

Nachbehandlung des akuten
Koronarsyndroms (ACS) –
Ist es an der Zeit für
einen Paradigmenwechsel?

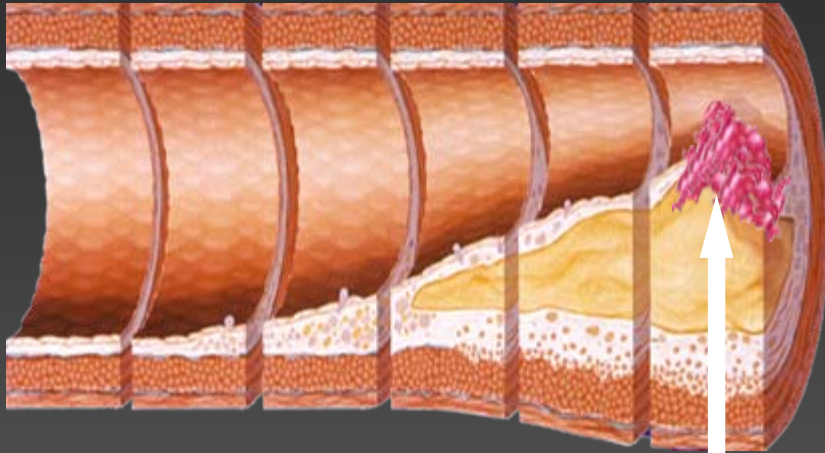
HerzZentrum



Saar

Dr. med. Fernando Gatto

Pathogenese



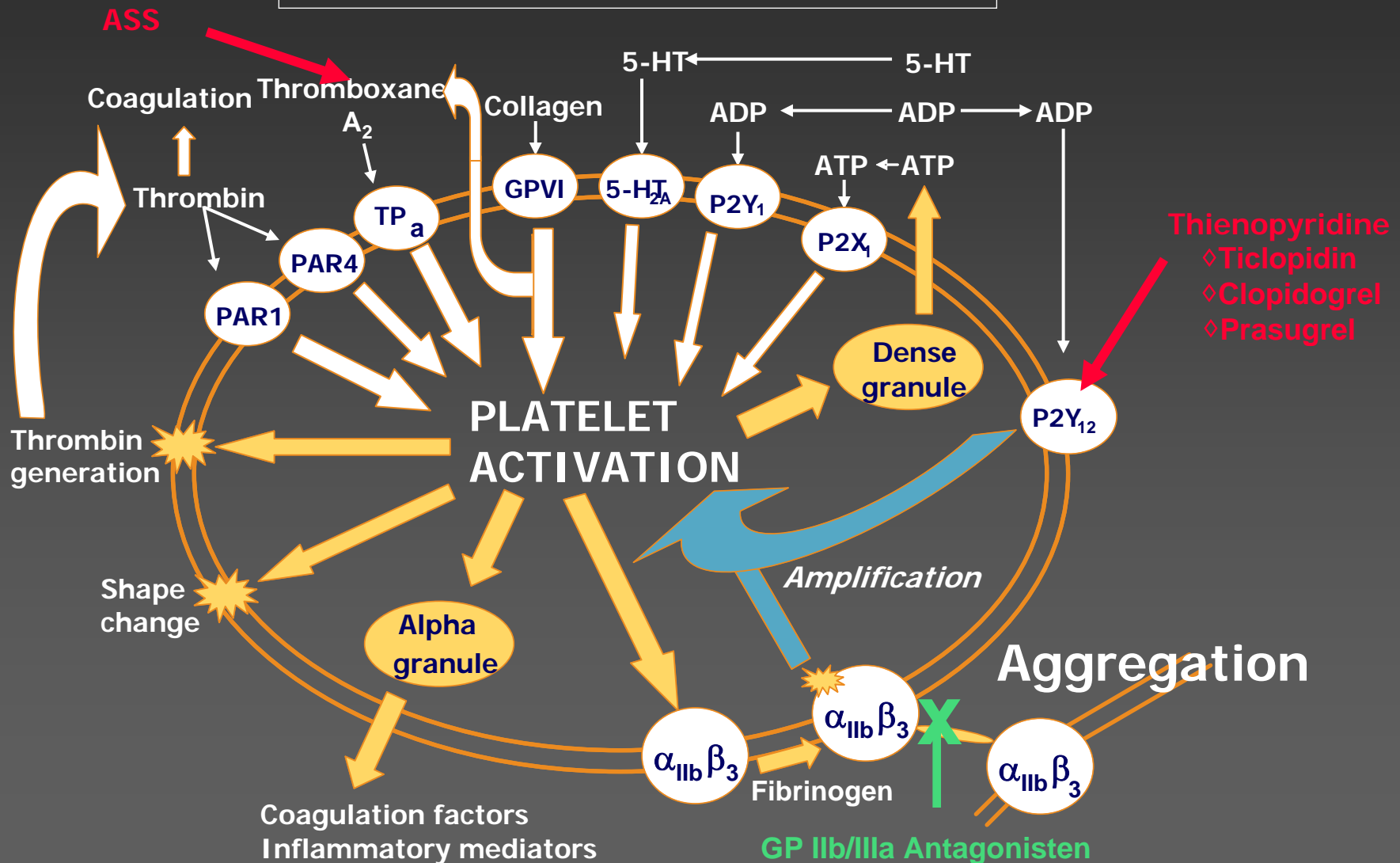
**Instabile
Plaque**

- **Instabile Angina pectoris**
- **Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)**
- **ST-Hebungsinfarkt (STEMI)**

Akutes
Koronar-
syndrom
ACS

Wirkmechanismus

Plaqueruptur, PCI



Antithrombozytäre Therapie beim ACS mit Stentimplantation (PCI)



Ziel: Vermeidung eines erneuten thrombotischen Verschlusses (Stentthrombose)

Vorgehen:

Aufsättigungs-Dosis: effektive Thrombozytenhemmung zum Zeitpunkt der Intervention

Erhaltungsdosis: dauerhafte Thrombozytenhemmung

Bisherige Nachbehandlung des ACS mit PCI im HerzZentrum

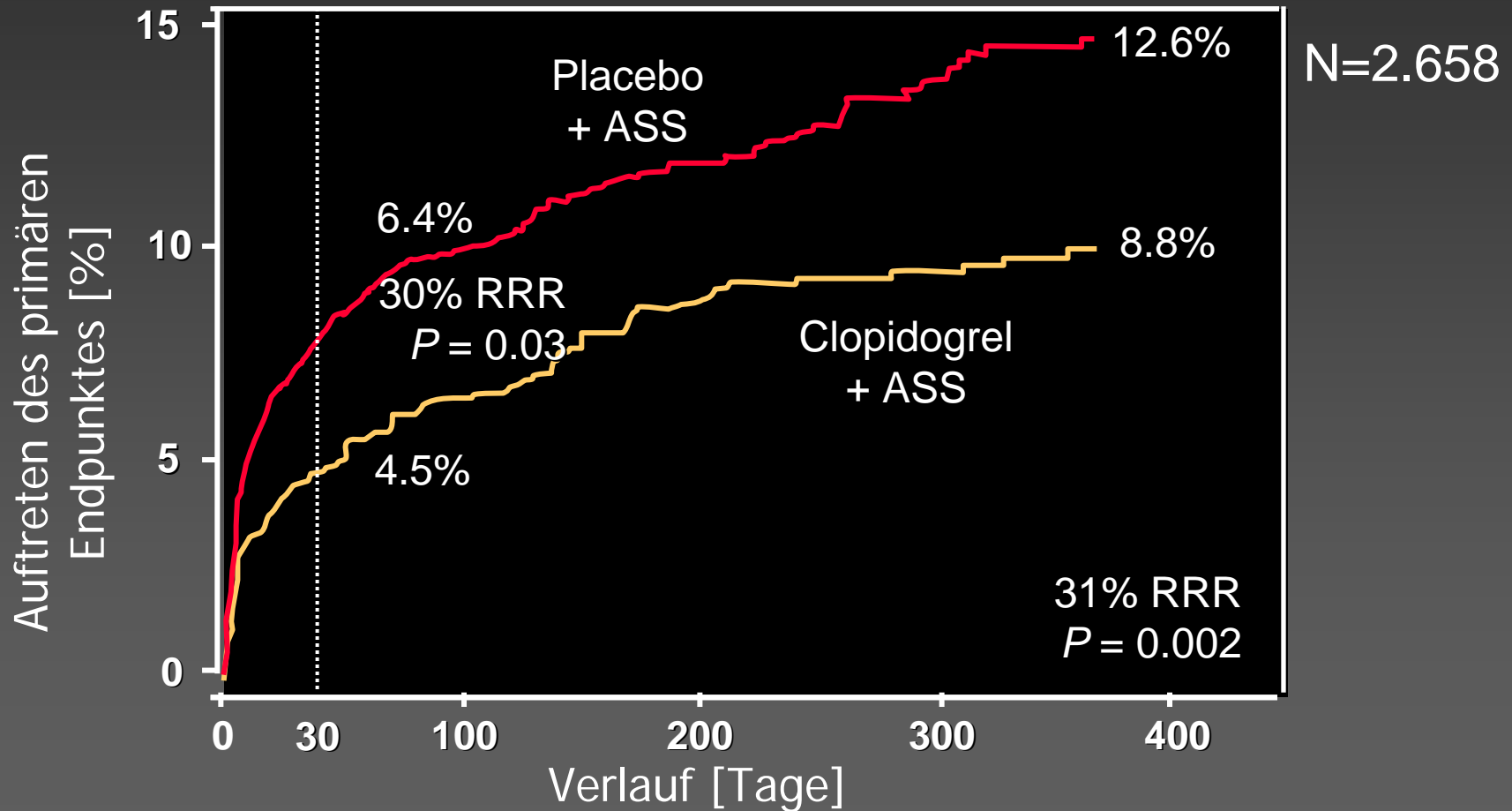
ASS-Aufsättigungsdosis 500 mg i.v.

Clopidogrel-Aufsättigungsdosis 600 mg p.o. (8 Tabletten)

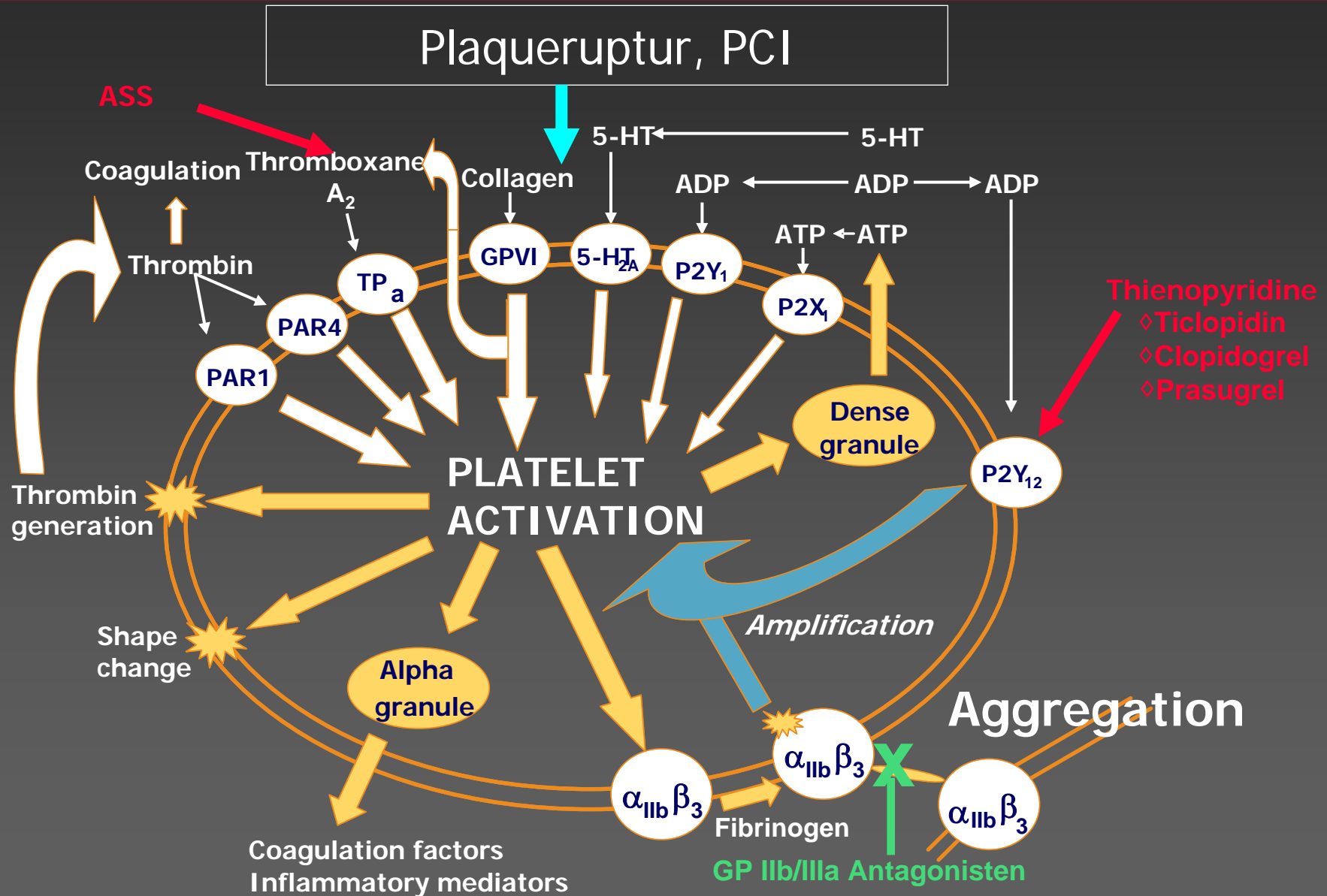
Prozedur	1. Monat	2.- 6. Monat
Konventioneller Stent	ASS 300 mg + Clopidogrel 75 mg	ASS 100 mg
Antiproliferativer Stent		ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg

PCI-Cure-Studie

Primärer Endpunkt: kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, erneute Revaskularisation



Wirkmechanismus



TED-Frage

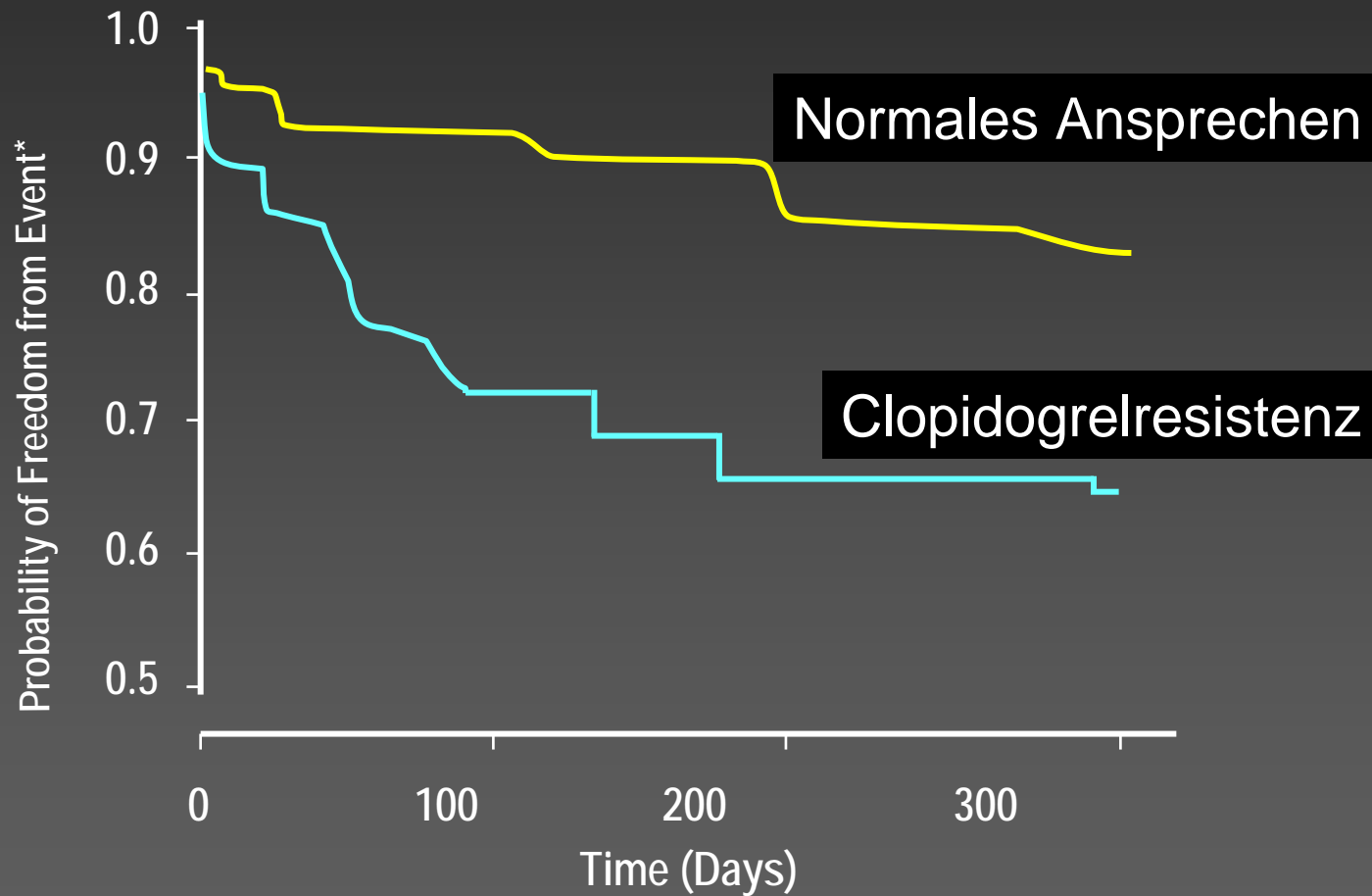
Wie häufig ist das Auftreten einer Clopidogrelresistenz?

- (1) <5%
- (2) 25-30%
- (3) 50-60%
- (4) Gibt es nicht

Nachteile von Clopidogrel

- Verzögerter Wirkeintritt (da Umwandlung in einen aktiven Metaboliten erforderlich)
- Individuell unterschiedliches Ansprechen auf die Therapie → "Clopidogrelresistenz"
(durch Interaktionen mit anderen Medikamenten, genetische Polymorphismen)

Clopidogrelresistenz



* Composite MI, UR, Revascularization

Was haben Odysseus und ein Kardiologe gemeinsam?

Skylla



Ischämische Komplikationen

- Tod
- Myokardinfarkt
- Stentthrombose



Odysseus
Kardiologe

Charybdis

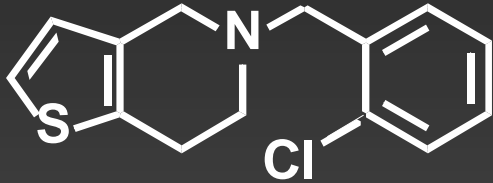


Blutungs-
komplifikationen

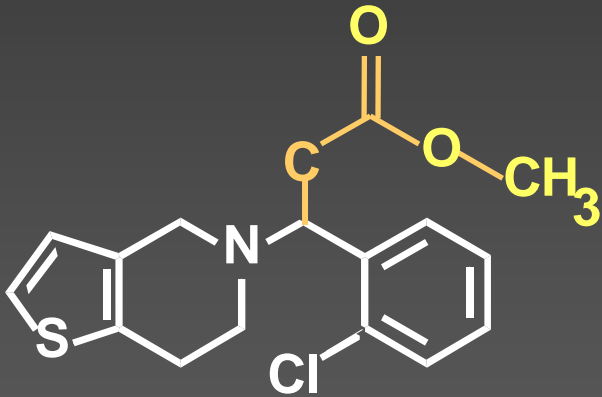
Neue Substanz

- Prasugrel (Efient[®]) Daiichi Sankyo & Lilly

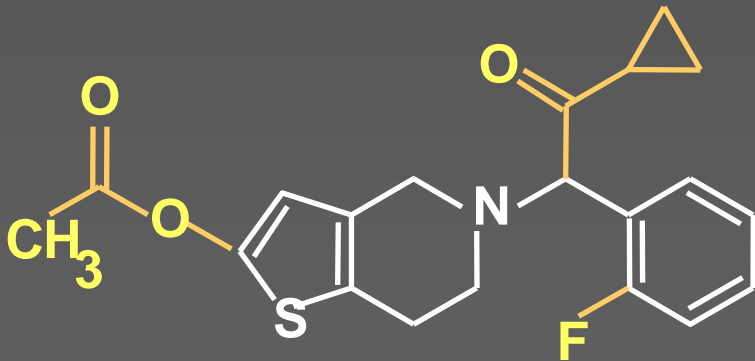
Thienopyridine: Prasugrel



Ticlopidin
(1st generation)



Clopidogrel
(2nd generation)

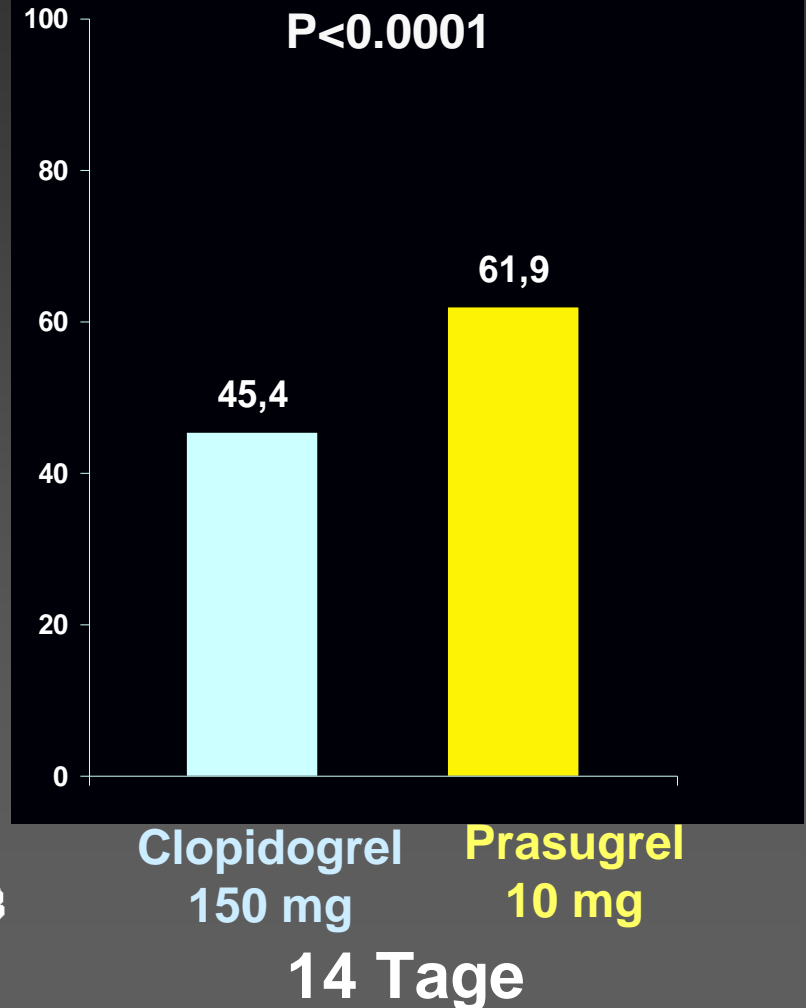
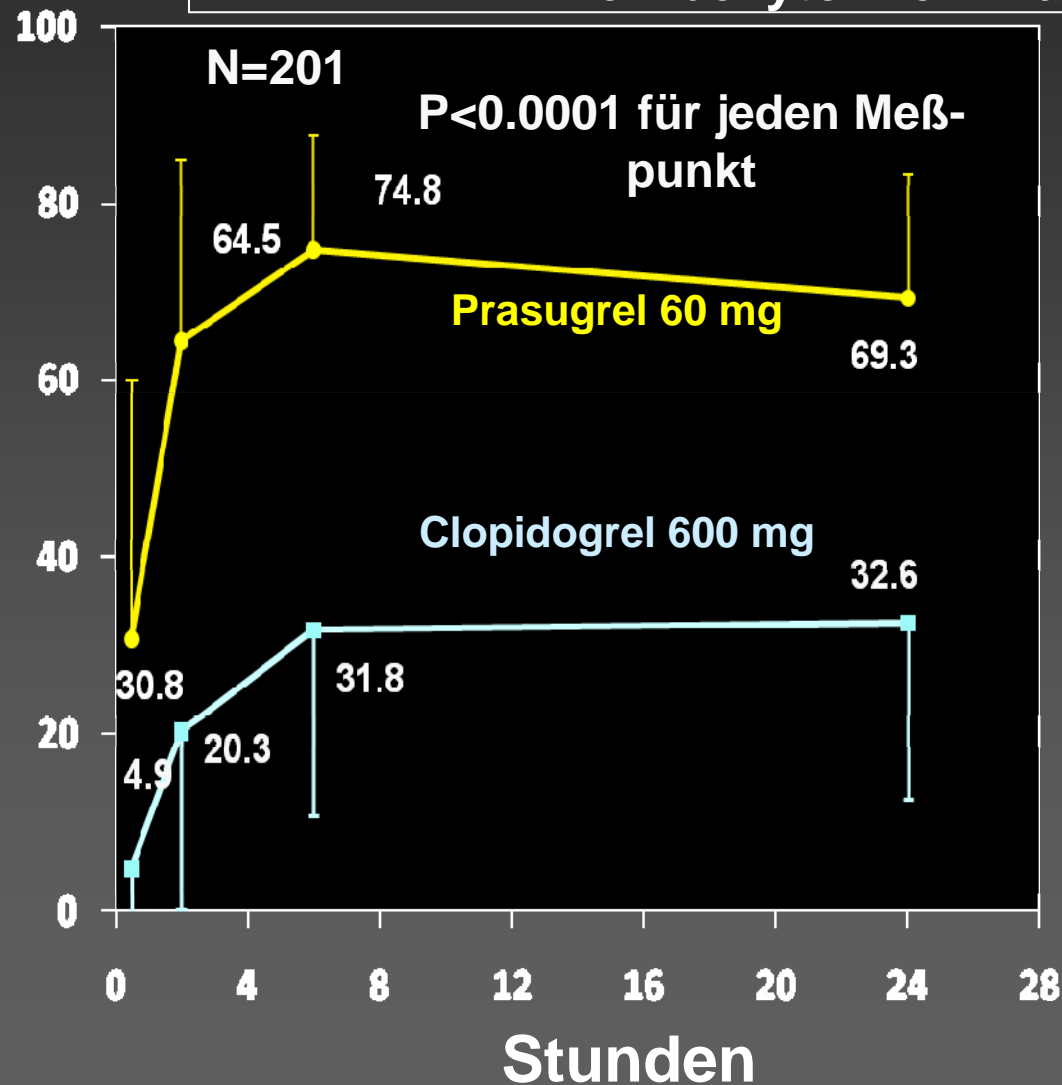


Prasugrel
(3rd generation)

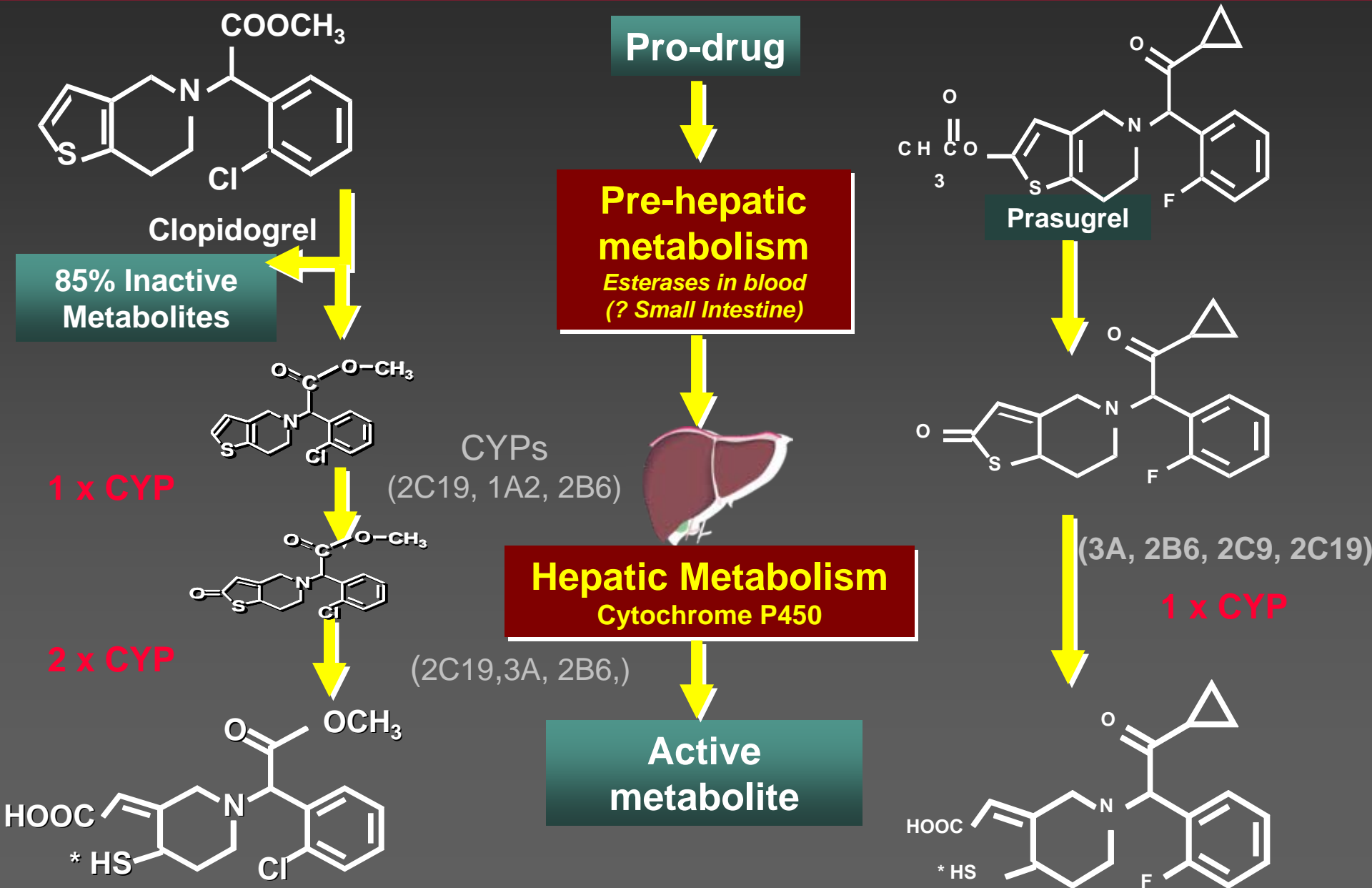
Irreversible
Hemmung
des
P2Y12-Rezeptors

Vergleich Clopidogrel/Prasugrel

Thrombozytenhemmung [%; 20 μ M ADP]



Hepatische Metabolisierung



TRITON-TIMI-38-Studie

ACS (STEMI oder IA/NSTEMI) & geplante PCI

N=13.608

ASS

Doppel-blind

Clopidogrel 300 mg LD/
75 mg ED

Prasugrel 60 mg LD/
10 mg ED

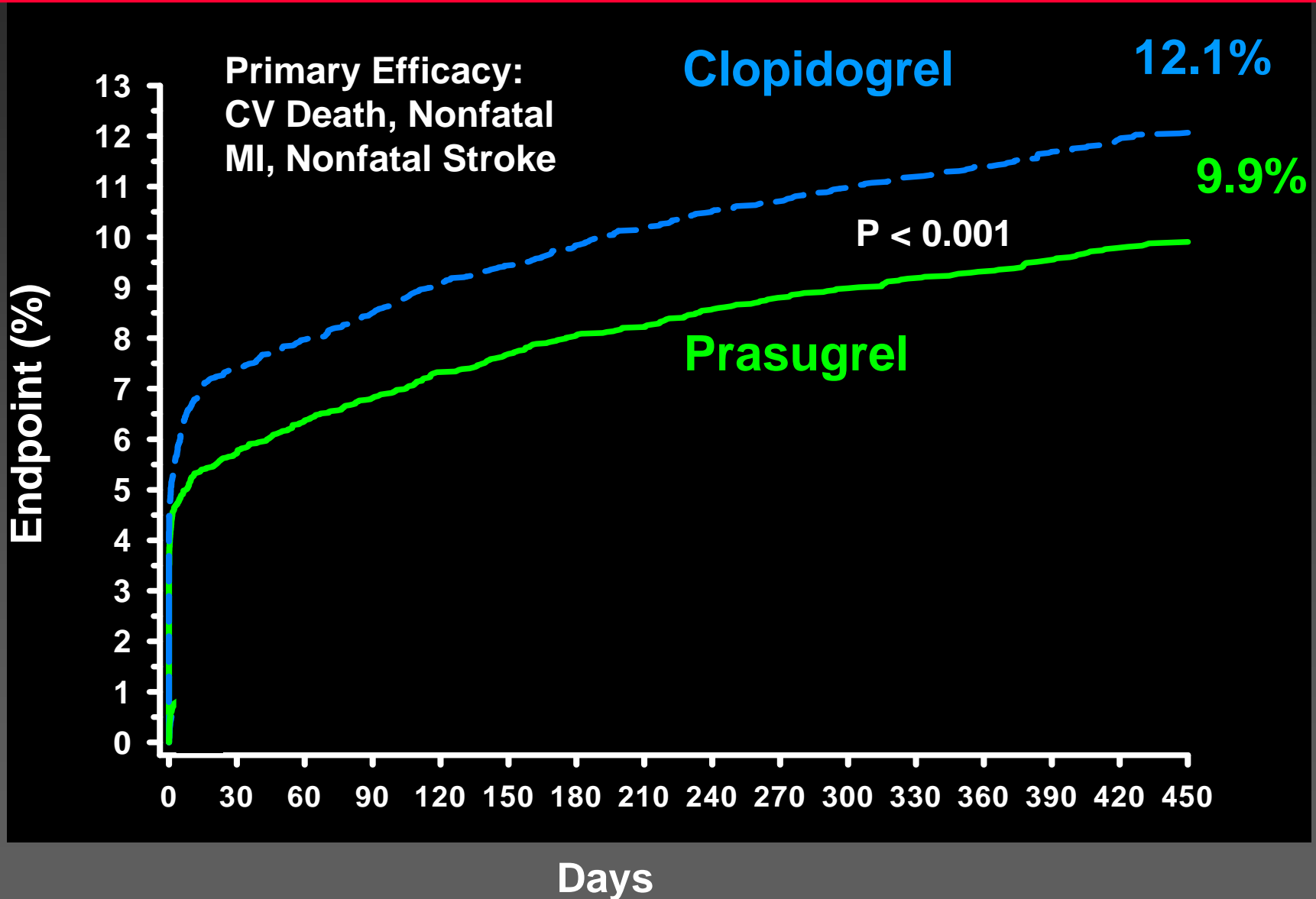
Mittlere Therapiedauer: 14,5 Monate (6-15 Monate)

Primärer Endpunkt: Kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall

Sekundärer Endpunkt: Stentthrombose

Sicherheitsendpunkte: Blutungen nach der TIMI-Klassifikation (Major/Minor)

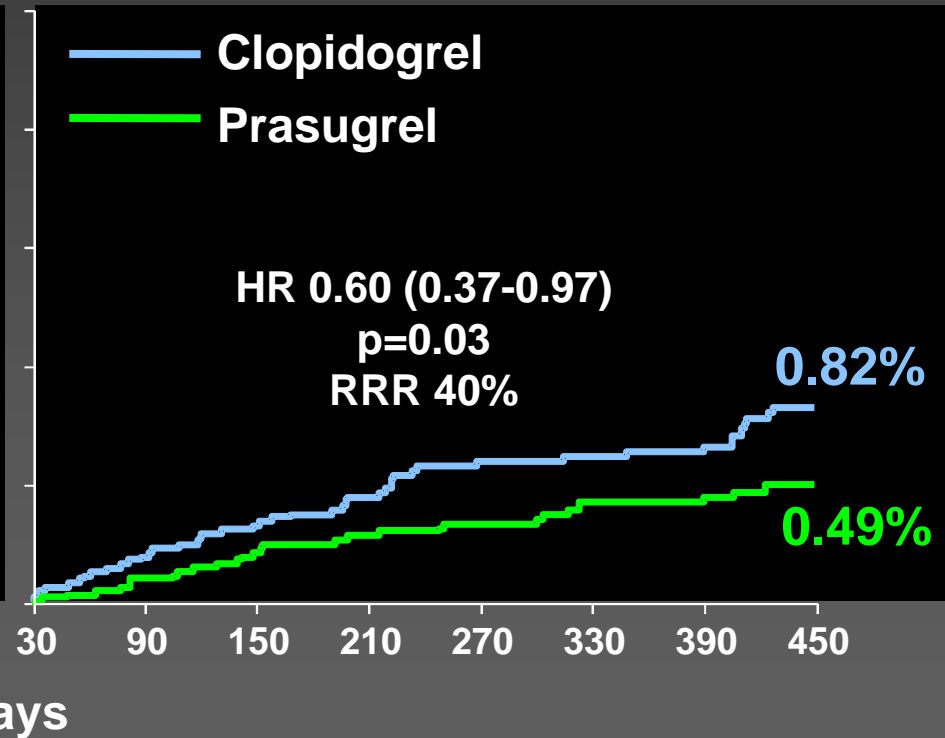
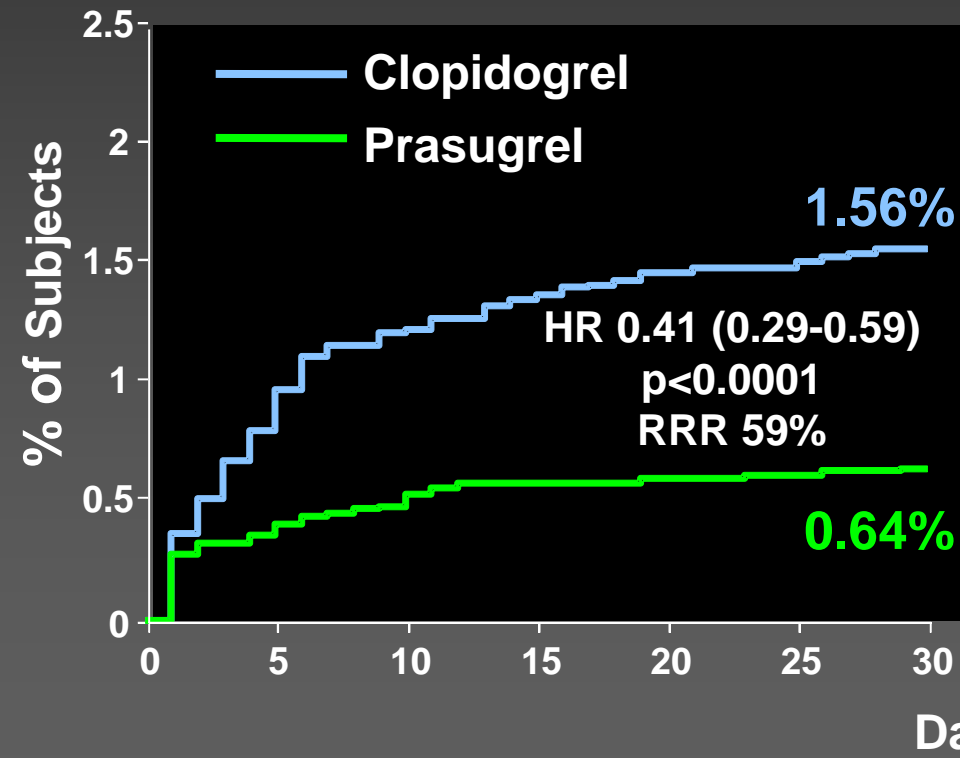
TRITON-TIMI-38: primärer Endpunkt



TRITON-TIMI 38: Stentthrombosen

Frühe Stentthrombosen
Pras N=6.422; Clop N=6.422

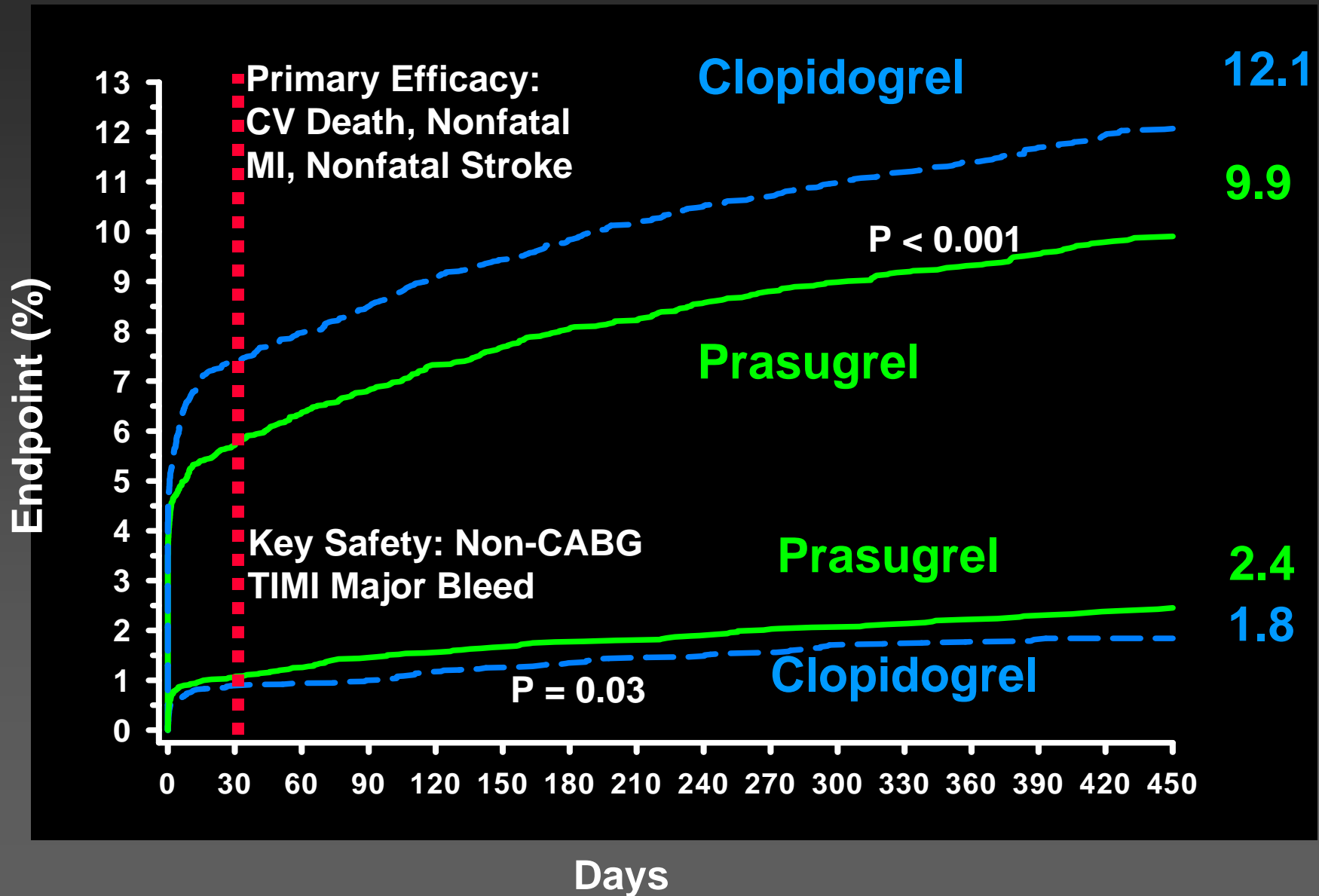
Späte Stentthrombosen
Pras N=6.271; Clop N=6.250



TRITON-TIMI 38: primärer Endpunkt

Endpunkt	Prasugrel	Clopidogrel	p
Primär	9,9	12,1	<0,001
Tod kardio- vaskulärer Ursache	2,1	2,4	0,31
Reinfarkt	7,3	9,5	<0,001
Apoplex	1,0	1,0	0,93
Primär nach 30 Tagen	5,7	7,4	<0,001
Tag 30 bis Studienende	4,1	4,7	0,089

TRITON-TIMI-38: Studienendpunkte



Zusammenfassung:

- Prasugrel hemmt Thrombozyten stärker und schneller als Clopidogrel
- Dies führt in den ersten 30 Tagen bei Patienten mit ACS und PCI zu einer signifikanten Reduktion der Stentthrombosen
- Das Blutungsrisiko ist innerhalb dieser 30 Tage nicht erhöht
- Patienten mit einer neurologischen Vorgeschichte (TIA/Apoplex) haben bei langdauernder Gabe (>30 Tage) ein erhöhtes Blutungsrisiko

Bisherige Nachbehandlung des ACS mit PCI im HerzZentrum

ASS-Aufsättigungsdosis 500 mg i.v.

Clopidogrel-Aufsättigungsdosis 600 mg p.o. (8 Tabletten)

Prozedur	1. Monat	2.- 6. Monat
Konventioneller Stent	ASS 300 mg + Clopidogrel 75 mg	ASS 100 mg
Antiproliferativer Stent		ASS 100 mg + Clopidogrel 75mg

Nachbehandlung ab 05.12.2009 im HerzZentrum

- Gruppe I:

Patienten mit

(1) STEMI

(2) Troponin (+) ACS (NSTEMI)

(3) Diabetes mellitus

(4) Hauptstammintervention

} AMI

- Gruppe II:

Alle übrigen Patienten

Nachbehandlung der Gruppe I im HerzZentrum

ASS-Aufsättigungsdosis 500 mg i.v.

Prasugrel-Aufsättigungsdosis 60 mg p.o. (6 Tabletten)

Prozedur	1. Monat	2.- 6. Monat
Konventioneller Stent	ASS 300 mg + Prasugrel 10 mg	ASS 100 mg
Antiproliferativer Stent		ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg

Nachbehandlung der Gruppe II im HerzZentrum

ASS-Aufsättigungsdosis 500 mg i.v.

Clopidogrel-Aufsättigungsdosis 600 mg p.o. (8 Tabletten)

Prozedur	1. Monat	2.- 6. Monat
Konventioneller Stent	ASS 300 mg + Clopidogrel 75 mg	ASS 100 mg
Antiproliferativer Stent		ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg

Resistenzbestimmung auf Clopidogrel nach jeder Stentthrombose unter einer Clopidogreltherapie oder nach individueller Entscheidung



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit