

Differenzialtherapie des akuten Koronarsyndroms

Clopidogrel gehört zum Standard

Als „akutes Koronarsyndrom“ werden die instabile Angina pectoris, der Non-Q-Wave-Infarkt und der transmurale Infarkt zusammengefasst. Während bei der Behandlung des transmuralen Infarkts die möglichst rasche Rekanalisation mittels Thrombolyse oder Ballondilatation im Vordergrund steht, erfordern Patienten mit einer instabilen Angina pectoris oder einem Non-Q-Wave-Infarkt primär eine maximale medikamentöse Therapie. Diese sollte nach den neuesten Empfehlungen der amerikanischen kardiologischen Gesellschaften AHA und ACC in jedem Fall Clopidogrel als Bestandteil der Standardtherapie umfassen.

Die Atherothrombose mit ihren schwer wiegenden Komplikationen ist die häufigste Erkrankung und zugleich Todesursache unserer Zeit. Entscheidend für die Pathogenese dieser atherothrombotischen Komplikationen sind, so Prof. Ludovic Drouet*, Paris, Rupturen weicher instabiler Plaques. Die Plaqueruptur führt zur Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten und somit zu einer Thrombusbildung, welche das Gefäß mehr oder weniger komplett verschließt.

An den Herzkranzgefäßen führt eine solche dynamische, inkomplette Thrombusbildung zum Bild der instabilen Angina pectoris, beim kompletten thrombotischen Verschluss entsteht dagegen ein transmuraler Myokardinfarkt. Darüber hinaus kommt es aber auch zu Abschliffungen von

Thrombusmaterial im Sinne einer Mikroembolisierung. Dies führt zum Verschluss kleinerer peripherer Koronaräste, was die Prognose von Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (AKS) verschlechtert. Eine solche

ATHEROTHROMBOSE- PATIENTEN BENÖTIGEN CLOPIDOGREL

Nun ist es auch von internationalen kardiologischen Gesellschaften anerkannt worden: Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ohne ST-Streckenhebungen) benötigen akut und mindestens neun Monate lang Clopidogrel als Bestandteil der Standardtherapie (inkl. ASS). Überhaupt ist Clopidogrel aus der Sekundärprävention nach atherothrombotischen Erkrankungen wie

- ▶ Herzinfarkt (s. S. 2),
- ▶ Schlaganfall (s. S. 3) und
- ▶ AVK (s. S. 4) nicht wegzudenken. Insbesondere dann, wenn sich – wie so häufig – die Risiken addieren, etwa bei Diabetes, Hyperlipoproteinämie oder aortokoronarem Bypass in der Anamnese. (Red.)

* 2. International Summit on Atherothrombosis, Prag, 20.–21.4.2002; Veranstalter: Sanofi-Synthelabo GmbH, Berlin, und Bristol-Myers Squibb GmbH, München.



Foto: au

Thrombozytenaggregation und Thrombusbildung bestimmen das Schicksal des Patienten mit akutem Koronarsyndrom.

Mikroembolisierung mit Mikroinfarzierungen kann, so Drouet, mittels Troponintest nachgewiesen werden. Ein positiver Troponintest gilt deshalb heute bei Patienten mit AKS als sehr ungünstiger Risikoindikator, sodass bei diesen Patienten eine maximale antithrombotische Therapie mit Clopidogrel, ASS und Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren eingeleitet werden sollte.

Positiver Troponintest heißt Infarkt

Früher wurde zwischen einer instabilen Angina pectoris, einem subendokardialen und einem transmuralen Myokardinfarkt unterschieden, so Prof. Sigmund Silber, München. Durch die Einführung des Troponintests als wichtigem Risikoindikator hat sich in den letzten Jahren ein neues Einteilungsschema für das akute Koronarsyndrom etabliert:

So wird jetzt unterschieden zwischen einem ST-Hebungs-Infarkt (STEMI) und einem Infarkt ohne ST-Streckenhebungen (NSTEMI), bei dem

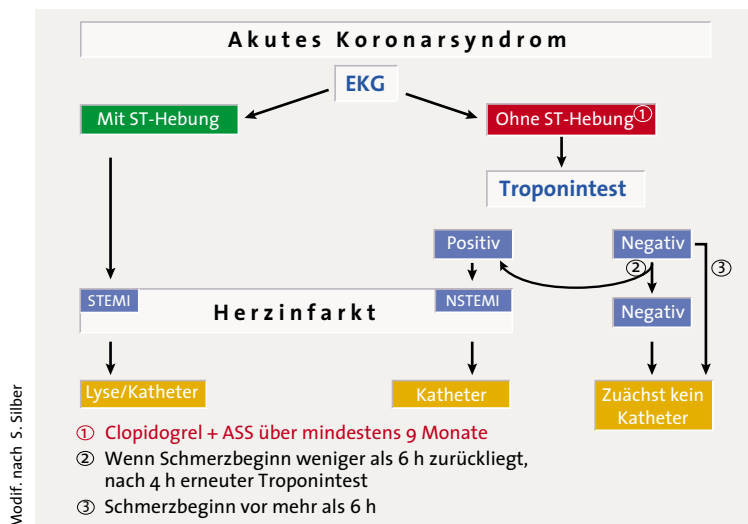


Abb. 1: Das therapeutische Management des akuten Koronarsyndroms (AKS). Bei AKS ohne ST-Hebungen sollte die medikamentöse Therapie – auch nach den neuen Empfehlungen der amerikanischen kardiologischen Gesellschaften AHA und ACC – die Gabe von Clopidogrel über mindestens neun Monate beinhalten.

aber der Troponintest positiv ist. Patienten mit einem positiven Troponintest ohne ST-Hebungen haben ebenfalls eine schlechte Prognose, erläuterte Silber. Bei fehlenden ST-Streckenhebungen und negativem Troponintest liegt eine instabile Angina pectoris vor.

Behandlung des Infarkts mit ST-Hebung

Das therapeutische Vorgehen bei Patienten mit akut einsetzenden Thoraxschmerzen basiert primär auf dem klinischen Bild und dem Ruhe-EKG. Bei typischer ST-Streckenhebung liegt ein STEMI vor. Ein solcher erfordert immer die möglichst rasche Rekanalisation mittels Thrombolyse und/oder Koronarintervention (Abb. 1).

Eine sofortige interventionelle Therapie sollte immer dann angestrebt werden, wenn sie innerhalb von 90 Minuten nach Beginn der Symptomatik durchgeführt werden kann. Gleiches gilt für Patienten mit Kontraindikationen für eine Thrombolyse oder einem kardiogenen Schock.

Nach erfolgreicher Initialtherapie erfordern Postinfarktpatienten in jedem Fall eine Sekundärprävention. Dazu gehört heute neben einem Beta-blocker, einem Statin und einem ACE-

Hemmer sowie ASS auch die längerfristige Gabe von Clopidogrel.

Analysen der CAPRIE-Studie haben gezeigt, dass insbesondere Risikogruppen, d. h. Patienten mit Hyperlipoproteinämie, einem Diabetes mellitus oder Zustand nach aortokoronarer Bypassoperation von Clopidogrel noch sehr viel stärker profitieren als von ASS (s. Abb. 3). Deshalb empfiehlt sich gerade bei diesen Patienten die Gabe von Clopidogrel.

Akutes Koronarsyndrom: Clopidogrel neuer Standard

Bei akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebungen gilt ein anderes Be-

handlungskonzept. Die Thrombolyse ist hier nicht indiziert, da sie in entsprechenden Studien die Prognose nicht verbesserte. Es sollte immer sofort ein Troponintest durchgeführt werden. Wenn die erste (negative) Bestimmung innerhalb der ersten sechs Stunden nach Beginn der Symptomatik erfolgte, empfiehlt sich eine Kontrolle (s. Abb. 1).

Ein positiver Troponintest signalisiert stets ein erhöhtes Risiko, sodass solche Patienten möglichst rasch einer invasiven Diagnostik und evtl. interventionellen Therapie zugeführt werden sollten. Dagegen können Patienten mit negativem Troponintest zunächst medikamentös behandelt werden.

Unabhängig vom Ergebnis des Troponintests erfordern jedoch alle Patienten mit einem akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebungen primär eine maximale medikamentöse Therapie. Dazu gehören heute insbesondere auch die Thrombozytenfunktionshemmer.

In der CURE-Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von 75 mg Clopidogrel täglich zusätzlich zur Standardtherapie (inklusive ASS) die Prognose beim akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen deutlich verbessert werden kann (Abb. 2). Zu Beginn erhielten die Patienten eine Loading-Dosis von 300 mg Clopidogrel.

Clopidogrel senkte in dieser Studie das relative Risiko für den kombinierten Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) signifikant

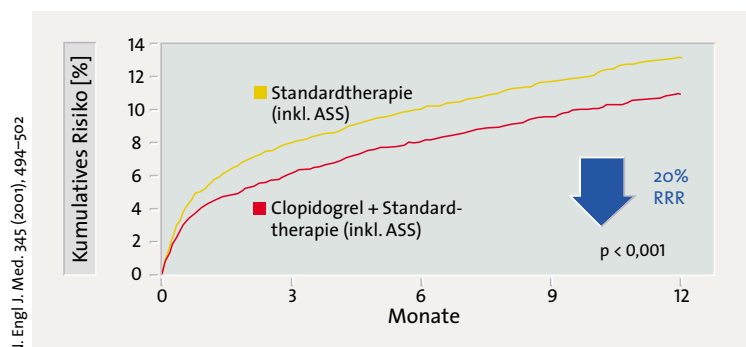


Abb. 2: In der CURE-Studie sank das Risiko des kombinierten Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) unter Clopidogrel um 20% (RRR = relative Risikoreduktion).

von 11,4% auf 9,3%, das heißt um 20%. „Nur 48 Patienten müssen ein Jahr lang mit Clopidogrel zusätzlich zur Standardtherapie (inkl. ASS) behandelt werden, um einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder vaskulär bedingten Todesfall zu verhindern“, so der Studienleiter Prof. Salim Yusuf, Ontario. Dieser Benefit ergab sich auch für Patienten, die frühzeitig interventionell behandelt wurden.

Neue Therapieleitlinien

Nach diesen überzeugenden Ergebnissen der CURE-Studie haben die American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) die Leitlinien für die Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen aktualisiert: Als eine Klasse-I-Empfehlung wird die Gabe

von Clopidogrel über neun Monate bewertet. „Die empfohlene Therapiedauer von neun Monaten ergibt sich aus dem Studiendesign, da in der CURE-Studie die Patienten maximal über zwölf, im Mittel neun Monate behandelt wurden. Es fällt jedoch schwer, Clopidogrel nach neun Monaten wieder abzusetzen, wenn der Patient damit erfolgreich eingestellt war“, betonte Silber.