

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kongreßberichte: Neudefinition der
Behandlung akuter Koronarsyndrome:
vom Akut- zum Langzeitmanagement**

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2001; 8 (5)*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



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

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.

NEUDEFINITION DER BEHANDLUNG AKUTER KORONARSYNDROME: VOM AKUT- ZUM LANGZEITMANAGEMENT

KONGRESS-
BERICHT

Berichterstattung vom 50 Kongreß des ACC – Late Breaking Clinical Trials sowie vom Satellitensymposium im Rahmen des Kongresses, 18. bis 21. März 2001

VOM PLAQUE ZUR ATHEROTHROMBOSE

V. Foster (New York, USA)

Den verschiedenen Erscheinungsformen des akuten Koronarsyndroms liegt ein gemeinsamer pathogenetischer Mechanismus zugrunde: eine akute myokardiale Ischämie, in einem Großteil der Fälle bedingt durch eine Ruptur einer arteriosklerotischen Plaque mit konsekutiver Thrombozytenaggregation. Dabei sind es nicht unbedingt die großen, das Gefäßlumen hämodynamisch wirksam einengenden Plaques, die zur Ruptur neigen. Vielmehr handelt es sich bei den vulnerablen, d. h. zur Ruptur neigenden Plaques eher um kleine Plaques mit einem hohen Lipidanteil. Durch ihren hohen Lipidgehalt sind sie weich und daher besonders anfällig gegenüber „passivem“ Aufbrechen. Daneben spielen aber auch „aktive“ Phänomene eine wichtige Rolle. Dabei stehen immunkompetente Zellen, insbesondere Makrophagen, im Zentrum des Geschehens. So dürfte die mit der Apoptose von Makrophagen einhergehende Freisetzung von Metalloproteinasen und Tissue factor zur Apoptose umliegender Zellen und schließlich zur Plaqueruptur führen. In Versuchen konnte gezeigt werden, daß durch ein Anheben des HDL-Spiegels die Makrophagen in ihrer Aktivität gehemmt und die Apoptoserate reduziert werden kann. Neben diesen „lokalen“ Vorgängen in der Plaque, die zum Aufbrechen führen können, dürfte aber auch im Blut zirkulierender Tissue factor bei der Entstehung akuter Koronarsyndrome von Bedeutung sein. So findet man in etwa 20 bis 30 % der Myokardinfarkte keine Plaqueruptur. Eine direkte Thrombozytenaggregation führt zum Gefäßverschuß. Im Blut zirkulierende Immunzellen, insbesondere Monozyten, werden apoptotisch und setzen Tissue factor frei, der die Thrombogenität erhöht und auf diese

Weise direkt zur Thrombusbildung führen kann. So begünstigen möglicherweise ein hoher Cholesterinspiegel, Zigarettenrauchen und Diabetes mellitus solche inflammatorischen Prozesse. Die Assoziation der Höhe des CRP-Spiegels mit der Rate koronarer Ereignisse unterstützt diese Vorstellung des Zugrundeliegens entzündlicher Phänomene. Das zunehmende Wissen über die Wichtigkeit der Plaquezusammensetzung einer arteriosklerotischen Plaque als Prognosefaktor für seine Rupturwahrscheinlichkeit macht die Entwicklung neuer bildgebender Techniken notwendig. So werden in Zukunft hochauflösende Magnetresonananzverfahren eine wichtige Rolle als nichtinvasives Instrument zur Identifikation vulnerabler Plaques spielen.

DAS AKUTE KORONARSYNDROM: DIE WACHSENDE EPIDEMIE

S. C. Smith Jr. (Chapel Hill, USA)

Der Begriff „akutes Koronarsyndrom“ umfaßt die klinischen Erscheinungsbilder der instabilen Angina pectoris, des Non-Q-Wellen-Infarktes sowie des Q-Wellen-Infarktes.

Betrachtet man die relativen Häufigkeiten der einzelnen Erscheinungsformen, so zeigt die instabile Angina pectoris in den letzten zwei Jahrzehnten eine deutliche Inzidenzzunahme gegenüber dem Myokardinfarkt. Noch Mitte der 80er Jahre machte der MCI über 60 % aller akuten Koronarsyndrome aus. Mittlerweile finden sich deutlich mehr Patienten mit instabiler Angina pectoris als solche mit myokardialer Infarzierung. Für diese Inzidenzänderungen sind verschiedene Entwicklungen verantwortlich: Zum einen wurden die Kriterien für die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms zunehmend weiter gesteckt, zum

Anderen ist das öffentliche Bewußtsein in bezug auf die Symptome eines akuten Koronarsyndroms gestiegen. Die Überlebensraten nach einem koronaren Ereignis haben zugenommen, zudem steigt auch die Prävalenz des Diabetes mellitus. Zusätzlich wächst das Durchschnittsalter in der Bevölkerung. Darüber hinaus haben neue diagnostische Möglichkeiten wie das Troponin zur häufigeren Diagnosestellung der instabilen Angina pectoris beigetragen. Die Prognose des akuten Koronarsyndroms ist von verschiedenen Faktoren abhängig: So gelten die Höhe des Troponinspiegels, EKG-Veränderungen (ST-Strecken-Senkung > ST-Strecken-Hebung > T-Wellen-Negativierung), eine positive Anamnese bezüglich einer Angina pectoris und das Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren als wichtige Prognoseindizes hinsichtlich der Mortalität. Aber auch die Höhe des CRP-Spiegels ist ein Risikofaktor beim akuten Koronarsyndrom. Zusätzlich sind aber beträchtliche geographische Unterschiede zu beachten. So findet man etwa in Südamerika ein deutlich schlechteres therapeutisches Outcome als im Norden des Kontinents.

THROMBOZYTENAGGREGATIONS- HEMMENDE THERAPIE BEI KORONAREN INTERVENTIONEN: KURZZEIT THERAPIE

P. B. Berger (Rochester, USA)

In den USA werden in ca. 80 bis 90 % der Fälle im Rahmen perkutaner rekanalisierender Interventionen Stents in die Koronarien plaziert. Eine Thrombosierung des Stents ist eine wichtige Komplikation und kann den Tod oder einen Myokardinfarkt des Patienten zur Folge haben. Die Häufigkeit der Stentthrombosen nimmt mit

zunehmendem zeitlichen Abstand von der Intervention deutlich ab. So ereignet sich ein Großteil der Thrombosierungen während der ersten zwei bis vier Wochen nach der Stentimplantation (Abb. 1).

Das Risiko für eine Stentthrombose kann durch den prä-, peri- und postinterventionellen Einsatz plättchenhemmender Substanzen deutlich reduziert werden. Vor allem die Kombinationstherapie von Acetylsalicylsäure (ASS) mit Thienopyridinen (Clopidogrel und Ticlopidin) führt zu einer deutlichen Inzidenzabnahme der frühen Stentthrombose. Im Vergleich dazu liefert die Kombinationsbehandlung von ASS mit Cumarinen sowohl im Hinblick auf Myokardinfarkte als auch hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit deutlich schlechtere Ergebnisse (Abb. 2).

Die intravenöse Verabreichung von Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorblockern im Rahmen perkutaner koronarer Interventionen führt zu einer weiteren Prognoseverbesserung. Wie lange allerdings die plättchenhemmende Therapie speziell mit Clopidogrel weitergeführt werden sollte, kann zur Zeit noch nicht sicher beantwortet werden.

THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMENDE THERAPIE BEI KORONAREN INTERVENTIONEN: LANGZEITTHERAPIE

S. R. Steinhubl (Lackland, USA)

Seit Einführung der perkutanen koronaren Intervention vor über 20 Jahren sind plättchenaggregationshemmende Medikamente ein wesentlicher Bestandteil der begleitenden medikamentösen Therapie nach Stentimplantation.

Die Arteriosklerose ist eine systemische Erkrankung. Leidet ein Patient an einer koronaren Herzkrankheit, die ein solches Ausmaß erreicht hat, daß ein revaskularisierender Eingriff erforderlich wird, ist das ein klarer Hinweis auf das erhöhte Risiko weiterer arteriothrombotischer Ereignisse. Man darf nicht allein den von einer perkutanen Intervention betroffenen Gefäßabschnitt, der eine Endotheloberfläche von etwa 0,0002 m² hat, betrachten, sondern hat zu beachten, daß die gesamte Endotheloberfläche eines Menschen etwa 1000 m² ausmacht. Allein diese

Überlegungen rechtfertigen die ASS-Dauertherapie bei Patienten mit Zustand nach perkutaner Intervention. Die Frage darf daher angesichts der Wirksamkeit von ASS in der Sekundärprophylaxe thrombotischer Ereignisse nicht lauten, ob eine thrombozytenaggregationshemmende Dauertherapie nach perkutaner Intervention sinnvoll ist, sondern vielmehr: Ist ASS allein ein ausreichender Schutz? Bisher ist es üblich, die Kombinationstherapie mit ASS und einem Thienopyridin über zwei bis vier Wochen nach einer Stentimplantation fortzuführen. Allerdings findet man die höchsten Ereignisraten bezüglich Tod und Myokardinfarkt in den ersten 48 Stunden nach Stentimplantation, danach treten diese Ereignisse mit einer weitgehend konstanten Frequenz auf. Die antithrombotische Wirksamkeit einer Langzeitkombinationstherapie konnte im Vergleich von ASS plus Warfarin im Vergleich zu einer alleinigen ASS-Therapie gezeigt werden. So fand man nach sechsmonatiger Kombinationstherapie um ca. ein Drittel weniger thrombotische Ereignisse als mit alleiniger ASS-Behandlung. Allerdings wurde dieser Benefit durch ein mehr als dreimal so großes Risiko für große Blutungen und die Ausbildung von Pseudoaneurysmen mehr als wettgemacht.

Abbildung 1: Häufigkeit und Zeitpunkt von Stentthrombosen (Mayo-Klinik; n = 4.500)

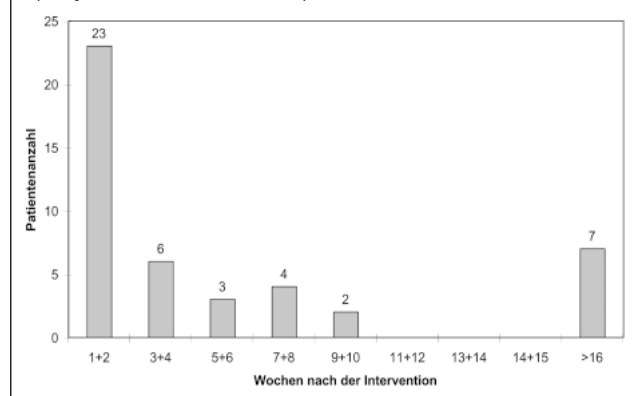
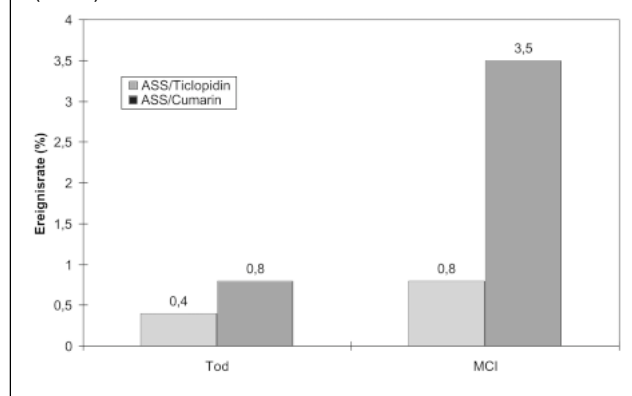


Abbildung 2: Ereignisrate 30 Tage nach Stentimplantation (ISAR)



Um die Frage zu beantworten, ob die Langzeitkombination von ASS mit Clopidogrel einen Vorteil bringt, müssen laufende Studien (CREDO, PCI-CURE) abgewartet werden.

DAS MANAGEMENT DES AKUTEN KORONARSYNDROMS: NEUE GRENZEN

S. Yusuf (Hamilton, Kanada)

Trotz der beim akuten Koronarsyndrom bisher üblichen Therapie einschließlich gerinnungsaktiver Medikamente wie ASS und Heparin, liegt die Häufigkeit kardiovaskulärer Todesursachen und eines Myokardinfarkts während der initialen Hospitalisierungsphase bei 6 bis 8 %.

Es gibt verschiedene Ansatzpunkte, um die Trombozytenaktivierung bzw. -aggregation medikamentös zu hemmen: Hemmung der Thromboxan A₂-medierten Thrombozytenaktivierung durch ASS; Inhibition durch ADP-Rezeptorblocker (Thienopyridine); Beeinflussung der thrombininduzierten Aktivierung durch Heparin und schließlich Antagonisieren der Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptoren. Die Aufgabe derzeit laufender Studien ist es, die Wirk-

samkeit einer Langzeitkombinationsbehandlung solcher Substanzen zu untersuchen. So werden etwa die Ergebnisse der CURE-Studie (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events), einer an 482 Zentren in 28 Ländern an insgesamt 12.562 Patienten vom Dezember 1998 bis zum September 2000 durchgeführten Untersuchung, dazu beitragen, die Strategien zur Behandlung beim akuten Koronarsyndrom zu optimieren.

CURE (CLOPIDOGREL IN UNSTABLE ANGINA TO PREVENT RECURRENT ISCHEMIC EVENTS)

S. Yusuf (Hamilton, Kanada)

Erkrankung

Instabile Angina pectoris und Myokardinfarkt ohne ST-Hebung (über 1 mm); Beginn der letzten Schmerzepisode/aktuellen Symptome innerhalb der letzten 24 Stunden.

Studienziel

Überprüfung, ob die Kombinationsbehandlung mit ASS und Clopidogrel gegenüber einer alleinigen ASS-Behandlung einen Benefit bringt.

Studienaufbau

Randomisiert, doppelblind, multizentrisch.

Methoden

Patienten mit instabiler AP/MCI ohne ST-Hebung wurden in zwei Gruppen randomisiert: a) Loading dose von 300 mg Clopidogrel und anschließend 75 mg Clopidogrel täglich; b) Placebo. Beide Gruppen erhielten Aspirin in einer Dosierung von 75 bis 325 mg täglich. Minimale Behandlungsdauer 3 Monate, maximale Behandlungsdauer 12 Monate (im Durchschnitt 9 Monate).

Primäre Endpunkte

Kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall.

Patienten

12.562 (6303 Placebo, 6259 Clopidogrel) aus 482 Zentren in 28 Ländern. In 75 % der Fälle handelte es sich um eine instabile Angina pectoris, in 25 % um einen Myokardinfarkt ohne ST-Hebung. Unfraktioniertes Heparin wurde in 46 %, niedermolekulares Heparin in 56 % der Fälle verwendet (Tab. 1).

Ergebnisse

Signifikante Risikoreduktion (20%ige RR) in der Clopidogrelgruppe bezüg-

Tabelle 1: Patientenmerkmale

	Placebo n = 6303 %	Clopidogrel n = 6259 %
Männlich	61,7	61,3
Weiblich	38,3	38,7
Instabile Angina pectoris	74,9	74,9
Myokardinfarkt ohne ST-Hebung	25,1	25,1
Abnormes EKG	93,9	93,7
Erhöhte Enzyme/Marker	25,2	25,3

Abbildung 3: Ergebnisse der CURE-Studie

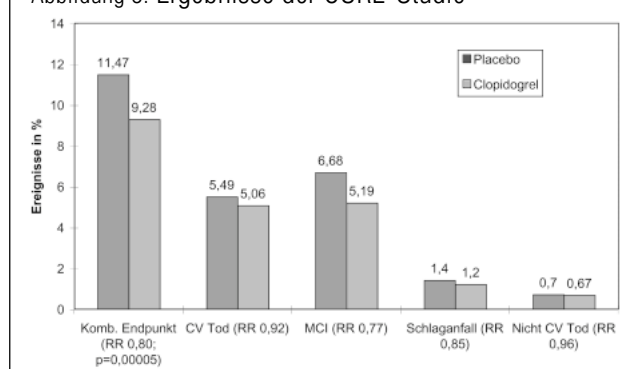
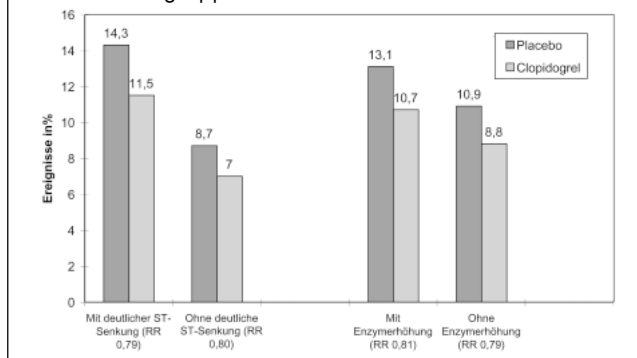


Abbildung 4: Kardiovaskulärer Tod/Myokardinfarkt/Schlaganfall in Subgruppen



lich des kombinierten primären Endpunkts (Clopidogrel 9,28 % versus Placebo 11,47 %; relatives Risiko 0,80; $p = 0,00005$), des kardiovaskulären Todes, des Myokardinfarkts und des Schlaganfalls. Beim nichtkardiovaskulären Tod fand sich kein signifikanter Unterschied (Clopidogrel 0,67 % versus Placebo 0,70 %) (Abb. 3).

Bereits 2 Stunden nach Randomisierung findet sich ein Unterschied für die Rate ischämischer Ereignisse. Die kumulativen Risikokurven (bezüglich kardiovaskulären Tod/Myokardinfarkt/Schlaganfall) divergieren während der gesamten Behandlungsdauer von 12 Monaten.

In sämtlichen Subgruppen (mit/ohne ST-Strecken-Senkung; mit/ohne Enzymauslenkung) findet man einen Vorteil der Clopidogrelgruppe bezüglich kardiovaskulären Tod/Myokardinfarkt/Schlaganfall (Abb. 4).

Bei den Nebenwirkungen sind Blutungskomplikationen von Bedeutung: Große Blutungen (behindernd, intrakraniell mit Symptomatik, intraokulär, transfusionspflichtig) findet man in 2,7 % in der Placebo- und in 3,6 % in der Clopidogrelgruppe ($p = 0,003$); kleine Blutungen in 8,6 % bzw. 15,3 %. Bei den lebensbedrohlichen Blutungen findet sich kein signifikanter Unterschied (Tab. 2).

Tabelle 2: Blutungskomplikationen

	Placebo	Clopidogrel	Rel. Risiko	p
Große Blutungen	2,7 %	3,6 %	1,34	0,003
Lebensbedrohlich	1,8 %	2,1 %	1,15	0,27
Andere	1,0 %	1,6 %	1,61	
Kleine Blutungen	8,6 %	15,3 %	1,78	< 0,0001

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Clopidogrel beim akuten Koronarsyndrom reduziert das Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall um etwa ein Fünftel. Es findet sich ein kleiner (absolut 1 %) Anstieg großer, nicht aber lebensbedrohlicher Blutungen.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Martin Rammer
II. Interne Abteilung mit Kardiologie
A. ö. Krankenhaus der Barmherzigen
Schwestern vom Hl. Kreuz
A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42
E-Mail: martin.rammer@utanet.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](#)