

Akutes Koronarsyndrom

# Empfehlungen der European Society of Cardiology

**DAVOS – Die European Society of Cardiology hat überarbeitete Richtlinien für das Management des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Hebung herausgegeben. Zwei der Mitverfasser des Werkes haben am Cardiology Update 2003 die Richtlinien präsentiert, die sich ausschliesslich auf die Evidenz der berücksichtigten Studien stützen.**

Akute Koronarsyndrome (ACS) sind schwerwiegende Gesundheitsprobleme und jährlich immer wieder ein häufiger Grund für Spitalweisungen. Der EuroHeart Survey, der von September 2000 bis Mai 2001 in 25 europäischen Ländern mit der Frage nach den ACS durchgeführt wurde, macht dies besonders deutlich: In den 103 teilnehmenden Spitälern wurden in diesem Zeitraum 10 484 ACS-Diagnosen bestätigt. Auffallend ist dabei die Tatsache, dass die Mortalität bei Patienten ohne ST-Hebung innerhalb von sechs Monaten 12 % beträgt. Das ist höher als in vielen randomisierten Studien. „Das liegt daran, dass in der Realität komorbide, alte Patienten einen grossen Teil der Klientel ausmachen, die sonst aus den Studien ausgeschlos-

sen sind“, konstatiert Professor Dr. Maarten L. Simoons, Kardiologie, University Hospital, Rotterdam, Holland, Co-Autor der ESC-Guidelines, an der Pressekonferenz des Cardiology Update 2003. Grund genug für die European Society of Cardiology (ESC), die Guidelines für die ACS ohne ST-Hebung in überarbeiteter Form neu vorzulegen.

**Neue Guidelines**

Besteht ein ACS-Verdacht bei Patienten mit Brustschmerzen, ist die weitere Differenzierung per EKG in persistierender oder nichtpersistierender ST-Hebung angezeigt. Bei nicht ST-Hebung akutes Koronarsyndrom, sollte der Patient eine Basistherapie bestehend aus Acetylsalicylsäure (ASS),

niedermolekularem Heparin, 300 mg Clopidogrel, Betablockern (sofern nicht kontraindiziert) und Nitraten bekommen. Anschliessend muss eine Risikostratifizierung anhand der klinischen Daten, des EKG und der Troponinmesswerte vorgenommen werden. Die Guidelines unterscheiden dazu zwei Typen von Risikogruppen und demnach zwei Typen von Patienten, erklärt Professor Dr. Michel E. Bertrand, Kardiologie, Hopital Cardiologique, Lille, Mitverfasser der ESC-Guidelines am Satellitensymposium von Sanofi/ BMS anlässlich des Cardiology Update 2003.

**Zweierlei Patienten**

Hochrisikopatienten mit sich wiederholender Ischämie, wiederkehrenden Brustschmerzen, dynamischen ST-Segmentveränderungen, instabiler Angina pectoris nach Infarkt, Diabetes, erhöhtem Troponin, hämodynamischer Instabilität oder schwerwiegenden Arrhythmien, brauchen zusätzlich zur Basistherapie eine GPIIb/IIIa-

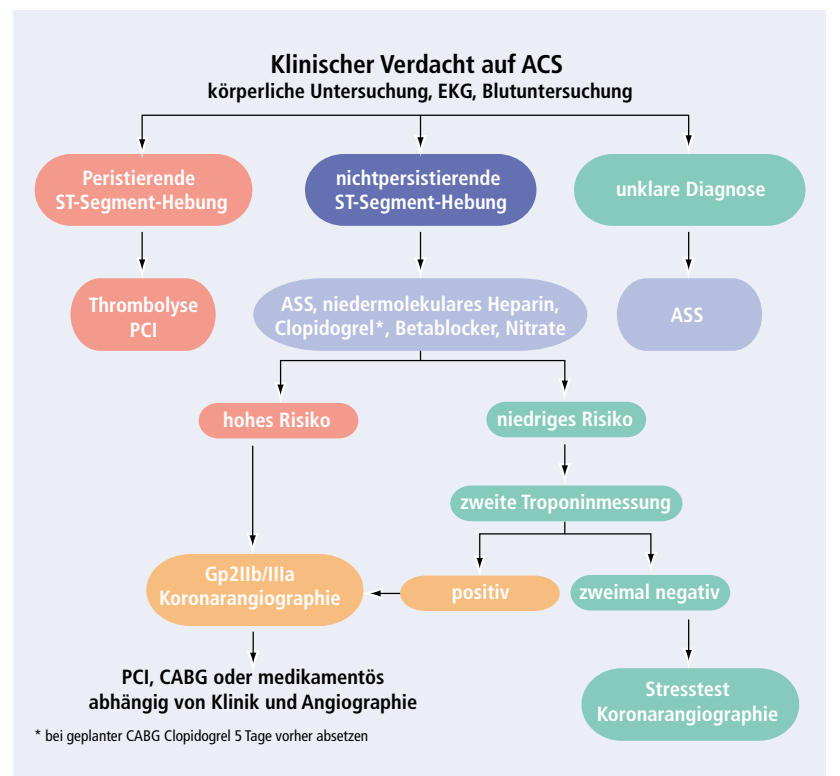
Rezeptorhemmer-Infusion, gefolgt von einer Koronarangiographie.

Fehlen diese Anzeichen, hat der Patient ein niedriges Risiko. In diesem Fall erhält der Patient eine orale Therapie bestehend aus ASS, Clopidogrel (300 mg initial, dann 75 mg täglich), Betablocker, Nitrate falls nötig. Das niedermolekulare

Heparin kann bei stabilem EKG abgesetzt werden oder wenn das Troponin beim zweiten Mal (6 bis 12 h später) noch immer negativ ist. Ein Stresstest soll die Diagnose bestätigen und das zu erwartende Risiko einschätzen helfen.

**Langzeitbehandlung mit Clopidogrel und ASS**

„Auf lange Sicht muss bei ACS-Patienten ohne ST-Hebung eine aggressive und extensive Risikofaktormodifikation betrieben werden. Sie sollten 9 bis 12 Monate lang 75 mg Clopidogrel und 75 mg ASS täglich erhalten. Betablocker, Statine und ACE-Hemmer sollten ebenfalls mit von der Partie sein“, empfiehlt Prof. Bertrand.



Vom ESC empfohlene Strategie bei akuten Koronarsyndromen.

## Clodogrel beim akuten Koronarsyndrom Die Evidenz ist gegeben

**DAVOS – „Die meisten Herzinfarkte rühren von kleinen Plaques. Mit PCI lässt sich zwar der augenfälligste Infarktschaden punktuell beheben. Das zugrundeliegende Atherothromboserisiko ist damit aber nicht gelöst“, moniert Professor Dr. Salim Yusuf, Hamilton, Kanada.**

80 % der ACS-Patienten haben mehr als eine Plaque in ihren Koronarien. Systemische Massnahmen sind daher nötig.

In der CURE-Studie (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events) wurde bei 12 562 ACS-Patienten Clopidogrel mit Plazebo verglichen, wobei beide Gruppen eine Standardtherapie einschliesslich 75 bis 325 mg/d ASS erhielten. In der Clopidogrelgruppe sank das Risiko für schwere kardiale Ereignisse oder Hirnschlag um signifikante 20 %.

Die Häufigkeit schwerer Blutungen in der Clopidogrel/ASS-Gruppe lag bei 3,7 %, verglichen mit 2,7 % in der Plazebo/ASS-Gruppe. „Man hat aber gesehen, dass die Blutungshäufigkeit in beiden Gruppen mit abnehmender

ASS-Dosis sinkt“, ergänzt Prof. Yusuf am Satellitensymposium von Sanofi/BMS anlässlich des Cardiology Update 2003. Das wird der Grund dafür sein, dass die neuen ESC-Guidelines die ASS in der 75-mg-Dosierung als Kombipartner von Clopidogrel empfehlen.

**Wirkung bereits nach zwei Stunden**

Neuere Analysen dieser Studie zeigen auch, dass Clopidogrel bereits zwei Stunden nach der Ran-

domisierung das Risiko für kardiale Ereignisse gegenüber Plazebo sinken liess, berichtet Prof. Yusuf. „Deshalb glaube ich, dass Clopidogrel mit ASS in Zukunft zur ambulanten Standardtherapie bei allen Formen von ACS inklusive Herzinfarkt gehören wird“, prophezeit der Experte.

**Vorbehandlung bringt**

Die jüngst abgeschlossene CREDO-Studie (Clopidogrel for Reduction of Events During

Observation) weist in dieselbe Richtung. Die doppelblind randomisierte multizentrische Studie untersuchte an 2 116 durchschnittlich 61-jährigen PCI-Anwärtern Effekt und Verträglichkeit einer Clopidogreltherapie vs. Plazebo, die bereits vor Beginn einer PCI-Intervention durchgeführt wird. Interessiert hat der Soforteffekt nach 28 Tagen sowie der Langzeiteffekt nach zwölf Monaten. Nach der Randomisierung erhielten die Patienten entweder 300 mg Clopidogrel oder Plazebo 3 bis 24 Stunden vor dem Eingriff. Nach der PCI erhielten alle Patienten 75 mg/d Clopidogrel und 325 mg/d ASS nebst Standardtherapie bis zum 28. Tag nach dem Eingriff. Ab diesem Tag bis zu Studienende nach zwölf Monaten erhielt die Gruppe, die schon vor dem Eingriff mit Clopidogrel vorbehandelt war, eine Erhaltungsdosis von Clopidogrel 75 mg/d und ASS 81 bis 325 mg/d. Die Kontrollgruppe erhielt Plazebo plus ASS 81 bis 325 mg/d. Heraus kam Folgendes: Die Vorbehandlung sollte so früh wie möglich initiiert werden. Bei der Verabreichung von Clopidogrel >6 Stunden vor dem Eingriff zeigte sich eine relative Risikoreduktion von 38,6 %.

**Langzeitbehandlung: ein Muss**

Nach zwölf Monaten kam es in der Clopidogrelgruppe bei 8,5 % der Patienten zu Herzinfarkt, Hirnschlag oder Todesfall, während dieses Schicksal in der Plazebogruppe 11,5 % der Patienten ereilte (siehe Abb. 1). Das bedeutet für Clopidogrel eine signifikante 27 %-ige Risikoreduktion gegenüber Plazebo. Die Häufigkeit von schweren oder leichteren Blutungen unterschied sich nicht signifikant. Der Nutzen einer Verlängerung von einem Monat auf zwölf Monate zeigt ein RRR von 37 %.

„Damit haben wir nun drei Studien, die für die Kombination Clopidogrel/ASS konsistente Daten während eines Jahres liefern und für die Patienten einen Nutzen zeigen konnten“, schliesst Prof. Bertrand.

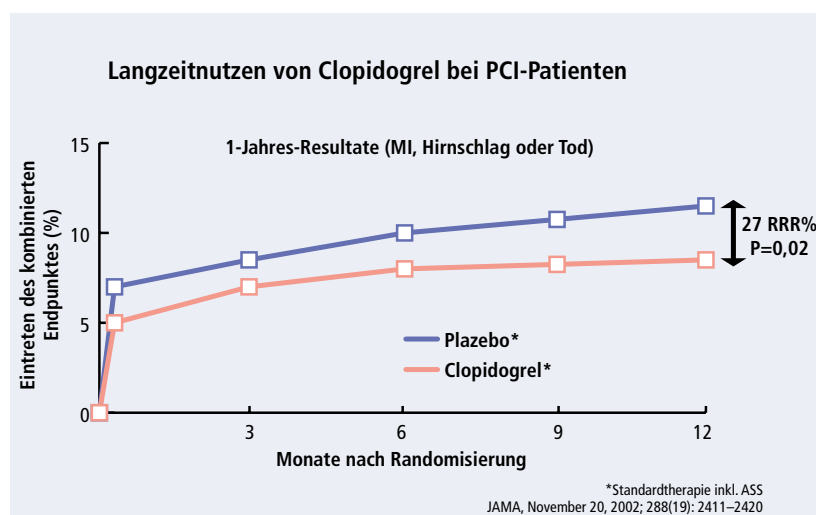


Abb. 1: In der CREDO-Studie profitierten die Patienten von der langfristigen Clopidogrel-Gabe.

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Sanofi-Synthelabo und Bristol-Myers Squibb  
Redaktion: Valérie Herzog, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patricia Stachniss  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.