

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Treatment strategies to reduce
ischaemic events. The long term
management of atherothrombosis**

Mulac K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (11)

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

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,-

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.

Treatment strategies to reduce ischaemic events, The long-term management of atherothrombosis

Satellitensymposium im Rahmen des ESC-Kongresses, Berlin, 31. 8.–4. 9. 2002

K. Mulac

■ One year after CURE – new learnings

Prof. Dr. Salim Yusuf, Hamilton, Kanada berichtete über die CURE-Studie. Diese zeigte, daß der 1. primäre Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Insult) unter einer Startdosis von 300 mg Clopidogrel, gefolgt von 75 mg Clopidogrel täglich gegenüber Placebogabe innerhalb von 12 Monaten signifikant gesenkt werden konnte. Beide Gruppen erhielten zusätzlich Aspirin in einer Dosierung zwischen 75 und 325 mg pro Tag. Unter dieser Therapie drifteten die Kurven beider Gruppen schon innerhalb von 24 Stunden signifikant ($p = 0,002$; $RR = 0,67$) auseinander. Innerhalb von 7 Tagen waren der 1. primäre Endpunkt ($p = 0,044$; $RR = 0,79$), der 2. primäre Endpunkt (1. primärer Endpunkt oder refraktäre Ischämie, $p = 0,03$; $RR = 0,82$), die refraktäre Ischämie ($p = 0,0002$; $RR = 0,71$) und der 1. primäre Endpunkt + refraktäre Ischämie + schwere Ischämie ($p = 0,00002$; $RR = 0,73$) signifikant gesenkt worden. Die Gesamtfarktate ($RR = 0,77$) und insbesondere die Rate der Q-wave-Myokardinfarkte ($RR = 0,60$) wurden deutlich gesenkt. In der Clopidogrelgruppe wurden auch signifikant weniger Thrombolytika ($p = 0,0001$; $RR = 0,58$) und GPIIb/IIIa-Rezeptorinhibitoren ($p = 0,005$; $RR = 0,82$) verwendet. Wenn die Patienten nach 12 Monaten dem TIMI-Risk-Score entsprechend stratifiziert wurden, dann konnte der 1. primäre Endpunkt sowohl in der Gruppe mit niedrigem Risiko ($p = 0,03$), der Gruppe mit mittlerem Risiko ($p = 0,02$) als auch in der Hochrisikogruppe ($p = 0,003$) gesenkt werden. Der kardiovaskuläre Tod (c.v. Tod) oder Myokardinfarkt (MI) wurden über den gesamten Zeitraum mit einer relativen Risikoreduktion (RRR) von 31 % gesenkt. Im Zeitraum bis zur PCI (perkutane koronare Intervention) betrug die RRR 32 %, von der PCI bis zum 30. Tag lag die RRR bei 34 %, und vom 30. Tag bis nach 12 Monaten erzielte man eine RRR von 21 %. Erfolgte die PCI innerhalb von 72 Stunden nach dem Auftritt der A.p.-Symptomatik, dann zeigte sich für den c.v. Tod oder MI eine RRR von 37 %, nach 72 Stunden betrug die RRR 27 %. Wenn während des ersten Krankenhausaufenthaltes eine koronare Bypassoperation (CABG) durchgeführt wurde, dann zeigte der 1. primäre Endpunkt eine RR von 0,78 und der 2. primäre Endpunkt eine RR von 0,87. Nichtoperierte Patienten wiesen eine RR von 0,80 für den 1. primären Endpunkt und eine RR von 0,86 für den 2. primären Endpunkt auf. Größere und lebensbedrohliche Blutungen traten in der Placebogruppe unter einer Aspirindosis < 100 mg in 1,9 %, zwischen 101–200 mg in 3,3 % und über 200 mg in 3,4 % auf. In der Clopidogrelgruppe betrugen die entsprechenden Blutungswerte 3,0 %, 4,0 % und 4,5 %. Die zusätzliche Gabe von GPIIb/IIIa-Inhibitoren ließ das Risiko größerer Blutungen nicht ansteigen ($RR = 1,05$), kleinere Blutungen traten jedoch darunter häufiger auf (Placebo: 3,52 %; Clopidogrel: 4,88 %; $RR = 1,38$).

Zusammenfassend kann gesagt werden: Aspirin (max. 100 mg; $RR = 40$ %) und Clopidogrel (zusätzliche $RR = 20$ %) sollten früh eingesetzt und als Langzeittherapie (Zeitraum für Clopidogrel je nach Risiko 3–12 Monate) verabreicht werden. GPIIb/IIIa-Rezeptorinhibitoren kommen insbesondere bei Patienten, die einer PCI unterzogen werden, zum Einsatz. Alle antithrombotischen Substanzen erhöhen das perioperative Blutungsrisiko. Aspirin und Clopidogrel sollten 4–5 Tage vor einer CABG abgesetzt werden. Die Verabreichung von Aspirin und Clopidogrel vor einer PCI und die periprozedurale Gabe von GPIIb/IIIa-Rezeptorinhibitoren reduzieren das Risiko für Tod oder MI signifikant.

■ Exchange of the experiences across the Atlantic

Prof. Dr. M. E. Bertrand, Lille, Frankreich, führte aus, daß zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms (ACS) ohne persistierende ST-Hebung fünf Therapiestrategien zur Verfügung stehen: antiischämische und antithrombotische Substanzen, Plättchenaggregationshemmer, eventuell Fibrinolytika und die koronare Revaskularisation. Die Risikostratifizierung unterscheidet dabei zwischen einem akuten thrombotischen Risiko, welches durch rezidivierende Ischämie, ST-Segmentdepression, dynamische ST-Segmentveränderungen, erhöhtes Troponin T (TnT) und einen Thrombus bei der Angiographie gekennzeichnet ist und einer zugrundeliegenden koronaren Herzkrankheit, die als klinische Marker das Alter, einen St. post MI oder CABG sowie Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz, weiters als biologische Marker das CRP, Fibrinogen, IL-6, BNP, eingeschränkte Nierenfunktion und als angiographische Marker die Auswurfraction und das Ausmaß der Koronarsklerose aufweist. Patienten mit instabiler Angina pectoris und einem erhöhten BNP (Brain Natriuretic Peptide) zeigten innerhalb eines Jahres eine signifikant höhere Mortalität als Vergleichskollektive. Hochrisikopatienten wiesen dynamische ST-Segmentveränderungen und erhöhte TnT-Werte auf, sie sind oft hämodynamisch instabil, Diabetiker oder Patienten mit St. post MI und Rhythmusstörungen (VT, VF). Klinisch haben sie rezidivierende Brustschmerzen und Ischämien. Niedrigrisikopatienten zeichnen sich durch keine neuerlichen p.c. Schmerzen, keine ST-Segmentdepression oder TnT-Erhöhungen bei wiederholten Messungen aus. Hochrisikopatienten sollten Aspirin, Clopidogrel, Betablocker, Nitratre und antithrombotische Substanzen erhalten und bei geplanter Koronarangiographie zusätzlich mit einem GPIIb/IIIa-Inhibitor behandelt werden. Wünschenswert wäre die Durchführung einer Koronarangiographie innerhalb von 4–48 Stunden, insbesondere bei bedeutsamen Arrhythmien, hämodynamischer Instabilität, St. p. früherer CABG und bei Post-In-

farkt-Angina pectoris. Bei geplanter PCI innerhalb von 12 Stunden kann Abciximab, bei einer PCI nach 24 Stunden sollten Tirofiban oder Eptifibatid eingesetzt werden. Bei Niedrigrisikopatienten kann Heparin abgesetzt, Aspirin, Clopidogrel, Betablocker und Nitrate können jedoch weiter verabreicht werden. Es sollte ein Belastungstest zur Sicherung der Diagnose und Risikoabschätzung durchgeführt werden.

Das Langzeitmanagement von Patienten mit ACS ohne ST-Segmenthebung sollte folgende Punkte aufweisen: aggressive und eingehende Risikofaktormodifikation, Clopidogrel 75 mg/d über 9 Monate (Hochrisikopatient ev. 12 Monate) + Aspirin 75–100 mg/d, Betablocker, HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren und ACE-Hemmer.

■ Long-term treatment of atherothrombosis – a neurologist’s perspective

Prof. Dr. M. Alberts, Illinois, USA, stellte fest, daß es in den Vereinigten Staaten von Amerika 4,5 Millionen Patienten gibt, die schon einmal einen Zerebralinsult erlitten haben, und jedes Jahr kommen 740.000 neue Patienten hinzu. Der Insult ist die führende Ursache einer Behinderung, von der einer von sechs Amerikanern betroffen ist. Von denen, die das Ereignis überleben, haben 90 % ein neurologisches Defizit verschiedenen Ausmaßes. Die Gesamtkosten für diese Patienten betragen ca. 50 Milliarden USD pro Jahr. Die Prävalenz der Erkrankung steigt insbesondere bei älteren Patienten mit fortgeschrittenen Gefäßerkrankungen. 80–85 % der Insulte sind ischämischen und 15–20 % hämorrhagischen Ursprungs. Von den Schlaganfallpatienten sind nach fünf Jahren 18 % am Insult selbst und 39 % an anderen kardiovaskulären Ursachen verstorben. 56 % der Insultpatienten haben gleichzeitig eine koronare Herzkrankheit. Nach einem MI ist das Insultrisiko in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren (Alter > 75 a, Ethnizität, Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, Hochdruck, periphere Gefäßerkrankungen, allgemeine Gebrechlichkeit, St. p. Insult) erhöht. Sechs Monate nach einem MI wurden mit einem Risikofaktor (RF) 1,43 %, mit 2 RF 2,08 %, mit 3 RF 2,72 %, mit 4 RF 3,58 % und mit 5 und mehr RF 4,17 % der Patienten mit einem Insult stationär aufgenommen. Die Hälfte der Schlaganfälle tritt 2 Tage nach einer TIA auf. Aus den Daten der CURE-Studie geht hervor, daß die zusätzliche Gabe von Clopidogrel zu Aspirin die Ereignisrate (MI, Insult, c.v. Tod) deutlich senkt. Behandelt man 1000 Patienten wie in der CURE-Studie, dann können 21 Ereignisse verhindert werden, diese Ziffer gilt auch für Patienten ohne vorangegangenen Insult. Bei 1000 behandelten Insultpatienten in CURE könnten 45 Ereignisse verhindert werden. Dies bedeutet eine 14%ige relative Risikoreduktion, wobei aber hinzugefügt werden muß, daß die CURE-Studie zur Beantwortung dieser Fragestellung „under-powered“ war (506 Patienten mit St. post Insult). Dieser Fragestellung geht aber die MATCH-Studie mit insgesamt 7600 Patienten nach. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Insult und koronare Herzerkrankung verschiedene Manifestationen desselben zugrundeliegenden atherosklerotischen Prozesses sind. TIA-Patienten haben ein hohes Risiko für einen Insult, aber auch für kardiale Ereignisse. Eine Kombinationstherapie mit Aspirin in niedriger Dosis (Blutungsrisiko) und Clopidogrel ist bei Koronarpatienten effektiv und wahrscheinlich auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko für einen Insult.

■ The patient at risk of atherothrombotic events – what’s new on the horizon?

Prof. Dr. M. D. Flather wies darauf hin, daß ein großer Teil der Bevölkerung ein hohes Risiko für atherosklerotische Erkrankungen hat. Von diesen benötigen viele eine antithrombotische Langzeittherapie, wobei der Acetylsalicylsäure eine wesentliche Bedeutung zukommt. Einfache antithrombotische Therapieschemata wären günstig (Patientencompliance). Das CHARISMA-Trial (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management and Avoidance) inkludiert 15.000 Patienten mit zerebrovaskulärer, koronarer und peripherarterieller Gefäßerkrankung, sowie Patienten mit Diabetes mellitus, Hochdruck, Hypercholesterinämie, atherosklerotischen Veränderungen an den Aa. carotis, Raucher und Patienten, die älter als 65 Jahre sind, ohne beim Einschluß in die Studie symptomatische vaskuläre Erkrankungen zu haben. Die primären Endpunkte sind MI, Insult und c.v. Tod. Als Sicherheitsendpunkt gilt die schwere oder tödliche Blutung. Die Ergebnisse werden für 2005 erwartet. Dem Problem Vorhofflimmern widmet sich die ACTIVE-Studie (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events). Als Rationale für diese Studie gilt, daß Patienten mit Vorhofflimmern ein erhöhtes vaskuläres Risiko haben. Die orale Antikoagulation (OAK) ist zwar etabliert, sie birgt aber ein erhöhtes Blutungsrisiko. Über 50 % der Patienten verwenden keine OAK. Clopidogrel + Aspirin haben vielleicht eine vergleichbare Effizienz, aber ein geringeres Blutungsrisiko, und diese Therapie wäre vielleicht der Monotherapie mit Aspirin überlegen. Vorhofflimmern und erhöhter Blutdruck stehen in Verbindung, wobei über 50 % dieser Patienten einen schlecht eingestellten Blutdruck aufweisen. ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptorblocker können das Auftreten von Vorhofflimmern reduzieren. In der ACTIVE-Studie werden 14.000 Patienten mit Vorhofflimmern von mehr als 3 Monaten Dauer, > 75 a, erhöhtem Blutdruck, St. p. Insult, reduzierter EF, Diabetes mellitus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit aufgenommen. Der primäre Endpunkt setzt sich aus Insult, vaskulärem Tod, MI und nicht-zerebraler Embolie zusammen.

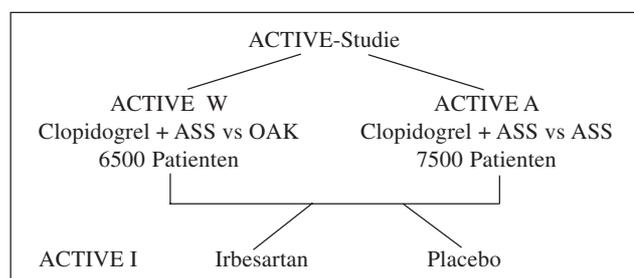


Abbildung 1: Die ACTIVE-Studie

Die Ergebnisse beider Studien werden eine Reihe von Fragen bei Patienten mit zerebrovaskulären Problemen beantworten.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Karl Mulac
 II. Interne Abteilung mit Kardiologie, Nephrologie
 Angiologie und Intensivmedizin
 a. ö. Krankenhaus Wiener Neustadt
 A-2700 Wiener Neustadt, Corvinusring 3–5

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](#)