

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Neue Standards im Management akuter
Koronarsynndrome**

Berent R

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum C)
22-24*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

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

NEUE STANDARDS IM MANAGEMENT AKUTER KORONARSYNDROME

Satellitensymposium organisiert von Eli Lilly und Co.

DIE BEDEUTUNG DER ENTZÜNDUNGSKASKADE UND DER MIKROEMBOLISATION BEIM AKUTEN KORONARSYNDROM

E. J. Topol (Cleveland, USA)

Bislang wurde der Mikrozirkulationsstörung im Rahmen des akuten Koronarsyndroms (ACS), bedingt durch eine Embolisierung von Plaquebestandteilen aus einer instabilen Plaque, nur wenig Bedeutung beigemessen. Ganz klar ist, daß die aktivierte Entzündungskaskade in der Mikrozirkulation im Rahmen der Embolisierung eine ganz entscheidende Rolle im Outcome der Patienten spielt. Es kommt zu einem deutlichen Anstieg des CRP (C-reaktives Protein), Mastzellen, Makrophagen und Thrombozyten sind aktiviert, und erhöhte Spiegel von Interleukin 6 oder Tumornekrosefaktor sind nachweisbar. Die ersten diesbezüglichen beeindruckenden Daten konnten im Rahmen der Behandlung mittels Rotablator gewonnen werden. Dabei kommt es zu einer beträchtlichen Embolisierung von Plaquebestandteilen. Zuletzt im JACC 2000 publiziert, konnte auch gezeigt werden, daß Patienten mit einem lediglich positiven Troponin im Rahmen des akuten Koronarsyndroms eine 4fach höhere Mortalität aufweisen als solche mit negativem Troponin. Ein Grund für die positiven Ergebnisse der GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (RA), im speziellen Abciximab, dürfte die Verbesserung der Mikrozirkulationsstörung sein. Hierfür sprechen Daten aus der TIMI 14-Studie, dem CAPTURE trial oder Daten, die von Neumann et al. in Circulation [1998;

98: 2695–701] publiziert wurden. Es konnte gezeigt werden, daß bei Verwendung von Stents bei akutem Myokardinfarkt nur bei gleichzeitiger Gabe von Abciximab die Perfusion in der Mikrozirkulation verbessert wird, wodurch eine Verbesserung der Kontraktilität erzielt wird und auch eine deutliche Abnahme der Entzündungsparameter zu verzeichnen ist. Insgesamt sollten somit bei einem ACS unbedingt GPIIb/IIIa-RA verwendet werden, im speziellen dann, wenn eine PTCA oder Stentimplantation durchgeführt wird.

MORTALITÄTSREDUKTION IN DER INTERVENTIONELLEN KARDIOLOGIE

B. Meier (Bern, Schweiz)

Nur für die interventionelle Kardiologie (PTCA, PTCA + Stent) liegen uns Daten zur Mortalitäts-senkung vor. Beim akuten Myokardinfarkt konnte durch eine Intervention die Mortalität durchwegs gesenkt werden, die Daten waren allerdings nicht immer signifikant, ein Trend in Richtung Mortalitäts-senkung war aber immer vorhanden (PAMI-Studie, RAPPORT, ADMIRAL, Shock trial, CADILLAC I trial). Zusätzliche Verbesserungen der Ergebnisse konnten durch die Stentimplantation und durch die gleichzeitige Gabe von GP IIb/IIIa-RA (RAPPORT, CADILLAC) erzielt werden, wo der Einsatz von Abciximab eine eindeutige Verbesserung der Mortalität brachte. Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris war ein Trend zur Mortalitätsreduktion unter Verwendung von GP IIb/

IIIa-RA nachzuweisen, der primäre Endpunkt Mortalität konnte allerdings nicht signifikant gesenkt werden. Erst in einer Metaanalyse, in der 30.000 Patienten gepoolt wurden, konnte eine signifikante Reduktion des gemeinsamen Endpunktes Tod oder Myokardinfarkt aufgezeigt werden. In Subgruppenanalysen aus der CAPTURE-Studie [NEJM 1999] wurde erstmalig bei Patienten mit erhöhtem Troponin unter Anwendung von Abciximab eine deutliche Mortalitätsreduktion dokumentiert. Die EPISTENT-Studie ist bislang die einzige Studie, die bei der Verwendung von Stents mit Abciximab bei instabiler AP eine signifikante Senkung der Langzeitmortalität als primären Endpunkt aufzeigen konnte. Es hat sich weiters gezeigt, daß Diabetiker, die zu einer Hochrisikogruppe zählen, am meisten profitieren. Im Vergleich von Abciximab versus nichtkompetitive GP IIb/IIIa-RA war bislang bei letzteren keine Senkung der Langzeitmortalität mit signifikanten Daten möglich. Auch in der noch nicht publizierten ESPRIT-Studie konnte die Todesrate nach 30 Tagen zwar um 33 %, aber nicht signifikant gesenkt werden. Zur Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt oder einer instabilen Angina pectoris ist die Anwendung von GP IIb/IIIa-RA, in Kombination mit einer PTCA und Stentimplantation derzeit die Therapie der Wahl.

ABCIXIMAB UND STENTIMPLANTATION – MORTALITÄT UND ÖKONOMIE

M. Lincoff (Cleveland, USA)

Die EPISTENT-Studie beschäftigte sich mit dem klinischen Benefit einer Abciximab-Therapie durch die Reduktion von ischämischen Komplikationen (Tod, Myokardinfarkt, akute Revaskularisation) bei Patienten mit elektiver Stentimplantation. Zusätzlich wurde Abciximab in Verwendung mit einer PTCA oder Stentimplantation verglichen. Anhand von 2399 Patienten, die in drei Gruppen randomisiert wurden (Stent + Placebo, Stent + Abciximab oder PTCA + Abciximab [Begleittherapie: Aspirin und Heparin]), konnte gezeigt werden, daß die Daten für die Stentimplantation in Kombination mit Abciximab durchaus am günstigsten waren, vor allem dann, wenn während der Intervention eine distale Embolisierung festgestellt werden konnte, ein TIMI-Fluß < 3 vorlag oder eine CK-Auslenkung um mehr als das 3fache der Norm aufgetreten ist. Das insgesamt größte Risiko hatten Patienten mit einem Alter von > 70 a, Hypertoniker und Diabetiker. Der hochsignifikante Unterschied bei Diabetikern dürfte dadurch zustandekommen, weil das Ausgangsrisiko der Diabetiker deutlich höher war als das von Patienten ohne Diabetes mellitus. Im Beobachtungszeitraum von 1 Jahr waren durchwegs signifikante Daten dokumentiert worden. Auch in der STOP-AMI-Studie von Schömig et al. [NEJM 2000; 343: 385] konnten durch die Gabe von GP IIb/IIIa-RA die günstigsten Ergebnisse

erzielt werden. Anhand von Kostenanalysen wurde gezeigt, daß zwar die primäre Therapie mit Stent + Abciximab die teuerste Methode darstellt, allerdings durch die Senkung der Mortalität, der Reinfarktrate und durch die Verbesserung der Mikrozirkulation mit Verbesserung der linksventrikulären Funktion letztendlich mehr Geld gespart werden kann als etwa durch den Einbau von Airbags oder von Sicherheitsgurten in Autos.

GP IIb/IIIa-REZEPTOR- ANTAGONISTEN UND PTCA: UNTERSCHIEDE IM ERFOLG?

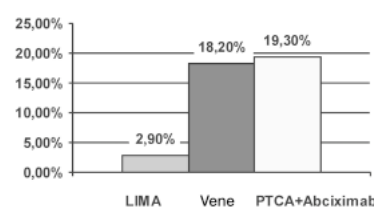
J. D. Marmor (New York, USA)

Einerseits gibt es die kompetitiven GP IIb/IIIa-RA wie Tirofiban und Eptifibatide mit einer relativ kurzen Halbwertszeit von ca. 4 Stunden, die für ihre Wirkung hohe Plasmaspiegel notwendig machen, andererseits den nichtkompetitiven Hemmer Abciximab, der eine extrem hohe Affinität zu den GP IIb/IIIa-Rezeptoren auf den Thrombozyten aufweist und die Plasmaspiegel von zirkulierenden Antikörpern extrem niedrig sind. In Kombination mit einer perkutanen koronaren Intervention konnte bislang nur für Abciximab eine Verbesserung des Langzeit-Outcomes gut dokumentiert werden (Reduktion der Todesrate, Myokardinfarktrate und Notwendigkeit einer akuten Revaskularisation). Die Risikoreduktion für Tod und Myokardinfarkt betrug in der EPISTENT-Studie 54 % nach 30 Tagen, im Vergleich dazu in der ESPRIT-Studie nur 35 %. Diese Ergebnisse waren vor allem bei

Hochrisikopatienten wie Diabetiker noch beeindruckender. In der BARI-Studie wurde gezeigt, daß im Vergleich zur PTCA + Abciximab diejenigen Patienten am meisten profitierten, die arteriell revaskularisiert wurden. Die Mortalität von Patienten mit venöser Revaskularisierung war nur um knapp 2 % geringer als bei Durchführung einer perkutanen Intervention (Abb. 1).

Diese Datenlage zeigt, daß eine arterielle Revaskularisierung der LAD die Prognose der Patienten ganz entscheidend verbessert. Aufgrund dessen sollte bei Diabetikern, die durch eine PTCA mit Stentimplantation, im speziellen an der LAD, revaskularisiert werden, durchwegs Abciximab gegeben werden. Bei der instabilen Angina pectoris-Symptomatik und der Behandlung mit Tirofiban oder Eptifibatide, wie in der PRISM-Plus und der PURSUIT-Studie, benötigten einige Patienten im Verlauf doch eine perkutane koronare Intervention. Anhand der vorliegenden Daten wurde die Überlegung angestellt, ob nicht diese Patienten wegen der guten Langzeitergebnisse für eine Intervention auf Abciximab umgestellt werden sollten. Zur Überprüfung der Effektivität und Sicherheit wurden 50 Patienten untersucht, 35 Patienten wurden von Tirofiban oder

Abbildung 1: BARI-Studie – Langzeitmortalität in Abhängigkeit von der Art der Revaskularisation



Eptifibatide umgestellt. Die Gabe von Abciximab führte zu einer deutlichen Verringerung der durch Scherkräfte bedingten Plättchenaktivierung, Nebenwirkungsraten wie schwere Blutungen oder Thrombozytopenien waren nicht häufiger als sonst. Somit sollte laut Prof. Marmur aufgrund der vorliegenden Daten bei einer notwendigen Intervention und im speziellen bei Hochrisikopatienten wie Diabetiker von niedrigmolekularen GP IIb/IIIa-RA auf Abciximab gewechselt werden.

DIE VERWENDUNG VON ABCIXIMAB BEIM AKUTEN MYOKARDINFARKT

F. J. van de Werf (Leuven, Belgien)

Unter der Gabe von GP IIb/IIIa-RA konnte gezeigt werden, daß die Mikrozyklulationsstörungen verbessert und dadurch die Reperfusionsschäden verringert werden. Durch eine rasche Wiedereröffnung des Gefäßes wird ein guter epikardialer Fluß erzielt, eine Verbesserung der Gewebepfusion bewirkt, der Erfolg einer notwendigen PTCA ± Stent unterstützt und das Ergebnis verbessert. Bei zusätzlicher Anwendung von Thrombolytika in reduzierter Dosierung beim akuten Myokardinfarkt wurde die zerebrale Blutungsrate und letztendlich die Mortalität gesenkt. Prinzipiell sind zwei Formen der Verabreichung von GP IIb/IIIa-RA zu unterscheiden, das „prejunctive treatment“, wie es in SPEED, TIMI 14, GRACE und ADMIRAL angewendet wurde, und das „conjunctive treatment“, in TIMI 14, SPEED und INTRO-AMI angewandt. Die TIMI 14-

und die SPEED-Studie wurden mit Abciximab, die INTRO-AMI-Studie mit Eptifibatide durchgeführt. In allen Studien wurde die Dosierung der fibrinolytischen Substanz (tPA) im Vergleich zur alleinigen Gabe von Thrombolytika reduziert. Die Ergebnisse zeigten einhellig eine verbesserte TIMI 3-Flußrate nach 90 Minuten (> 70 %) und einen deutlicheren Rückgang der ST-Streckenhebungen nach 90 Minuten (ST-Resolution > 70 %) unter einer Kombinationstherapie. Diese vielversprechenden Daten werden vor allem auf eine Verbesserung der epikardialen Perfusion und eine verbesserte Reperfusion der Mikrozyklulation zurückgeführt. Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und akuter Intervention mit gleichzeitiger Gabe von Abciximab konnte gezeigt werden, daß der Benefit für Patienten in der Abciximabgruppe durchwegs am größten war (RAPPORT, ADMIRAL, STOP-AMI, CADILLAC). Eine abschließende und endgültige Entscheidung über die Verwendung von GP IIb/IIIa-RA in Kombination mit Thrombolytika werden die derzeit noch laufenden Studien GUSTO IV und ASSENT 3 hoffentlich bringen, die endgültigen Daten werden für das Jahr 2001 erwartet.

GUSTO IV ACUTE CORONARY SYNDROMS (ACS): STUDIENDESIGN UND HINTERGRUND

D. Ardissino (Parma, Italien)

GP IIb/IIIa-RA reduzieren die Thrombusformation, verbessern den epikardialen Fluß, vermin-

dern die Embolisationsrate, verbessern die Mikrozyklulation, vermindern die Thrombingeneration, die Proliferation und Migration von glatten Muskelzellen und verringern auch die lokale Inflammation. Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris konnten im Rahmen der CAPTURE-Studie, der PRISM-Plus- und der PURSUIT-Studie durchwegs positive Ergebnisse, was die Mortalität und den nichtfatalen Myokardinfarkt betraf, gezeigt werden. Eine Metaanalyse dieser drei Studien ergab eine signifikante Reduktion der Todesrate und der Myokardinfarkte (2,9 vs. 4,3 %, $p = 0,001$). Somit ist vor allem die frühzeitige Gabe von GP IIb/IIIa-RA bei Hochrisikopatienten durchaus sinnvoll und notwendig. Dies wurde nun in einer weiteren Studie, der GUSTO IV-ACS (Acute Coronary Syndroms) überprüft, deren primärer Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt nach 30 Tagen ist. Eingeschlossen wurden Patienten mit instabiler Angina pectoris mit entweder erhöhtem Troponin oder mit deutlichen ST-Streckensenkungen, die entweder Placebo oder Abciximab-Bolus + 24 h Abciximab + 24 h Placebo oder Abciximab-Bolus + 2 × 24 h Abciximab erhielten und dann keiner perkutanen Intervention zugeführt wurden. Dadurch sollte die Effektivität und Bedeutung von Abciximab weiter gefestigt werden.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Robert Berent
II. Interne Abteilung/Kardiologie
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Hl. Kreuz
4600 Wels, Grieskirchnerstr. 42

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