

Kasuistikfolder

Ticagrelor in der Behandlung des Akuten Koronarsyndroms

MIT EXPERTENKOMMENTAREN VON:

PD DR. HANNES ALBER, UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN III – KARDIOLOGIE UND ANGIOLOGIE, MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT INNSBRUCK – LANDESKRANKENHAUS

AO.UNIV.PROF. DR. GEORG DELLE KARTH, UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II, KLINISCHE ABTEILUNG FÜR KARDIOLOGIE, MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN – ALLGEMEINES KRANKENHAUS

AUTOREN DER KASUISTIKEN:

PRIM. UNIV.PROF. DR. JOHANN AUER; PRIM. UNIV.PROF. DR. BERND EBER; OA UNIV.PROF. DR. GUY FRIEDRICH; OA DR. ROBERT HÖPPEL; OA DR. CARL KAULFERSCH; A.O. UNIV.PROF. DR. IRENE M. LANG; ASSOZ. PROF. PD DR. DIRK VON LEWINSKI; OA DR. THOMAS PORADEK; OA DR. MARTIN RAMMER; OA DR. RUPERT WAGNER; PRIM. UNIV.DOZ. DR. FRANZ XAVER ROITHINGER; DR. IOANA A. TILEA; PRIM. UNIV.PROF. DR. GERALD ZENKER

Ticagrelor bei ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI)

Prim. Univ.Prof. Dr. Johann Auer
Krankenhaus St. Josef Braunau, Abteilung Innere Medizin I

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 48-jährigen Patienten mit anhaltenden Thoraxschmerzen über mehr als 4 Stunden wurde im Rahmen des ärztlichen Erstkontaktes elektrokardiographisch ein ST-Streckenhebungsinfarkt der Hinterwand diagnostiziert. Neben einer analgetischen Therapie erhielt der Patient bei initial deutlich erhöhten Blutdruckwerten ein Nitrat. Darüber hinaus wurden unfraktioniertes Heparin und als Antiplättchentherapie Acetylsalicylsäure sowie Ticagrelor in einer Dosierung von 180 mg oral verabreicht.

Die anschließende Herzkatheteruntersuchung zeigte eine hochgradige Stenose der RCA mit einem reduzierten TIMI-Fluss Grad I–II. Nach Durchführung einer Thrombus-Aspiration sowie einer primären Stentimplantation mit Wiederherstellung eines TIMI III-Flusses im Infarktgefäß war der Patient ab dem Zeitpunkt der Koronarintervention anhaltend beschwerdefrei und konnte 5 Tage nach dem Infarkt ereignis in die rehabilitative Weiterbehandlung entlassen werden.

DER PATIENT

Der 48-jährige Patient ist Vater von 3 Kindern, geschieden und als LKW-Fahrer beschäftigt.

ANAMNESE

Vorbekannt sind regelmäßiger Nikotinkonsum, eine kombinierte Hyperlipidämie sowie eine positive Familienanamnese mit Myokardinfarkt des Vaters im 62. Lebensjahr.

In den frühen Morgenstunden traten aus dem Schlaf heraus anhaltende Thoraxschmerzen auf. Der Patient nahm daraufhin selbstständig eine Tablette Diclofenac 100 mg ein, die jedoch zu keiner Besserung führte. Der zu Hilfe gerufene Rettungsdienst brachte den Patienten in das etwa 1 km vom Wohnort entfernt liegende Krankenhaus. Zum Aufnahmezeitpunkt klagte der Patient über retrosternale Schmerzen mit Ausstrahlung in den Oberbauch sowie leichte Übelkeit. Der Blutdruck lag bei 170/75 mmHg, die HF betrug 58 Schläge/min. Elektrokardiographisch zeigten sich monophasische ST-Streckenhebungen in den Ableitungen II, III und aVF als Ausdruck einer transmuralen Hinterwandischämie. Die orientierende Echokardiographie ergab eine Akinese der Hinterwand mit einer global mäßiggradig reduzierten systolischen linksventrikulären Pumpfunktion.

THERAPIE

Zunächst wurde der Patient mit 10 mg Morphin Hydrochlorid intravenös und einem Hub Nitrospray sublingual stabilisiert, danach wurden 4.000 Einheiten unfraktioniertes Heparin und 500 mg Acetylsalicylsäure intravenös verabreicht. Zusätzlich erhielt der Patient eine Ampulle Metoclopramid intravenös sowie Ticagrelor in einer Dosierung von 180 mg oral.

Die Herzkatheterdiagnostik zeigte eine koronare Eingefäßerkrankung mit einem subtotalen Verschluss der dominanten rechten Kranzarterie im mittleren Ge-

fäßabschnitt (TIMI I–II-Fluss). Am linken Koronargefäßsystem zeigte sich eine geringe oberflächliche Koronarsklerose, jedoch ohne flusslimitierende Stenose. Bei angiographisch deutlichem Hinweis auf einen intrakoronaren Thrombus wurde eine Thrombusaspiration durchgeführt, wobei ausgiebig thrombotisches Material aspiriert werden konnte. Im Anschluss daran zeigte sich ein TIMI III-Fluss. An der ursprünglichen subtotalen Verschlussstelle wurde ein primäres Stenting mit Implantation eines Resolute-Integrity-Zotarolimus eluierenden Koronarstents (3,5 x 18 mm) vorgenommen. Unmittelbar nach der erfolgreichen Rekanalisation mit Wiederherstellung eines TIMI III-Flusses kam es zu einer vollständigen Rückbildung der ST-Strecken-Hebung. Der Patient wurde prompt vollständig und anhaltend beschwerdefrei.

Postinterventionell erfolgte die Überwachung auf der Herzintensivstation. Neben der Fortsetzung der Therapie mit Ticagrelor 90 mg 2x1 und Thrombo ASS 100 mg/Tag wurde eine Behandlung mit Bisoprolol 5 mg und Ramipril 2x5 mg täglich sowie einem hochpotenten Statin begonnen. Während des gesamten Beobachtungszeitraums wurden keine bradykarden Episoden dokumentiert. Darüber hinaus berichtete der Patient trotz expliziter Befragung über keine Dyspnoe. Die Entlassung in eine rehabilitative Einrichtung erfolgte am 5. Tag nach dem Infarkt ereignis.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Die duale antithrombotische Therapie mit Ticagrelor und ASS wird für die Dauer von einem Jahr fortgesetzt, wobei anschließend eine unbefristete Behandlung mit Acetylsalicylsäure vorgesehen ist.

Zusätzlich werden eine Adaptierung der medikamentösen Therapie und im Rahmen des Rehabilitationsverfahrens die Einleitung von „Lebensstilmaßnahmen“ einschließlich einer Raucherentwöhnung angestrebt.



EXPERTENKOMMENTAR

Diese Kasuistik beschreibt einen jungen Patienten (48 Jahre) mit einem Hinterwand-STEMI, der aufgrund dieses fulminanten Ereignisses einer potenten und rasch wirksamen Substanz bedurfte. Da junge Patienten über ein geringes bis gar kein Blutungsrisiko verfügen, profitiert gerade dieses Kollektiv am meisten von einer Therapie mit Ticagrelor.

Besonders hervorzuheben ist, dass sich bei diesem Patienten trotz einer vorbestehenden Bradykardie im Behandlungsverlauf keine Komplikationen in Form bradykarder Episoden ergaben. Gemäß der PLATO-Studie, in die auch Patienten mit instabiler Angina pectoris, Asthma, COPD und Herzinsuffizienz eingeschlossen waren, sind Bradykardien unter Ticagrelor zwar selten zu beobachten (in der PLATO-Langzeitelektrokardiographie zeigten sich ventrikuläre Pausen ≥ 3 sec nach 30 Tagen von 2,2% vs 1,6% unter Clopidogrel; $p=0,52$) (1), ziehen aber, selbst wenn sie auftreten, keine klinischen Konsequenzen nach sich. Obwohl der Patient auch Raucher ist, trat keinerlei medikationsassoziierte Dyspnoe auf. Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass der Patient zum Aufnahmezeitpunkt einen Puls von 58/Minute aufwies und sogar die postinterventionelle Initiierung einer β -Blocker-Therapie ohne Komplikationen tolerierte.

Gemäß pharmakologischen Daten tritt die Wirkung der neuen P2Y₁₂-Rezeptorblocker (Ticagrelor, Prasugrel) im Rahmen eines kompromittierten STEMI zwar etwas verzögerter ein als im Rahmen einer stabilen KHK, allerdings immer noch deutlich schneller als die Clopidogrel-Wirkung.

Insgesamt zeigte sich bei diesem Patienten das gute Verträglichkeitsprofil von Ticagrelor, dessen Einsatz mit keinerlei Nebenwirkungen oder Blutungen assoziiert war.

(1) Wallentin L, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes N Engl J Med. 2009;361:1045-1057

Ticagrelor bei akutem Koronarsyndrom

OA Univ.Prof. Dr. Guy Friedrich

Univ.Klinik für Innere Medizin III – Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 53-jährigen Patienten mit akuten Brustschmerzen werden die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms und die Indikation zur Koronarangiographie gestellt, die eine Mehrgefäßerkrankung mit komplexer Plaquemorphologie ergibt und mittels Implantation beschichteter Stents in zwei Koronarinterventionen versorgt wird. Bereits vor dem zweiten Eingriff, im Zuge dessen die proximale LAD-Läsion saniert werden kann, ist die bestehende plättchenhemmende Therapie zugunsten von Ticagrelor 2x90 mg zusätzlich zu 100 mg ASS täglich verändert worden.

Nach insgesamt 6 Tagen wird der nunmehr beschwerdefreie Patient mit der Empfehlung einer Fortführung der dualen plättchenhemmenden Therapie für 12 Monate mit Ticagrelor und Thrombo ASS entlassen.

DER PATIENT

Ein 53-jähriger Patient wird an der medizinischen allgemeinen Notaufnahme wegen akuter Druckschmerzen in der Brustgegend vorgestellt. Er schildert keine besonderen physischen oder psychischen Belastungssituationen in den letzten Tagen. Der Patient wird in der Notaufnahme mit der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom (ACS) dem Kardiologen vorgestellt.

ANAMNESE

Der Patient berichtete nach genauerer Befragung über leichte Druckschmerzen im Thoraxbereich in den letzten Tagen. In den letzten Stunden kam es zu einer deutlichen Aggravierung der Schmerzen mit gürtelförmiger Einschnürung und Ausstrahlung in Hals und Rücken. Als einziger kardialer Risikofaktor wurde Nikotinabusus angegeben. Der Patient präsentierte sich in gutem Allgemeinzustand, normalem Ernährungszustand mit dem Leitsymptom einer instabilen Angina pectoris ohne Vormedikation. Die vitalen Parameter ergaben einen Blutdruck von 113/62 mmHg, eine Herzfrequenz von 50/min bei einer Atemfrequenz von 12/min und Körpertemperatur von 37°C. EKG und Notfalllabor wurden angeordnet (Abbildung 1).

Das Erst-EKG ergab eine Sinusbradykardie, ange deutete ST-Streckenhebungen (STEMI) in den Ableitungen II, III, aVF sowie unspezifische Repolarisationsstörungen in I, aVL und V4 –V6. Das Akutlabor zeigte einen erhöhten Troponin T-Wert von 350 ng/l (obere

Grenze 14,0) bei normalem CK-Wert. Alle anderen Parameter (Leber, Niere, Elektrolyte und BB sowie CRP) lagen im Normbereich.

Aufgrund der gesamten Konstellation, insbesondere der typischen Klinik, des pathologischen EKGs sowie des erhöhten kardiospezifischen Markers wurde ein akutes Koronarsyndrom diagnostiziert und die Indikation zur Akut-Koronarangiographie gestellt. Noch in der Notfallaufnahme erhielt der Patient 600 mg Clopidogrel p.o, 250 mg Acetylsalicylsäure p.o. sowie unfraktioniertes Heparin i.v. (4.000 IE), zusätzlich auch ein orales Magenschutzpräparat (PPI-Hemmer).

Unmittelbar danach wurde der Patient ins Herzkatheterlabor transferiert.

THERAPIE

In der diagnostischen Koronarangiographie ergab sich der Befund einer koronaren Dreifgefäßerkrankung mit einer 99%igen proximalen RCA-Stenose mit Verdacht auf intrakoronare Thrombenbildung nach Plaqueruptur, eine 80%ige LAD-Stenose sowie eine 60%ige Stenose des Marginalastes der Arteria circumflexa. Aufgrund der Koronarmorphologie und der EKG-Veränderungen wurde die RCA als „culprit lesion“ identifiziert und in einem Akt interveniert, wobei im Bereich der RCA erfolgreich 2 drug eluting Stents (Xience 3,0x18 mm; 3,0x12 mm, Abbott Vascular) implantiert wurden. Nach dem Eingriff wurde der hämodynamisch stabile und beschwerdefreie Patient

ABBILDUNG 1

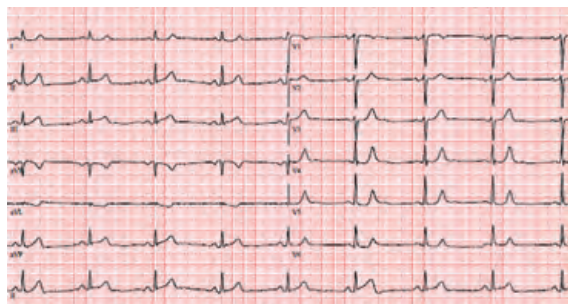
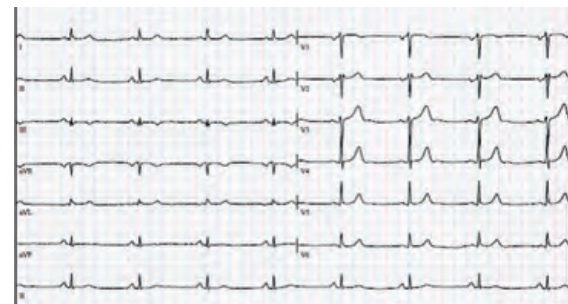
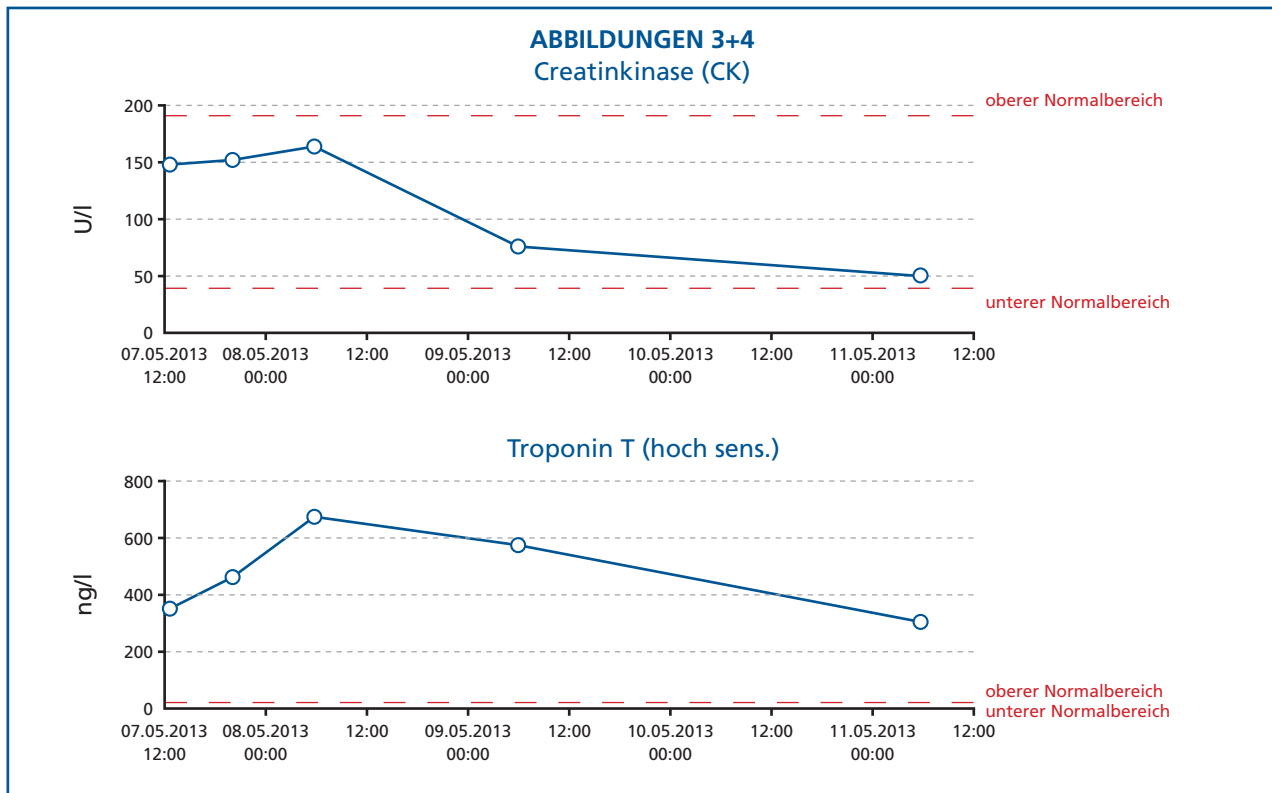


ABBILDUNG 2





an die CCU-Einheit transferiert. Ein 2. EKG zeigte bereits früh eine Verbesserung der Repolarisation im Bereich der Hinterwandableitungen (Abbildung 2).

Unmittelbar nach der Intervention erfolgte bereits an der CCU-Einheit eine Umstellung der thrombozytenhemmenden Therapie des Patienten: „On top“ wurde Ticagrelor 180 mg als loading dose verabreicht. Ab dem 2. stationären Tag wurden 2x90 mg Ticagrelor (1-0-1) statt Clopidogrel zusätzlich zu 100 mg ASS täglich gegeben, wobei die Umstellung der dualen Plättchenhemmung einerseits auf der klaren Diagnose, andererseits auf der Schwere der KHK mit Mehrgefäßbefall und komplexer Plaquemorphologie basierte. Die nach dem CRUSADE-Risk-Score errechnete niedrige Blutungsgefahr des Patienten bestärkte uns in dieser Wahl. Zudem bestand die Notwendigkeit eines 2.

PCI-Eingriffs in den nächsten Tagen.

Die weitere klinische Entwicklung des Patienten gestaltete sich sehr erfreulich, ebenso die objektiven Parameter wie EKG und Laborverlauf (siehe Abbildungen 3+4).

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Die Entlassung des beschwerdefreien Patienten erfolgte nach insgesamt 6 Tagen mit folgendem Therapievorschlag: Duale Plättchenhemmung für 12 Monate mit Ticagrelor 90 mg 2x1 und Thrombo ASS 100 mg 1x1, wobei Thrombo ASS nach 12 Monaten als Monotherapie weitergeführt werden kann. Zudem verbleiben Statin und ACE-Hemmer als Dauertherapie. Der Patient, der eine gute Compliance aufweist, erklärte sich ferner bereit, mit dem Rauchen aufzuhören.

ABBILDUNG CAG 1:
HÖCHSTGRADIGE INSTABILE
KORONARSTENOSE DER PROXIMALEN RCA



ABBILDUNG CAG 2:
PROXIMALE RCA NACH ERFOLGREICHER
STENTIMPLANTATION



EXPERTENKOMMENTAR

Dieses Fallbeispiel zeigt die Umstellung eines jungen, 53-jährigen Patienten mit einem STEMI plus Mehrgefäßerkrankung von Clopidogrel auf Ticagrelor. Gemäß dem klassischen Innsbrucker Notarztszenario wird der Patient zunächst mit 600mg Clopidogrel behandelt und am selben Tag auf Ticagrelor umgestellt, wobei der Switch vollständig problemlos verläuft. Der Patient erhielt Ticagrelor leitlinienkonform für 12 Monate Therapie in Kombination mit ASS und zeigte weder Nebenwirkungen noch Blutungskomplikationen.

Die Möglichkeit der vollständig komplikationslosen Umstellung der Antiplättchentherapie von Clopidogrel auf Ticagrelor wurde bereits in der RESPOND-Studie (1) gezeigt, derzufolge durch die Therapieumstellung keine Unterbrechung der Thrombozytenaggregationshemmung zu erwarten ist. Des Weiteren zeigt sich unter Ticagrelor eine signifikante Reduktion der Stentthromboserate (33% weniger definitive Stentthrombosen als unter Clopidogrel [1,3% vs. 1,9%; nominal $p = 0,009$]) sowie eine raschere und konsistentere Wirkung als unter Clopidogrel, wo bis zu einem Drittel der Patienten low-Responder zu erwarten sind.

(1) Gurbel P, Blichen K, Antonio M, et al. The Effect of Ticagrelor in Stable Coronary Artery Disease Patients Nonresponsive to Clopidogrel: The RESPOND Study. *Circulation* 2009;120 (18 supplement); S1173 Abs 5901

Prähospitale Gabe von Ticagrelor bei true posterior-Myokardinfarkt

OA Dr. Robert Höppel, Prim. Univ.Do. Dr. Franz Xaver Roithinger
Abteilung Innere Medizin, Landeskrankenhaus Baden-Mödling

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 58-jährigen Patienten mit typischen Zeichen eines akuten Myokardinfarkts wird vom Notarzt aufgrund der charakteristischen Anamnese und klinischen Symptomatik nach Rücksprache mit der internistischen Abteilung die Indikation zur akuten Koronarangiographie gestellt. Bereits im Rahmen der Erstversorgung wird vom Notarzt neben Aspirin, Heparin und einem Analgetikum eine zusätzliche Plättchenhemmung mittels Ticagrelor eingeleitet. Die Koronarangiographie ergab den Verschluss einer großen Arteria circumflexa, welche nach Thrombektomie mittels direkter Implantation eines beschichteten Stents saniert wurde. Nach komplikationslosem postinterventionellen Verlauf kann der stabile Patient am 5. Tag nach dem Eingriff entlassen werden.

DER PATIENT

Der 58-jährige Patient verspürt beim Frühstück gegen acht Uhr morgens plötzliche heftige Brustschmerzen mit Ausstrahlung in die linke Schulter und den linken Arm, dazu zeigten sich heftige Schweißausbrüche, somit die klassischen Zeichen eines akuten Myokardinfarktes. Ähnliche Symptome vor diesem Zeitpunkt gab es nicht. Aufgrund der massiven Schmerzsymptomatik verständigte der Patient die Rettung, der Notarzt kontaktierte unsere Abteilung um 10:15.

ANAMNESE

Neben einer lumbalen Bandscheibenläsion sind keine internistischen Vorerkrankungen bekannt. An Risikofaktoren bestehen ein Nikotinkonsum und eine familiäre Belastung hinsichtlich Myokardinfarkt. Mit Ausnahme einer gelegentlichen Einnahme von Analgetika nimmt der Patient dauerhaft keine Medikamente ein.

Das erste EKG wurde um 10:10 vom Notarzt geschrieben (Abbildung 1) und ergab einen normofrequenten Sinusrhythmus, ST-Strecken-Senkungen in V2 und V3, ohne ST-Hebungen. Dennoch wurde aufgrund der typischen Anamnese vom Notarzt nach Rücksprache mit unserer Abteilung die Indikation zur Koronarangiographie gestellt und der Patient umgehend zu uns gebracht.

THERAPIE

Die Therapie durch den erstbehandelnden Notarzt bestand aus 250 mg Aspirin i.v., Ticagrelor 180 mg sowie 4.000 IE unfraktioniertes Heparin, analgetisch wurden 10 mg Morphinhydrochlorid verabreicht.

Bei Eintreffen an unserer Abteilung um 10:55 hatten sich die Schmerzen deutlich verbessert, waren jedoch nach wie vor vorhanden. Der Blutdruck des respiratorisch stabilen Patienten lag bei 130/85, der Puls bei 85.

Die Entscheidung zur akuten Koronarangiographie wurde aufgrund der typischen Klinik und der anhaltenden Schmerzen getroffen. Erhärtet wurde die Indikation ferner durch eine Echokardiographie, in der eine posterolaterale Akinesie deutlich zu sehen war. Die Durchführung eines Herzechos ist zur Differentialdiagnose bei nicht eindeutigem EKG gelegentlich sehr

hilfreich und nimmt auch in der Akutsituation nur wenige Minuten in Anspruch.

Im Zuge der Koronarangiographie zeigte sich ein Verschluss einer großen Arteria circumflexa, ansonsten keine wirksame Stenose (Abbildung 2). Es bestand die Situation eines komplett verschlossenen Gefäßes auch ohne ST-Hebung, wobei dies insbesondere für die Arteria circumflexa charakteristisch ist. Im vorliegenden Fall ließen die ST-Senkungen in V2 und V3 diesen Befund jedoch bereits vermuten.

Um 11:15 konnten wir die Stenose mittels Spirale passieren, nach Thrombektomie erfolgte die direkte Implantation eines beschichteten Stents (DES). Davor erhielt der Patient Bivalirudin i.v. entsprechend dem Körpergewicht. Das danach durchgeführte EKG zeigte eine geringe Dynamik, es waren nach wie vor keine ST-Hebungen zu erkennen, die V2- und V3-Senkungen waren rückläufig und kaum mehr zu sehen.

POSTINTERVENTIONELLES REGIME UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Der postinterventionelle Verlauf war problemlos: Der Patient wurde bis zum nächsten Tag monitiert, und es zeigten sich weder Rhythmusstörungen, AV-Blockierungen noch Bradykardien. Das CK-Maximum lag 6 Stunden postinterventionell bei 2.200 U/l und fiel danach rasch wieder ab. Als zusätzliche Therapie wurden ein Statin, ein β -Blocker und ein ACE-Hemmer verordnet.

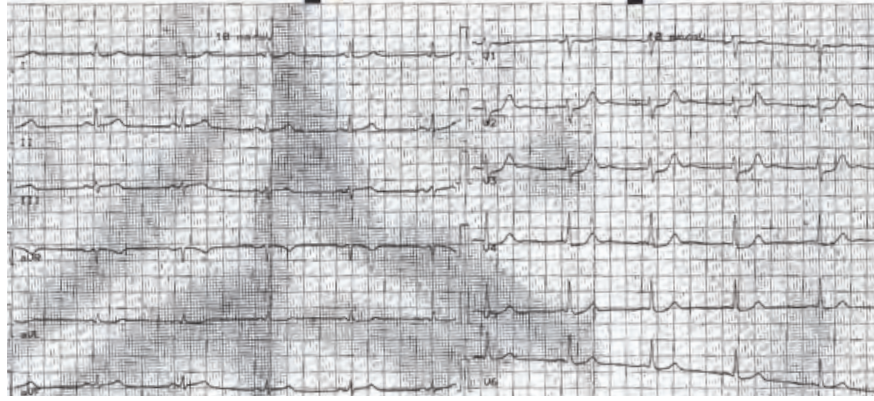
Der Patient konnte am 5. Tag nach komplikationslosem Verlauf nach Hause entlassen werden, wobei ein Antrag auf Rehabilitationsaufenthalt gestellt wurde. Sämtliche weiteren Kontrollen werden beim niedergelassenen Internisten durchgeführt, eine Kontroll-Koronarangiographie ist routinemäßig nicht geplant.

KOMMENTAR

Neben der Gabe von Sauerstoff und Analgetika nach Bedarf ist beim akuten Myokardinfarkt die Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern und antithrombotischen Medikamenten die wichtigste Maßnahme. Dabei sollten prinzipiell die neuen Substanzen Ticagrelor bzw. Prasugrel gegenüber Clopidogrel bevorzugt



ABBILDUNG 1



eingesetzt werden, jeweils in Kombination mit ASS in der Dosis von 150–300 mg. Sowohl Ticagrelor als auch Prasugrel sind für die Therapie des STEMI und des NSTEMI empfohlen, Ticagrelor unterliegt jedoch keinen Kontraindikationen hinsichtlich eines stattgehabten Infarkts bzw. einer TIA oder anderen Einschränkungen bezüglich des Alters und Gewichts und übt unabhängig von der gewählten Behandlungsstrategie (interventionell/konservativ) positive Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität aus.

Darüber hinaus profitieren auch Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion. Die beträchtliche Non-Responder-Rate im Rahmen einer Clopidogrel-Therapie stellt bei Ticagrelor eine Rarität dar. Ticagrelor kann auch beim NSTEMI gegeben werden, unabhängig davon, ob die Koronarmorphologie bekannt ist bzw. ob interveniert wird oder nicht. Aus all diesen Gründen kam das Netzwerk Ostregion gemeinsam mit den Notärzten

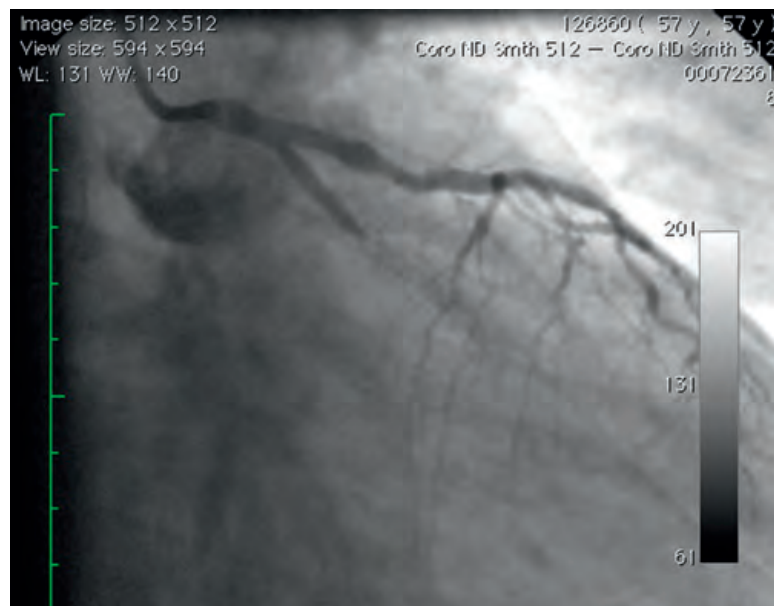
zu dem Entschluss, die Notarztwagen neben Clopidogrel zusätzlich auch mit Ticagrelor auszustatten.

Insgesamt ergeben sich für den Patienten durch die Therapie mit Ticagrelor eindeutige Vorteile, allerdings existieren auch gewisse Einschränkungen: Gelegentlich sind unter Ticagrelor Bradykardien und AV-Blockierungen zu beobachten, wie sie auch durch einen Infarkt (v. a. Hinterwandinfarkt) selbst ausgelöst werden.

Bestehen diese länger, sollte die Therapie geändert werden. Ferner wird gelegentlich über das Auftreten von Atemnot berichtet, wobei auch diese mögliche Nebenwirkung infarktassoziiert sein kann und sehr selten einen Grund darstellt, Ticagrelor abzusetzen.

Nicht so selten ist die Notwendigkeit einer Triple-Therapie mit Marcoumar, beispielsweise bei Vorhofflimmern mit hohem Insultrisiko; in diesem Falle muss aufgrund des Blutungsrisikos auf Clopidogrel zurückgegriffen werden. Bei Patienten, die einer akuten Bypassoperation unterzogen werden sollen, ist Ticagrelor aufgrund der reversiblen Bindung an die Thrombozyten ungünstig, bei elektiven Operationen kann Ticagrelor wie Clopidogrel 7 Tage präoperativ abgesetzt werden.

ABBILDUNG 2



EXPERTENKOMMENTAR

Der Fall dieses 58-jährigen Mannes mit einem true-posterior-Infarkt, der sich zunächst als NSTEMI präsentierte und im Oberflächen-EKG nicht deutlich sichtbar war, demonstriert, dass Ticagrelor unabhängig von der therapeutischen Strategie eine einfach zu handhabende und effiziente Substanz im Akutgeschehen darstellt (nur zwei Tabletten als loading dose nötig, keine Kontraindikationen/Warnhinweise wie Alter, Gewicht oder stattgehabter Schlaganfall bzw. TIA). Hier wurde die Ticagrelor-Behandlung bereits prähospital begonnen: Basierend auf den Ergebnissen der PLATO-Studie, die als „ACS-allcomers“-Studie konzipiert war, kann ein moderner P2Y₁₂-Rezeptorblocker wie Ticagrelor bei einem STEMI grundsätzlich bereits vom Notarzt geloadet werden.

Beim vorliegenden klinischen Bild bietet sich gemäß aktuellen Guidelines die Durchführung der Ableitungen V7–V9 (Klasse IIa-Empfehlung), die unter Umständen die Identifizierung von ST-Hebungen erlaubt hätte, an. Der vorliegende Fall veranschaulicht die einfach durchzuführende prähospital Gabe von Ticagrelor im Rahmen eines Netzwerks mit Beteiligung mehrerer Spitäler und langen Anfahrtswegen von teilweise bis zu 60 min.

Ferner unterstreicht dieser Fall auch die Kombinierbarkeit von Ticagrelor mit Bivalirudin (Klasse I-Empfehlung), obgleich derzeit keine dezidierte Studie zur Kombination Bivalirudin mit einem neuen P2Y₁₂-Rezeptorblocker zur Verfügung steht. Zur Kombination von Ticagrelor bzw. Prasugrel plus ASS und NOAKs (bei Patienten mit VHFL) liegen derzeit allerdings noch keine Daten vor. Der Patient selbst wies ein niedriges Blutungsrisiko und keinerlei Blutungsanamnese auf und tolerierte Ticagrelor ohne jegliche Nebenwirkungen. Die unter Ticagrelor gelegentlich zu beobachtende Dyspnoe ist meist mild bis moderat und reversibel und häufig auch ohne Absetzen transient, dennoch ist es empfehlenswert, die Patienten über das mögliche Auftreten zu informieren und davor zu warnen, Ticagrelor ohne ärztliche Rücksprache eigenmächtig abzusetzen. Wenn bei einem Patienten eine elektive Operation geplant ist und kein thrombozytenfunktionshemmender Effekt erwünscht ist, sollte Ticagrelor 7 Tage vor der Operation abgesetzt werden.

Ticagrelor bei STEMI der Herzvorderwand

OA Dr. Carl Kaulfersch

2. Medizinische Abteilung, Klinikum Klagenfurt

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 77-jährigen Patienten mit akutem Koronarsyndrom wird die Diagnose eines subakuten STEMI der Herzvorderwand gestellt und daraufhin eine Koronarangiographie veranlasst. Zuvor wurde eine medikamentöse ACS-Therapie mit Ticagrelor 180 mg sowie Fondaparinux 2,5 mg eingeleitet. In der Angiographie zeigte sich eine koronare Zwei-Gefäßerkrankung mit Stenose der proximalen rechten Koronararterie (die nicht interveniert wurde) und Verschluss des Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie. Nach primärer PTCA mit nachfolgender erfolgreicher Implantation eines beschichteten Stents und komplikationsfreiem Verlauf wird neben der Weiterführung der dualen Antiplättchentherapie mit ASS und Ticagrelor über 9–12 Monate aufgrund einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion auch eine medikamentöse Herzinsuffizienztherapie begonnen.

DER PATIENT

Der 77-jährige, pensionierte Patient wird aufgrund eines akuten Koronarsyndroms an unserer Abteilung vorgestellt. Er berichtete über ein seit etwa drei Tagen bestehendes, rezidivierendes thorakales Druckgefühl in Ruhe. Zum Zeitpunkt der Erstbefundaufnahme war der Patient kardiorespiratorisch stabil und in Ruhe beschwerdefrei, klagte jedoch über immer wieder aufwallende Angina pectoris-Beschwerden.

ANAMNESE

In der Voranamnese bestanden ein arterieller Hypertonus sowie eine Hyperlipidämie. Die Medikation bestand aus T-ASS 100 mg sowie Atorvastatin 40 mg. Das Aufnahme-EKG zeigte bei normfrequentem Sinusrhythmus bereits Q-Zacken in I, aVL sowie VI–V4 mit persistierenden ST-Hebungen. Der Patient hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung ein Gewicht von ca. 82 kg.

Laborchemisch ergab sich eine CK-Erhöhung von 522 U/l sowie ein erhöhter Troponin I-Wert von 24,37 ng/ml. Das Creatinin war mit 1,07 mg/dl im Normbereich. Aufgrund der erhobenen Befunde wurde die Diagnose eines subakuten STEMI der Herzvorderwand gestellt und eine dringliche Koronarangiographie am Tag der Aufnahme geplant.

THERAPIE

Aufgrund der aktuellen Empfehlung der ESC sowie fehlenden Kontraindikationen wurde eine medikamentöse ACS-Therapie mit Ticagrelor 180 mg sowie Fondaparinux 2,5 mg begonnen. Bereits bei Aufnahme bestand eine Dauertherapie mit Thrombo ASS 100 mg einmal täglich.

In der am Tag der Aufnahme durchgeführten Koronarangiographie trat eine koronare Zwei-Gefäßerkrankung mit höhergradiger Stenose der proximalen RCA sowie ostialem Verschluss der LAD zu Tage. Es erfolgte die primäre PTCA und erfolgreiche Implantation eines beschichteten Stents (Endeavour Resolute 3,0*22 mm) in die ostiale LAD mit abschließendem TIMI III-Fluss.

Echokardiographisch zeigte sich eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion sowie

eine EF von ca. 25 % mit Akinesie der anteroseptalen bis anterioren Wandabschnitte ohne höhergradige Klappenvitien.

Es wurde eine medikamentöse Herzinsuffizienztherapie mit einem ACE-Hemmer (Lisinopril) und einem β -Blocker (Nebivolol) initiiert. Die duale Plättchenhemmertherapie wurde gemäß PCI-Cure-Studie über eine Dauer von 9–12 Monaten vorgesehen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich als komplikationslos.

POSTINTERVENTIONELLES REGIME UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Nach weiteren drei Monaten wurde der Patient zu einer elektiven Re-Koronarangiographie zur Beurteilung des Stentergebnisses der LAD und geplanten FFR-Untersuchung der höhergradigen RCA-Stenose zugewiesen. Der Patient gibt zu diesem Zeitpunkt keine belastungsinduzierte Angina pectoris-Symptomatik an. Es besteht jedoch eine Belastungsdyspnoe (NYHA III) im Rahmen der chronischen Linksherzinsuffizienz. Der Patient berichtet ferner über keinerlei Blutungsereignis (Hämoglobin 12,6 g/dl) unter der dualen Plättchenhemmung. Als medikamentöse Therapie besteht T-ASS 100 mg (0-1-0), Ticagrelor 90 mg (1-0-1), Lisinopril 5 mg (1-0-1), Eplerenon 25 mg (1-0-0), Nebivolol 2,5 mg (1-0-0), Atorvastatin 40 mg (0-0-1), Ivabradin 5 mg (1-0-1) und Furosemid 40 mg (1-0-0).

In der durchgeführten Koronarangiographie ergab sich ein gutes mittelfristiges Ergebnis im LAD-Stent ohne In-Stent-Restenose und ein TIMI III-Fluss. Eine FFR-Untersuchung der proximalen RCA-Stenose zeigte mit einem Wert von 0,85 unter maximaler Hyperämie nach Adenosin-Gabe keine wirksame Stenose (FAME-Studie).

Echokardiographisch lag weiterhin eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (EF ca. 35 %) mit Akinesie der anteroseptalen bis anterioren Wandabschnitte ohne höhergradige Klappenvitien vor. Als weitere Therapie wurden eine Aufdosierung der Herzinsuffizienzmedikation sowie die Evaluierung bezüglich einer ICD-CRT-Therapie empfohlen. Die Therapie mit Ticagrelor wird für insgesamt 12 Monate nach Stentimplantation fortgesetzt.



EXPERTENKOMMENTAR

Bei diesem betagten Patienten (77 Jahre) lag ein subakuter Vorderwandinfarkt vor, der nicht den klassischen Kriterien eines STEMI entspricht, da der Patient drei Tage über rezidivierendes thorakales Druckgefühl klagte.

Wenngleich aufgrund des fortgeschrittenen Alters ein substantielles Blutungsrisiko bestand, traten im Behandlungsverlauf unter Ticagrelor keinerlei Blutungen auf, zudem bestätigte sich anhand der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase in Analogie zu den Ergebnissen aus PLATO die gute Verträglichkeit von Ticagrelor auch bei älteren Patienten.

Der beschriebene Patient entwickelte bei subakutem Vorderwandinfarkt eine symptomatische Herzinsuffizienz, die bei nicht ausreichendem klinischen Response auf die initiierte medikamentöse Therapie eine Evaluation hinsichtlich Defibrillators und insbesondere auch bei Linksschenkelblock einer Device-Therapie (AICD, CRT) empfiehlt. Da das Bestehen einer Herzinsuffizienz einen klinischen Risikofaktor für das Auftreten von Stentthrombosen bedeutet, könnte gerade der vorgestellte Patient von einer Ticagrelor-Therapie profitieren, da diese in der PLATO-Studie gegenüber Clopidogrel signifikant reduziert werden konnten.

Der vorliegende Fall reflektiert das breite Anwendungsgebiet von Ticagrelor, das unabhängig von der Behandlungsstrategie (PCI, Bypass oder medikamentöse Therapie) sowohl bei ST-Streckenhebungs-Infarkt als auch NSTEMI eingesetzt werden kann und in Kombination mit ASS für eine Behandlungsdauer von 12 Monaten empfohlen wird. Zudem unterstreicht das Fallbeispiel, dass Ticagrelor auch bei älteren Patienten sicher angewendet werden kann.

Ticagrelor bei NSTEMI und COPD

Dr. Ioana A. Tilea, A.o. Univ.Prof. Dr. Irene M. Lang
Universitätsklinik für Innere Medizin 2, Klinische Abteilung für Kardiologie,
Medizinische Universität Wien

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 65-jährigen Patienten mit bekannter Zwei-Gefäß-Erkrankung, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung und Diabetes mellitus Typ 2 wird ein Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt diagnostiziert und eine Therapie mit Aspisol/Acetylsalicylsäure, Heparin und Ticagrelor eingeleitet. Die Koronarangiographie zeigt Stenosen bzw. Restenosen unterschiedlichen Ausmaßes, wobei eine akute aortokoronare Bypassoperation innerhalb von 72 Stunden mit nachfolgender Fortführung der dualen antithrombotischen Therapie mit Ticagrelor 90 mg 2x täglich und Aspirin/Acetylsalicylsäure geplant ist.

DER PATIENT

Der 65-jährige Patient ägyptischer Herkunft wird am 17. August 2013 mit seit über 24 Stunden bestehenden linksthorakalen Beschwerden in unserem Universitätsklinikum vorgestellt.

ANAMNESE

Anamnestisch sind folgende kardiovaskuläre Risikofaktoren eruierbar:

- Zwei-Gefäß-Erkrankung mit Status post Hinterwandinfarkt mit Lyse (1997) und Status post zweimalige Koronarangioplastie (1997, 2002)
- Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (GOLD-Stadium II)
- Diabetes mellitus Typ II (nicht Insulin-pflichtig)
- Dyslipidämie
- Chronischer Nikotinabusus (44 Pack-years)

Die körperliche Aufnahmeuntersuchung zeigte einen weitgehend altersentsprechenden unauffälligen Gesamtbefund bei respiratorischer und hämodynamischer Stabilität mit einem Blutdruck von 105/58 mmHg, einer Herzfrequenz von 58/min und einer Sauerstoffsättigung von 98% (Grace-Score 154, In-Hospital-Todesrisiko: 4,4%).

Elektrokardiographisch besteht ein bradykarder Sinusrhythmus mit Normaltyp und leichten Erregungsrückbildungsstörungen V2–V6. Das Thorax-Röntgen zeigt einen unauffälligen Befund. Laborchemisch fallen erhöhte Herzfermente mit einem Troponin T von 0,175 ng/ml, einer CK von 290 U/l und einem CK-MB Anteil von 50,3 U/l auf. Die übrigen Laborparameter sind unauffällig.

Echokardiographisch zeigt sich eine höhergradige Hypertrophie des linken Ventrikels mit einer diastolischen Funktionsstörung Grad I und eine minimale Aortenklappeninsuffizienz. Ebenfalls nachweisbar ist eine Hypokinesie im basalen posterioren mittleren Drittel, im basalen Drittel lateral sowie im lateralen mittleren Drittel der Hinterwand.

THERAPIE

Nach Applikation von Aspisol (250 mg i.v.), Heparin (4.000 IE) und Ticagrelor (180 mg) erfolgt die Koronarangiographie. Hierbei zeigt sich eine ca. 10 mm lange grenzwertige Stenose (ca. 50%) des Hauptstamms, mit einem umspülten exulzerierten Plaque (Abbildung 1). Die proximale LAD zeigt keine signifikante Restenose im liegenden Stent (weniger als 30%). Der Stent in der mittleren LAD (3 mm Durchmesser) ist verschlossen (siehe Abbildung 2). Ebenfalls nachweisbar ist eine etwa 10 bis 20 mm lange hochgradige Stenose (70–90%) am Ostium des ersten Diagonalastes (Typ B2, 90–99%), darüber hinaus zeigt der erste Diagonalast in seinem Verlauf eine weitere schwere Stenose (70–90%). Der LCX stellt sich leichtgradig wandverändert vor, und am ersten Marginalast ist eine ca. 10 mm lange, nicht signifikante Stenose von weniger als 50% darstellbar (Abbildung 2). Die rechte Koronararterie ist 15 mm nach dem Abgang verschlossen, mit einem Konusast, der überbrückende Kollateralen an den Ramus interventricularis posterior abgibt und über diesen Ast die distale LAD kollateralisiert (Abbildung 3). Lävokardiographisch stellen sich im posterolateralen und diaphragmalen Bereich Akinesien dar.

Der weitere stationäre Verlauf ist komplikationslos. Der Patient erhält in weiterer Folge einen β -Blocker, ein Statin, einen ARB und ein orales Antidiabetikum. Die akute aortokoronare Bypassoperation wird innerhalb von 72 Stunden nach dem Ereignis angesetzt, die duale antithrombotische Therapie mit Ticagrelor (90 mg, 2x täglich) und Aspirin (100 mg, 1x täglich) fortgeführt.

ABBILDUNG 1

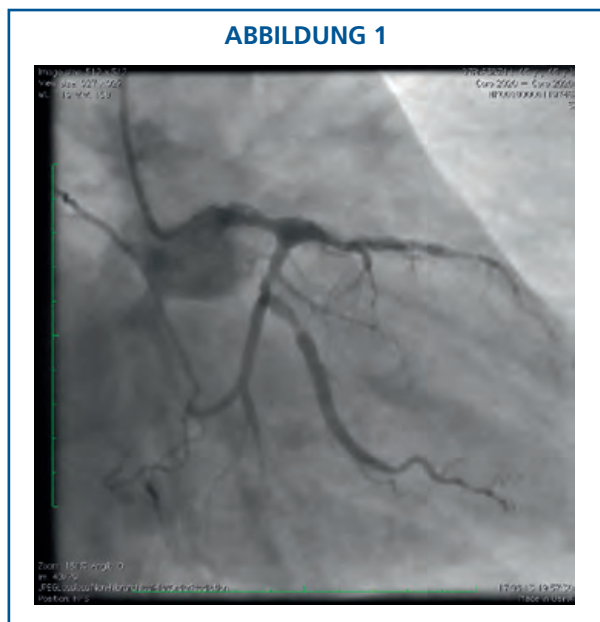


ABBILDUNG 2**ABBILDUNG 3****EXPERTENKOMMENTAR**

Das akute Koronarsyndrom ohne ST-Hebung ist eine instabile koronare Erkrankung mit einer hohen Neigung zu rezidivierenden Ischämien und anderen Komplikationen, die kurz- oder langfristig zu Myokardinfarkt oder Tod führen können. Die Behandlung, die antiischämische und antithrombotische Pharmakotherapie und diverse Strategien zur koronaren Revaskularisation umfasst, hat das Ziel, solche Komplikationen zu vermeiden, ihre Auswirkungen zu mildern und die Prognose zu verbessern.

Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern sollte so früh wie möglich nach Diagnosestellung eines ACS begonnen werden, um das Risiko sowohl thrombotischer Komplikationen wie auch rezidivierender atherothrombotischer Ereignisse zu reduzieren. Die Plättchenhemmung kann durch drei Substanzklassen erfolgen:

Acetylsalicylsäure, P2Y₁₂-Inhibitoren (Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel) und Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren.

Daten aus der Phase-III-PLATO-Studie zeigten, dass die Behandlung mit Ticagrelor zu einer stärkeren Reduktion von kardiovaskulären (CV) Ereignissen führt (Composite von kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall, HR 0,86) als Clopidogrel (10,6 % vs. 13,1 % – primary end point 12 Monate) (1).

In der Subgruppe von ACS-Patienten, die einer akuten Bypassoperation zugeführt werden mussten (siehe das Beispiel unseres Patienten), war sogar eine HR von 0,5 (entsprechend einer Risikoreduktion um 50 %) zu beobachten. Die Fortsetzung der Ticagrelortherapie während und nach der Bypassoperation wurde im Fall unseres Patienten aufgrund der Schwere der Koronarerkrankung und des hohen Risikoprofils empfohlen. Die perioperative Plättchentherapie ist derzeit keine Leitlinienempfehlung und befindet sich in klinischer Prüfung.

Ticagrelor, ein moderner Thrombozytenaggregationshemmer, bietet somit für Patienten mit akutem Koronarsyndrom einen Therapiefortschritt.

(1) http://leitlinien.dgk.org/files/2012_Pocket-Leitlinie_Akutes_Koronarsyndrom_NSTE-ACS.pdf; <http://www.njcm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0904327>

Ticagrelor nach akutem Koronarsyndrom bei moderater Niereninsuffizienz

Assoz. Prof. PD Dr. Dirk von Lewinski

Universitätsklinik für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

ZUSAMMENFASSUNG

Ein 67-jähriger Patient wird aufgrund eines akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung nach medikamentöser Erstversorgung durch die Rettung in ein Interventionszentrum überwiesen. Im Herzkatheterlabor zeigte sich eine Stenose der mittleren und distalen LAD, die mit zwei beschichteten Stents erfolgreich saniert werden konnte. Die Messung der Thrombozytenfunktionshemmung am Folgetag ergab eine gute Wirksamkeit der bereits präklinisch begonnenen Thrombozytenfunktionshemmung mit Ticagrelor und Acetylsalicylsäure, die vom beschwerdefreien Patienten auch vier Monate postinterventionell gut toleriert wird. Aufgrund der guten Verträglichkeit wird die Medikation gemäß Leitlinien über einen Zeitraum von 12 Monaten fortgeführt.

DER PATIENT

Der 67-jährige Patient ist verheirateter Pensionist und im Sinne von Spaziergängen, gelegentlichem Schwimmen und Radfahren normal körperlich aktiv. Unter dieser moderaten Belastung kam es bislang weder zu pectanginösen Beschwerden noch zu Luftnot.

ANAMNESE

Bei dem bislang subjektiv herzgesunden Patienten liegt bereits seit längerer Zeit eine kardiale Risikoanamnese vor. Seit der dritten Lebensdekade besteht ein leichtes, zuletzt stabiles Übergewicht, ein arterieller Hypertonus wird seit 12 Jahren mit Ca-Antagonisten therapiert, eine Hyperlipidämie seit 6 Jahren mit einem Statin. Familiär ist der Patient nicht vorbelastet, ein Diabetes mellitus wurde kürzlich ausgeschlossen. Seit zwei Jahren liegt eine mittelgradig eingeschränkte Nierenfunktion (GFR 45–50) vor, ebenso eine mit Allopurinol behandelte Hyperurikämie. 1990 musste sich der Patient einer Cholezystektomie unterziehen.

AUFNAHMESTATUS

Die Aufnahme erfolgte aufgrund eines seit 2 Stunden vorliegenden akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS). Der Patient bemerkte beim Schneeräumen einen plötzlich einsetzenden Brustschmerz. Nachdem dieser auch in Ruhe nicht verging, rief er die Rettung, die 9 Minuten später eintraf. Der Patient präsentierte sich schwitzend, mit leicht tachykardem Sinusrhythmus, aber normalem Blutdruck. Anhand des vor Ort geschriebenen 12-Kanal-EKGs, das ST-Senkungen und T-Negativierungen in den Ableitungen V2–V5 zeigte, wurde die Diagnose eines NSTEMI-ACS gestellt.

THERAPIE

Nach Rücksprache mit dem Interventionszentrum erfolgte noch vor Ort eine Therapie mit Acetylsalicylsäure (250 mg) und unfraktioniertem Heparin (5.000 IE). Auch eine duale Thrombozytenfunktionshemmung wurde bereits präklinisch begonnen, da angesichts der Anamnese, des klinischen Befundes und des EKGs eine koronare Genese sehr wahrscheinlich

war. Die zusätzliche Medikation erfolgte mit Ticagrelor als loading dose (180 mg). Zusätzlich erhielt der Patient 2 mg Morphin Hydrochlorid und 5 mg Metoprolol i.v. Unter der Initialtherapie trat bereits eine leichte Besserung der Beschwerden ein; danach erfolgte der sofortige Transport in das Katheterlabor.

Beim Eintreffen in der Klinik zeigte sich der Patient normfrequent, mit normalem Blutdruck und residualen Beschwerden. Die anschließende Koronarangiographie ergab eine koronare Eingefäßerkrankung mit einer langstreckigen, bis 99%igen Stenose des mittleren und distalen LAD, die ohne Vordehnung mit zwei drug-eluting Stents therapiert wurde. Daraufhin erfolgte die Übernahme auf die Intensivstation mit Monitor-Überwachung. Die Thrombozytenfunktionsmessung am Folgetag zeigte eine adäquate Hemmung der Thrombozytenfunktion durch Aspirin und Ticagrelor.

Angesichts des komplikationslosen Verlaufs konnte der Patient anschließend auf die Normalstation mit Telemetrie verlegt werden. Die Kontrollen der femoralen Einstichstelle zeigten weder ein Hämatom noch Aneurysma-Zeichen. Die KHK-Therapie wurde um einen β -Blocker ergänzt, nachdem der Patient durchgehend Frequenzen von etwa 80/min. aufwies. Zusätzlich wurde bei stabilen Nierenretentionsparametern die Therapie um einen ACE-Hemmer erweitert und das Simvastatin angesichts eines LDL von 102 mg/dl auf ein hochpotentes Statin umgestellt.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Die duale Thrombozytenfunktionshemmung mit Aspirin und Ticagrelor wurde leitliniengerecht für 12 Monate empfohlen, wobei Kontrollen der Thrombozytenfunktion, der Nieren- oder Leberparameter hinsichtlich Thrombozytenfunktionshemmung nicht notwendig sind. Zu achten ist auf die Persistenz des Sinusrhythmus, da im Falle einer notwendigen oralen Antikoagulation das Therapieregime umgestellt werden müsste. Die Therapie wurde von dem Patienten bis zur Entlassung gut vertragen. Im Rahmen einer Hochdruckschulung nach der Rehabilitation berichtete er auch vier Monate nach dem Myokardinfarkt über gutes subjektives Befinden und gute Verträglichkeit.

lichkeit der Medikation. Die initial befürchtete mangelnde Compliance bei zweimalig täglicher Einnahme von Ticagrelor blieb unbestätigt, da der Patient mit

Morgenmedikation (ACE-Hemmer, β -Blocker) und Abendmedikation (Statin) ohnehin therapiert ist.

EXPERTENKOMMENTAR

Dieser Fall veranschaulicht den erfolgreichen Einsatz von Ticagrelor bei einem NSTEMI mit vorbestehendem arteriellen Hypertonus sowie einer mittelgradig eingeschränkten Nierenfunktion ohne Wirkverlust und bestätigt die in der PLATO-Studie gezeigten Daten, demzufolge trotz erhöhtem Blutungsrisiko bei Nierenfunktionsstörungen keine gesteigerte Blutungshäufigkeit bei niereninsuffizienten Patienten besteht (gemäß CRUSADE-Score). Zum Einsatz von Ticagrelor bei Dialysepatienten stehen bislang keine Daten zur Verfügung.

Der Patient wies zudem eine gute Compliance der 2x-täglichen Gabe auf und tolerierte Ticagrelor, ohne Nebenwirkungen zu entwickeln.

Gemäß Datenlage verfügt Ticagrelor sowohl bei älteren als auch bei jüngeren Patienten über eine gute Wirksamkeit und ein gutes Verträglichkeitsprofil mit geringer Nebenwirkungsrate, wobei die häufigsten Abbruchgründe banale Blutungen wie Nasen- oder Zahnfleischbluten sind. Diese sollten nicht dazu führen, dass der Patient die Medikation ohne Rücksprache selbstständig absetzt.

Die Ticagrelor-Behandlung wird in Kombination mit ASS für die Dauer von 12 Monaten empfohlen, wobei stets auf die Compliance des Patienten geachtet werden muss.

Ticagrelor bei bekannter KHK und Diabetes mellitus

OA Dr. Thomas Poradek

2. Medizinische Abteilung, Hanusch Krankenhaus Wien

ZUSAMMENFASSUNG

Ein 65-jähriger Patient mit bekannter koronarer Herzkrankheit wird nach mehreren infarktähnlichen Angina pectoris-Anfällen mit zuletzt assoziierten Angstzuständen stationär aufgenommen und als high-risk-NSTEMI-Patient mit Indikation zur PCI klassifiziert. Als therapeutische Vorbereitung erhält der Patient neben Nebivolol ein hochdosiertes Statin, Lisinopril sowie eine gerinnungsaktive Therapie mit einer Ticagrelor-loading dose und Fondaparinux. Mittels einer PCI erfolgt die Sanierung einer in der Koronarangiographie bestätigten subtotalen Bifurkationsstenose sowie die Entlassung des Patienten am 5. postinterventionellen Tag mit der Empfehlung einer ASS-Dauertherapie und Fortführung von Ticagrelor für die Dauer von einem Jahr.

DER PATIENT

Der 65-jährige Patient ist Vater von zwei Kindern und lebt seit dem Tod seiner Frau vor zwei Jahren alleine.

ANAMNESE

Anamnestisch bekannt sind eine koronare Herzerkrankung und ein erlittener Hinterwandinfarkt nach dem Tod der Frau des Patienten, mit einem nachfolgenden DES (drug eluting stent) der Mid RCA bei prox. LAD/Diagonalis-Stenose <50%. Darüber hinaus bestehen ein nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus mit Begleitkomplikationen (diabetische Nephropathie), eine Depression sowie eine benigne Prostatahyperplasie. Als weitere Risikofaktoren liegen eine Hyperlipidämie sowie ein Nikotinabusus (20 Pack-years) vor. Die Dauermedikation des Patienten inkludiert T-ASS, Metformin, ein Glüptin und Tamsulosin.

Zwei Tage vor der stationären Aufnahme litt der Patient an Angina pectoris-Anfällen („wie bei Infarkt“) ohne erkennbaren Anlass, wobei der letzte Anfall mit Schweißausbrüchen und Angstzuständen einherging, so dass der Patient auf der hiesigen Notfallambulanz vorstellig wurde.

AUFNAHMESTATUS

Die weitere Abklärung ergab einen positiven Troponin-Schnelltest sowie eine T-Inversion in den Ableitungen V3–6, I und aVL. Das Herzecho zeigte eine mittelgradig reduzierte globale linksventrikuläre Funktion (38%) sowie eine Hypokinesie im apikalen Septumanteil.

Der Patient wurde stationär aufgenommen und war zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei. Laborchemisch zeigten sich zum Aufnahmezeitpunkt folgende Werte: BUN 34, Kreatinin 1,3, HbA_{1c} 7,4, TSH normal, Troponin I 3,9, kleines Blutbild normal.

Aufgrund des bestehenden high-risk-NSTEMI wurde als weiteres Procedere eine PCI innerhalb von 24 Stunden vereinbart, da die invasive Therapie insbesondere bei Troponin-positiven Patienten der konservativen Therapie überlegen ist.

THERAPIE

Die Dauertherapie des Patienten wurde bis auf Metformin, das pausiert wurde, beibehalten und um 2x5 mg Nebivolol, 1x80 mg Atorvastatin, 180 mg Ticagrelor-loading dose, Fondaparinux s.c. 1x2,5 mg, 1x2,5 mg Lisinopril mit Nierenvorbereitung (NaCl und Acetylcystein) erweitert.

Am Folgetag wurde zunächst eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt (radialer Zugang mit 5.000 IE Heparin – Radialiszugang aufgrund geringerer Blutungskomplikation an der Punktionsstelle), die eine Zunahme der Bifurkationsstenose der linken Koronararterie/R. diagonalis) von vor 2 Jahren auf subtotal (Bifurkationsklassifikation 1-0-0) sowie ein gutes Langzeitresultat durch den DES des Mid RCA zeigte.

In weiterer Folge wurde eine PCI in Form einer kissing ballon-Dilatation der LAD/Diagonalis mit anschließendem DES der LAD und neuerlicher kissing ballon-Dilatation durch die Stentstruts vorgenommen und bei vollständiger Perfusion der LAD und Diagonalis (Grad 3 gemäß TIMI-Klassifikation) beendet.

Die therapeutische Rationale für Fondaparinux lag darin, dass die Substanz im Rahmen einer PCI im Vergleich zu Enoxaparin ohne Effektivitätsverlust nachweislich weniger schwere Blutungsereignisse evoziert (OASIS 5).

Die Therapie mit Ticagrelor wurde aufgrund der Tatsache gewählt, dass die kardiovaskuläre Mortalität aufgrund intensiverer P2Y₁₂-Hemmung gegenüber Clopidogrel signifikant reduziert ist, auch bei Patienten mit geplanter invasiver Therapiestrategie. Ferner zeigen sich unter Ticagrelor weniger Stentthrombosen.

Darüber hinaus erreicht die Ticagrelor-Therapie gegenüber Thienopyridinen eine effektivere Plättchenhemmung durch raschere P2Y₁₂-Hemmung und ist trotz höherer Raten an (tödlichen) intracranialen Blutungen mit einer Verringerung der Gesamtmortalität bei insgesamt weniger intracranialen Blutungen assoziiert; tödliche Blutungen aus anderer Ursache treten seltener auf als unter Clopidogrel (Insulthäufigkeit gegenüber Clopidogrel ohne signifikanten Unterschied).



Im Falle einer erforderlichen Bypass-Operation zieht die reversible Plättchenhemmung zudem keine erhöhte Blutungsrate trotz effektiverer Plättchenhemmung nach sich.

Unter Ticagrelor zeigen sich zwar höhere Raten an Bradykardien, AV-Blockierungen und Dyspnoe, die Substanz ist jedoch insgesamt gut verträglich (insbesondere gastrointestinal) und kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden, sofern engmaschigere Laborkontrollen bei Patienten >75 Jahren und gleichzeitiger AT-II-Medikation durchgeführt werden.

Das Hochdosisstatin (80 mg Atorvastatin) kam zum Einsatz, weil es mit einer signifikanten Reduktion der Rate an rezidivierender instabiler AP sowie der Rate an neuerlichen Revaskularisationen einhergeht (allerdings keine signifikante Reduktion der Rate an Tod und MCI gegenüber der Standarddosis von 40 mg Pravastatin).

POSTINTERVENTIONELLES REGIME

Am ersten postinterventionellen Tag ergab die Laborkontrolle ein Troponinmaximum von 9,4; die Kontrolle der Nierenretentionsparameter am 5. postinterventionellen Tag lag bei BUN 30 und Kreatinin 1,2, im Anschluss wurde die Therapie mit Metformin wieder aufgenommen.

Eine Echokontrolle zeigte eine weiterhin gering reduzierte globale linksventrikuläre Funktion sowie regionale Wandbewegungsstörung apikal und septal.

Der Patient wurde am 5. postinterventionellen Tag entlassen, wobei eine stationäre Rehabilitation zur Ereignisbewältigung und Lebensstilmodifikation geplant wurde.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Als Heimmedikation bzw. weitere therapeutische Strategie wurde folgendes Therapieschema vereinbart:

- 2x 90 mg Ticagrelor für 12 Monate
- 1x 100 mg T-ASS lebenslänglich
- hochdosiertes Statin für zumindest 1 Monat; evt. Verlängerung auf 12 Monate
- 2x 5 mg Nebivolol
- 1x 2,5 mg Lisinopril mit Steigerungsoption bis 2x 10 mg je nach Blutdrucksituation
- 1x 50 mg Spironolacton
- Diabetesmedikation wie bisher

Darüber hinaus wurde dem Patienten empfohlen, klinische und Laborkontrollen 3 und 6 Monate nach abgeschlossener Rehabilitation sowie eine Herzecho-Kontrolle 6–9 Monate nach PCI durchführen zu lassen.

EXPERTENKOMMENTAR

Der Einsatz von Ticagrelor bei diesem älteren high-risk-NSTEMI-Patienten mit einem recurrent event, vorbestehender KHK, komittierendem Diabetes mellitus sowie einer alterstypisch gering eingeschränkten Nierenfunktion, die grundsätzlich mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht, war weder mit Blutungen, Dyspnoe oder Bradykardien assoziiert.

Es gibt keine Evidenz dafür, bei ACS-Patienten eine Angiographie aufgrund einer bestehenden Metformin-Therapie zu verzögern, da das Risiko einer induzierten Laktat-Azidose vernachlässigbar ist. Nach der Angiographie sollte die Nierenfunktion kontrolliert werden.

Insgesamt bestätigt dieser Fall die in der PLATO-Studie beobachtete gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ticagrelor, in der Diabetiker und Nicht-Diabetiker gleichermaßen von Ticagrelor profitierten, und zeigt darüber hinaus, dass Ticagrelor auch bei eingeschränkter Nierenfunktion erfolgreich angewendet werden kann.

Ticagrelor beim akuten ST-Streckenhebungs-Infarkt der Diaphragmalwand

OA Dr. Martin Rammer, Prim. Univ.Prof. Dr. Bernd Eber
Abteilung für Innere Medizin 2, Klinikum Wels-Grieskirchen

ZUSAMMENFASSUNG

Eine 64-jährige Patientin wird mit einem akuten ST-Streckenhebungs-Infarkt der Diaphragmalwand hospitalisiert. Es wird prompt eine gerinnungsaktive Therapie mit einem Heparinbolus, ASS und Ticagrelor begonnen. In der Akutangiographie zeigt sich ein subtotaler Verschluss der rechten Herzkranzarterie im mittleren Drittel, der wiedereröffnet und mit einem beschichteten Stent versorgt wird. Der weitere Verlauf einschließlich Rehabilitation gestaltet sich unkompliziert, wobei hier das weitere Hauptaugenmerk neben der Modifikation des kardiovaskulären Risikoprofils auf eine konsequente Fortführung von Ticagrelor über zwölf Monate und ASS als Dauertherapie gerichtet wird.

DIE PATIENTIN

Die 64-jährige pensionierte Angestellte war aus kardialer Sicht bisher weitgehend beschwerdefrei. Es besteht ein langjähriger Nikotinabusus seit dem achtzehnten Lebensjahr mit zuletzt etwa zwanzig Zigaretten täglich (etwa 40 Packungsjahre). Vorbekannt ist weiters eine nicht therapierte Hypercholesterinämie.

ANAMNESE

Zum Aufnahmezeitpunkt berichtete die Patientin über aus der Ruhe heraus aufgetretene, anhaltende, drückende, retrosternale Schmerzen ohne Ausstrahlung etwa dreieinhalb Stunden zuvor, weshalb die Patientin ihren Hausarzt aufsuchte. Dieser überwies die Patientin in Notarztbegleitung an unsere Interne-Intensivstation. Bei Aufnahme bestanden nach wie vor Ruhe-Stenokardien, weiters beklagte die Patientin Übelkeit. Die Haut war blass, kalt-schweißig, der Blutdruck betrug 100/70 mmHg, der Puls 50/min. Im EKG zeigten sich infarkttypische monophasische ST-Strecken-Hebungen in den Ableitungen II, III und aVF (ohne Q-Zacken) mit spiegelbildlichen ST-Senkungen in V1 und V2 als Ausdruck eines akuten Infarktes der Diaphragmalwand. Korrespondierend fand sich echokardiographisch eine Akinesie diaphragmal.

Laborchemisch zeigte sich zum Aufnahmezeitpunkt neben einer Hypercholesterinämie (Gesamtcholesterin 313 mg/dl, LDL-Cholesterin 216 mg/dl) bei normalem Serum-Kreatinin (0,8 mg/dl) eine geringe Erhöhung des hs Troponin T (39 pg/ml) bei noch im Normbereich gelegener Kreatinkinase.

THERAPIE

Therapeutisch hatte die Patientin vom Notarzt bereits Morphin, Heparin und ASS i.v. erhalten, zusätzlich wurde eine sedierende und antiemetische Medikation mit Diazepam und Metoclopramid verabreicht.

Da als Auslöser des Infarkts ein akuter thrombotischer Gefäßverschluss basierend auf einer Plaque-Ruptur oder -Erosion vermutet wurde, war eine möglichst rasche Wiedereröffnung des Gefäßverschlusses von entscheidender Bedeutung. Der Goldstandard ist hierbei die mechanische Rekanalisation im Rahmen ei-

nes Herzkathetereingriffes in Kombination mit einer raschen und effektiven Hemmung der plasmatischen Gerinnung und insbesondere der Plättchenaktivität. Zur Hemmung der Thrombozytenaktivität beim Infarkt ist die Kombination aus Aspirin und einem ADP-Rezeptor-Blocker Standard. Hier ermöglicht Ticagrelor verglichen mit dem früher üblichen Clopidogrel eine raschere und potentere Inhibition, was bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom in einer großen Studie einen Vorteil einschließlich einer Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit erbrachte. Dementsprechend wurde bei der Patientin zur Hemmung der Plättchenaktivität zusätzlich zur bereits gegebenen Acetylsalicylsäure Ticagrelor 180 mg oral verabreicht.

In der anschließenden Koronarangiographie über einen rechts-radialen Zugang zeigten sich diffuse oberflächliche Wandveränderungen der linken Herzkranzarterie mit bis zu 30%igen Plaque-Formationen des proximalen und mittleren Ramus interventricularis anterior. Als Ursache für den akuten Myokardinfarkt fand sich ein subtotaler, teils thrombotischer Verschluss der dominanten rechten Herzkranzarterie im mittleren Drittel. Es wurde eine perkutane Gefäßintervention mit Thrombusaspiration und Implantation eines beschichteten Stents in die rechte Herzkranzarterie mit gutem angiographischen Resultat angeschlossen. Postinterventionell wurde die Patientin rasch und anhaltend beschwerdefrei.

Nach der Wiedereröffnung des Gefäßes wurde eine rasche Auslenkung der Kreatinkinase auf ein Maximum von 2.284 U/l nach sechs Stunden registriert, der CK-MB-Anteil (myokardspezifische Isoform der CK) lag bei 358 U/l. Während des weiteren Aufenthalts an der Intensivstation fanden sich stabile hämodynamische und rhythmologische Verhältnisse, sodass die Patientin am Folgetag an die Normalstation transferiert werden konnte. Nach weiteren fünf Tagen stationären Aufenthalts wurde die Patientin bei guter Verträglichkeit von Ticagrelor beschwerdefrei aus dem Krankenhaus entlassen.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Aufgrund des durchgemachten Myokardinfarkts mit



Implantation eines beschichteten Koronarstents wird der Patientin eine Fortführung der dualen Plättchenaggregations-hemmenden Therapie mit Ticagrelor 90 mg 2x täglich und ASS 100 mg 1x täglich über ein Jahr empfohlen. ASS soll danach zeitlich unbegrenzt fortgeführt werden.

Darüber hinaus ist eine konsequente Modifikation des kardiovaskulären Risikoprofils angezeigt. An-

gesichts des erhöhten LDL-Cholesterins wird eine Behandlung mit einem potenten Statin initiiert, eine Beendigung des Zigarettenabusus wird empfohlen und Möglichkeiten der Raucherentwöhnung werden besprochen. Ferner wird eine ambulante Phase 2-Rehabilitation absolviert, wobei die Patientin unter der bestehenden Plättchenhemmer-Therapie mit Ticagrelor und ASS auch weiterhin beschwerdefrei bleibt.

EXPERTENKOMMENTAR

Dieser Fall illustriert die gute Wirkung und Verträglichkeit von Ticagrelor bei einer 64-jährigen weiblichen Patientin mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt und bestätigt somit die Gender-Subgruppenergebnisse der PLATO-Studie (27% Frauen), in der keinerlei geschlechtsspezifischen Unterschiede zu verzeichnen waren.

Die therapeutische Rationale für Ticagrelor bei einem STEMI liegt unter anderem darin, dass unter Clopidogrel im Gegensatz zu Ticagrelor in bis zu 30% der Fälle low-Responder sowie eine raschere und konsistentere Wirkung von Ticagrelor zu erwarten sind (1). Darüber hinaus war im vorliegenden Fall eine gute Verträglichkeit ohne Bradykardie oder sonstige Nebenwirkungen bzw. Blutungen zu verzeichnen. Zudem kam es trotz des vorliegenden langjährigen und doch erheblichen Nikotinabusus der Patientin zu keiner therapieassoziierten Dyspnoe.

In den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) werden die neuen Substanzen für Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und auch bei Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) eindeutig der Therapie mit Clopidogrel vorangestellt. Ticagrelor ist uneingeschränkt mit dem hohen Evidenzgrad IB für alle ACS-Patienten unabhängig von der vorgesehenen Behandlungsstrategie (PCI, Bypass oder medikamentöse Behandlung) für 12 Monate in Kombination mit ASS empfohlen. Eine Therapie von ACS-Patienten mit Clopidogrel soll nur noch erfolgen, falls Prasugrel oder Ticagrelor nicht verfügbar sind. (2)

In der derzeit laufenden GLOBAL LEADERS-Studie wird nun untersucht, ob eine duale Antiplättchentherapie (Ticagrelor + ASS) über einen Zeitraum von einem Monat und danach Ticagrelor in Monotherapie für weitere 23 Monate eine bessere Strategie darstellt als die konventionelle duale Antiplättchentherapie mit Aspirin und Ticagrelor (oder Clopidogrel bei stabiler KHK) für ein Jahr (und Aspirin lebenslang).

(1) Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. *Circulation*. 2010;121(10):1188-99

(2) <http://www.escardio.org/guidelines>, Stand 08/2013

Ticagrelor bei NSTEMI und Diabetes mellitus

OA Dr. Rupert Wagner

1. Medizinische Abteilung, Landeskrankenhaus Mistelbach

ZUSAMMENFASSUNG

Ein 67-jähriger Patient mit zunehmenden Angina pectoris-Beschwerden und nächtlichem Ruhethoraxschmerz wird nach Erstversorgung durch einen niedergelassenen Kardiologen aufgrund einer Crescendo-Symptomatik stationär aufgenommen und als NSTEMI-Patient diagnostiziert. Zusätzlich zu der vom Internisten verordneten Medikation erhält der Patient 180 mg Ticagrelor. In der nachfolgenden Koronarangiographie wird eine proximale Stenose der RCA mittels Stent saniert. Am 4. Tag nach der Koronarintervention wird der Patient bei mittlerweile völliger Beschwerdefreiheit entlassen, die im Follow-up nach drei und sechs Monaten aufrechterhalten werden kann. Die Therapie mit ASS und Ticagrelor wird über 12 Monate weitergeführt.

DER PATIENT

Der 67-jährige, pensionierte Patient lebt mit seiner Gattin in einem Haus mit großem Garten, den er selbst betreut. Der leicht übergewichtige (BMI 26) Nichtraucher ist insgesamt sehr aktiv und fährt bei vollständiger kardiorespiratorischer Beschwerdefreiheit mehrmals pro Woche mit dem Fahrrad.

ANAMNESE

An Vorerkrankungen bestehen eine mäßig gut eingestellte Hypertonie (1x 20 mg Lisinopril) mit anamnestischen Eigenmesswerten von durchschnittlich etwa 150/90 mmHg sowie ein NIDDM, der mit 1x 850 mg Metformin behandelt wird. Die hausärztlichen NBZ-Kontrollen erfolgen nur sehr unregelmäßig, der HbA_{1c} im Aufnahmelabor beträgt 7,4%; die letzte Kontrolle beim Internisten liegt 2 Jahre zurück.

Aufgrund einer seit 2 Wochen zunehmenden typischen Belastungs-AP beim Gehen, die beim Stehenbleiben wieder sistierte (Gehstrecke zuletzt nur noch 50–100 m) sowie einem für etwa 15 min anhaltenden nächtlichen Ruhethoraxschmerz wurde der Patient beim niedergelassenen Kardiologen vorgestellt. Dieser diagnostizierte echokardiografisch eine inferiore Hypokinesie bei guter systolischer LVF und geringgradiger konzentrischer LVH (IVS = 12 mm). Weiters fanden sich weder Vitien noch Rechtsherzbelastungszeichen sowie eine unauffällige Aorta ascendens. Das Ruhe-EKG war unauffällig und der Patient beschwerdefrei.

Aufgrund des in der Ordination gemessenen Blutdrucks von 170/100 mmHg verabreichte der Kardiologe 2 Hübe Nitro s.l. und überwies den Patienten unter Verordnung von Aspirin, eines β -Blockers und eines hochpotenten Statins aufgrund der Crescendosymptomatik noch am selben Abend in ein Spital.

AUFNAHMESTATUS

Zum Aufnahmezeitpunkt präsentierte sich der Patient als beschwerdefrei. Der Blutdruck betrug 160/95, das EKG war unauffällig, Troponin T hs auf 80 ng/l erhöht, CK und LDH negativ. Der Laborbefund einschließlich Nierenretentionsparameter war mit Ausnahme des HbA_{1c} (7,4%) und des LDL-Werts (160 mg/dl) ebenfalls unauffällig.

THERAPIE

Nach Diagnose eines NSTEMI wurde dem Patienten zusätzlich zur bereits vom niedergelassenen Kardiologen verordneten Medikation (Aspirin, β -Blocker und hochpotentes Statin) eine Loadingdosis von 180 mg Ticagrelor verabreicht und eine Koronarangiographie für den folgenden Morgen vereinbart.

Die Therapie mit Ticagrelor wurde gewählt, weil Ticagrelor bei unbekanntem Koronarstatus im NSTEMI-ACS mit einem Empfehlungsgrad von Ib die bevorzugte Substanz ist. Im Rahmen eines ACS trägt die empfohlene Therapiedauer sowohl bei konservativer als auch invasiver Strategie 12 Monate.

Im Zuge der Intervention über einen rechtsradialen Gefäßzugang zeigte sich eine koronare Eingefäß-erkrankung mit einer fadenförmigen thrombusfreien hochproximalen Stenose der dominanten RCA, die ad hoc mit einem beschichteten Stent (DES) versorgt wurde.

In weiterer Folge war der Patient beschwerdefrei, ferner kam es zu keiner weiteren Auslenkung der Herzenzyme, sodass er am 4. postinterventionellen Tag mit unauffälligem EKG und Echokardiogramm entlassen werden konnte.

Die Entlassungsmedikation bestand aus 1x 100 mg Aspirin, 2x 90 mg Ticagrelor für 12 Monate, 1x 5 mg Bisoprolol, 1x 20 mg Lisinopril, 1x 10 mg Amlodipin, sowie einem hochpotenten Statin. Die Metformindosis wurde auf 2x 850 mg gesteigert.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Im weiteren Follow-up nach 3 sowie 6 Monaten beim niedergelassenen Kardiologen präsentiert sich der Patient weiterhin als beschwerdefrei und zeigt weder Bradykardien noch Dyspnoe.

Nach 6 Monaten ist bei dem Patienten, der nunmehr regelmäßig Sport betreibt, ein Gewichtsverlust von 3 kg zu verzeichnen (BMI = 25). Neben dem blanden Laborbefund mit unauffälligen Nierenretentionsparametern und einem HbA_{1c} von 6,5% zeigten sich durchschnittliche Blutdruckeigenmesswerte von 130/80 mmHg, eine Ruheherzfrequenz von 55–60/min sowie eine Ergometerleistung von 100% bei unauffälligem Herz-echo.



EXPERTENKOMMENTAR

Der vorliegende Fall zeigt einen älteren, multimorbiden Patienten, der zusätzlich zu einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) auch einen Diabetes mellitus sowie einen Hypertonus aufweist. Der NSTEMI ist eine ernsthafte und bedrohliche Erkrankung, die im Jahresverlauf gegenüber einem STEMI gemäß dem GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)-Register sogar über eine schlechtere Prognose verfügt.

Die therapeutischen Ziele bei NSTEMI sind die Reduktion der Ischämie sowie die Verhinderung einer Progression zum STEMI resp. plötzlichen Herztod. Mit Ticagrelor steht eine Substanz zur Verfügung, die zu einer Verringerung der kardiovaskulären Mortalität mit anhaltender bis leicht zunehmender Risikoreduktion atherothrombotischer Ereignisse > 12 Monate führt; um die anhaltende Wirkung aufrecht zu erhalten, muss die Ticagrelor-Therapie über einen Zeitraum von 12 Monaten durchgeführt werden.

Gemäß Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Ticagrelor mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Clarithromycin, Nefazodon, Ritonavir und Atazanavir) kontraindiziert, da dies zu einem erheblichen Anstieg der Ticagrelor-Konzentration führen kann; in Hinblick auf die gleichzeitige Einnahme von Ticagrelor und CYP3A4-Substraten besteht ein Warnhinweis.

Der therapeutische Verlauf dieses Fallbeispiels gestaltete sich komplikationslos und frei von Interaktionen, obwohl Ticagrelor auch mit Amlodipin und einem Statin kombiniert wurde, beides Substanzen, die über das CYP3A4-System metabolisiert werden, und bestätigt somit die gute Verträglichkeit und Kombinierbarkeit von Ticagrelor.

Im Rahmen der PLATO-Studie wurde Ticagrelor mitunter langfristig gemeinsam mit ASS, PPIs, Statinen, β -Blockern, ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern sowie kurzfristig auch mit Heparin, niedermolekularem Heparin und intravenösen GP-IIb/IIIa-Inhibitoren angewendet, wobei keine Anzeichen für klinisch signifikante unerwünschte Wechselwirkungen mit diesen Substanzen beobachtet wurden.

Ticagrelor bei ACS einer hochbetagten Patientin mit bekannter zerebrovaskulärer Erkrankung

Prim. Univ.Prof. Dr. Gerald Zenker
Medizinische Abteilung, Landeskrankenhaus Bruck/Mur

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer 86-jährigen Patientin mit vorbestehendem Hypertonus und TIA in der Vorgeschichte wird ein NSTEMI-ACS diagnostiziert. Die Koronarangiographie ergab eine KHK II mit einer nahezu vollständigen Stenose der Arteria circumflexa, die mit einem drug eluting stent (DES) erfolgreich versorgt wurde. Bereits im Zuge der Aufnahme erhielt die Patientin neben Heparin, ASS und Urapidil auch Ticagrelor, das bei guter Verträglichkeit als Bestandteil der Entlassungsmedikation für weitere 12 Monate beibehalten wird.

DIE PATIENTIN

Die weibliche Patientin, geboren 1927, ist trotz ihres hohen Alters nach wie vor mobil und und lebt selbstständig.

ANAMNESE UND AUFNAHMESTATUS

Die Patientin wurde im Juni 2013 aufgrund rezidivierender zunehmender thorakaler Beschwerden in der Medizinischen Abteilung im LKH Leoben vorstellig. Nach eigenen Angaben verspürte die Patientin bereits seit dem vorangegangenen Wochenende zunehmende Schmerzen und bereits Wochen zuvor ein Ziehen und Stechen zwischen den Schulterblättern.

Als relevante kardiovaskuläre Vorerkrankungen zeigten sich ein arterieller Hypertonus, eine Hypercholesterinämie sowie eine stattgehabte TIA. Als Vormedikation konnte Enalapril 20 mg in Erfahrung gebracht werden.

Im Rahmen der Erstuntersuchung erfolgte eine Laborabnahme, die Durchführung einer Echokardiographie und eines EKGs. Im Zusammenschau der Befunde zeigte sich klinisch wie auch laborchemisch das Bild eines NSTEMI-ACS. In der Echokardiographie wurden eine gute linksventrikuläre Funktion ohne Wandbewegungsstörungen, Aortensklerose und eine leichte Mitralsuffizienz festgestellt.

THERAPIE

Als Akutmedikation erfolgte die Gabe von Heparin 5.000 IE i.v., ASS 500 mg i.v., Urapidil 12,5 mg i.v. und Ticagrelor 180 mg p.o. Zusätzlich wurde als Begleitmedikation eine β -Blocker-Therapie mit Bisoprolol 1,25 mg 1/0/0 und einem hochpotenten Statin etabliert.

Aufgrund der gleichbleibenden Beschwerden und der vorliegenden Befunde wurde die Patientin am nächsten Tag zum Herzkatheter an das LKH Bruck/Mur transferiert, wo die Diagnose des NSTEMI mittels Labor bestätigt werden konnte. Im EKG zeigten sich ein Sinusrhythmus, eine Herzfrequenz von 76/min, eine PQ-Zeit von 142 ms, ein inkompletter Rechtsschenkelblock, in V2 isolierte hohe spitze T-Wellen und unauffällige linksventrikuläre Endstrecken.

Im Labor zeigte sich ferner eine normale Nierenfunktion mit einem Kreatinin-Wert von 0,67 mg/dl (0,50–0,90) bei unauffälliger GFR. Die Patientin

wurde monitorisiert und in das Herzkatheter-Labor transferiert. In der durchgeführten Koronarangiographie präsentierte sich eine KHK (Schweregrad II) mit einer 95%igen Stenose im Bereich der medialen CX sowie eine nicht signifikante 40%-Stenose im Bereich der RCA (Linksversorgertyp). Der Hauptstamm und die LAD erwiesen sich als unauffällig, Lävographie wurde keine durchgeführt. Es erfolgte die Implantation eines DES im Bereich des medialen Ramus circumflexus medialis (Yukon Chrome Dual) mit 2,5 mm \varnothing und 16 mm Länge. Danach wurde die Patientin beschwerdefrei und im stabilen Allgemeinzustand zur weiteren Observanz auf die Medizinische Intensivstation verlegt. Am nächsten Tag erfolgte bereits die Verlegung auf die Normalstation. Aufgrund eines vermuteten medikamenteninduzierten Hustens (ACE-Hemmer) wurde Enalapril durch einen AT-II-Rezeptorblocker ausgetauscht.

PROGNOSE UND WEITERE THERAPIESTRATEGIE

Nach vier Tagen konnte die Patientin subjektiv völlig beschwerdefrei in kardiorespiratorisch stabilem Zustand wieder in häusliche Pflege entlassen werden, wobei regelmäßige klinische Kontrollen, ein 24-Stunden-EKG im niedergelassenen Bereich sowie eine kardiologische Rehabilitation empfohlen wurden.

Da im Rahmen des stationären Aufenthaltes keinerlei Nebenwirkungen unter Ticagrelor auftraten, wird die Therapie über einen Zeitraum von 12 Monaten fortgeführt, wobei die Patientin über mögliche Komplikationen eingehend aufgeklärt wurde.

Die Entlassungsmedikation besteht aus:

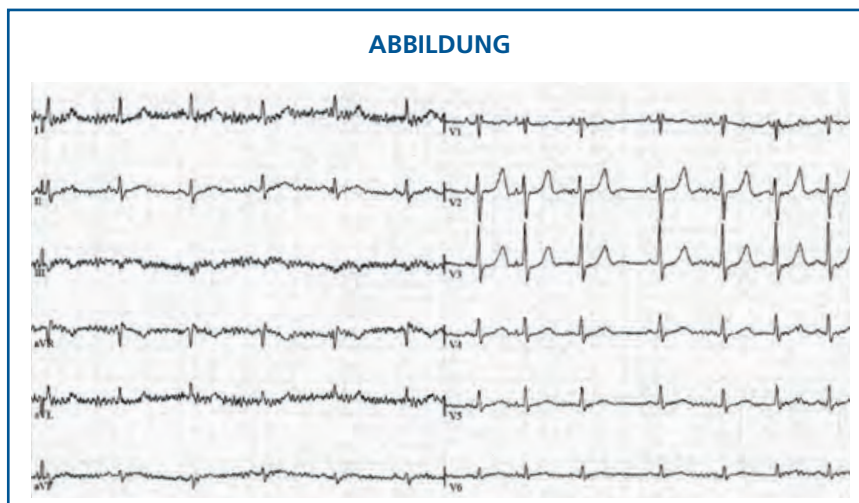
- Thrombo ASS 100 mg 0/1/0 (lebenslang)
- Ticagrelor 90 mg 1/0/1 für 12 Monate (Indikation NSTEMI)
- hochpotentes Statin (20 mg) 0/0/1
- Candesartan Cilexetil 16 mg 1/0/0
- Bisoprolol 1,25 mg 1/0/0

KOMMENTAR

Der Vorteil der neuen Substanzen liegt eindeutig in ihrer äußerst raschen Bioverfügbarkeit. Deswegen sollten sie bei akutem Koronarsyndrom (ACS) so schnell wie möglich zum Einsatz kommen. Bei Patienten mit



ACS sollte eine vorzeitige Beendigung der Therapie vermieden werden, da ein vorzeitiger Abbruch einer thrombozytenhemmenden Therapie, einschließlich Ticagrelor, aufgrund der zugrunde liegenden Erkrankung des Patienten zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskulären Tod oder Myokardinfarkt führen kann.



EXPERTENKOMMENTAR

Dieser Fallbericht einer hochbetagten Patientin mit einem NSTEMI-ACS und einer transitorisch-ischämischen Attacke in der Anamnese zeigt, dass die Gabe von Ticagrelor bei TIA bzw. ischämischem Schlaganfall nicht kontraindiziert ist, keine erhöhte intrazerebrale Blutungsrate nach sich zieht und auch bei sehr hohem Alter gut toleriert wird.

Auch wenn eine anamnestische TIA im Gegensatz zu intrakraniellen Blutungen in der Vorgeschichte keinen Ausschlussgrund für die Gabe von Ticagrelor darstellt, muss bei jedem Patienten das Gesamtblutungsrisiko unter Ausbalancierung des Blutungs- und ischämischen Risikos individuell betrachtet werden, da TIA als Markererkrankung für andere Komorbiditäten gilt, die in Summe ein erhöhtes Blutungsrisiko definieren. Zur Abschätzung von Blutungskomplikationen wird der CRUSADE-Risikoscore verwendet, in dem Alter zwar keinen Prädiktor darstellt, jedoch in der Berechnung der Kreatininclearance widerspiegelt wird. Im Falle dieser Patientin waren unter Ticagrelor weder Blutungen noch sonstige Nebenwirkungen zu verzeichnen.

Gerade bei älteren Patienten (Alter ≥ 65 Jahre) bzw. Patienten mit zurückliegender gastrointestinaler Blutung oder Ulcus bzw. mehreren Risikofaktoren (H. pylori-Infektion, gleichzeitige Einnahme von Antikoagulantien oder Steroiden) in Kombination mit dualer Plättchenaggregationshemmung wird die Gabe eines Protonenpumpenhemmers (vorzugsweise nicht Omeprazol) empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A), da die Hauptblutungsquelle bei nicht-prozeduralen Blutungen gastrointestinal lokalisiert ist.

Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass – abgesehen von medizinischen Notfällen – Ticagrelor von keinem Arzt außerplanmäßig abgesetzt werden darf, ohne mit dem behandelnden Kardiologen Rücksprache zu halten.

Insgesamt bestätigt dieser Fall die gute Verträglichkeit sowie die gute Compliance der 2x täglichen Einnahme von Ticagrelor.

