



## Intravenöse antithrombotische Therapie

**Kardiogener Schock--** Für eine effektive antithrombotische Therapie bei Schockpatienten scheint zusätzlich zur Gabe von ASS ein Thrombozytenfunktionshemmer sinnvoll zu sein. Dabei gibt es mehrere Möglichkeiten.

VON PROF. UWE ZEYMER

Eine Senkung der hohen Sterblichkeit bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock ist durch eine frühzeitige PCI der Culprit-Läsion mit Stentimplantation möglich [1, 2]. Die niedrigste Sterblichkeit haben Patienten, bei denen es gelingt, einen normalen Fluss im Infarktgefäß (sogenannte TIMI-3-Patency) wiederherzustellen [3]. Eine wichtige Rolle spielt dabei die antithrombotische Therapie. Etwa die Hälfte der Patienten mit kardiogenem Schock muss prähospital reanimiert werden, erhält eine Kühlungstherapie und hat dadurch einen verzögerten Wirkeintritt bei oralen Thrombozytenhemmern. Zusätzlich zu der hämodynamischen Beeinträchtigung haben Schockpatienten ein sehr hohes thrombotisches Risiko und die Rate an Stentthrombosen und Reinfarkten ist gegenüber Infarktpatienten ohne Schock stark erhöht. Eine effektive antithrombotische Therapie kann sowohl die epi- als auch die myokardiale Reperfusion verbessern und die Rate an peri- und post-interventionellen ischämischen Komplikationen senken.

### Reduzierte Klinikmortalität unter ASS

Wegen der endothelialen Verletzung und einer Hyperreaktivität der Thrombozyten wird eine frühe Therapie mit Blockade der Thrombozytenaggregation empfohlen. Durch Acetylsalicylsäure (ASS) wird die Thromboxan-Biosynthese durch irreversible Blockade des COX-Enzyms gehemmt. Bei Patienten mit akutem Herzinfarkt ließ sich nach Gabe von ASS 160 mg/Tag in der ISIS-2-Studie eine Reduktion der Krankenhausmortalität um 23 % nachweisen [4]. Die Wirkung der ASS-Therapie war unabhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns und führte zu einer Verringerung der Schlaganfall- und Reinfarktzinzidenz um annähernd 50 %.

Um einen therapeutischen Effekt zu erzielen erscheint eine hohe ASS-Initialdosis bzw. 250 – 500 mg i.v. besonders im kardiogenen Schock sinnvoll, da durch i.v.-Gabe eine schnellere Thrombozytenhemmung binnen weniger Minuten erzielt wird. Zur Dauertherapie sind 75 – 150 mg ausreichend [5]. Auch ohne das Vorliegen prospektiver Daten wird bei Patienten sowohl mit als auch ohne ASS-Vortherapie die Gabe von 250 – 500 mg ASS intravenös empfohlen.

Da es bei oralen P2Y12-Inhibitoren Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor mehrere Stunden bis zum Wirkeintritt dauert [6, 7], erscheint die i.v.-Gabe eines Thrombozytenfunktionshemmers zusätzlich zu ASS sinnvoll. Dafür gibt es zur Zeit zwei Möglichkeiten, zum einen den intravenösen P2Y12-Rezeptorinhibitor Cangrelor und die Glykoprotein(GP)-



VON PROF. DR. UWE ZEYMER

Klinikum Ludwigshafen  
© Zeymer

„Eine hohe ASS-Initialdosis scheint im Schock sinnvoll.“

IIB/IIIa-Antagonisten Eptifibatid und Tirofiban. Hiermit gelingt eine effektive Thrombozytenhemmung in 1 – 2 min. Eigenschaften dieser Substanzen s. Tab. 1.

Durch die kurze Halbwertszeit innerhalb von 5 – 10 Minuten ist mit Cangrelor eine sehr gute therapeutische Steuerung möglich, die thrombozytenhemmende Wirkung klingt nach 60 bis 90 Minuten ab. In einer großen Metaanalyse von drei randomisierten Studien verringerte Cangrelor ischämische Komplikationen bei elektiver und dringlicher PCI [8]). Randomisierte Studien zum Einsatz von Cangrelor im kardiogenen Schock liegen bislang nicht vor. Eine retrospektive Analyse untersuchte den Einsatz von Cangrelor bei PCI im kardiogenen

### i.v. Thrombozytenfunktionshemmer

	Cangrelor	Eptifibatid	Tirofiban
Wirkprinzip	Direkter P2Y12-Rezeptor-antagonist	Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorinhibitor	Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorinhibitor
Molekül	ATP-Analog	Heptapeptid	Nichtpeptid
Wirkeintritt	Innerhalb von 2 – 5 min	Innerhalb von 15 min	Innerhalb von 10 min
Halbwertszeit	3–6 min	2,5 h	2 h
Bindung	Reversibel	Reversibel	Reversibel
Erholung der Thrombozytenfunktion	Innerhalb von 60 min	Nach etwa 4 – 6 h	Nach 4 – 8 h
Elimination	Organfunktionsunabhängig	Eingeschränkt bei Nierenfunktionsstörung	Eingeschränkt bei Nierenfunktionsstörung

Tabelle: Cardio News

Quelle: Zeymer

Schock vs. eine gematchte Kohorte der IABP-Shock-Studie. Hier ergab sich eine Reduktion der 30-Tage-Sterblichkeit mit Cangrelor [9]. Die Studie „Cangrelor fol-

lowed by ticagrelor + ASA versus crushed ticagrelor as part of initial DAPT in cardiogenic shock“ (DAPT-SHOCK-AMI; NCT03551964) untersucht nun die Cangrelor-Gabe im kardiogenen Schock. Der primäre kombinierte Endpunkt besteht aus den Einzelkomponenten Tod, Reinfarkt und Schlaganfall.

Durch GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten kann eine nahezu vollständige Inaktivierung der Thrombozytenfunktion erreicht werden. Die erste verfügbare Substanz, der monoklonale Antikörper Abciximab, ist derzeit nicht mehr erhältlich, sodass aktuell nur die beiden sog. „kleinen Moleküle“ Eptifibatid und Tirofiban für den klinischen Einsatz verfügbar sind. Eine Metaanalyse zeigte die Reduktion der Sterblichkeit durch GP-IIb/IIIa-Inhibitoren nach PCI bei STEMI-Patienten [10]. Die einzige randomisierte Studie zum Einsatz von GP-IIb/IIIa-Inhibitoren im kardiogenen Schock war die PRAGUE-7-Studie [11]. Hier ergab sich durch den frühzeitigen Einsatz von Abciximab kein Vorteil vs. Standardtherapie bei allerdings kleiner Fallzahl mit nur 80 Patienten.

### Weniger Blutungen unter Cangrelor

Direkte randomisierte Vergleiche von Cangrelor mit GP-IIb/IIIa-Inhibitoren gibt es bisher nicht. In nicht randomisierte Analysen zeigte sich eine vergleichbare Wirksamkeit bei geringeren Blutungskomplikationen unter Cangrelor [12, 13]. Da die Vermeidung von Blutungskomplikationen gerade im kardiogenen Schock mit der Verbesserung der Prognose assoziiert ist [14], scheint der Einsatz von Cangrelor gegenüber GP-IIb/IIIa-Inhibitoren vorteilhaft zu sein. Diese Empfehlung wird auch in zwei ESC-Positionspapieren zur antithrombotischen Begleittherapie für Patienten im kardiogenen Schock oder nach kardiopulmonaler Reanimation gegeben [15, 16] ■

**Kontakt--** Uwe Zeymer, Klinikum Ludwigshafen und Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen; zeymeru@kllil.de

Literatur beim Verfasser