

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kongressbericht: Neue Maßstäbe in
der Antiplättchentherapie**

Symposium im Rahmen von Kardiologie

2011, 5. März 2011, Innsbruck

Moser J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2011; 18

(5-6), 224-225

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

ARTERIOprotect

AB-LIFE®

Cholesterinsenkung MIT DER KRAFT DES MIKROBIOMS

- Natürliche Cholesterinsenkung
auf Basis von Milchsäurebakterien
- Durch **Verstärkung physiologischer
Stoffwechselprozesse**
- **LDL-C: -14,65 %¹**

Geeignet für PatientInnen:

- mit **leichtem bis mittlerem
Cholesterin-Risiko**
- wenn andere cholesterinsenkende
Maßnahmen nicht möglich sind
- Keine Neben- und Wechselwirkungen
bekannt – **mit Statinen kombinierbar**



 **Sanova**
Gesundheit richtig bewegen

Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

¹ Fuentes MC et al., Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism 9 (2016) 125–135

www.arterioprotect.at

Kongressbericht: Neue Maßstäbe in der Antiplättchentherapie

Symposium im Rahmen von Kardiologie 2011, 5. März 2011, Innsbruck

J. Moser

■ Einleitung

Lange Zeit galt die Applikation von Clopidogrel im Rahmen des Managements des akuten Koronarsyndroms als therapeutischer Goldstandard. Neue Wirkstoffe, die mit überlegener Wirksamkeit im direkten Vergleich überzeugen konnten, lösen das Thienopyridin jedoch zunehmend ab. Beim Kongress Kardiologie 2011, der am 4. und 5. März 2011 in Innsbruck stattfand, sprachen **Prof. Dr. Kurt Huber**, Wien, **Priv.-Doz. Dr. Hannes Alber**, Innsbruck, und **Prof. Dr. Peter Siostrzonek**, Linz, über die aktuelle Datenlage und die klinischen Konsequenzen aus den bisher gewonnen Erkenntnissen.

■ Überlegenheit auf vielen Ebenen

Im Vergleich zum bisherigen Standard Clopidogrel bewirken Prasugrel und Ticagrelor in vitro und in vivo eine wesentlich potentere Thrombozytenaggregationshemmung. Darüber hinaus untermauert auch der Umstand, dass ein Teil der Patienten kein Ansprechen auf Clopidogrel zeigt, die Bedeutung der neuen Substanzen. „Selbst bei höheren Clopidogrel-Dosen bleibt ein gewisser Prozentsatz an absoluten Non-Respondern bestehen“, erklärt **Prof. Huber**. Die Assoziation eines fehlenden Ansprechens mit ungünstigeren klinischen Outcomes steht außer Zweifel.

Etwa ein Drittel der Bevölkerung weist einen Polymorphismus im CYP2C19-Allel auf, der nach PCI eine um den Faktor 4 gesteigerte Wahrscheinlichkeit für Stentthrombose bedingt. Prof. Huber: „Dieser Polymorphismus beeinflusst unter Clopidogrel die Ereignisraten, unter Prasugrel und Ticagrelor dagegen nicht.“ Während mit Clopidogrel behandelte Carrier häufiger Ereignisse erleiden als Non-Carrier, wurden unter einer Therapie mit den neuen Substanzen diesbezüglich keinerlei Unterschiede dokumentiert.

Die Studie TRITON-TIMI-38 [1] etablierte die Überlegenheit von Prasugrel gegenüber Clopidogrel bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (STEMI oder instabile Angina/NSTEMI) und geplanter PCI. In Bezug auf den aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Insult zusammengesetzten primären Endpunkt resultierte nach 450 Tagen eine signifikante Reduktion (9,9 % vs. 12,1 %; $p = 0,0004$) bei einer erhöhten Blutungsrate (2,4 % vs. 1,8 %). Prasugrel wurde rascher wirksam als Clopidogrel, zeigte jedoch auch langfristig überlegene Effekte.

Geringere Raten an Stentthrombosen fanden sich nach der Implantation sowohl von Drug-eluting Stents (0,8 % vs. 2,3 %; $p < 0,0001$, Reduktion um 64 %) auch als von Bare-metal

Stents (1,3 % vs. 2,4 %; $p = 0,0009$, Reduktion um 48 %). „Zwei Gruppen, die typischerweise besonders von Prasugrel profitierten, sind Diabetiker und STEMI-Patienten“, berichtet Prof. Huber. Diabetiker erfuhren durch die Therapie im Vergleich zur Clopidogrel-Behandlung eine Risikoreduktion hinsichtlich des primären Endpunkts um 30 % (12,2 % vs. 17,0 %; $p < 0,001$) ohne gleichzeitigen Anstieg der Blutungsneigung [2]. Äquivalente Blutungsraten zeigte auch das Kollektiv der STEMI-Patienten, bei denen unter Prasugrel eine signifikante Risikoreduktion um 21 % resultierte (10,0 % vs. 12,4 %; $p = 0,02$) [3].

Eine erhöhte Gefahr für zerebrale Blutungen besteht unter Prasugrel nach stattgehabtem Insult oder TIA, weshalb eine einschlägige Anamnese eine Kontraindikation darstellt. In der Studie manifestierte sich bei älteren (≥ 75 Jahre) sowie untergewichtigen (< 60 kg) Personen kein Vorteil gegenüber Clopidogrel. Bei diesen Kollektiven wird eine Dosisanpassung empfohlen. Eine gewisse Einschränkung ergibt sich auch im Zusammenhang mit akuten Operationen aufgrund der lang anhaltenden Wirksamkeit; erst 7 Tage nach dem Absetzen fanden sich perioperativ vergleichbare Blutungsraten unter Prasugrel und Clopidogrel. Wie Prof. Huber hervorhebt, beträgt der Anteil der Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums einer Bypass-Operation zugeführt werden müssen, jedoch weniger als 1 %.

Derzeit laufen mit TRILOGY-ACS und ACCOAST zwei Studien, in denen die Sicherheit einer rein medikamentösen Sekundärprävention mit Prasugrel bzw. der Nutzen einer Aufteilung der Loading Dose auf jeweils eine Gabe vor und nach der Intervention geprüft wird.

Ticagrelor hat sich gegenüber Clopidogrel in der PLATO-Studie [4] bewährt, wobei insgesamt ähnliche Vorteile wie unter Prasugrel in TRITON-TIMI-38 evident wurden. Ein Vergleich der beiden neuen Substanzen gestaltet sich aufgrund der unterschiedlichen Patientenskollektive schwierig. Hinsichtlich der Risikoreduktion in der STEMI-Kohorte schnitt Prasugrel vergleichsweise etwas besser ab (relative Risikoreduktion signifikant 21 % vs. numerisch 13 % unter Ticagrelor), die Raten an Spontanblutungen bewegten sich aber in einem ähnlichen Bereich. „Ein indirekter Vergleich aufgrund der Gesamtdaten lässt auf einen Vorteil für Prasugrel im Hinblick auf Akutinfarkt, Insult und Stentthrombose schließen“, nimmt Prof. Huber Bezug auf die Analyse von Zoccai [5]. „Bei der Vermeidung von schweren perioperativen Blutungskomplikationen (in erster Linie CABG-assoziiert) sowie hinsichtlich der Mortalität schneidet Ticagrelor besser ab.“

■ Vom richtigen Umgang mit Blutungen

Priv.-Doz. Alber diskutierte die klinische Relevanz der unter den potenten Plättchenhemmern beobachteten höheren Blutungsraten. Prinzipiell gehen schwere Hämorrhagien mit einer Mortalitätssteigerung während des stationären Aufenthalts einher, Komorbiditäten (und daraus folgende aggressivere Therapien) spielen für diese Assoziation allerdings eine maßgebliche Rolle, wie eine Analyse der GRACE-Studie zeigt [6]. „Wenn eine schwere Blutung überlebt wurde, wirkt sie sich nach der Entlassung nicht auf die langfristige Mortalität aus“, so Priv.-Doz. Alber. Die Verknüpfung von Blutungskomplikationen und Grunderkrankungen wird auch anhand der Scores für die Vorhersage von Blutungen sichtbar: Aufgrund der involvierten klinischen Parameter (Hämatokrit, Kreatinin-Clearance, Kreislaufparameter, Vorerkrankungen etc.) sind die Scores sowohl für die Blutungsgefahr als auch für die Mortalität prädiktiv.

Einschränkend weist der Experte auf die Variationsbreite der Definitionen schwerer Blutungen hin, die für die große Streuung der in Studien und Registern generierten Inzidenzzahlen verantwortlich ist. „Auch innerhalb derselben Studie können die Ergebnisse unter den getesteten Therapien je nach Definition äquivalent oder signifikant unterschiedlich ausfallen.“ Im Wesentlichen haben sich heute TIMI und GUSTO als die bedeutendsten Definitionssysteme durchgesetzt.

Priv.-Doz. Alber warnt davor, blutverdünnende Substanzen nach Blutungsereignissen dauerhaft abzusetzen, wie dies in der Praxis öfter der Fall ist. „Das könnte mit ein Grund für die Mortalitätserhöhung nach überlebter schwerer Blutung sein.“ Im Gegenteil sollten die Patienten so rasch wie möglich wieder ihrer ursprünglichen Therapie (eventuell in reduzierter Form) zugeführt werden.

Durch die Minimierung möglicher Ursachen lässt sich die Blutungsgefahr wesentlich verringern. Blutungen gehen am häufigsten von den Einstichstellen und vom Gastrointestinaltrakt aus [7]. Moderne Verschlussysteme bei Femoralispunktion bieten einen sicheren Zugang; die Rate an schweren Blutungen beträgt mit diesen Systemen heute nur noch ca. 1 % [8]. „Man sollte den radialen Ansatz sicherlich favorisieren, aber das Vorgehen nicht auf diesen beschränken“, erläutert Priv.-Doz. Alber. Die zweite wichtige Maßnahme stellt der Magenschutz dar. Protonenpumpenhemmer konnten in der COGENT-Studie [9] das Blutungsrisiko signifikant reduzieren ($p < 0,001$).

■ Spezielle Benefits bei hohem Risiko

Stentthrombosen sind mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet; die akute Mortalität beträgt 21 %. Zahlreiche Faktoren wie Diabetes mellitus, komplexe Koronarmorphologie, Nierenversagen und vorzeitige Beendigung der Plättcheninhibition tragen zur Entwicklung einer Stentthrombose bei. „Hier spielt die adäquate Thrombozytenfunktionshemmung eine wesentliche präventive Rolle“, unterstreicht **Prof. Siostrzonek**.

Daher überrascht es nicht, dass das potente Prasugrel in TRITON-TIMI-38 gerade in Bezug auf die Häufigkeit von Stentthrombosen eine substanziale Risikoreduktion um 52 % bewirkte (1,13 % vs. 2,35 %; $p < 0,0001$) [10]. Vor allem innerhalb der ersten 30 Tage war der Effekt prominent (0,64 % vs. 1,56 %; $p = 0,0001$), aber auch späte bzw. sehr späte Thrombosen wurden signifikant reduziert ($p = 0,03$ zwischen Tag 30 und 450). Die PLATO-Studie belegt ebenfalls eine signifikante Abnahme der Stentthromboserate unter Ticagrelor.

Der Umstand, dass bei STEMI eine gesteigerte Reaktivität der Thrombozyten besteht, spricht für die Applikation potenter Antiplättchentherapien. In TRITON-TIMI 38 war die Gabe von Prasugrel in der STEMI-Population gegenüber Clopidogrel mit einer signifikanten Risikoreduktion assoziiert (10,0 % vs. 12,4 %; $p = 0,02$) [3]. Bei primärer PCI fiel dieser Effekt etwas geringer aus (10,2 % vs. 11,6 %), bei sekundärer PCI stärker (9,6 % vs. 14,1 %; $p < 0,05$). Prof. Siostrzonek: „Interessanterweise bedingte die Prasugrel-Therapie auch zusätzlich zur Gabe von GPIIb/IIIa-Hemmern einen Benefit.“

Eine vermehrte Plättchenaktivierung liegt auch bei Diabetikern vor, gleichzeitig konnten Geisler et al. eine geringere Wirksamkeit von Clopidogrel gerade in diesem Kollektiv nachweisen [11]. „Diese Patienten profitieren besonders von den starken Thrombozytenfunktionshemmern“, betont Siostrzonek. In TRITON-TIMI-38 war der Benefit von Prasugrel bei Diabetikern (12,2 % vs. 17,0 %; $p < 0,001$) deutlich stärker als bei Nicht-Diabetikern (10,6 % vs. 9,2 % nach 450 Tagen; $p = 0,02$) [2]. Ebenso führte die Substanz im Diabetiker-Kollektiv vergleichsweise zu einer größeren Reduktion der Stentthromboseraten. Ähnliche Ergebnisse wurden in der PLATO-Studie dokumentiert, der Unterschied zugunsten von Ticagrelor manifestierte sich jedoch in geringerem Ausmaß (primärer Endpunkt 14,1 % unter Ticagrelor vs. 16,2 % unter Clopidogrel). „Gerade in den Hochrisikogruppen dürfte Prasugrel noch etwas mehr Vorteile bieten“, resümiert Prof. Siostrzonek.

Literatur:

1. Wiviott SD et al. *New Engl J Med* 2007; 357: 2001–15.
2. Wiviott SD et al. *Circulation* 2008; 118: 1626–36.
3. Montalescot G et al. *Lancet* 2009; 373: 723–31.
4. Wallentin L et al. *New Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
5. Zoccai GB. Präsentiert beim EURO PCR 2010.
6. Spencer FA et al. *Circulation* 2007; 116: 2793–801.
7. Moscucci M et al. *Eur Heart J* 2003; 24: 1815–23.
8. Sanborn TA et al. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 57–62.
9. Bhatt DL et al. *New Engl J Med* 2010; 363: 1909–17.
10. Wiviott SD et al. *Lancet* 2008; 371: 1353–63.
11. Geisler T et al. *Diabetes Care* 2007; 30: 372–4.

Korrespondenzadresse:

Dr. Judith Moser
A-3264 Gresten, Hoderbergstraße 21
E-Mail: judith_moser@gmx.at

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

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](#)