

AMBULANTE BEHANDLUNG VON PATIENTEN NACH MYOKARDIALER REVASKULARISATION

**Yakubov Axrorbek Akbarovich-Assistent der
Abteilung für innere Krankheiten des
Staatlichen Medizinischen Instituts Andischan,
Stadt Andischan, Usbekistan.**

Anotation: Coronary heart disease is an acute or chronic lesion of the heart that occurs in the coronary vessels due to weakening or cessation of blood supply to the myocardium. In some cases, the narrowed area can be widened with a stent and balloon angioplasty, or coronary artery bypass surgery will be required. Timely stenting prevents irreversible changes in the heart muscle, in many cases improves myocardial contraction, increases the duration and quality of life.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: clopidogrel 75 mg, coronary arteries, patient, drug, operation, angioplasty.

Zusammenfassung: Bei der koronaren Herzkrankheit handelt es sich um eine akute oder chronische Schädigung des Herzens, die in den Herzkranzgefäßen aufgrund einer Schwächung oder Unterbrechung der Blutversorgung des Myokards auftritt. In einigen Fällen kann der verengte Bereich mit einer Stent- und Ballonangioplastie erweitert werden, oder es ist eine Bypass-Operation der Koronararterien erforderlich. Die rechtzeitige Stentimplantation verhindert irreversible Veränderungen im Herzmuskel, verbessert in vielen Fällen die Myokardkontraktion und erhöht die Dauer und Lebensqualität.

Stichworte: clopidogrel 75 mg, koronararterien, patient, medikament, operation, angioplastie.

Nach Myokard revaskularisations operationen sollte die Sekundärprävention unter Berücksichtigung von Kontraindikationen für die Verschreibung von

Medikamenten und dem Vorliegen von Risikofaktoren beim Patienten fortgesetzt werden. Allen diesen Patienten wurde gezeigt, dass eine frühzeitige (24–48 Stunden nach der Operation) Wiederaufnahme der Einnahme von ASS in Dosen von 100–325 mg/Tag ratsam ist. Wenn das Medikament in der frühen Phase nach der CABG verschrieben wird, reduziert es die Inzidenz von Shunt-Thrombosen um durchschnittlich 50 %. K. Okrainec et al. (2005) analysierten Daten aus randomisierten kontrollierten Studien zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach CABG. Jede Studie (MEDLINE-Datenbank durchsucht von 1966 bis 2004) umfasste mehr als 100 Patienten und die Dauer der medikamentösen Behandlung überstieg 12 Monate. Die Autoren fanden 8 randomisierte Studien, die an mehr als 2500 Patienten durchgeführt wurden und bei denen ASS nach CABG in Dosen von 325 bis 1200 mg/Tag angewendet wurde. In einigen Studien wurde ASS in Kombination mit Warfarin oder Dipyridamol verschrieben. Es hat sich gezeigt, dass die Verabreichung von ASS (ab dem 1. Tag nach der CABG) und die anschließende kontinuierliche Anwendung über einen Zeitraum von 12 Monaten die Häufigkeit von Koronararterien-Bypass-Verschlüssen deutlich reduziert. Zur Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit wird das Medikament nach CABG in kleinen Dosen (75–150 mg/Tag) verschrieben; bei erhöhtem Thromboserisiko wird die Dosis auf 325 mg/Tag erhöht. D. Mangano et al. (2002) zeigten in einer Studie zur Mortalität nach CABG in einer Gruppe von 3000 Patienten, dass die frühe Anwendung von ASS (in den ersten 48 Stunden nach CABG) in Dosen von 80 bis 650 mg sicher war und mit einem verringerten Sterberisiko verbunden war ischämische Komplikationen, einschließlich Erkrankungen des Herzens, des Gehirns, der Nieren und des Magen-Darm-Trakts. Die Tabelle zeigt Studien zur Wirkung niedriger ASS-Dosen auf die Durchgängigkeit venöser Transplantate nach CABG. Wie Sie sehen, liegen die Vorteile der Einnahme bei dieser Patientengruppe auf der Hand. ASS spielt weiterhin eine wichtige Rolle bei der Reduzierung ischämischer Komplikationen im Zusammenhang mit PK. In diesen Fällen unterdrückt das Medikament die Thrombozytenaktivierung, die mit einer Endothelschädigung nach

intrakoronaren Eingriffen einhergeht, und verhindert so die Entstehung einer frühen Stentthrombose oder Restenose der Koronararterien. Bei Patienten, die vor der PK nicht kontinuierlich ASS eingenommen haben, wird empfohlen, 2–3 Stunden vor dem Eingriff 500 mg des Arzneimittels einzunehmen. In der kontrollierten M-HEART II-Studie (1995) führte der Einsatz von ASS zu einer signifikanten Verbesserung der klinischen Prognose und einer Verringerung der Restenoseinzidenz nach PK im Vergleich zu Placebo (30 % gegenüber 41 %). Die Inzidenz von Myokardinfarkten betrug nach 6-monatiger Anwendung 5,7 % in der Placebogruppe und sank auf 1,2 % bei Einnahme von ASS. Nach amerikanischen Empfehlungen sollte allen Patienten nach einer Koronarstentierung ASS in einer Dosis von 325 mg täglich über einen Zeitraum von 15 Jahren verschrieben werden

- mindestens 1 Monat - für einen Standard-Bare-Metal-Stent (NMS);
- für 3 Monate - für einen Stent mit einer antiproliferativen Beschichtung (Freisetzung von Sirolimus);
- für 6 Monate - für einen Paclitaxel-freisetzenden Stent.

Nach diesem Zeitraum sollten Patienten ASS in einer Dosis von 75–162 mg täglich und kontinuierlich einnehmen (sofern keine Kontraindikationen vorliegen). Derzeit herrscht die Meinung vor, dass das Medikament für alle Patienten mit koronarer Herzkrankheit indiziert ist. Bis heute ist ASS das am besten zugängliche und am weitesten verbreitete Thrombozyten aggregation shemmer, das zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse empfohlen wird. Die Wirksamkeit von ASS wurde durch zahlreiche große kontrollierte Studien nachgewiesen. Nach Koronarinterventionen ist eine Thrombozyten aggregation shemmung obligatorisch. Die Mehrzahl der Patienten, die sich einer Bypass-Operation der Koronararterien unterzogen haben, gehört zur Hochrisikokategorie, und die Verabreichung von ASS kann bei ihnen das Auftreten von Bypass-Thrombosen verringern. Das Absetzen oder Absetzen von ASS sowie eine unzureichende Therapietreue wirken sich negativ auf die Prognose von Patienten mit mittlerem

und hohem Risiko für Komplikationen einer koronaren Herzkrankheit, auch nach PK, aus. Clopidogrel ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Patienten mit stabiler Angina pectoris während Angioplastie und Stenting der Koronararterien, um einer Stentthrombose vorzubeugen.

Clopidogrel 75 mg täglich sollte allen Patienten nach einer Stentimplantation verschrieben werden:

- für einen Zeitraum von mindestens 1 Monat für einen Standardstent;
- für 3 Monate für einen Sirolimus-freisetzenden Stent;
- für 6 Monate für einen Paclitaxel-freisetzenden Stent.

Nach diesem Zeitraum sollte die Clopidogrel-Therapie bei allen Stentpatienten, bei denen kein hohes Blutungsrisiko besteht, idealerweise bis zu 12 Monate fortgesetzt werden. Die blutplättchenhemmende Wirkung von Clopidogrel wird bei gleichzeitiger Anwendung mit ASS verstärkt. Es wird angenommen, dass dies auf den Synergismus zwischen Clopidogrel und ASS bei der Hemmung der kollageninduzierten Blutplättchenaggregation zurückzuführen ist. Eine Kombinationstherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (ASS und Clopidogrel) hat ihre Vorteile nur bei Exazerbationen einer Atherothrombose (akutes Koronarsyndrom, perkutane Koronarinterventionen) gezeigt und bringt bei stabilen Patienten mit koronarer Herzkrankheit keine Vorteile. Bei allen Patienten, die sich einer perkutane Koronarinterventionen (Ballonangioplastie und/oder Stentimplantation) unterziehen, sollte eine duale antithrombotische Therapie angewendet werden. Es wird empfohlen, ASS dauerhaft (lebenslang) in einer Tagesdosis von 75–100 mg einzunehmen. Patienten mit medikamentenfreisetzender Stent-Implantation (MS) sollten ein Jahr lang eine Kombination aus den Thrombozytenaggregationshemmern ASS 100 mg/Tag und Clopidogrel 75 mg/Tag erhalten. Bei Patienten, die sich einer Stentimplantation unterziehen, wird die Einnahme von Clopidogrel anstelle von Ticlopidin

empfohlen. 1 Jahr nach der MS-Implantation sollten alle Patienten für den Rest ihres Lebens weiterhin ASS (oder Clopidogrel 75 mg/Tag, wenn ASS schlecht vertragen wird) einnehmen. Wenn der Arzt präoperativ eine erhöhte Morbidität, mögliche Komplikationen oder eine schlechte Adhärenz bei der nachfolgenden antithrombotischen Behandlung erwartet, sollte die Implantation eines NMS (duale Thrombozytenaggregationshemmung nur für 1 bis 3 Monate) anstelle einer MS in Betracht gezogen werden. Die Hauptursache für eine subakute oder späte Stentthrombose ist das Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmung (auch 1 Jahr nach dem Eingriff, wenn der Patient nur ASS einnimmt). Bei Patienten mit ASS-Unverträglichkeit und nach PK bleibt als einzige Alternative Clopidogrel. Bei Patienten, die sich einer PK unterziehen, wird der Einsatz indirekter Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten) mangels anderer absoluter Indikationen nicht empfohlen. Somit ist die duale Thrombozytenaggregationshemmung (Clopidogrel in Kombination mit ASS) zur Grundlage einer Strategie zur Prävention von Stentthrombosen nach PK geworden. Die optimale Dauer einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung beträgt unabhängig vom Stenttyp 12 Monate. Ein vorzeitiger Abbruch der dualen Thrombozytenaggregationshemmung erhöht das Risiko einer Stentthrombose deutlich, ein katastrophales Ereignis, das häufig zu Herzinfarkt und/oder zum Tod führt. Wenn vom Patienten aus wirtschaftlichen oder anderen Gründen nicht erwartet wird, dass er die 12-monatige duale Thrombozytenaggregationshemmung einhält, sollte dies als starkes Argument gegen die Verwendung von DES angesehen werden. Nach einer PCI und vor der Entlassung sollten die Patienten über das Risiko eines vorzeitigen Absetzens von ASS und Clopidogrel gewarnt werden. Bei der Durchführung einer PK stellt der Einsatz von ASS in Kombination mit Clopidogrel den modernen Behandlungsstandard dar und verstärkt die antithrombotische Wirkung. In diesem Fall wird Clopidogrel zunächst in einer Aufsättigungsdosis von 300 mg verschrieben (mindestens 15 Stunden vor dem geplanten Eingriff), dann beträgt die Tagesdosis des Arzneimittels 75 mg. In Kombination mit Clopidogrel sollte ASS in einer Dosis von 100 mg/Tag

eingegenommen werden, da hohe Dosen das Risiko hämorrhagischer Komplikationen erhöhen. Wenn die Kombination von 2 Thrombozytenaggregationshemmern gut vertragen wird und keine Blutungsgefahr besteht, wird eine solche Therapie über 12 Monate durchgeführt, da in diesen Fällen eine nachweisliche Verringerung des Risikos schwerwiegender kardiovaskulärer Komplikationen nach intrakoronaren Eingriffen vorliegt. Die Langzeitanwendung von Clopidogrel bei Patienten mit Atherosklerose hat gegenüber ASS einen Vorteil bei der Prävention kombinierter Risiken, einschließlich Herzinfarkt, vaskulärer Mortalität und ischämischem Schlaganfall, und die Sicherheit von Clopidogrel ist höher als die von ASS. Bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, kann nach Eingriffen an den Herzkranzgefäßen, wenn die Einnahme von ASS oder Clopidogrel nicht möglich ist, bei Vorliegen klinischer Indikationen Warfarin verschrieben werden (es ist erforderlich, einen INR-Wert von 2,5 bis 3,5 zu erreichen). Zu diesen Erkrankungen gehören Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen und ein Blutgerinnsel im linken Vorhofohr. Warfarin sollte sehr sorgfältig ausgewählt werden und dabei den folgenden Algorithmus einhalten. Die Verwendung einer Kombination von 3 Arzneimitteln (Warfarin mit Clopidogrel und niedrig dosiertem ASS) erhöht das Blutungsrisiko und kann nur bei strenger Kontrolle des INR auftreten, wobei der Wert im Bereich von 2,0 bis 3,0 gehalten wird. Daher ist die Sekundärprävention nach Myokardrevaskularisation ein integraler Bestandteil der Langzeittherapie, da sie das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko senkt.

Referenzliste

1. Arablinsky A.V. Ergebnisse der endovaskulären Myokardrevaskularisation und medikamentösen Therapie bei Patienten mit chronischen Formen der koronaren Herzkrankheit // Klin. Medizin. – 2006. – S. 16–20.

2. Bobrov V.A., Dolzhenko M.N., Davydova I.V., Chubko N.Yu. Die Wirksamkeit von Clopidogrel bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach Myokardrevaskularisation // Ukr. Cardiol. Zeitschrift – 2007. – Nr. 4. – S. 67–71.
3. Bykov V. Rehabilitation von Patienten, die sich einer Koronararterien-Bypass-Operation unterzogen haben // Arzt. – 2003. – Nr. 1. – S. 15–17.
4. Management von Patienten nach Angioplastie der Koronararterien (Anm. d. Red.) // Klin. Pharmakologie und Therapie. – 2004. – Nr. 13 (4). – S. 12–14.