

Handhabung von GP IIB/III-A-Antagonisten:

Wirkmechanismus

Blockierung der Thrombozyten-Fibrinogen-Vernetzung, indem sie den Fibrinogenrezeptor der Thrombozytenmembran blockieren. Die verfügbaren Präparate werden alle i.v. gegeben und unterscheiden sich in ihrer Pharmakokinetik:

- Abciximab (ReoPro®) ist ein gentechnisch hergestelltes Antikörperfragment, es hat eine hohe Affinität zu den Rezeptoren und blockiert diese irreversibel
- Eptafibatid (Integrilin®) und Tirofiban (Agrastat®) sind synthetische nicht-peptidische Moleküle mit deutlich kürzerer Halbwertszeit und Wirkdauer. Sie sind dadurch besser steuerbar. Allerdings zeigen sie gegenüber Abciximab schlechtere Langzeitergebnisse im Hinblick auf die Verhinderung eines Myokardinfarktes.

Indikation

- Akutes Koronarsyndrom:
 - instabile Angina pectoris ohne EKG und Markerveränderungen bei hohem Risiko für einen Infarkt (bekannte KHK, Diabetes mellitus)
 - NSTEMI: Troponinerhöhung ohne ST-Elevation
 - CAVE: Keine Indikation für STEMI → in diesem Fall Lyse
 - CAVE: Keine Indikation für STEMI, auch wenn keine Lyse erfolgt
 - jedoch: Indikation bei lysiertem STEMI, wenn es zur Postinfarktangina kommt, in diesem Fall rasche PTCA anstreben
- Hochrisiko-PTCA
 - Akut-PTCA bei instabiler AP, Infusionsbeginn bereits vor Einleitung der Coronarangiographie sinnvoll!
 - Beginn während der PTCA bei Indikatoren für ein hohes Verschlussrisiko des Gefäßes:
 - Dissektion bei der PTCA
 - Komplexe Stenose
 - Auffällig langsamer KM-Abfluss nach PTCA
 - Diabetes mellitus

Wann Abciximab, wann Tirofiban?

Prinzipiell sind beide Medikamente für alle Indikationen zugelassen. Abciximab zeigt jedoch gegenüber Tirofiban eine höhere Reduktion der Infarkt Wahrscheinlichkeit in einem 30-Tages-Nachbeobachtungszeitraum. Dafür zeigt es die deutlich höhere Blutungsinzidenz nach invasiven Maßnahmen.

Zusammenfassend: Abciximab wird als das ‚aggressivere‘ Medikament bei Hochrisikopatienten eingesetzt.

Kontraindikationen

- Kombination mit Fibrinolytika ist nicht erlaubt
- Drastisch erhöhtes Blutungsrisiko: GI-Blutung hochwahrscheinlich, frisches Trauma, Tumoren, Thrombozytopenie, proliferative diabetische oder hypertensive Retinopathie
- Therapie mit Marcumar

Nebenwirkungen

- Thrombozytopenie
- Blutungen: Die Inzidenz von Blutungen unterscheidet sich zwischen den verschiedenen Präparaten und ist für Abciximab am höchsten.

Maßnahmen zur Blutungsprophylaxe

- Über-Heparinisierungen vermeiden
- Nach Punktionen (ZVK, Herzkatheter) Heparindosis max. 500 IE/h
- Nach PTCA wird eine Heparin-gabe nicht als zwingend indiziert erachtet, wichtiger als Heparin oder Clexane ist die Thrombozytenaggregation → im Blutungsfall Heparin als erstes stoppen.
- Abciximab (ReoPro®): bei schweren Blutungen Antagonisierung durch Thrombozytenkonzentratgabe möglich
- Nicht-peptide GPIIb/IIIa-Antagonisten: Thrombozytengabe wirkungslos, Elimination der Substanzen durch Hämodialyse möglich.

Abciximab (ReoPro®)

Halbwertszeit

- HWZ 10 bis 30 Minuten
- Wirkdauer aber durch feste Bindung an die Rezeptoren wesentlich länger: 24 bis 48 Stunden!

Dosierung

- 1 Amp. (5ml) mit Bakterienfilter entnehmen und mit 45ml NaCl in Perfusor aufziehen, 1ml = 0,2mg
- Keine Änderung bei Niereninsuffizienz
- Dosierung nach Tabelle

Gewicht	Bolus	Folgedosis
50 kg	6,25 ml	1,8 ml/h
70 kg	8,75 ml	2,6 ml/h
90 kg	11,25 ml	3 ml/h

Heparin:

- vor PTCA max. 5000 IE. im Bolus, nicht mehr
- während PTCA max. 500 IE/h
- nach PTCA: kein Heparin mehr geben, bei Hochrisikofällen maximal 500 IE/h

Dauer der Applikation:

- bei akutem Koronarsyndrom max. 24h

- nach PTCA maximal 12h
- ASS und Clopidogrel wie üblich

Antagonisierung

Nur durch Gabe von Thrombozytenkonzentraten möglich.

Tirofiban (Aggrastat ®)

Halbwertszeit

- HWZ 1,8 Stunden
- wird renal eliminiert → Kumulation bei Niereninsuffizienz

Dosierung

- 1 Flasche á 50ml Infusionskonzentrat enthält 12,5 mg Tirofiban. Dieses Konzentrat wird 1:4 mit NaCl verdünnt.
- Die Konzentration entspricht nun 1ml = 0,05mg Tirofiban.
- Halbierung der Dosis bei einer Kreatininclearance < 30 ml/min
- Dosierung nach Tabelle: initial 0,4 µg/kg/min, dann 0,1 µg/kg/min, entsprechend

Gewicht	über 30 Minuten:	Dauerinfusion:
50 kg	24 ml/h	6 ml/h
70 kg	33,6 ml/h	8,4 ml/h
90 kg	43 ml/h	10,8 ml/h

Heparin:

- vor einer Punktion: Vollheparinisierung nach PTT
- nach einer Punktion: 500 IE/h Liquemin, kein Clexane geben (Dosis kann nach Applikation nicht mehr variiert werden)

Dauer der Applikation

- Bei akutem Koronarsyndrom mindestens 48h
- nach PTCA 12 bis maximal 24h
- ASS und Clopidogrel wie üblich

Antagonisierung

- Nur durch Hämodialyse möglich, da im Überschuss im Serum vorhanden.