

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Fallbericht: Direkte**

**GPIIb/IIIa-Blockerapplikation bei**

**der Akut-PCI mittels**

**Perfusionsballon**

Kasper K, Tischler R, Gratze F

Dirninger A, Zenker G

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2010; 17*

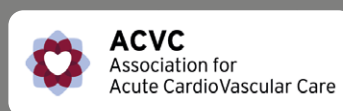
*(1-2), 43-45*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



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,-

# Veranstungskalender

## 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](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Fallbericht: Direkte GPIIb/IIIa-Blockerapplikation bei der Akut-PCI mittels Perfusionsballon

K. Kaspar, R. Tischler, F. Grätze, A. Dirninger, G. Zenker

Aus der Medizinischen Abteilung, Abteilung für Kardiologie, Nephrologie, Angiologie, LKH Bruck/Mur

## ■ Zusammenfassung

Durch die superselektive Applikationsform eines GPIIb/IIIa-Blockers in das betroffene Infarktgefäß über einen Perfusionsballon (Clearway RX) soll ein weiterentwickelter Ansatzpunkt bei akut thrombotisch verschlossenen Koronargefäßen untersucht werden. Die Auswirkungen der direkten Applikation intrakoronarer Medikamentenverabreichung mit hoher Wirkstoffkonzentration soll bei Infarktpatienten analysiert werden.

## ■ Einleitung

Indikation einer Akut-PCI bzw. einer dringlichen PCI-Indikation sind der akute Myokardinfarkt, der therapierefraktäre NSTEMI (Non ST Elevation Myocardial Infarction) und die instabile AP (Angina pectoris) [1, 2]. Die obigen Krankheitsbilder sind unterschiedliche Ausprägungen eines gemeinsamen pathophysiologischen Prozesses. Eine Plaqueruptur führt zu einer Thrombosebildung, welche zu einem partiellen (bei der instabilen Angina pectoris od. NSTEMI) oder totalen Verschluss (STEMI) des Koronargefäßes führt. Für die Thrombosebildung hat die Plättchenaggregation, welche über den aktivierten GlykoproteinIIb/IIIa-Rezeptor vermittelt wird, eine zentrale Rolle [3]. So wurde in mehreren internationalen Studien die Wirksamkeit systemischer GPIIb/IIIa-Blocker belegt [4–6].

Bei intrakoronarer Verabreichung eines Abciximab-Bolus via Katheter direkt in das Zielgefäß der Koronarintervention können sehr hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen erzielt werden. Rechnerisch sind bei intrakoronarer Abciximab-Bolusgabe mit 2000 Mikrogramm ( $\mu\text{g}$ ) pro Milliliter (ml) etwa 280-fach höhere lokale Abciximab-Konzentrationen möglich als bei i.v.-Verabreichung (etwa  $7 \mu\text{g}$  pro ml). Die lokale Thrombozytenaggregation und Thrombinfreisetzung kann hierdurch effektiver gehemmt werden [7, 8]. Vergleichende Studien zwischen einer intravenösen Bolusgabe und einer intrakoronaren Bolusverabreichung mit anschließender 12-stündiger kontinuierlichen Abciximab-Gabe konnten Vorteile der intrakoronaren Verabreichung zeigen [9], sowie die Inzidenz von „Major Events“ in einem 30-Tage-Follow-up reduzieren [10].

Slow-Flow- und No-Reflow-Phänomene sind gefürchtete Komplikationen im Rahmen einer Koronarintervention. Bei Slow-Flow- bzw. No-Reflow-Phänomenen kommt es zu einem mikrothrombotischen Verschluss der kleineren distalen Gefäße, zu endothelialer Dysfunktion sowie zu koronaren Vasospasmen [11], die üblicherweise einer Intervention nicht mehr zugänglich sind. Slow-Flow- und No-Reflow-Phänomene gehen eng mit einem schlechteren Outcome und einer

schlechteren Prognose einher [12–16]. Dabei liegt die Inzidenz eines angiographisch nachweisbaren Slow- bzw. No-Reflow-Phänomens bei 0,6–2 %, bei akuten Interventionen im Sinne einer Primary-PCI bei 8,8–11,5 % [17, 18].

Die Idee einer gezielten Applikation eines Abciximab-Bolus direkt in den Thrombus mittels Perfusionsballon sollte eine weitere lokale Erhöhung der Wirkstoffkonzentration bei gleichbleibendem Blutungsrisiko geben. Als zusätzlicher, zumindest theoretischer Aspekt scheint durch die lokale Abciximab-Applikation und gleichzeitige Ballonfixierung des Thrombus die Gefahr der Mikroembolisierung vermindert zu sein.

## ■ Patienten und Methoden

Im Rahmen der kardiologischen Akutversorgung wurde bei 41 Patienten eine Koronarintervention durchgeführt, bei denen es zu einem Einsatz des Perfusionsballons kam. Es handelte sich um akute (STEMI) und dringliche (NSTEMI) Herzkatheterindikationen, die im Rahmen der primär diagnostisch durchgeführten Koronarangiographie eine in der Angiographie sichtbare Thrombuslast des betroffenen Gefäßes zeigten. 13 Patientinnen und 28 Patienten wurden im Rahmen des derzeit üblichen Therapieregimes vorbehandelt. Alle Patienten erhielten Aspirin, Clopidogrel, Enoxaparin oder Heparin; es wurde bei diesen Patienten weder ein GPIIb/IIIa-Blocker zum Einsatz gebracht noch wurde eine Lysetherapie durchgeführt.

Nach der diagnostischen Angiographie (Abb. 1) wurde in das thrombusbeladene Gefäß nach Platzierung des Führungsdrahtes der Perfusionsballon (es wurden 1,5-mm- bzw. 2-mm-Balloon verwendet) eingeführt. Singuläre Läsionen wurden mittels Perfusionsballon behandelt, wobei bei 38,5 % die LAD, bei 23 % die CX und bei 38,5 % die RCA betroffen waren. Komplexe Läsionen sowie Hauptstammläsionen waren nicht unter den behandelten Fällen. Dabei zeigten 51 % der Patienten einen totalen Verschluss des betroffenen Gefäßes, 31 % der Patienten hatten einen TIMI-1-Fluss und 12 % der Patienten primär einen TIMI-2-Fluss. Dabei wurde der Perfusionsballon direkt in den Thrombus platziert (Abb. 2) und der Abciximab-Bolus entsprechend dem gewichtsadaptierten Dosierungsschema verabreicht. Bei einigen Patienten konnte der Ballon nicht direkt in den Thrombus geschoben werden. In dieser Situation wurde der Abciximab-Bolus proximal des Thrombus appliziert, beziehungsweise mit einem 1,5-mm-Ballon vordiluiert, um den Perfusionsballon in den Thrombus einführen zu können. Der Medikamentenbolus wurde mittels einer Luerlock-Spritze mit leichtem Druck per Hand über eine Zeit von 30–60 sec intrakoronar über den Perfusionsballon gespritzt.



**Abbildung 1:** Thrombotisch verschlossener Ramus circumflexus



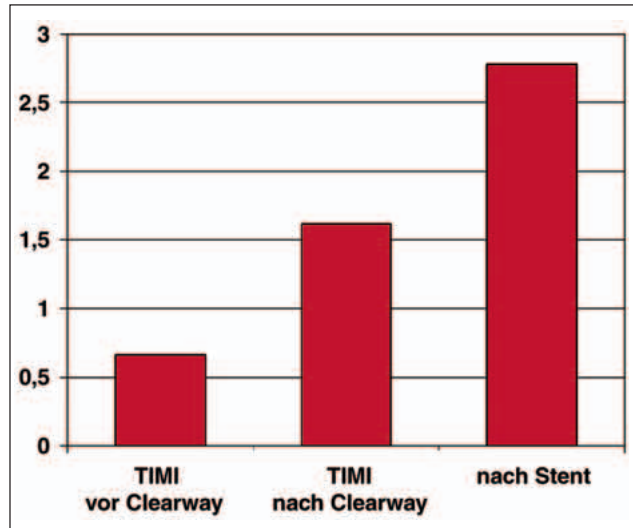
**Abbildung 2:** Abciximab-Bolus über Clearway-Ballon



**Abbildung 3:** Nach GPIIb/IIIa Applikation über Clearway: Verschwinden des Gefäßthrombus mit deutlicher Kontrastierung der peripheren distalen Gefäße; distaler Gefäßspasmus.



**Abbildung 4:** Ergebnis nach Stent 3,5/15 mm; der Gefäßspasmus distal des Stents verschwand nach intrakoronarer Verabreichung von Nitroglycerin.



**Abbildung 5:** Änderung des TIMI-Flusses

Der TIMI-Fluss des betroffenen Gefäßes zeigte nach Verabreichung des Abciximab-Bolus über den Perfusionsballon bei 71 % der Patienten eine Verbesserung (Abb. 3). Der Mittelwert des TIMI-Flusses stieg von 0,65 vor der Applikation auf 1,60 nach Applikation des Abciximab-Bolus über den Ballon.

Bei entsprechender Notwendigkeit wurde im Anschluss eine Thrombusaspiration durchgeführt. Die weitere Versorgung der Läsion erfolgte möglichst durch direktes Stenting (Abb. 4). Die Abschlussaufnahme des intervenierten Gefäßes zeigte bei allen Patienten ein zufriedenstellendes Primärergebnis mit einem Mittelwert des TIMI-Flusses von 2,78 (Abb. 5). Unter den so behandelten Patienten war nach abschließendem Stenting kein Patient mit einem No-Reflow-Phänomen.

Nach Verabreichung des Abciximab-Bolus wurde eine Infusion des GPIIb/IIIa-Blockers über 6 bis maximal 12 Stunden gemäß gewichtsadaptiertem Dosierungsschemas angeschlossen. Bei der Intervention obiger Patienten zeigten sich keine Komplikationen.

## Diskussion

Eine Verabreichung eines GPIIb/IIIa-Blockers direkt in den Thrombus könnte eine Alternative zur intravenösen Bolusgabe sein. Die hohe Medikamentenkonzentration direkt am Thrombus könnte eine Reduktion von Slow-Flow- und No-Reflow-Phänomenen und damit eine Verringerung der Infarktgröße im Vergleich zur reinen intravenösen Bolusverabreichung – bei gleicher systemischer Belastung – zeigen. Die Frage, inwieweit der lokale Effekt der Wirksubstanz durch den mechanischen Effekt der Dilatation des Perfusionsballons

beeinflusst wird und ob sich dieser im Vergleich zu einer primären Thrombusaspiration auswirkt, muss durch Studien geklärt werden. Ob diese Methode eine Alternative zur Thrombusaspiration darstellen kann oder sie als zusätzliche Option verwendet wird, muss ebenfalls geklärt werden. So vergleicht etwa eine international angelegte Multicenter-Studie (INFUSE-AMI – Greg Stone/Mike Gibson, USA), ob diese Methode bei einem akuten Vorderwandinfarkt einer primären Thrombusaspiration vorzuziehen ist. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht die Unterschiede der intravenösen Bolusgabe von Abciximab zur Gabe des Bolus über den Reperfusionballon bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (CRYSTAL MI – Raj Dave, USA).

Die Wirkung einer intrakoronaren Verabreichung des Abciximab-Bolus im Vergleich zur Wirkstoffgabe über den Perfusionsballon bei Patienten mit NSTEMI wird durch eine weitere Studie geprüft (COCTAIL – Francesco Prati, Italien). Zum derzeitigen Zeitpunkt ist die Evidenz jedoch noch nicht gegeben, um eine allgemeine Empfehlung für diese Methode auszusprechen und es sollte primär die Thrombusaspiration mit systemischer GPIIb/IIIa-Blockade durchgeführt werden. Die laufenden Studien werden zeigen, welchen Stellenwert die lokale GP-Blockertherapie in der Behandlung von Patienten mit thrombotisch verschlossenen Gefäßen einnehmen wird.

## Literatur:

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117: 296–329.
2. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jørgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
3. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1895–903.

4. The CAPTURE Investigators. Randomized placebocontrolled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet* 1997; 349: 1429–35.
5. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-q-wave myocardial infarction. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488–97.
6. The PURSUIT-Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 1998; 339: 436–43.
7. Schaible SK. Vergleich der intrakoronaren zur intravenösen Abciximab-Bolusgabe bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom. Dissertation, Schwäbisch Gmünd 2006, Abteilung Innere Medizin II der Universität Ulm.
8. Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, Eitel I, Fürnau G, Grebe E, Erbs S, Linke A, Möbius-Winkler S, Kivelitz D, Schuler G. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial. *Circulation* 2008; 118: 49–57.
9. Kakkar AK, Moustapha A, Hanley HG, Weiss M, Caldito G, Misra P, Reddy PC, Tandon N. Comparison of intracoronary vs. intravenous administration of abciximab in coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61: 31–4.
10. Wohrle J, Grebe OC, Nusser T, Al-Khayer E, Schaible S, Kochs M, Hombach V, Hoher M. Reduction of major adverse cardiac events with intracoronary compared with intravenous bolus application of abciximab in patients with acute myocardial infarction or unstable angina undergoing coronary angioplasty. *Circulation* 2003; 107: 1840–3.
11. Rezkella SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656–62.
12. Resnic FS, Wainstein M, Lee MKY, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145: 42–6.
13. Kenner MD, Zajac EJ, Kondos GT, et al. Ability of the no reflow phenomenon during an acute myocardial infarction to predict left ventricular dysfunction at one-month follow-up. *Am J Cardiol* 1995; 76: 861–8.
14. Porter TR, Li S, Oster R, et al. The clinical implications of no-reflow demonstrated with intravenous perfluorocarbon containing microbubbles following restoration of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 3 flow in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1173–7.
15. Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, et al. Microvascular obstruction and left ventricular remodelling early after acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 2734–41.
16. Morishima I, Sone T, Okumura K, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1202–9.
17. Piana RN, Paik GY, Moscucci M, et al. Incidence and treatment of “no-reflow” after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 1994; 89: 2514–8.
18. Kuni H, Kijima M, Araki T, et al. Lack of efficacy of intracoronary thrombus aspiration before coronary stenting in patients with acute myocardial infarction: a multicenter randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 246–52.

#### **Korrespondenzadresse:**

*OA Dr. Klaus Kaspar  
Medizinische Abteilung  
Abteilung für Kardiologie, Nephrologie, Angiologie  
LKH Bruck an der Mur  
A-8600 Bruck an der Mur, Tragöserstraße 1  
E-Mail: klaus.kaspar@lkh-bruck.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

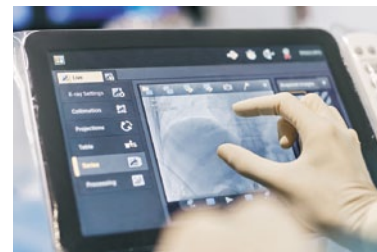
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)