erneute Ischämie	Kombinierte Endpunkte	
TIMI IIIb	1473	12	4,1(4,4)	8,3(9,3)	26(33) ¹	10,8(12,2)	Invasiv (konservativ)
VANQWISH	920	23	37(27)	33(36)			Invasiv (konservativ)
MATE	201	21	11(10)	4(2)	23(22) ¹	14(12)	Invasiv (konservativ)
Cavallini et al.	188	12	0(0)	1,1(1,1)	31(34)		AP IIB (AP IIIb) n. Braunwald
Antoniucci et al.	263	6	0(0)	0(0)	13,4(19,7)		Frühe (späte PTCA)
Moreyra et al.	780) ²				3,2(4,3) ³	Frühe (späte PTCA)

Tabelle 1b:

Studie	N=	Tod	Endpunkte nach 30 Tagen (in %)				Therapiekonzept
			Q	NQ	RV	Komb	
CAPTURE	1265	1,9(1,3)	1,1(2,7)	3,0(5,5)	7,8(10,9)	11,3(15,9)	PTCA+Abciximab oder Placebo
EPIC	2099	1,7(1,7)	0,8(2,3)	4,4(6,3)	4,4(8,1)	8,3(12,8)	PTCA+Abciximab oder Placebo
EPILOG	2792	0,3(0,8)	0,4(0,8)	3,2(7,9)	0,4(1,7)	5,2(11,7)	PTCA+Abciximab oder Heparin
PURSUIT	10948	3,5(3,7)	9,3(10,4)			10,2(12,4)	Konservativ: Eptafibatid o. Placebo
PRISM	3232	2,3(3,6)	4,1(4,3)	3,6(3,9) ⁴	15,8(17,1)		Konservativ: Tirofiban o. Heparin
PRISM-PLUS	1915	2,1(4,0)	5,7(9,1)		18,8(22,3)		Konservativ: Tirofiban o. Heparin
EPISTENT	2399	0,3(0,6)	0,9(1,4)	3,5(8,0)	1,3(2,1)	5,3/10,8	Stent + Abciximab oder Placebo

¹ erneute Krankenhausaufnahme; ² retrospektive Auswertung; ³ Gesamtkomplikationsrate; ⁴ Endpunkt war das Auftreten erneuter ischämischer Ereignisse. N (Fallzahl), Q (transmurale Myokardinfarkte), NQ (nicht-transmurale Myokardinfarkte), RV (Revaskularisationsmaßnahmen)

großer Zeitvorteil der frühinvasiven Abklärung nicht genutzt wurde.

In die *MATE-Studie* [24] wurden 201 Patienten mit ACS eingeschlossen, die für eine Thrombolyse nicht geeignet waren oder bei denen keine Thrombolyseindikation aufgrund nicht ausreichender EKG-Veränderungen gestellt werden konnte. 109 Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden einer Koronarangiographie zugeführt, von denen 48 innerhalb der ersten 2 Tage eine PTCA erhielten. Die übrigen Patienten wurden medikamentös-konservativ behandelt. Erst bei erneuter Symptomatik unter maximaler konservativer Therapie wurde bei 54 Patienten eine Koronarangiographie durchgeführt und eine endgültige Therapie eingeleitet. Obwohl die Patienten, die frühzeitig koronarangiographiert wurden, auch signifikant früher eine endgültige Revaskularisation erhielten, zeigte sich für diese Gruppe kein Vorteil hinsichtlich der Mortalität und Morbidität.

In einer *italienischen Studie* [25] sollte geklärt werden, ob eine Stabilisierung von Patienten mit ACS über mindestens 48 Stunden vor PTCA das mittel- und langfristige Ergebnis bezüglich koronarer Ereignisse verbessern kann. 188 Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: 98 Patienten mit pectanginöser Symptomatik in Ruhe innerhalb der letzten 48 Stunden (gemäß Braunwald-Klassifikation IIIB) und 90 Patienten mit ACS, aber ohne Ruhesympptomatik in den letzten 48 Stunden (gemäß Braunwald-Klassifikation IIB). In beiden Gruppen konnte ein vergleichbarer angiographischer PTCA-Erfolg erzielt werden, ohne daß es signifikante Unterschiede bezüglich Komplikationsrate oder der Rate erneuter koronarer Ereignisse innerhalb eines Jahres gab. Die Autoren folgern daraus, daß ein Abwarten auf eine 48stündige Beschwerdefreiheit nicht erforderlich ist und die Langzeitprognose nicht verbessert. Somit ist die frühe PTCA bei Patienten, die nach früheren Erkenntnissen gemäß der Braunwald-Klassifikation ein höheres Risiko tragen, weder von der Durchführung her risikoreicher, noch zeigt sie ein schlechteres Langzeitergebnis.

Eine *andere italienische Arbeitsgruppe* [26] untersuchte 263 Patienten mit ACS. Davon waren 110 trotz maximaler medikamentöser Therapie weiterhin klinisch instabil, so daß sie innerhalb von 4 Stunden koronarangiographiert und einer PTCA zugeführt wurden, die übrigen 153 Patienten wurden medikamentös stabilisiert und innerhalb eines 3–7tägigen Intervalls mittels PTCA revaskularisiert. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich Komplikationen und koronarer Ereignisrate, obwohl die Patienten der Gruppe mit früher PTCA nach bisheriger Klassifikation ein höheres Ereignisrisiko tragen. Somit scheint die Stabilisierungsphase zur Verbesserung des Gesamterfolges einer Intervention nicht erforderlich zu sein.

Eine retrospektive Auswertung der Krankenakten von 780 *kanadischen Patienten* mit ACS zeigte eine vergleichbare Erfolgsquote für die PTCA sowie eine gleiche koronare Ereignisrate unabhängig vom Zeitpunkt der PTCA sowohl bei Patienten, bei denen innerhalb von 48 Stunden eine PTCA durchgeführt wurde, als auch bei den Patienten, die erst später eine PTCA erhielten [26, 27].

Alle vorgenannten Studien haben allerdings das Manko, daß die konservativ-medikamentöse oder auch die periinterventionelle Begleittherapie nicht die obligate Gabe eines GPIIb/IIIa-Antagonisten einschloß. Zahlreiche Studien haben die Effektivität von GP IIb/IIIa-Antagonisten beim

akuten Koronarsyndrom belegt, sowohl bei der konservativ-medikamentösen Therapie [13, 14] als auch im Rahmen einer interventionellen Behandlung des ACS [11, 13, 28, 29, 30] (siehe auch Tabelle 1b). Unter konservativer Therapie läßt sich durch Verwendung der GPIIb/IIIa-Antagonisten Eptifibatide [14] oder Tirofiban [13] die kumulative Inzidenz der Ereignisse Tod und Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen um 1,3–1,5% senken. Den größten Vorteil von dieser neuen medikamentösen Therapie erzielen Patienten, die durch konservative Maßnahmen nicht stabilisierbar sind. Wie die CAPTURE-Studie eindrucksvoll zeigen konnte, reduziert Abciximab – das Fab-Fragment des Antikörpers c7E3 – die Häufigkeit von Myokardinfarkt oder Tod hochsignifikant von 9% auf 4,8%, wenn eine 24stündige Vorbehandlung mit Abciximab vor einer geplanten PTCA im Rahmen eines ACS erfolgt. Aber auch ein anderes Therapieregime mit nur einer Bolusinjektion von Abciximab unmittelbar vor der PTCA kombiniert mit einer 12stündigen Nachbehandlungsphase konnte das Risiko von Tod, Myokardinfarkt oder der Notwendigkeit einer erneuten Notfallrevaskularisation von 12,8% auf 8,3% deutlich senken, bezogen auf die ersten 30 Tagen nach der PTCA (EPIC-Studie [28]). Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 35%, nach 6 Monaten betrug dieser Unterschied immerhin noch 23%. Aus dem Kollektiv der mit Abciximab behandelten Patienten mußten sich 26% weniger einer erneuten Revaskularisationsmaßnahme unterziehen. Durch die Gabe eines Einmalbolus vor der PTCA ohne Nachbehandlung konnte kein signifikant besserer Effekt erzielt werden. Die EPISTENT-Studie [30] untersuchte den Effekt von Abciximab bei Patienten, die sich einer Stentimplantation unterziehen mußten. Auch hier wurde ein Abciximab-Bolus verabreicht, gefolgt von einer 12stündigen Infusion. Dabei zeigte sich, unabhängig davon, ob ein ACS oder eine stabile Angina vorlagen, ein hochsignifikanter Vorteil für die Patienten, bei denen periinterventionell Abciximab verabreicht wurde. Das Risiko, innerhalb eines Monats einen großen Myokardinfarkt zu erleiden oder zu versterben, wurde durch die periinterventionelle Behandlung mit Abciximab von 7,8% auf 3% reduziert.

Studien, die unter einer adjuvanten Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten als Studiengegenstand den optimalen Zeitpunkt einer Intervention überprüft haben, existieren nach unserem Kenntnisstand nicht. Eine periinterventionelle Therapie mit Abciximab scheint jedoch das Risiko einer PTCA beim ACS signifikant zu senken, unabhängig davon, ob eine eintägige Vorbehandlung mit Abciximab erfolgt oder ob die Therapie unmittelbar vor der Intervention initiiert wird. Die derzeitige Studienlage erlaubt beide Vorgehensweisen.

Tabelle 2: Vergleich der postinterventionellen Ereignisrate 30 Tage nach PTCA und adjuvanter Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten, Vorbehandlung (CAPTURE) und Nachbehandlung (EPILOG) mit Abciximab. Zu beachten ist, daß die CAPTURE-Studie an Patienten mit ACS erfolgte (Hochrisikokollektiv), während in die EPILOG-Studie Patienten mit stabiler Angina pectoris eingeschlossen wurde (Kollektiv mit normalem Risiko). Plac (Placebo), c7E3 (Abciximab), RR = relatives Risiko

	EPILOG			CAPTURE		
	Plac	c7E3	RR	Plac	c7E3	RR
Tod	0,8	0,3	37,5	1,3	1,0	76,9
Transmuraler Infarkt	0,8	0,4	50,0	2,7	1,1	40,7
Non-Q-Wave Infarkt	7,9	3,2	40,5	5,5	3,0	54,5
Dringende Re-PTCA/ACVB	5,2	1,6	30,7	10,9	7,8	71,6
Kombinierte Ereignisrate	11,7	5,2	44,4	15,9	11,3	71,1

Zusammenfassung

Es gibt keine gesicherte Datenlage, die nachweist, daß ein klinisch instabiler Patient vor einer Revaskularisation mit konservativ-medikamentösen Maßnahmen stabilisiert werden muß, um ein besseres Langzeitergebnis zu erzielen. Allerdings ist zu bedenken, daß eine möglichst frühe Abklärung den Patienten rascher seiner endgültigen Therapie zuführt und so die Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzt.

Aus den vorliegenden Daten läßt sich folgendes Vorgehen als sinnvoll ableiten (vgl. Abb. 1): Sofern kein akuter Myokardinfarkt vorliegt, der eine thrombolytische Therapie oder Akut-PTCA erforderlich macht, ist ein konservativer Therapieversuch mit unfraktioniertem Heparin, niedermolekularem Heparin oder Hirudin, Aspirin, Nitraten, β -Blockern und GP IIb/IIIa-Antagonisten indiziert. Wird der Patient unter dieser Therapie beschwerdefrei, sollte eine invasive Abklärung zum nächstmöglichen regulären Termin erfolgen. Wird der Patient mit ACS unter maximaler medikamentöser Therapie nicht beschwerdefrei, sollte er innerhalb weniger Stunden einer invasiven Abklärung und ggf. Therapie zugeführt werden. Hierzu sollte der Patient auch außerhalb der üblichen Dienstzeiten in ein Zentrum mit 24-Stunden-Herzkatheterbereitschaft verlegt werden.

Schlußfolgerung

Während beim akuten Myokardinfarkt zweifelsfrei eine möglichst frühe Revaskularisation, sei es medikamentös oder interventionell, angestrebt wird, ist beim akuten Koronarsyndrom eine zunächst konservative Therapie ohne Erhöhung des Risikos weiterer koronarer Ereignisse möglich. Auch in der instabilen Phase ist eine sofortige invasive Abklärung und Therapie hinsichtlich schwerer Komplikationen nicht risikoreicher als bei bereits stabilisierten Patienten. Für eine frühe invasive Abklärung spricht, daß der Patient rascher eine endgültige Therapie erhält und der

Krankenhausaufenthalt dadurch verkürzt wird. Auch das Auftreten erneuter koronarer Ereignisse in der medikamentös-konservativen Behandlungsphase kann durch eine frühzeitige invasive Diagnostik reduziert werden, wobei es allerdings noch an Daten über die medikamentöse Therapie mit intravenös applizierbaren oder sogar oral verabreichbaren GP IIb/IIIa-Antagonisten mangelt. Die Langzeitprognose des ACS ist allerdings bei beiden Behandlungsstrategien vergleichbar.

Literatur:

1. Patel DJ, Knight CJ, Holdright DR, Mulcahy D, Clarke D, Wright C, Purcell H, Fox KM. Long term prognosis in unstable angina. *Eur Heart J* 1998; 19: 240–9.
2. Antman EM, Milenko JT, Thompson B. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342–9.
3. Holmvang L, Lüscher MS, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P and the TRIM Study Group. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease. *Circulation* 1998; 98: 2004–9.
4. Lewis HD, Davis JD, Archibald DG. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med* 1983; 309: 396–403.
5. Theroux P, Quimet H, McCains J. Aspirin, Heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105–11.
6. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 826–30.
7. Cohen M, Adams PC, Hawkins L, Bach M, Fuster V. Usefulness of antithrombotic therapy in resting angina pectoris and non-Q-wave myocardial infarction in preventing death and myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1287–92.
8. Wallentin L, Ohlsson J, Swahn E. Low-molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561–7.
9. Cohen M, Demers C, Gurfinkel E, Turpie AG, Fromell G, Goodman S, Langer A, Califf R, Fox K, Premmureur J, Bigonzi F. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 447–52.
10. Topol EJ, Fuster V, Harrington RA, Califf RM, Kleiman NS, Kerejakes DJ, Cohen M, Chapekis A, Gold HK, Tannenbaum MA, Rao AK, Debowey D, Schwartz D, Henis M, Chesebro J. Recombinant Heparin for unstable Angina pectoris. *Circulation* 1994; 89: 1557–66.
11. The CAPTURE investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet* 1997; 349: 1429–35.
12. The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularisation. *N Engl J Med* 1997; 336: 1689–96.
13. The PRISM study investigators. Comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498–505.
14. The PURSUIT investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with Eptafibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436–43.
15. Schreiber TL, Rizik D, White C, Sharma GVRK, Cowley M, Macina G, Reddy PS, Kantounis L, Timmis GC, Margulis A, Bunnell P, Barker W, Sasahara A. Randomized trial of thrombolysis versus heparin in unstable angina. *Circulation* 1992; 86: 1407–14.
16. Freeman MR, Langer A, Wilson RF, Morgan MD, Armstrong PW. Thrombolysis in unstable angina. *Circulation* 1992; 85: 150–7.
17. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, Thompson B, Willerson JT, Braunwald E for the TIMI IIIB investigators. One-year results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIIB clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1643–50.
18. Braunwald E, Jones RH, Mark DB. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613–22.
19. Conti CR. Treatment of ischemic heart disease. Role of drugs, surgery and angioplasty in unstable patients. *Eur Heart J* 1997; 18 (Suppl. B): 11–5.
20. Davies MJ. The composition of coronary artery plaques. *N Engl J Med* 1996; 336: 1312–4.
21. Van Belle E, Lablanche JM, Bauters C, Renaud N, McFadden EP, Bertrand ME. Coronary angiographic findings in the infarct-related vessel within 1 month of acute myocardial infarction: natural history and the effect of thrombolysis. *Circulation* 1998; 97: 26–33.
22. Chen L, Chester MR, Redwood S, Huang J, Leatham E, Kaski JC. Angiographic stenosis progression and coronary events in patients with „stabilized“ unstable angina. *Circulation* 1995; 91: 2319–24.

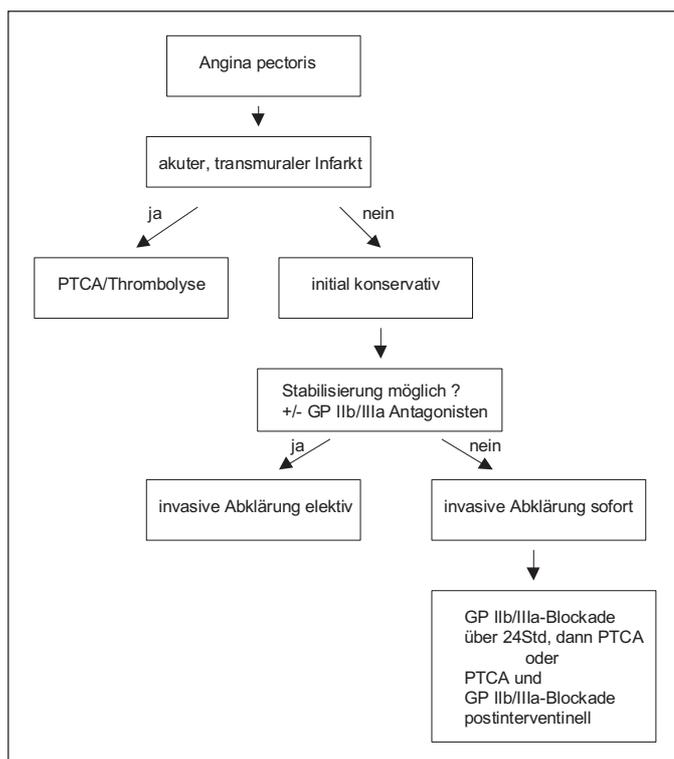


Abbildung 1: Vorschlag für ein mögliches Procedere

23. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Reyy DR, Chow BK, Lavoris PW. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785–92.
24. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, Stromel RJ, Rogers F, David S, Farhat A, Kazlauskaitė R, Al-Zagoum, Grines CL. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 596–605.
25. Cavallini C, Olicari Z, Risica G, Cannarozzo PP, Marton F, Grisolia EF, Giommi L, Stritoni P. Coronary angioplasty in unstable angina at rest. Influence of the degree of clinical instability on the immediate and long-term results. *G Ital Cardiol* 1996; 26: 647.
26. Antoniuci D, Santoro GM, Bolognese L, Leoncini M, Buonamici P, Valenti R, Fazzini PF. Early coronary angioplasty as compared with delayed coronary angioplasty in patients with high risk-unstable angina pectoris. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 75–80.
27. Moreyra AE, Palmeri ST, Wilson AC, Kulkarni R. Coronary angioplasty in unstable angina: contemporary experience. *Can J Cardiol* 1995; 11: 385–90.
28. The EPIC investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956–61.
29. The PRISM-PLUS investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488–97.
30. The EPISTENT investigators. Randomised, placebo-controlled, and balloon angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352: 87–92.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)