

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“****Glykoprotein-IIb/IIIa Inhibitoren im ST-Hebungsinfarkt:
Metaanalyse zur aktuellen Evidenz****Athanasios Karathanos, Düsseldorf**

Thrombozyten spielen eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie des koronaren Gefäßverschlusses im akuten ST-Hebungsinfarkt (STEMI). In der akuten pharmakologischen Therapie des STEMI werden plasmastische Antikoagulantien (z.B. Heparin) und duale antithrombozytäre Therapie (z.B. Aspirin und Ticagrelor/Prasugrel) kombiniert. Ergänzend dazu bieten Hemmer der Glykoprotein-IIb/IIIa (GPIIb/IIIa)-Rezeptoren (GPI) für bestimmte Patienten in diesem Setting eine effektive und rasch wirksame Therapieoption.



Athanasios Karathanos

Die aktuelle STEMI-Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (1) von 2017 gibt eine IIa-Empfehlung für die GPI-Gabe als "bail-out" bei Patienten mit hoher Thrombuslast oder No-Reflow-Phänomen nach Reperfusion durch Perkutane Koronarintervention (PCI), eine Routinegabe wird aufgrund von unklarer Evidenzlage jedoch nicht empfohlen. Um die Sicherheit und Effizienz der periprozeduralen GPI-Routinetherapie im STEMI zu klären, haben wir ein systematisches Review und eine umfassende Metaanalyse der aktuellen Datenlage aller randomisierter kontrollierter Studien (RCT) zu GPI vs. Placebo/keine Therapie (Kontrolle) durchgeführt.

Achtzehn RCTs – durchgeführt zwischen 1998 und 2016 mit insgesamt 7.837 Patienten – konnten in die Analyse eingeschlossen werden, elf Studien nutzten Tirofiban (2-12), sieben Studien Abciximab (12-18) und eine Studie Eptifibatid (19); Studien, in denen GPI ausschließlich vor der PCI eingesetzt wurden, wurden ausgeschlossen. Das durchschnittliche klinische Follow-up betrug 30 Tage. Die GPI-Therapie zeigte einen Trend zur Reduktion der Gesamtmortalität (2,3% (GPI) vs. 2,9% (Kontrolle); odds ratio (OR) 0,79, 95% Konfidenzintervall (CI) 0,6-1,05; $p = 0,1$), ohne Differenz unter den drei verschiedenen Substanzen. Darüber hinaus bewirkte die GPI-Therapie eine effektive Reduktion ischämischer Komplikationen (Abbildung 1): Erneute Myokardinfarkte (1,2% vs. 1,9%; OR 0,60, CI 0,42-0,85; $p = 0,005$), erneute Revaskularisationen (2,7% vs. 4,3%; OR 0,62, CI 0,48-0,79;

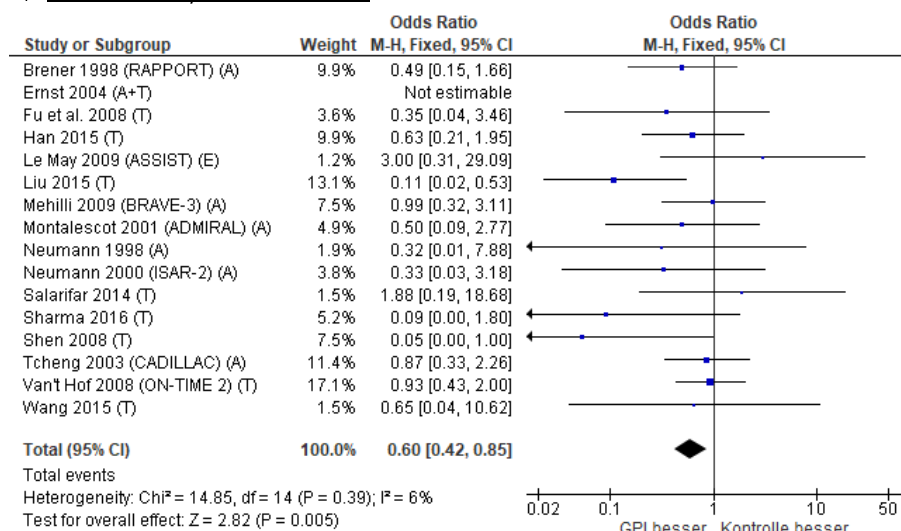
**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“**

p = 0,0002) und eingeschränkter Koronarfluss (TIMI-Fluss < 3) am Ende der Prozedur (5,4% vs. 8,4%; OR 0,55, CI 0,41-0,74 p < 0,0001) waren unter GPI reduziert, auch Schlaganfälle wurden unter GPI seltener beobachtet als in der Kontrollgruppe (0,2% vs. 0,6%; OR 0,43, CI 0,18-1,01; p = 0,05). Schwerwiegende (4,8% vs. 3,4%; OR 1,39, CI 1,11-1,74; p = 0,005) und leichte Blutungen (7,3% vs. 5,1%; OR 1,47, CI 1,11-1,95; p = 0,007) als Komplikationen der GPI-Therapie (Abb. 2) traten im Vergleich zur Kontrollgruppe jedoch signifikant häufiger auf.

Zusammenfassend zeigt die Analyse, dass der Routineeinsatz von GPIIb/IIIa-Inhibitoren im STEMI ischämische Komplikationen zum Preis erhöhter Blutungsraten signifikant reduziert und einen Trend zur Mortalitätsreduktion bietet. Diese Ergebnisse müssen dringend vor dem Hintergrund radialer Zugangswege und moderner oraler Thrombozytenaggregationshemmer (Prasugrel/Ticagrelor) in neuen klinischen Studien überprüft werden – mit der Möglichkeit eines signifikanten Benefits für Routineapplikation von GPI im STEMI.

Abbildung 1 – Effektivität von GPI im STEMI

Metaanalyse zur Effektivität von GPI-Therapie vs. Placebo nach 30d Follow-Up: a) Erneute Myokardinfarkte; b) erneute Revaskularisationen; c) TIMI-Fluss < 3 am Ende der Prozedur. M-H=Mantel-Haenszel-Schätzer; I²=Maß für statistische Heterogenität; fixed-effects model für I² <20%, random-effects-model für I² >20%. A = Abciximab, E = Eptifibatid, T = Tirofiban

a) Erneute Myokardinfarkte



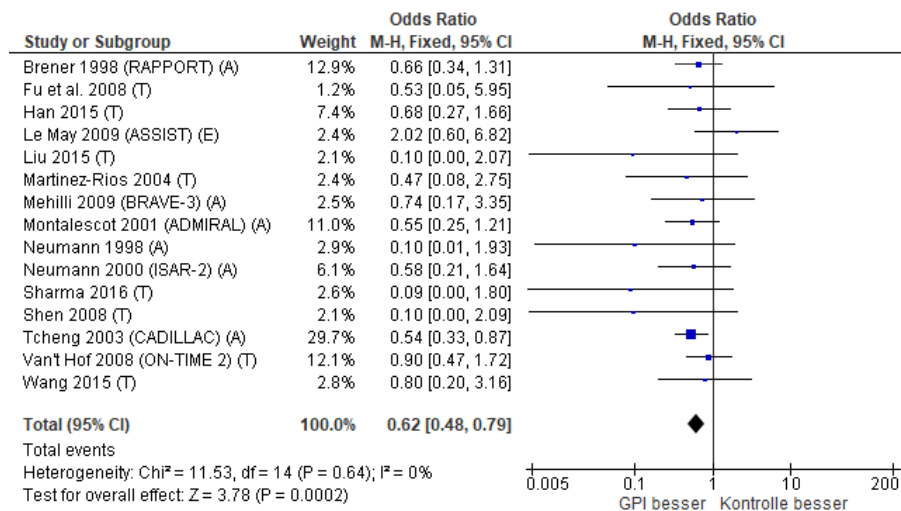
DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

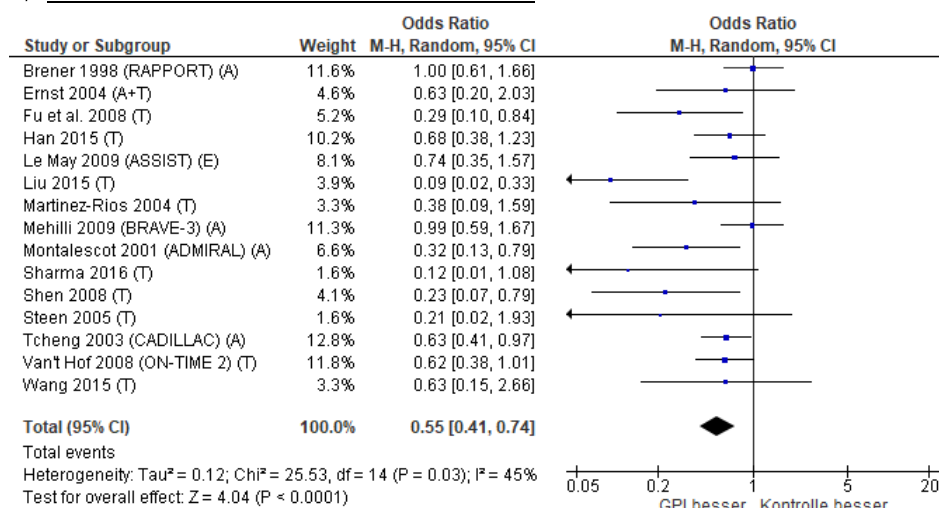
Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“

b) Erneute Revaskularisationen



c) TIMI-Fluss < 3 am Ende der Prozedur





DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

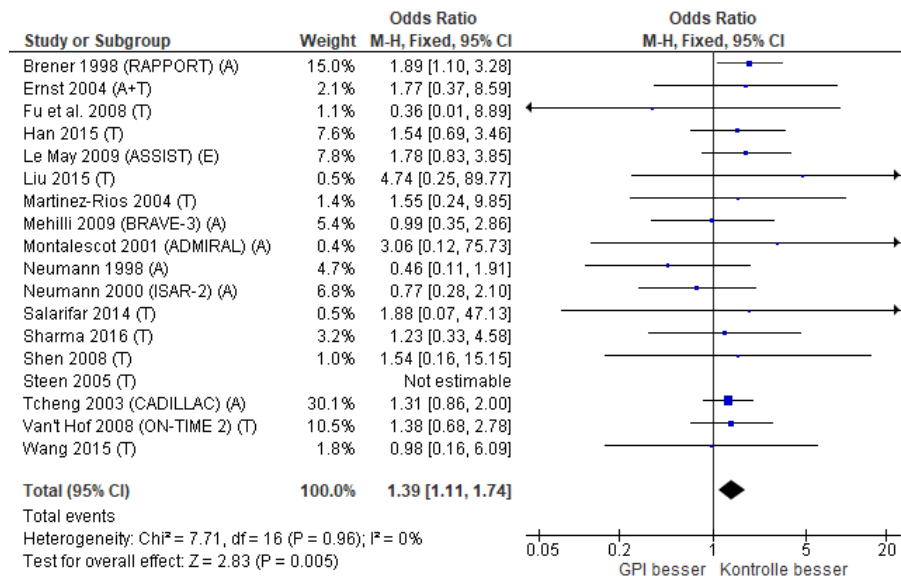
Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“

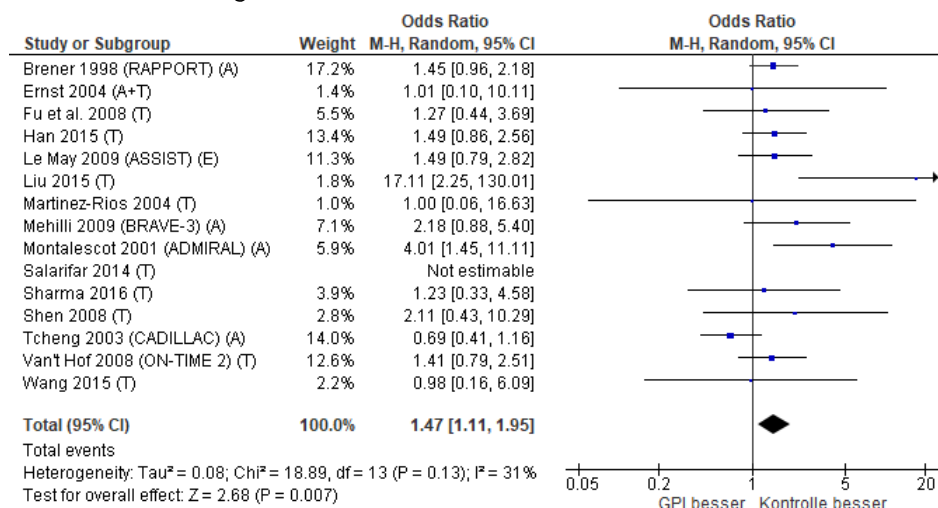
Abbildung 2 – Sicherheit von GPI im STEMI

Metaanalyse zur Sicherheit von GPI-Therapie vs. Placebo nach 30d Follow-Up: a) Schwerwiegende Blutungen; b) Leichte Blutungen. M-H=Mantel-Haenszel-Schätzer; I^2 =Maß für statistische Heterogenität; fixed-effects model für $I^2 < 20\%$, random-effects-model für $I^2 > 20\%$. A = Abciximab, E = Eptifibatid, T = Tirofiban

a) Schwerwiegende Blutungen



b) Leichte Blutungen





DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“

Referenzen

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
2. Sharma S, Gupta S, Bhat S, Gillani Z, Kumar D, Kumar R. Efficacy and safety of tirofiban as an adjunctive therapy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2016;6(6):531-6.
3. Wang K, Zuo G, Zheng L, Zhang C, Wang D, Cao Z, et al. Effects of tirofiban on platelet activation and endothelial function in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cell Biochem Biophys*. 2015;71(1):135-42.
4. Liu Y, Liu H, Hao Z, Geng G, Chen Q, Han W, et al. Efficacy and safety of different doses of tirofiban combined with ticagrelor on diabetic patients with AMI receiving in emergency percutaneous coronary intervention (PCI). *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11360-9.
5. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(13):1336-46.
6. Salarifar M, Mousavi M, Yousefpour N, Nematipour E, Kassaian SE, Poorhosseini H, et al. Effect of Early Treatment With Tirofiban on Initial TIMI Grade 3 Flow of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(1):e9641.
7. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):537-46.
8. Shen J, Zhang Q, Zhang RY, Zhang JS, Hu J, Yang ZK, et al. Clinical benefits of adjunctive tirofiban therapy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2008;19(4):271-7.
9. Fu XH, Hao QQ, Jia XW, Fan WZ, Gu XS, Wu WL, et al. Effect of tirofiban plus clopidogrel and aspirin on primary percutaneous coronary intervention via transradial approach in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(6):522-7.
10. Steen H, Lehrke S, Wiegand UK, Merten C, Schuster L, Richardt G, et al. Very early cardiac magnetic resonance imaging for quantification of myocardial tissue perfusion in patients receiving tirofiban before percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2005;149(3):564.
11. Martinez-Rios MA, Rosas M, Gonzalez H, Pena-Duque MA, Martinez-Sanchez C, Gaspar J, et al. Comparison of reperfusion regimens with or without tirofiban in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;93(3):280-7.
12. Ernst NM, Suryapranata H, Miedema K, Slingerland RJ, Ottervanger JP, Hoorntje JC, et al. Achieved platelet aggregation inhibition after different antiplatelet regimens during percutaneous



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2018“

coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004;44(6):1187-93.

13. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. Circulation. 2009;119(14):1933-40.

14. Tcheng JE, Kandzari DE, Grines CL, Cox DA, Efron MB, Garcia E, et al. Benefits and risks of abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation. 2003;108(11):1316-23.

15. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2001;344(25):1895-903.

16. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, Blasini R, Hadamitzky M, Mehilli J, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;35(4):915-21.

17. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, Alt E, Dirschinger J, Gawaz M, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. Circulation. 1998;98(24):2695-701.

18. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Circulation. 1998;98(8):734-41.

19. Le May MR, Wells GA, Glover CA, So DY, Froeschl M, Marquis JF, et al. Primary percutaneous coronary angioplasty with and without eptifibatide in ST-segment elevation myocardial infarction: a safety and efficacy study of integrilin-facilitated versus primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction (ASSIST). Circ Cardiovasc Interv. 2009;2(4):330-8.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 10.500 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org