

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Interaktiver Workshop:

"Indikationen für

ADP-Rezeptorblocker Stand 2003" Bad

St. Leonhard, 10. bis 12. Jänner

2003

Kaltenbrunner W

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2003; 10 (3)

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

Interaktiver Workshop: „Indikationen für ADP-Rezeptorblocker – Stand 2003“, Bad St. Leonhard, 10. bis 12. Jänner 2003

W. Kaltenbrunner

Bei dieser Veranstaltung konnten mit den anwesenden Experten die neuen Entwicklungen und noch bestehenden Wissensdefizite in der primär- und sekundärprophylaktischen sowie therapeutischen Betreuung systemischer Manifestationen der atherothrombotischen Erkrankung – zuerst in wechselnden Kleingruppen und abschließend in der zusammenfassenden Plenarsitzung – diskutiert werden. Als Diskussionspartner waren anwesend: **Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber** (Wilhelminenspital; akutes Koronarsyndrom), **Univ.-Doz. Dr. Hans Ch. Korninger** (Krankenhaus Lorenz Böhler; Acetylsalicylsäureresistenz), **Univ.-Prof. Dr. Michael Grimm** (AKH Wien, Universitätsklinik für Herz-Thorax-Chirurgie; ADP-Rezeptorblocker und chirurgische Eingriffe), **Prof. Dr. Johann Domanovits** (AKH Wien, Notfallaufnahme; Häufigkeit akuter Gefäßprobleme, Epidemiologie), **Univ.-Prof. Dr. Erich Minar** (AKH Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin II; angiologische Aspekte) und **Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang** (AKH Wien, Univ.-Klinik für Neurologie; neurologische Aspekte).

Die neuen Aspekte werden von den günstigen sekundärprophylaktischen Effekten der zusätzlichen thrombozytären ADP-Rezeptor-Blockade mit Thienopyridinen bei **akuten Koronarsyndromen ohne persistierende ST-Streckenhebung im Standard-EKG** dominiert. Dabei hat Clopidogrel seinen Vorgänger Ticlopidin abgelöst, nachdem mit Clopido-

grel – im Gegensatz zum Ticlopidin – kein substanzbezogenes Therapiemonitoring mehr notwendig und ein schnellerer Wirkungseintritt gewährleistet ist. Dem Konzept der thrombozytären ADP-Rezeptor-Blockade mit Clopidogrel ist seit Dezember 2002 die Klasse-I-Empfehlung im Task-Force-Report der europäischen kardiologischen Gesellschaft [1] schon bei klinischem Verdacht auf akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung zugeschrieben. In dieser Indikation ist Clopidogrel in Kombination mit Aspirin als sofortige Initialtherapie mit einer Startdosis von jeweils 300 mg jeweils als Einzeldosis zum Zeitpunkt der Präsentation des Patienten und Clopidogrel weiter mit 75 mg täglich in Kombination mit Aspirin 75–100 mg täglich, fraktionierten oder unfraktionierten Heparinen und pharmakologischer Betablockade einzusetzen. Nach dem Indexereignis soll die Clopidogrel-Medikation für die Dauer von 9–12 Monaten in einer Dosis von 75 mg täglich zusätzlich zu Aspirin 75–100 mg täglich aufrechterhalten werden. Darüber hinaus wird die Aspirinmedikation auf unbestimmte Zeit weitergeführt. Diese Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der CURE-Studie [2] als bis dato einziger prospektiver, randomisierter und kontrollierter Untersuchung von Clopidogrel in Kombination mit Aspirin in dieser Indikation gegen Aspirinmonotherapie und hat damit das Evidenzniveau B. In der CURE-Studie [2] konnte anhand von 12.569 Patienten, die sich innerhalb von 24 Stunden nach

Beginn von Symptomen eines akuten Koronarsyndroms ohne ST-Streckenhebung im Standard-EKG präsentierten, gezeigt werden, daß die Gabe von Clopidogrel in Kombination mit Aspirin das Risiko für den kombinierten primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt oder Schlaganfall gegenüber Aspirinmonotherapie absolut um 2,1 % und relativ um 20 % (95 % Konfidenzintervall 10 bis 28 %) senkt. Die Risikoreduktion für den kombinierten primären Endpunkt von 11,4 % auf 9,3 % war statistisch signifikant ($p < 0,001$) und unabhängig davon, ob im Zusammenhang mit dem Indexereignis eine interventionelle Koronarrevaskularisation durchgeführt wurde oder nicht. Für die einzelnen Komponenten des primären Endpunktes ergab sich dagegen eine trendmäßige Senkung der Ereignisrate, wobei die Häufigkeit der Manifestation eines akuten Myokardinfarktes am bedeutsamsten reduziert wurde: absolute Risikoreduktion 1,5 % und relative Risikoreduktion 23 % (95 % Konfidenzintervall 11–33 %). Für den seltenen Fall, daß sich unter Clopidogrel-Aspirin-Kombinationstherapie ein akutes Koronarsyndrom mit persistierender, neuer ST-Streckenhebung in zumindest zwei benachbarten, einem Koronargefäß zuordenbaren Ableitungen des Standard-EKG von zumindest 0,2 mV (Brustwand) oder 0,1 mV (Extremitäten) manifestiert, ist die systemische Lysetherapie in uneingeschränkter Dosierung indiziert, wenn die interventionelle Revaskularisation nicht innerhalb einer Stunde erfolgen kann.

Die Kombination Clopidogrel und Aspirin ist auch periinterventionell im Rahmen der **koronaren Stentimplantation** empfohlen. In dieser Indikation ist die Clopidogrel-Medikation für ein absolutes Minimum von einem Monat [3], bevorzugt aber für die Dauer von bis zu 9 Monaten aufrechtzuerhalten [4].

Eine dauernde Clopidogrel-Monotherapie zur Prophylaxe **koronarischämischer** Ereignisse kann nur bei Aspirin-Unverträglichkeit oder -resistenz empfohlen werden.

Clopidogrel ist mittlerweile für alle **koronaren** sekundärprophylaktischen Indikationen zugelassen. Noch nicht erreicht ist die volle Unterstützung dieser Indikationen durch die österreichischen Krankenkassen.

Aus **angiologischer und neurologischer Sicht** sind bis dato noch keine eigenständigen, internationalen Richtlinien zur Indikation der ADP-Rezeptor-Blockade erstellt. Epidemiologische Untersuchungen von 1972 bis 1995 haben jedoch in der zusammenfassenden Veröffentlichung des „National Center for Health Statistics“ 1997 in den USA gezeigt, daß die Mortalität von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulären Ereignissen größtenteils kardial bedingt ist. Zudem hat eine retrospektive Subgruppenanalyse der CURE-Studie ergeben, daß sich bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei denen zusätzlich eine zerebrovaskuläre Erkrankung vorliegt, das Risiko für ein Ereignis aus dem kombinierten primären Endpunkt auf 22,4 % verdoppelt und mit Clopidogrel-Aspirin-Kombinationstherapie eine relative Risikoreduktion um 45 % gegenüber Aspirin-Monotherapie erzielt werden kann. Somit ist auch für diese Patienten – unterstützt schon durch die Ergebnisse der CAPRIE-Studie 1996 [5] – ein klinischer Benefit durch das Konzept der ADP-Rezeptor-Blockade zumindest für kardiovaskuläre Ereignisse zu erwarten. Ob mit einer Clopidogrel-Aspirin-Kombinationstherapie zusätzlich zum koronarischämischen Risiko spezifisch auch das Risiko für

zerebrovaskuläre Ereignisse signifikant gegenüber Aspirin-Monotherapie gesenkt werden kann, ist Thema derzeit laufender Untersuchungen, wie zum Beispiel der MATCH-Studie, deren Ergebnisse Ende 2003 erwartet werden [6]. Die betreffend Primär- und Sekundärprophylaxe wesentlichen Unterschiede zwischen koronar- und zerebralischem Ereignissen bestehen darin, daß erstens der allergrößte Teil koronarischämischer Ereignisse durch – anfänglich thrombozytär dominierte – Thrombosierungen im Rahmen von Ruptur oder Erosion atherosklerotischer Plaques der Koronararterien ausgelöst wird, dagegen ein großer Teil zerebralischem Ereignissen durch Embolisation von dem zerebralen Stromgebiet vorgeschalteten arteriellen Stromgebieten, und daß zweitens Blutungskomplikationen einer antithrombotischen Therapie im zerebralen Stromgebiet klinisch eine große Rolle spielen. Keine Indikation hat das Konzept der thrombozytären ADP-Rezeptor-Blockade als Alternative zur oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten in der Primär- und Sekundärprophylaxe thromboembolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern. Dagegen besteht keine absolute Kontraindikation gegen die zusätzliche Gabe von Clopidogrel in uneingeschränkter Dosierung bei Patienten, die unter oraler Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten im therapeutischen Bereich der International Normalised Ratio stehen und dabei eine Indikation zur ADP-Rezeptor-Blockade manifestieren.

Aus **chirurgischer Sicht** wird empfohlen, die Clopidogrel-Medikation fünf Tage vor einem größeren Eingriff und vor einem Eingriff mit Spinalanästhesie auszusetzen.

Die **Expertise der Fakultäten** und das **interaktive Format der Veranstaltung** erlaubten neben der Reevaluierung und kritischen Betrachtung des derzeitigen Wissensstandes eine profunde evidenzbezogene Diskussion persönlicher Erfahrungen mit individuellen Patientenkarrieren unter dem Konzept der thrombozytären ADP-Rezeptor-Blockade.

Literatur:

- Bertrand ME, Cair, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CH, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. The task force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002; 23: 1809–40.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.
- Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators FT. Double blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with as-

pirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). Circulation 2000; 102: 624–9.

4. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527–33.

5. CAPRIE. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348: 1329–39.

6. Pichelmayr O. Schlaganfall. Clopidogrel als tragende Säule in der vaskulären Prävention. Jatro Neurologie & Psychiatrie. 2002; 10 (5): 1–4 (Sonderdruck).

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Wilhelm Kaltenbrunner

3. Medizinische Abteilung

Kardiologie und Erstversorgung

und

Ludwig Boltzmann Institut für Arrhythmieforschung

Wilhelminenspital der Stadt Wien

Montleartstraße 37

A-1170 Wien

E-Mail: wilhelm.kaltenbrunner@3me.wil.magwien.gv.at

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](#)