

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •  
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •  
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

## Kongreßbericht:

**Atherothrombose-Symposium 2006.**

**21.-22. Jänner 2006, Linz**

Hasenöhr N

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2006;*

*3 (1), 14-18*

Homepage:

[www.kup.at/gefaessmedizin](http://www.kup.at/gefaessmedizin)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
für Phlebologie und  
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen  
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für  
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

## Datenschutz:

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

## Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. 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

### Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ 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.

# Atherothrombose-Symposium 2006

21.–22. Jänner 2006, Linz

N. Hasenöhr

## ■ Das REACH-Register – ein weltweites Forschungsprogramm

F. Aichner, Linz

„Beim REACH-Register handelt es sich um eine prospektive Observationsstudie zur Prävalenz und Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei ambulanten Patienten mit atherothrombotischen Erkrankungen“, wie Univ.-Prof. Dr. Franz Aichner, Neurologische Abteilung, Wagner-Jauregg-Krankenhaus Linz, beim Symposium „Atherothrombose 2006“ sagte. „Es ist also bei der Interpretation der Zahlen streng zu berücksichtigen, daß es sich hier nicht um eine randomisierte Studie handelt“, betont Aichner.

### Vor kurzem publiziert

Die Daten aus dem REACH-Register wurden vor kurzem publiziert (1). Der wesentliche Ergebnisparameter war die Ausgangsprävalenz atherosklerotischer Risikofaktoren, der Gebrauch von Medikamenten und das Ausmaß der Kontrolle von Risikofaktoren. „Es gab zwar bisher schon einige lokale oder regionale kardiovaskuläre Observationsstudien – eine der bekanntesten dürfte die Framingham-Studie sein –, aber eine globale Observationsstudie wie REACH hat es bisher nicht gegeben“, erklärt Aichner.

REACH steht für „REduction of Atherothrombosis for Continued Health“. Darin wurden Daten von 67.888 Patientinnen und Patienten über 45 Jahre aus 5.473 Arztpraxen in 44 Ländern gesammelt. Neben dem Mindestalter von 45 Jahren und dem schriftlichen Einverständnis des Betroffenen war mindestens eines von vier Kriterien notwendig, um in das Register aufgenommen zu werden: (1) eine dokumentierte zerebrovaskuläre Erkrankung (ischämischer Insult oder TIA; n = 18.843), (2) eine dokumentierte koronare Herzkrankheit (KHK; Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Angioplastie/Stent/Bypass; n = 40.258), (3) eine dokumentierte periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK; entweder Knöchel-Arm-Index < 0,9 oder dokumentierte Claudicatio intermittens; n = 8.273), (4) mindestens drei von neun möglichen Risikofaktoren für Atherothrombose (Tab. 1; n = 12.389). Dabei gab es innerhalb der symptomatischen Population von über 55.000 Personen natürlich einige Mehrfachdiagnosen – so wiesen 17,4 % dieses Kollektivs atherosklerotische Veränderungen in zwei Stromgebieten, 2 % sogar in drei Stromgebieten auf.

### Schlecht kontrolliert, schlecht behandelt

Die wesentlichen Botschaften aus REACH: Grundsätzlich sind die Risikoprofile weltweit ähnlich, wenngleich man zugeben muß, daß besonders Afrika und Asien in diesem Register unterrepräsentiert sind. Außerdem existieren natürlich regionale Unterschiede: So ist der Anteil von Übergewicht,

**Tabelle 1:** Liste der neun Risikofaktoren aus den REACH-Einschlußkriterien

- Alter: Männer  $\geq$  65, Frauen  $\geq$  70 Jahre
- Rauchen: derzeit > 15 Zigaretten/Tag
- Diabetes mellitus Typ 1 oder 2
- Hypercholesterinämie
- Diabetische Nephropathie
- Hypertonie
- Knöchel-Arm-Index (ABI) < 0,9
- Asymptomatische Karotisstenose  $\geq$  70 %
- Mindestens eine Karotisplaque

Adipositas und morbider Adipositas in Nordamerika bei weitem am höchsten.

Unter den Risikofaktoren spielen Hypertonie (81,8 %), Hypercholesterinämie (72,4 %) und Diabetes mellitus (44,3 %) die Hauptrolle. Übergewicht war in der Gesamtpopulation bei 39,8 % zu finden, Adipositas bei 26,6 % und morbide Adipositas bei 3,6 %.

Hinsichtlich der Therapie bzw. Sekundärprophylaxe bestand eine generelle Unterversorgung der Patienten mit Statinen (insgesamt 69,4 % – Schwankungsbreite: 56,4 % bei zerebrovaskulärer Erkrankung; 76,2 % bei KHK), Thrombozytenfunktionshemmern (insgesamt 78,6 % – Schwankungsbreite: 53,9 % bei Patienten, die nur Risikofaktoren aufwiesen; 85,6 % bei KHK) und anderen evidenzbasierten Medikamenten. 14,4 % der Patienten mit manifester Gefäßerkrankung rauchten. Unbehandelte oder schlecht behandelte Hypertonie war häufig, ebenso undiagnostizierte Hyperglykämie bzw. erhöhte Nüchternblutzuckerwerte. Unter den symptomatischen Patienten hatten knapp 16 % eine multilokuläre Erkrankung.

„Es fiel auch auf, daß Frauen bei vielen Risikofaktoren signifikant schlechter abschnitten als Männer, gleichzeitig aber weniger intensiv behandelt werden“, so Aichner abschließend.

### Literatur:

1. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liaw CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *J Am Med Assoc* 2006; 295: 180–9.

## ■ pAVK – Die verkannte Bedrohung

M. Brodmann, Graz

Die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) ist altersabhängig und liegt in einem Kollektiv von über 65jährigen bei etwa 18 %. Bis zu 80 % aller Patienten,

die an einer pAVK erkrankt sind, haben auch klinisch relevante kardio- und/oder zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann, Medizinische Universitätsklinik Graz, erklärte. Daraus ergibt sich ein vierfaches Herzinfarktrisiko und ein zwei- bis dreifaches Schlaganfallrisiko im Vergleich zu Personen ohne pAVK. Hinsichtlich der Lebenserwartung bedeutet die pAVK eine Verkürzung um zehn Jahre.

### Multilokuläre Erkrankung

Bei symptomatischer pAVK ist innerhalb von fünf Jahren bei etwa einem Viertel der Betroffenen eine lokale Progression zu beobachten; weiters versterben in dieser Zeit etwa 30 % an systemischen atherothrombotischen Ereignissen, und weitere 10–20 % erleiden einen nichttödlichen Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Allerdings ist auch das Risiko bei asymptomatischer pAVK, ein tödliches oder nichttödliches kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, wesentlich höher als bei Patienten ohne pAVK. Klar sei auch, daß der Schweregrad der pAVK mit der Mortalität korreliert, wie Brodmann erläutert. Bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie liegt die jährliche Todesrate bereits über 20 %. Vergleicht man die Gesamtmortalität bei pAVK mit jener bei verschiedenen Krebsarten, so zeigt sich, daß die pAVK-Mortalität etwas unter jener beim Kolonkarzinom, aber deutlich über Brustkrebs, M. Hodgkin und Prostatakarzinom liegt.

### Alte Patienten mit Höchststrisiko

Gerade alte Patienten, bei denen die pAVK am häufigsten auftritt, gehören, wenn sie diese Erkrankung haben, in die Höchststrisikogruppe. Das liege zum einen daran, daß gerade durch die Claudicatio intermittens die physikalische Aktivität um mehr als 45 % abnimmt, sagt Brodmann. Die Zahl und Größe der Muskelfasern reduziert sich im Alter, die Muskelfaserkontraktionen werden seltener. Gleichzeitig kommt es auch zu einer Abnahme von endokrinen, metabolischen und kognitiven Funktionen, während Risikofaktoren wie Typ-2-Diabetes, Hyperlipidämie und Hypertonie häufiger werden.

Der Dopplerindex oder „Ankle-Brachial-Index“ (ABI), der relativ einfach zu messen ist, korreliert eng mit der Lebenserwartung des Patienten. Ein  $ABI \leq 0,9$  (ab diesem Wert ist die Diagnose pAVK zweifelsfrei zu stellen) ist ein relevanter, unabhängiger Prognosefaktor für die kardio- und zerebrovaskuläre Mortalität. Pro Senkung des ABI um 0,1 steigt das Fünf-Jahres-Risiko für vaskuläre Ereignisse signifikant um 10 %.

### Daher: rasche und konsequente Therapie

Die Behandlung der pAVK läßt sich in spezifische Therapie und Progressionsprophylaxe einteilen. Die spezifische Therapie besteht zum einen aus Gehtraining (in den Stadien I und II) sowie medikamentös in der Behandlung der arteriellen Minderperfusion – mit den Substanzen Pentoxifyllin, Buflomedil und Naftidrofuryl im Stadium II, mit Prostaglandinen in den Stadien III und IV. Dazu kommt im Stadium IV – in dem *per definitionem* durchblutungsbedingte Läsionen bestehen – noch die Wundtherapie.

Bei entsprechender Indikation kommen interventionelle oder chirurgische Revaskularisierungsverfahren zur Anwendung.

Als Progressionsprophylaxe läßt sich im weiteren Sinne das gesamte Management der Risikofaktoren definieren. Im engeren Sinne versteht man darunter die Verwendung von Thrombozytenfunktionshemmern wie Clopidogrel (Plavix®). Im Vergleich zu Azetylsalizylsäure (ASS) läßt sich mit Clopidogrel eine relative Risikoreduktion (RRR) von 9,2 % hinsichtlich Hospitalisierung wegen Extremitätenischämie und eine signifikante RRR von 7,7 % hinsichtlich Hospitalisierung wegen eines ischämischen Ereignisses (kardial, zerebral oder peripher) erzielen. Nimmt man Blutungsereignisse hinzu, so steigt die RRR durch Clopidogrel auf 8,7 %.

Eine Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern sollte allen Patienten mit pAVK bzw. nach einer Intervention gegeben werden, wie Brodmann abschließend bemerkt.

## ■ Schlaganfallmanagement – heute und morgen

### F. Fazekas, Graz

Es gibt eine Reihe von Möglichkeiten, das Schlaganfallmanagement zu betrachten, wie Univ.-Prof. Dr. Franz Fazekas, Univ.-Klinik für Neurologie, Graz, ausführte. Eine Möglichkeit bestehe darin, sich anzusehen, was die derzeitigen Empfehlungen besagen, was davon umgesetzt wird und wohin die Entwicklung geht.

### Komplexe Situation

Wenn man den Schlaganfall als plötzliches, fokales ZNS-Defizit definiert, so sind etwa 95 % dieser Fälle vaskulärer Genese, während 5 % auf nichtvaskuläre Ursachen, wie Krampfanfall, Tumor, Entmarkung oder psychische Ursachen zurückgehen. Von den vaskulären Fällen sind etwa 15 % durch Blutungen und 85 % durch Ischämien bedingt. Die ischämischen Schlaganfälle kann man wiederum ätiologisch einteilen: 60 % resultieren aus arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen, 20 % aus dem sogenannten Syndrom der perforierenden Hirnarterien („lakunäre Infarkte“), 15 % aus kardiogenen Embolien und 5 % aus seltenen Ursachen wie Gerinnungsstörungen, Dissektionen, Arteriitiden, Migräne/Vasospasmus, Drogenmißbrauch und anderen. Nicht zu vergessen sind auch durch venöse Thrombosen (Sinusvenen) bedingte Schlaganfälle, die im Gegensatz zu den arteriell verursachten eine eher schlechende Entwicklung nehmen.

### Derzeitige Empfehlungen

Eine der wesentlichsten Maßnahmen zur Therapie des akuten ischämischen Insults ist die Thrombolyse. Nach einer Level-I-Empfehlung der „European Stroke Initiative“ (EUSI) soll, wenn keine Kontraindikation besteht, innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn rtPA i. v. in einer Dosis von 0,9 mg/kg Körpergewicht (bis maximal 90 mg) gegeben werden, 10 % davon als Bolus, der Rest als Infusion über 60 Minuten. Das Zeitfenster ist hier relativ eng und die Wirksamkeit umso größer, je früher die Therapie beginnt.

Auch interventionelle Behandlungen der zerebralen Gefäße sind mittlerweile möglich; so führt – nach einer Level-II-

Empfehlung – die intraarterielle Lyse eines akuten Verschlusses der Arteria cerebri media zu einem signifikant besseren Ergebnis als Standardtherapie in einer Kontrollgruppe. Die intraarterielle Lyse akuter Basilarisverschlüsse hingegen muß derzeit noch als experimentelle Therapie angesehen werden, die speziellen Zentren vorbehalten ist.

Eine Akuttherapie sollte idealerweise an einer spezialisierten Stroke Unit stattfinden, wobei diese mittlerweile in Österreich (mit einer Erreichbarkeit innerhalb von 60 Minuten) annähernd flächendeckend zur Verfügung stehen.

### Sekundärprävention

Ein schneller Beginn der Sekundärprävention ist von größter Wichtigkeit. Neben Lebensstiländerungen spielt die medikamentöse Therapie eine wichtige Rolle. Von Bedeutung sind hier vor allem Thrombozytenfunktionshemmer, Antikoagulation und Medikamente, welche die Risikofaktoren modifizieren, z. B. Statine. Chirurgische Eingriffe wie Karotis-Endarteriektomie und interventionell-neuroradiologische Eingriffe kommen ebenfalls in Frage.

Eine Sekundärprävention mit Thrombozytenfunktionshemmern wird von der EUSI ausdrücklich empfohlen (Level I). In Frage kommt zum einen Azetylsalicylsäure (ASS) in einer Dosis von 50–325 mg täglich. Ein weiteres Mittel der ersten Wahl ist die Kombination von 25 mg ASS mit 200 mg Dipyridamol, zweimal täglich. Clopidogrel (Plavix®) ist, nach einer weiteren Level-I-Empfehlung, etwas wirkungsvoller als ASS in der Verhinderung weiterer vaskulärer Ereignisse. Es kann als Mittel der ersten Wahl verschrieben werden, wenn ASS und Dipyridamol nicht vertragen werden bzw. bei Hochrisiko-Patienten.

Die Neurorehabilitation zur Wiederherstellung verlorener Funktionen (Physio-, Logo-, Ergotherapie) sollte ebenfalls möglichst früh einsetzen.

### Defizite und Zukunftsperspektiven

Defizite bei der Umsetzung der heute schon vorhandenen Möglichkeiten und Empfehlungen bestehen einerseits im zu langsamen und zögerlichen Handeln beim Auftreten eines Schlaganfalls, der noch immer nicht überall als Notfall betrachtet wird. Es gilt der Slogan „time is brain“. Vereinzelt unzureichende Versorgungsstrukturen und schlechte Ablaufkoordination tragen das ihre zu Verzögerungen bei. Weitere Probleme sind inkonsequente Sekundärprävention, oft zu langes Intervall bis zu interventionellen Maßnahmen sowie unterschiedlicher Zugang zu neurorehabilitativen Maßnahmen bzw. deren unterschiedliche Qualität.

In Zukunft wird es vielleicht erweiterte neurointerventionelle Möglichkeiten geben (z. B. Kombination von intraarterieller und intravenöser Lyse, mechanische Embolektomie), weiters neuroprotektive Maßnahmen vor Ort (ev. Glutamatrezeptorantagonisten oder andere), bei Blutungen die Möglichkeit einer Verbesserung der Gerinnungssituation, etwa mit Faktor-VII-Konzentrat; eine maßgeschneiderte Sekundärprävention und eine individualisierte Neurorehabilitation können das Spektrum ergänzen.

## ■ Was wird die CHARISMA-Studie bringen?

### W. Hacke, Heidelberg

„Wir wissen bereits aus Studien wie CURE, PCI-CURE oder CREDO, daß die Kombination von Azetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel bei kardiologischen Hochrisikopatienten der Monotherapie mit ASS überlegen ist“, so das einleitende Statement von Univ.-Prof. Dr. Werner Hacke, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg. Bei Schlaganfallpatienten ist das etwas anders. Hacke: „Die MATCH-Studie hat keine günstigen Ergebnisse für die Kombination ASS-Clopidogrel bei Insultpatienten gebracht; das lag aber auch am Studiendesign, denn in MATCH wurde die Kombination nicht gegen ASS alleine, sondern gegen Clopidogrel alleine getestet.“ Ein weiterer Grund habe in der Patientenauswahl bestanden, wie Hacke ausführt. Ein erheblicher Teil der MATCH-Population habe an Mikroangiopathien gelitten – nicht die ideale Indikation für einen Thrombozytenfunktionshemmer.

### Die CHARISMA-Studie

CHARISMA vergleicht – nicht unähnlich der CAPRIE-Studie – die Kombination ASS/Clopidogrel mit ASS alleine, und zwar bei Hochrisiko-Atherothrombose-Patienten. „Die CHARISMA-Population ist also jener von CAPRIE recht ähnlich“, sagt Hacke, „es handelt sich um Patienten nach Myokardinfarkt, Schlaganfall oder mit pAVK. Im Unterschied zu CAPRIE jedoch wurden auch Primärpräventionspatienten in die Studie aufgenommen. Außerdem wird in einer Substudie der Schweregrad der Schlaganfall-Endpunkte extra analysiert.“

Die Studie ist inzwischen abgeschlossen, die Resultate werden in Kürze erwartet. „Es war eine sehr große, internationale, randomisierte, placebokontrollierte und vor allem auch weltweite und multidisziplinäre Studie mit über 15.000 Patienten aus 32 Ländern“, ergänzt Hacke. Als primäres Ziel von CHARISMA ist es zu überprüfen, ob bei Hochrisikopatienten über 45 Jahre, die alle ASS erhalten, die zusätzliche Gabe von Clopidogrel (Plavix®) imstande ist, ischämische Komplikationen zu verhindern bzw. zu reduzieren. Dabei ist der primäre Endpunkt in typischer Weise als Compositum „Myokardinfarkt – Schlaganfall – vaskulärer Tod“ definiert. Sekundär geht es auch um die Sicherheit von Clopidogrel, vor allem hinsichtlich intrakranieller Blutungen.

Um an CHARISMA teilzunehmen, mußten Patienten entweder eine dokumentierte zerebrovaskuläre oder koronare Erkrankung oder eine periphere arterielle Verschußkrankheit (pAVK) oder eine bestimmte Kombination von Risikofaktoren (RF) haben, und zwar entweder zwei große RF oder einen großen und zwei kleinere RF oder drei kleinere RF. Als große RF galten Diabetes mellitus Typ 1 oder 2, diabetische Nephropathie, niedriger Knöchel-Arm-Index, mindestens eine Karotisplaque oder eine asymptomatische Karotisstenose  $\geq 70\%$ . Kleinere Risikofaktoren waren hoher systolischer Blutdruck, Hypercholesterinämie, aktuelles Rauchen sowie Alter  $\geq 65$  bei Männern und  $\geq 70$  bei Frauen.

### Erste Zahlen

Zwar liegen die eigentlichen Ergebnisse noch nicht vor, jedoch gibt es bereits einige Zahlen aus CHARISMA zu be-



richten. So lag der Anteil der Primärpräventionspatienten bei 21 %, 79 % waren in der Sekundärprävention. Von diesen hatten 48 % eine KHK, 35 % einen Schlaganfall und 23 % eine pAVK (zwischen 0,9 % und 4,1 % hatten jeweils zwei Lokalisationen). 70 % hatten irgendwann im Leben geraucht, 20 % rauchten aktuell. 74 % waren Hypertoniker, etwa ebenso viele hatten eine Hypercholesterinämie. 42 % waren Diabetiker, diabetische Nephropathie lag bei knapp 13 % vor. Das mittlere Alter lag bei 65 Jahren, 30 % waren Frauen, 16 % waren über 75 Jahre.

Thrombozytenfunktionshemmer nahmen zum Zeitpunkt der Rekrutierung 94 % der Studienteilnehmer ein, 65 % erhielten Statine, 68 % ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker, 35 % orale Antidiabetika.

„Bemerkenswert war auch die Tatsache, daß weniger als ein Viertel der CHARISMA-Teilnehmer normalgewichtige waren. 42,2 % waren übergewichtig und 33,1 % adipös – wobei in beiden Fällen der Prozentsatz in den USA besonders hoch war“, so Hacke.

Auch – natürlich noch geblindete, für das Gesamtkollektiv geltende – Eventraten sind bereits bekannt. Hacke: „Es fällt auf, daß die Gruppe der zerebrovaskulären Patienten mit 4,14 % pro Jahr die höchste Eventrate hatte, gefolgt von 3,71 % bei den pAVK-Patienten und 3,16 % bei den KHK-Patienten. In absoluten Zahlen sind 350 Insulte und 300 Myokardinfarkte sowie 200 andere vaskuläre Ereignisse zu verzeichnen, obwohl ja wesentlich mehr KHK- als Insulpatienten in die Studie aufgenommen wurden. Die Gesamt-Eventrate betrug 3,2 % pro Jahr.“

## ■ Das akute Koronarsyndrom

K. Huber, Wien

Die Risikostratifizierung von Patienten mit akuten Koronarsyndromen wird heute ganz anders gesehen als noch vor wenigen Jahren, wie Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, III. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, Wien, betonte. Während zuvor die instabile Angina pectoris (UA) und der Nicht-ST-Hebungs-Infarkt (NSTEMI) in einer Gruppe zusammengefaßt und dem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) gegenübergestellt wurden, weiß man heute, daß die UA von allen akuten Koronarsyndromen die günstigste Prognose hat und daher am wenigsten aggressiv behandelt werden muß. Enzympositive Infarkte – sowohl NSTEMI als auch STEMI – haben eine schlechtere Prognose.

### Therapeutische Optionen

Grundsätzlich stellen bei allen Formen des akuten Koronarsyndroms drei Substanzen die medikamentöse Basistherapie dar: niedermolekulares Heparin, Azetylsalizylsäure (ASS) und Clopidogrel (Plavix®). Clopidogrel sei auf diesem Gebiet wohl die wichtigste Entwicklung der letzten Jahre, meint Huber.

Für den NSTEMI empfiehlt die ESC folgende antithrombotische Therapie: Zum einen ASS mit einer „loading dose“ von

250–500 mg i. v., dann 75–150 mg täglich *per os*; zweitens niedermolekulares Heparin (LMWH), wobei wichtig ist, daß dieses auch bei Katheterinterventionen gegeben werden kann. Studien haben gezeigt, daß ein mit LMWH vorbehandelter Patient keineswegs vor einer Katheterintervention auf unfractioniertes Heparin umgestellt werden sollte, da dieses Vorgehen die Komplikationsrate erhöht. Neuere Studien zeigen auch, daß eine Dosisreduktion des LMWH Enoxaparin auf 75 % oder 50 % der Standarddosis die Blutungskomplikationen reduziert, ohne die Wirkung zu schmälern. Eine solche Dosisreduktion ist insbesondere bei älteren und bei niereninsuffizienten Patienten anzustreben.

Die dritte empfohlene Substanz ist Clopidogrel. Auch hier beginnt man mit einer (oralen) „loading dose“, wobei diese standardmäßig 300 mg beträgt. Allerdings sei unter bestimmten Voraussetzungen, nämlich vor allem dann, wenn eine sehr schnelle Intervention angestrebt wird, eine „loading dose“ von 600 mg günstiger, auch wenn dies noch nicht in den derzeitigen Richtlinien enthalten sei, betont Huber. Idealerweise sollten Patienten bereits vor einer Intervention mit Clopidogrel behandelt werden. Die CREDO-Studie zeigte, daß eine Vorbehandlung zwischen 6 und 24 Stunden vor der Intervention die niedrigsten kardiovaskulären Ereignisraten nach sich zieht. Ist eine solche Vorbehandlung nicht möglich, so ist die Verabreichung von 600 mg Clopidogrel günstiger, weil diese Dosis bereits nach zwei Stunden ihre volle Wirkung entfaltet, während die 300-mg-Dosis vier Stunden bis zur vollen Wirkung benötigt. Die weitere Dosierung beträgt 75 mg pro Tag durch zumindest neun bis zwölf Monate. Im Regelfall sollte eine Kombinationstherapie ASS/Clopidogrel unter Magenschutz erfolgen.

### GP-IIb/IIIa-Blocker noch aktuell?

Da die meisten Studiendaten zu Glykoprotein-IIb/IIIa-Blockern aus der Zeit vor der Einführung potenter Thrombozytenfunktionshemmer wie Clopidogrel stammen, stelle sich die Frage, welche Rolle IIb/IIIa-Blocker heute überhaupt noch spielen bzw. ob sie überhaupt noch benötigt würden, sagt Huber. Derzeit sind entsprechende Studien im Laufen, deren Ergebnisse für nächstes Jahr erwartet werden. Zur Zeit gilt, daß IIb/IIIa-Blocker – in der Zeit bis zur Koronarintervention, der sogenannten Upstream-Therapie – einer Gruppe von Hochrisikopatienten vorbehalten sind, die akute Thoraxschmerzen seit weniger als 24 Stunden sowie ev. auch ST-Senkungen und positives Troponin haben, weiters therapierefraktären Patienten und Diabetikern.

### Bei STEMI-Intervention

Bei Patienten mit STEMI sollte nach Möglichkeit eine sofortige Intervention mittels Katheter (PCI) erfolgen, sofern der Patient seit weniger als zwölf Stunden Symptome aufweist. Dies gelte nach den neuen ESC-Leitlinien auch dann, so Huber, wenn der Symptombeginn länger als drei Stunden zurückläge und der Patient erst in ein Katheterzentrum gebracht werden müsse. Ist der Symptombeginn weniger als drei Stunden her, so sollte die am schnellsten verfügbare Reperfusionsmethode verwendet werden – dies wird in vielen Fällen die Thrombolyse sein (die Rate an primären PCIs betrug 2005 in Österreich 16 %, die Rate der primären Lysen 50 % – ca. 30 % erhalten trotz Indikation gar keine Reperfusion!). Die rezente

CLARITY-TIMI-28-Studie hat gezeigt, daß die Gabe von Clopidogrel bei Lyse nach Myokardinfarkt das relative Risiko um 36 % signifikant reduziert.

Versagt die Lyse, so muß eine Notfall-PCI angeschlossen werden. Die Forderung, auch nach einer erfolgreichen Lyse innerhalb von 24 Stunden eine PCI anzuschließen, sei – obwohl in den ESC-Leitlinien enthalten – nicht durch Daten abgesichert und daher kritisch zu betrachten, so Huber.

Weiters sei aber auch bei STEMI zwischen hohem und niedrigerem Risiko zu differenzieren, sagt der Kardiologe. Drei Faktoren sind es, deren Vorhandensein auf ein hohes Risiko und damit auf die Notwendigkeit einer möglichst akuten PCI hinweist: Alter über 70, Infarktlokalisierung an der Vorderwand und Herzfrequenz über 100/Minute. In diesen Fällen gilt es, rasch zu handeln, schließt Huber.

## ■ CASPAR – ein klinisches Studienprojekt

### E. Minar, Wien

Das Akronym „CASPAR“ steht für „Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease“, wie Univ.-Prof. Dr. Erich Minar, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Wien, schilderte. Es handelt sich dabei um eine prospektive, doppelblinde, randomisierte Parallelgruppenstudie mit Patienten, die an einer pAVK leiden und einen unilateralen Bypass (Vene oder Kunststoff) erhalten, der bis unter das Knie reicht. Alle Patienten nehmen zwischen 75 mg und 100 mg Azetylsalizylsäure (ASS) pro Tag und zusätzlich entweder 75 mg Clopidogrel oder Placebo.

### Bypass-Ergebnisse verbesserungswürdig

Der Hintergrund für diese noch laufende Untersuchung besteht darin, daß die bisherigen Ergebnisse der Bypasschirurgie nicht überragend sind, wie Minar betont. Zum einen besteht bei femorodistalen Bypässen eine perioperative Mortalität zwischen 2 % und 3 %, andererseits liegt die primäre Fünf-Jahres-Durchgängigkeitsrate von femorodistalen Venenbypässen nur bei ca. 70 %, jene von Kunststoffbypässen sogar unter 30 %.

Deshalb wird in international gültigen Leitlinien eine Prophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern nach endovaskulären und chirurgischen Eingriffen wegen pAVK empfohlen. Begonnen werden sollte eine solche Maßnahme bereits perioperativ – und sofern keine Kontraindikationen bestehen, handelt es sich dabei um eine Dauertherapie.

Nach den Ergebnissen einer großen, offenen, randomisierten, niederländischen Studie [1], in der antithrombotische Therapien bei infrainguinalen Bypässen verglichen wurden, sind orale Antikoagulantien (OAK) der ASS hinsichtlich der Verschlußrate nur bei Venenbypässen überlegen (7,2 % vs. 10,0 %), während ASS bei Kunststoffbypässen (17,8 % vs. 15,1 %) besser abschneidet. Zusätzlich ist die Blutungsrate zu berücksichtigen, die mit 8,1 % unter OAK doppelt so hoch ist wie unter ASS. Dies habe dazu geführt, daß – etwa in den

ACCP-Leitlinien – auch bei Venenbypässen der Gebrauch von OAK nicht routinemäßig, sondern nur bei Hochrisikopatienten (etwa bei Gefahr des Extremitätenverlusts) empfohlen werde, sagt Minar. Das gleiche gilt sinngemäß für die Kombination von ASS und OAK.

### Ergebnisse mit Spannung erwartet

Die vorgegebene Zahl der kardiovaskulären Ereignisse dieses „event driven trial“ ist inzwischen erreicht; die Patientenrekrutierung ist daher beendet. Der primäre Endpunkt besteht in jeder Art von Bypass-Versagen, also dokumentierter Bypass-Verschluß oder jegliche Revaskularisierung des Bypasses oder Amputation des betroffenen Beins oberhalb des Knöchels sowie vaskulärer Tod. Sekundäre Endpunkte betreffen unter anderem das koronare und zerebrale Stromgebiet sowie schwere Blutungen und auch die allgemeine Lebensqualität.

Insgesamt 687 Patienten nahmen teil (knapp 75 % Männer). Etwa 70 % waren Hypertoniker, 48 % hatten eine Hyperlipidämie und 38 % einen Diabetes. Ein knappes Drittel der Patienten befand sich im Stadium II der pAVK, der Rest in den Stadien III und IV.

Die bisherigen Ergebnisse: 71 % erhielten einen Venenbypass, 29 % einen Kunststoffbypass. Primäre Ereignisse traten bei 18,3 % der Patienten auf, davon 12,4 % Bypassverschlüsse, 2,9 % Katheterinterventionen, 0,3 % Reoperationen, 1,0 % Amputationen und 1,7 % Todesfälle. Die mittlere Zeit bis zum primären Ereignis betrug 125 Tage. Die Rate primärer Ereignisse lag für Venenbypässe bei 15,3 %, für Kunststoffbypässe mit 26,0 % erwartungsgemäß höher.

Die Resultate hinsichtlich der eigentlichen Fragestellung in bezug auf die Wirkung von Clopidogrel können erst nach einer mindestens sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit ausgewertet werden, sie sind daher für Ende 2006 zu erwarten.

### Literatur:

1. Algra A, Tanguer MJ, Lawson JA, Eikelboom BC. Interpretation of Dutch BOA trial. Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin study group. *Lancet* 2000; 355: 1186–7.

*Der Autor Dr. Norbert Hasenöhl arbeitet als Medizjournalist in Wien.*

*Die Vorträge wurden im Rahmen des Symposiums „Atherothrombose 2006“ der Firmen Sanofi-Aventis/ Bristol-Myers Squibb präsentiert:*

*Aventis Pharma GmbH  
Mag. (FH) Annette Zechner-Preslacher  
Product Manager Plavix  
SATURN Tower, Vienna DC  
A-1220 Wien  
Leonard-Bernstein-Straße 10  
Tel. +43/1/801 85-1605  
Fax: +43/1/801 85-8601  
www.sanofi-aventis.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](#)