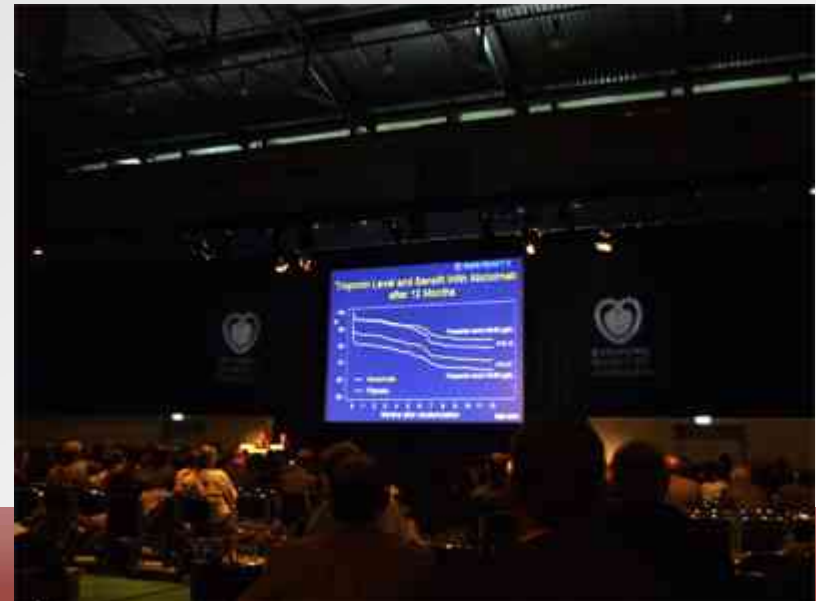




Koronare  
Herzkrankheit



## Neues vom ESC 2007



# Koronare Herzkrankheit



## Themen

### STEMI aktuelle Behandlung

Prästationäre Lyse

Facilitated PCI (Finesse)

PCI

### Stents

DES aktueller Stand

Resorbierbare Stents

### Prävention

Get\_ABI Studie

# Behandlung des akuten Myokardinfarktes



Lyse vor Ort  
oder Transport zur PCI  
(Percutaneous Coronary Intervention)

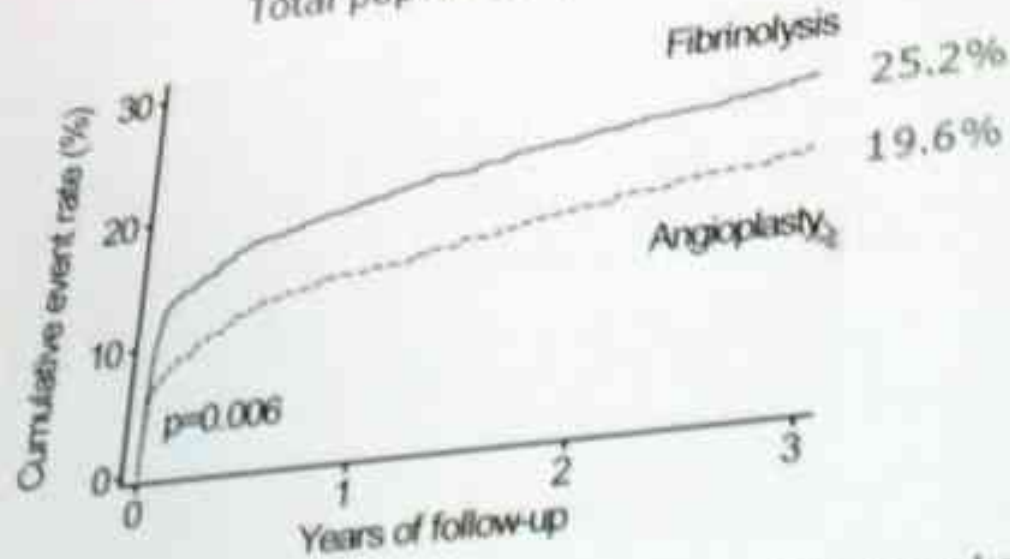
## Facilitated PCI

Praestationär vor PCI Lyse oder  
Teil-Lyse + Thrombozyten-  
Aggregationshemmer vom Typ  
GPIIb/IIIa Rezeptor-Blocker

# TRANSFER FOR PRIMARY ANGIOPLASTY

DANAMI-2: 3 years follow-up

Total population (n=1,572)



\*Death, clinical reinfarction, and disabling stroke

TT Nielsen et al, DK, 1025



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

[www.escardio.org](http://www.escardio.org)

## DANAMI 2 Studie

Transport im STMI zur PCI /LYSE im lokalen Krankenhaus

# DENMARK – TRANSFER DISTANCES

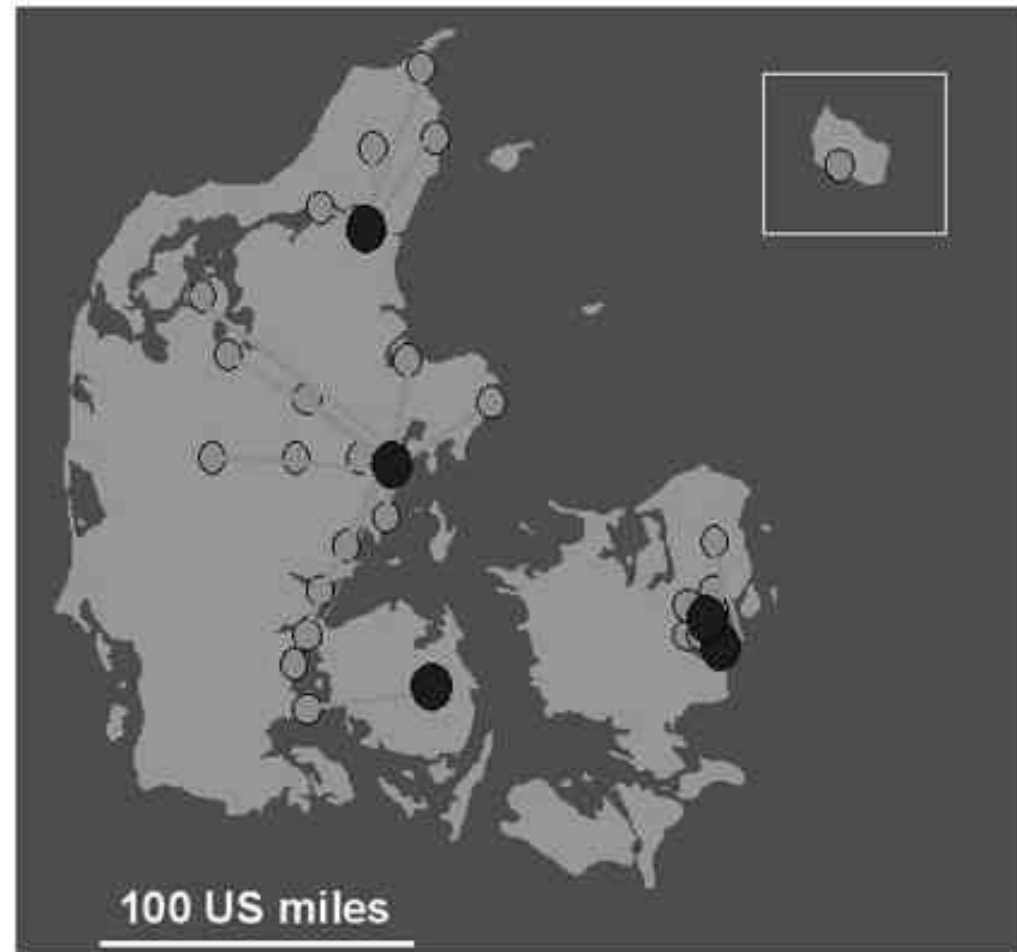


5.4 mio. inhabitants

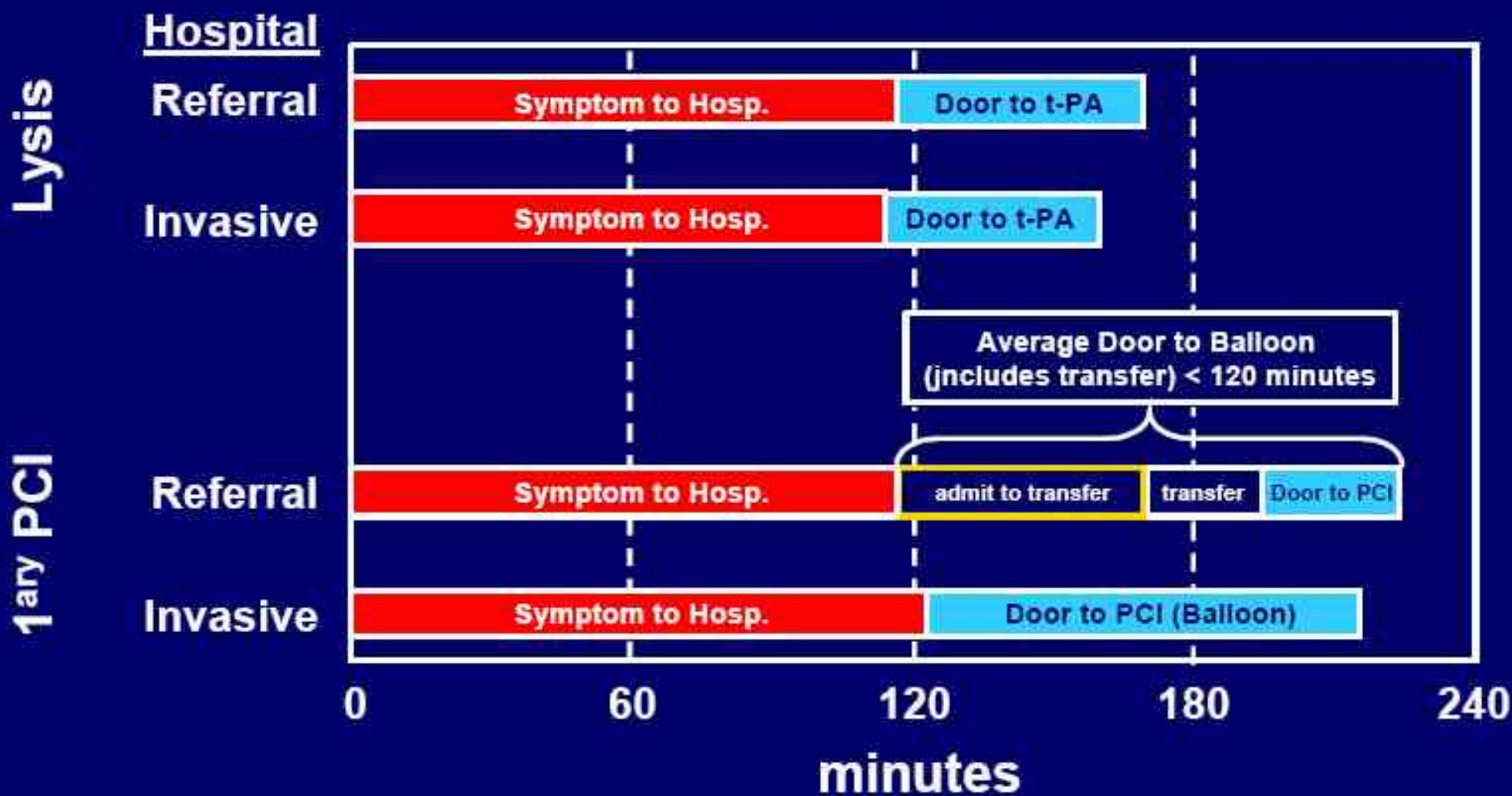
**5 PCI centers**

62% of Danish  
population

Transport distance  
up to 95 US miles  
(mean 35 miles)



# DANAMI-2 - Time from Symptom Onset to Admission and Time from Door to Treatment



# CARESS in AMI

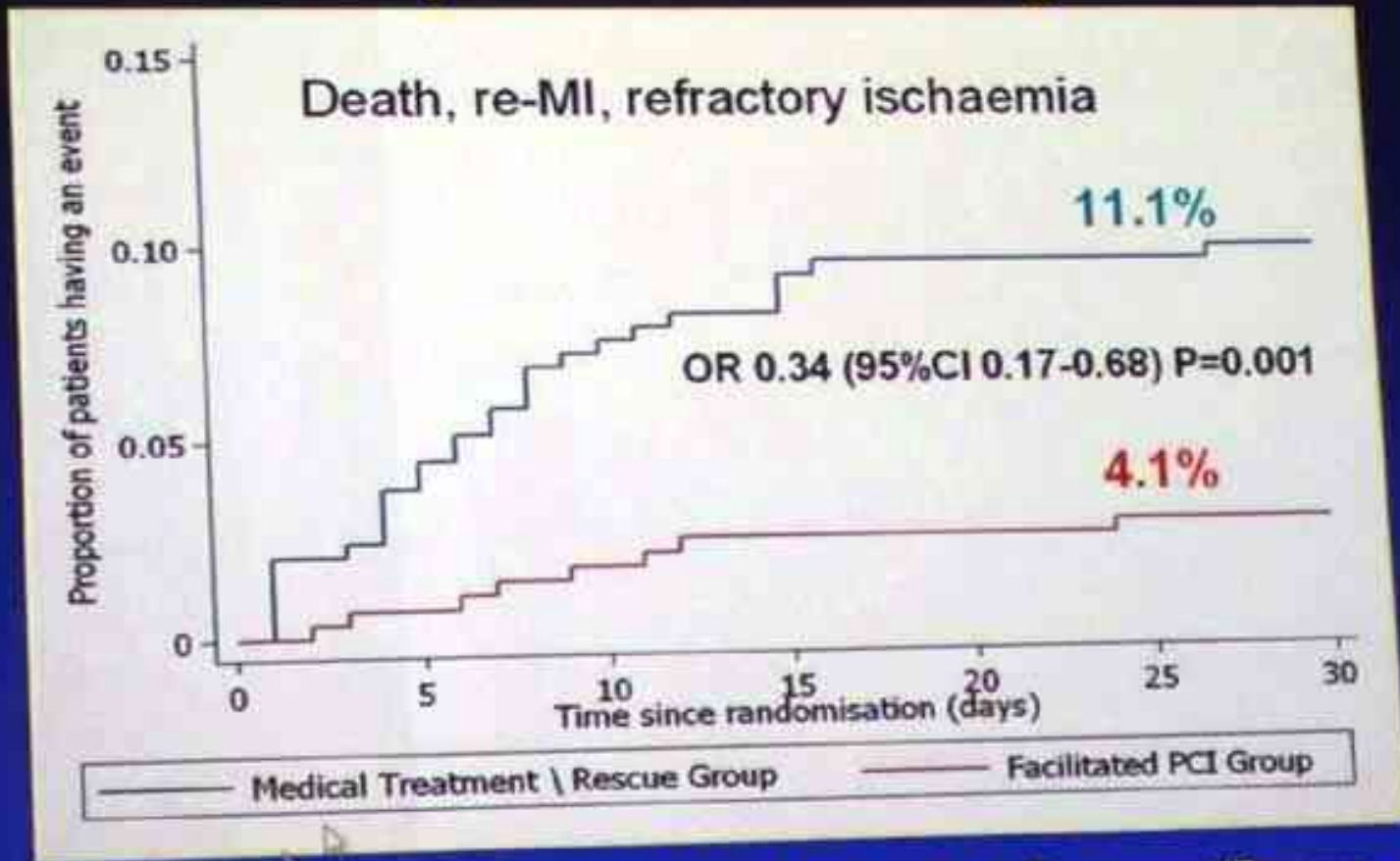
## Studiendesign



- Randomisierte Studie bei Patienten im akuten Myokardinfarkt aus Polen, Italien, Frankreich
- Patienten in Kliniken ohne PCI Möglichkeit
- Behandlung aller Patienten: Reteplase (halbe Dosis), Abciximab und Heparin
- Verlegung
  - zur umgehenden PCI (n = 297)
  - oder Verlegung zur PCI, wenn nach 90 Min. weiterhin ST-Hebungen im EKG vorhanden (n = 300)
- Primärer Endpunkt: Tod, Re-Infarkt oder refraktäre Ischämie bis zum 30.Tag



## Primary Outcome at 30 days



	FACILITATED PCI	Med. Treatment/Rescue	p
	n= 294	n= 298	
Death, re-MI, refract isch (adjudicated)	12 (4.1)	33 (11.1)	=0.001
Death, re-MI, refract isch (unadjudicated)	15 (5.1)	42 (14.1)	<0.001



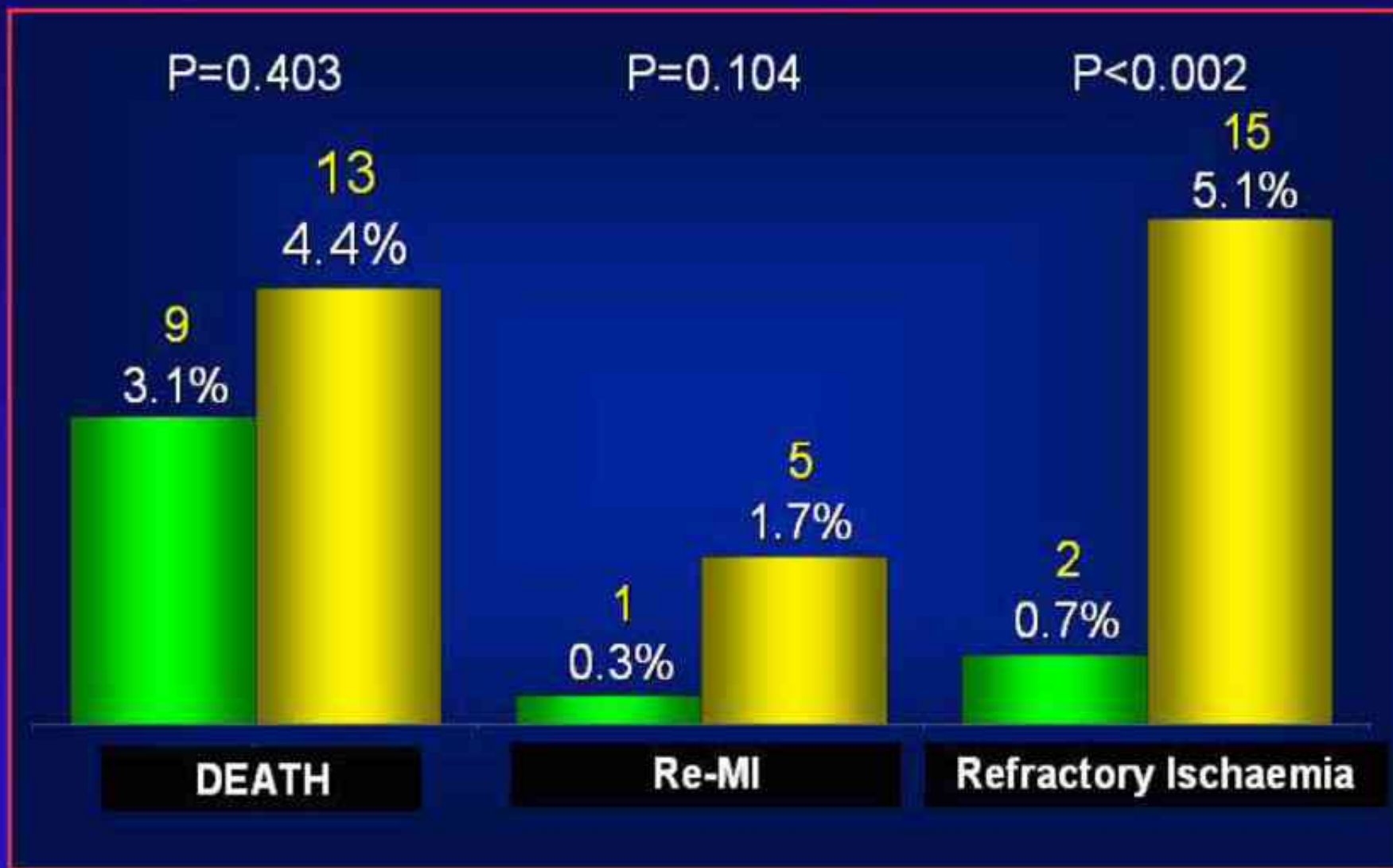
# Individual 30 Day EndPoints



Immediate PCI

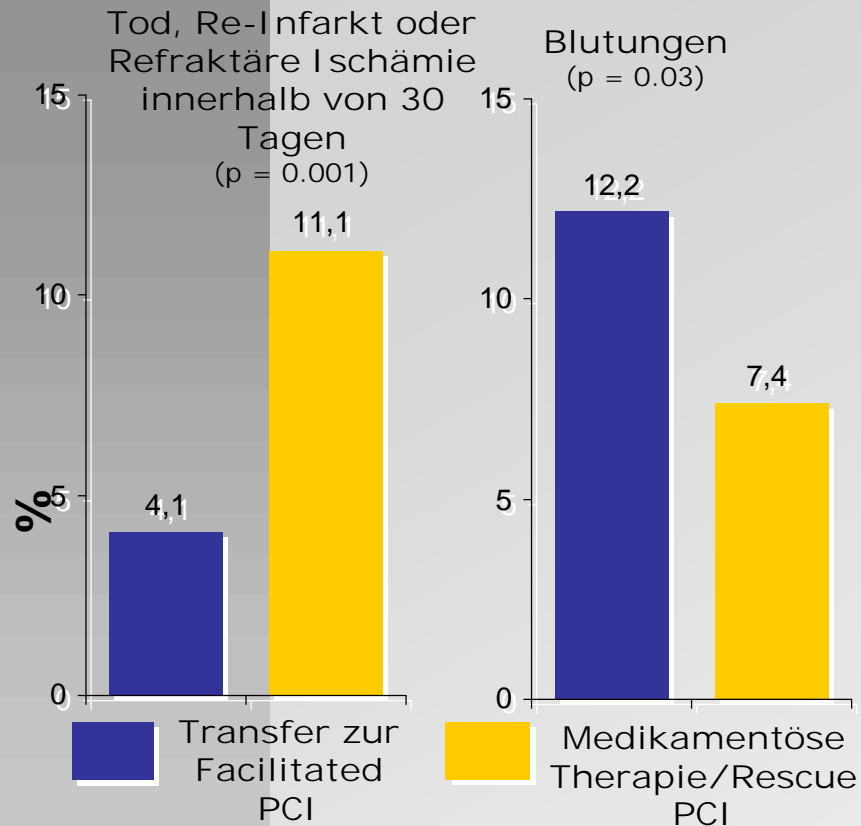


Conservative



# CARESS in AMI

## Zusammenfassung

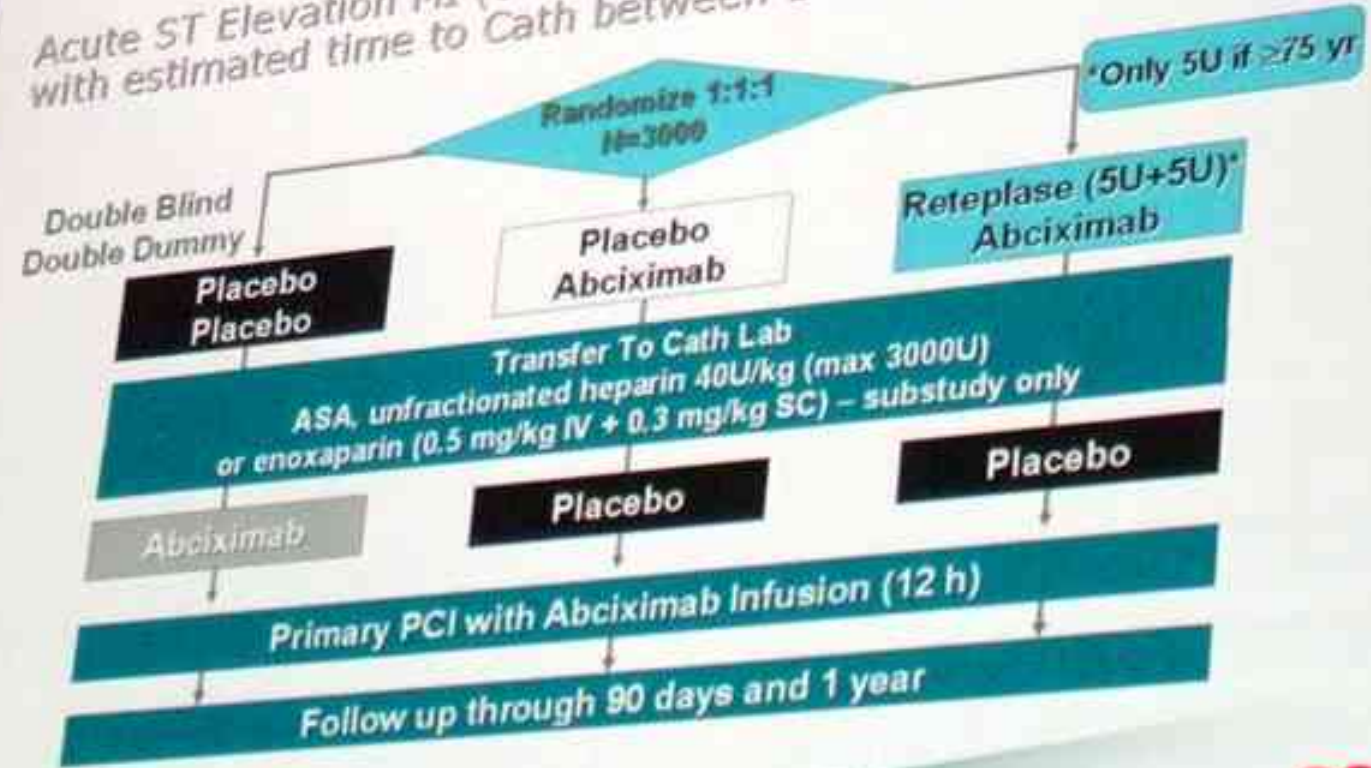


- Primärer Endpunkt vermindert in der PCI Gruppe (überwiegend wegen geringerer refraktärer Ischämie) (0.7% vs. 5.0%,  $p = 0.002$ )
- Keine Differenz bei Schlaganfall oder Tod
- Blutungen erhöht in der PCI Gruppe

Nach komplexer Lysebehandlung ist die umgehende Infarkt-PCI der Rescue PCI überlegen

# Facilitation during transport: FINESSE

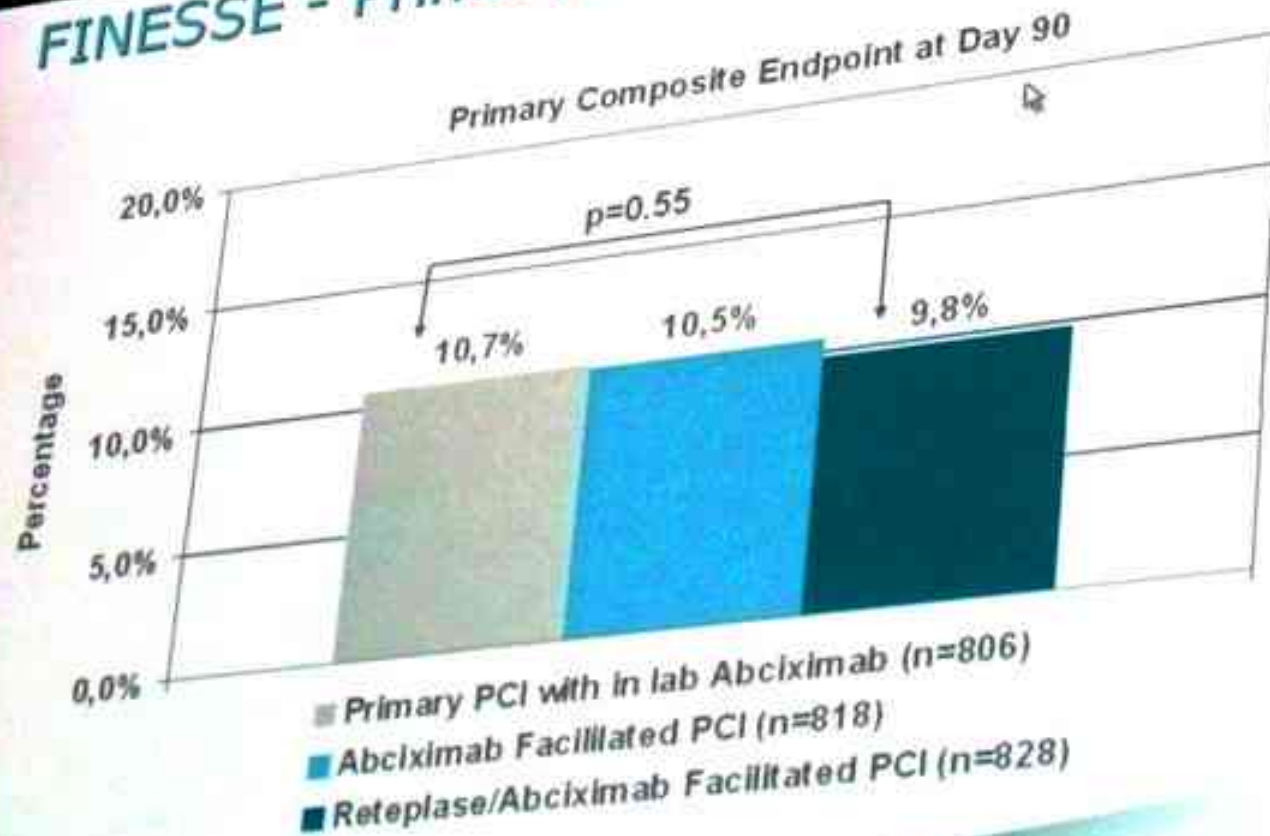
Acute ST Elevation MI (or new LBBB) within 6h pain onset with estimated time to Cath between 1 and 4 hours



S. Ellis et al, US, 1760



# FINESSE - Primary Endpoint



S. Ellis et al, US, 1760

ESC Congress 2007

[www.escardio.org](http://www.escardio.org)

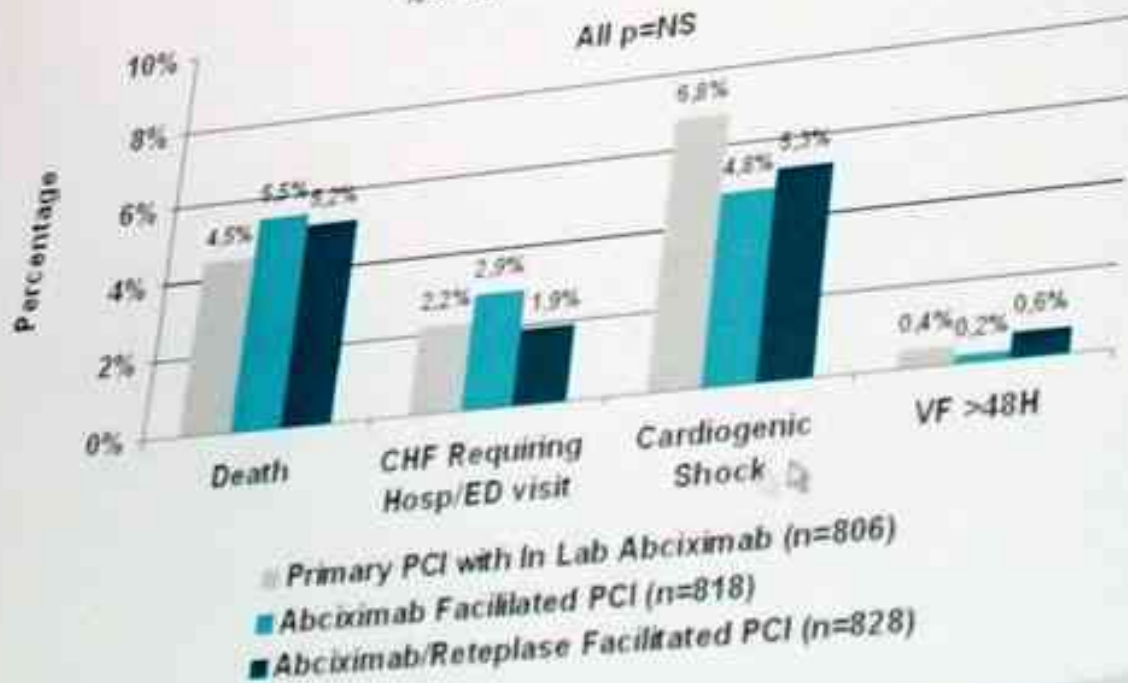


EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY

# Primary Endpoint by Components

% Subjects with Event through Day 90

All p=NS



S. Ellis et al, US, 1760

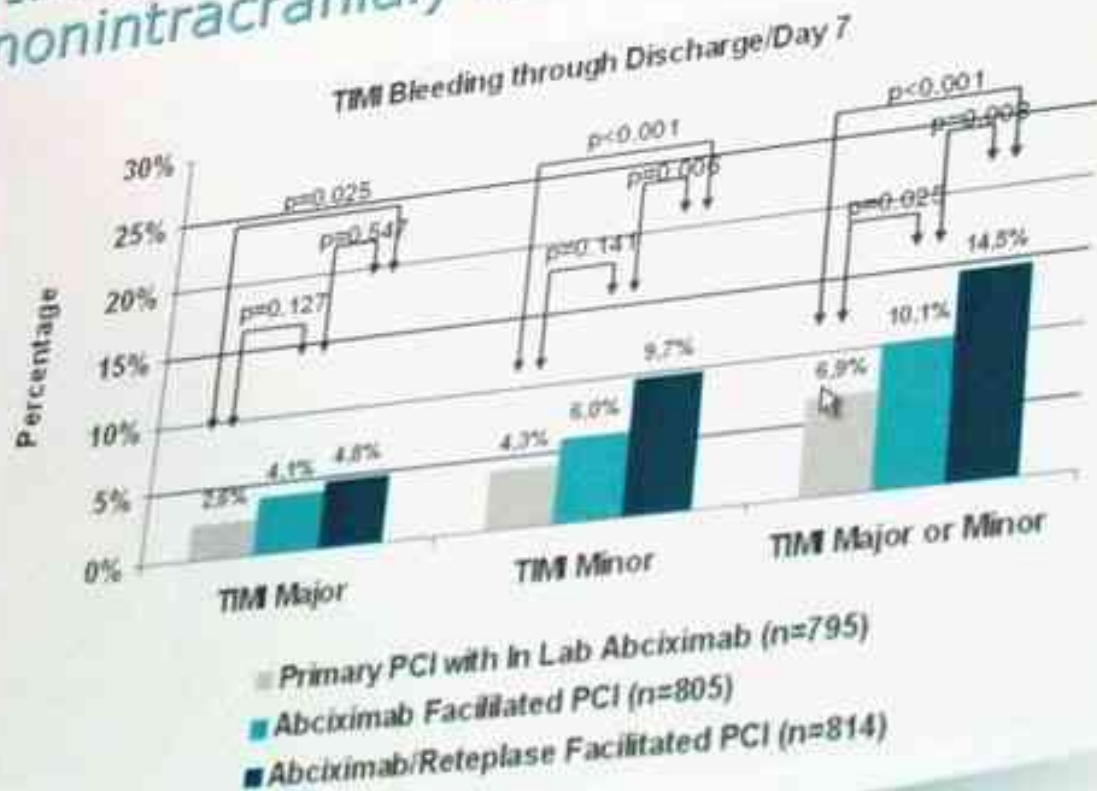
[www.escardio.org](http://www.escardio.org)

ESC Congress 2007



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY

# TIMI Major or Minor Bleeding (nonintracranial) through Discharge/Day 7



S. Ellis et al. US, 1760

ESC Congress 2007

[www.escardio.org](http://www.escardio.org)



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

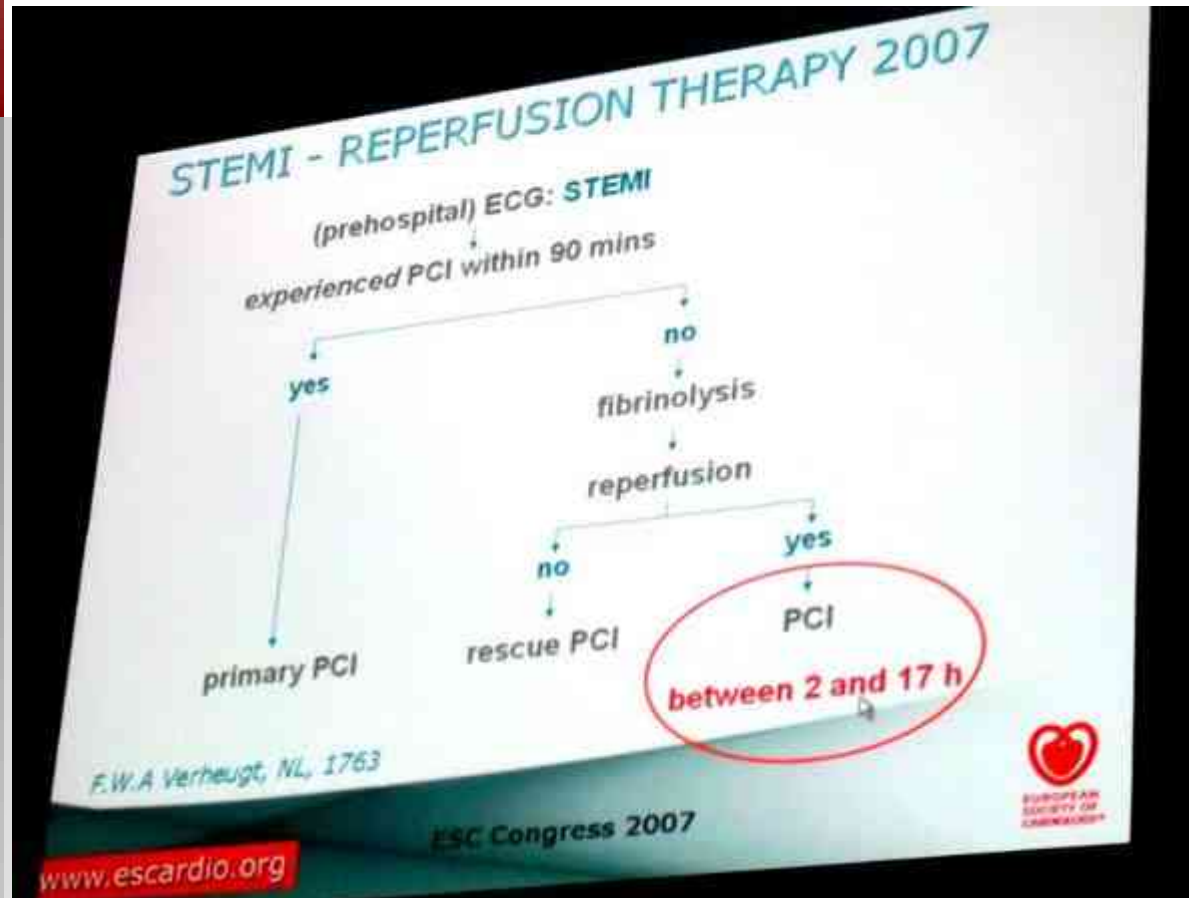
# Finesse

## Zusammenfassung



- Die primäre Infarkt-PCI unter Abciximab ist erfolgreicher als die „facilitated“ Infarkt-PCI mit voller Lyse-Dosis, Kombination mit Abciximab und halber Lyse-dosis oder Abciximab allein, wenn der Eingriff innerhalb von 4 Stunden nach dem ersten medizinischen Kontakt erfolgt

# STEMI Reperfusionstherapie 2007



- Sofortiger Transfer in eine Institution zur umgehenden PCI  
Zeit bis zur Intervention < 90 Min, erfahrenes Personal
- Wenn kein rechtzeitiger Transfer möglich, Lyse und umgehende Verlegung zur PCI (zwischen 2 und 17 Std.)

# Zusammenfassung der aktuellen Studienergebnisse zur primären Infarkt PCI



- Primäre PTCA ist besser als Lysetherapie  
PAMI, GUSTO IIb
- Abciximab + primäre PTCA ist besser als primäre PTCA allein  
EIPC (post-hoc Analyse), RAPPORT
- Primäres Stenting besser als primäre PTCA  
PAMI-Stent, Caddilac
- Primärer Stent besser als Lysetherapie  
STOP-AMI, STOP-AMI 2, DANAMI 2, C-PORT
- Abciximab + primärer Stent besser als primärer Stent allein  
Neumann, ISAR2, CADDILLAC, ADMIRAL
- Abciximab + primärer Stent besser als prästationäre  
Lyse/Abciximab + primärer Stent + Abciximab  
FINESSE, ASSENT-4PCI (nur Tenecteplase-Lyse)
- Unmittelbare Verlegung zur sekundären PCI nach Lyse besser als  
Lyse allein  
CARESSE



EUROPEAN  
SOCIETY  
CARDIOLOGY



Die Diskussion um die  
medikamentenbeschichteten Stents



S. Silber · M. Borggrefe · M. Böhm · H.M. Hoffmeister · R. Dietz · G. Ertl · G. Heusch

# **Positionspapier der DGK zur Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamente freisetzenden Koronarstents (DES)**

Eine evidenzbasierte Analyse von 71  
randomisierten Studien mit 28.984 Patienten

# Dauer der Clopidogrel-Behandlung nach DES



## Tab. 15 Empfehlungen zur Dauer der dualen Thrombozytenaggregationshemmung nach DES

*Clopidogrel für mindestens 6 Monate*

Bei allen Patienten

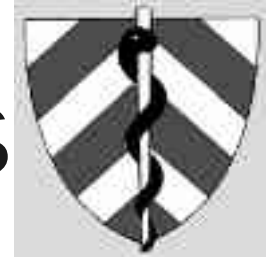
*Clopidogrel für 1 Jahr oder länger*

Individuell unter Abwägung des Risikos einer Stentthrombose und des Blutungsrisikos

Bei ohnehin lebenslanger Basistherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) soll nach DES die Dauer der zusätzlichen Gabe von Clopidogrel – unabhängig von Firmenempfehlungen – mindestens 6 Monate betragen. Darüber hinaus kann individuell unter Abwägung des Risikos einer Stentthrombose (■ **Tab. 11**) und des Blutungsrisikos die Empfehlung für eine längere Clopidogreleinnahme ausgesprochen werden. Näheres s. Text.

S. Silber et al., Der Kardiologe, 2007;1:84-111

# Bevorzugter Einsatz der DES



## Tab. 17 Empfehlungen zum gezielten bzw. zurückhaltenden Einsatz von Medikamenten freisetzenden Koronarstents (Drug-eluting-Stents, DES)

1. Einsatz von DES *bevorzugt* bei erhöhtem Risiko einer Restenose
  - a. Stabile KHK mit zu einer Symptomatik/Myokardischämie führenden De-novo-Koronarstenose mit einem Gefäßdurchmesser  $\leq 3,0$  mm und/oder einer Stenosenlänge  $\geq 15$  mm
  - b. Nach erfolgreicher Wiedereröffnung eines chronisch verschlossenen Koronargefäßes
  - c. In-Stent-Restenose eines unbeschichteten Koronarstents

Silber, S. et al., Der Kardiologe, 2007;1:84-111

# Zurückhaltender Einsatz von DES



## Tab. 17 Empfehlungen zum gezielten bzw. zurückhaltenden Einsatz von Medikamenten freisetzenden Koronarstents (Drug-eluting-Stents, DES)

2. Einsatz von DES *zurückhaltend* bei erhöhtem Risiko einer Stentthrombose, insbesondere bei:
- a. Deutlich eingeschränkter LV-Funktion (EF < 30%)
  - b. Niereninsuffizienz
  - c. Diffuser KHK mit Mehrgefäß-PCI

Silber, S. et al. Der Kardiologe, 2007;1: 84-111

Gezielter bzw. zurückhaltender Einsatz von DES  
(also eher nicht!)



**Tab. 17 Empfehlungen zum gezielten bzw. zurückhaltenden Einsatz von Medikamenten freisetzenden Koronarstents (Drug-eluting-Stents, DES)**

3. Eher *keine* DES, wenn die Möglichkeit einer bzw. Compliance zur verlängerten Clopidogrelgabe nicht gegeben oder nicht eruierbar ist

a. Anamnese hinsichtlich zu erwartender Compliance schwierig zu erheben

b. Multimorbide Patienten mit hoher Tablettenanzahl

c. Demnächst geplante Operation

d. Erhöhtes, nicht zu beseitigendes Blutungsrisiko

e. Bekannte ASS-Unverträglichkeit oder Clopidogrelallergie

f. Bei strikter Indikation zur Dauerantikoagulation (in Abhängigkeit vom Einzelfall)

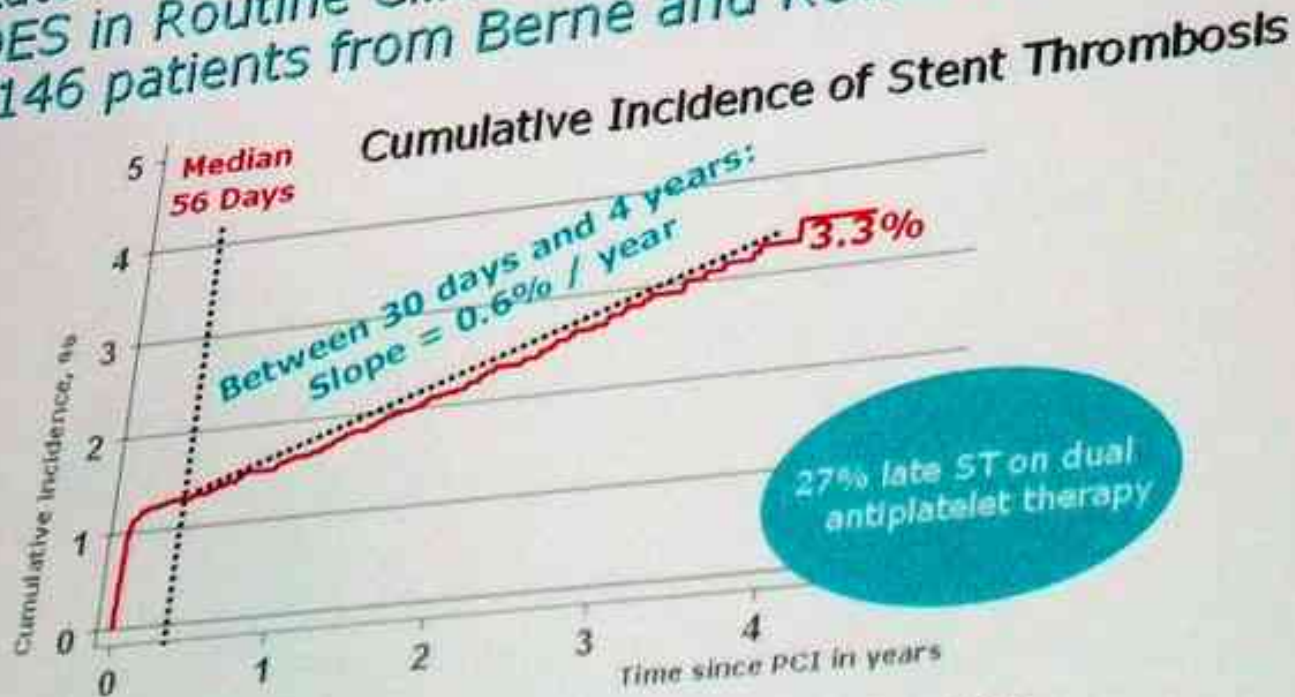
Silber, S. et al. Der Kardiologe 2007;1:84-111

# Spätthrombose bei Stents



- Nicht alle DES Stents sind gleich
- Es gibt nur retrospektive Registerdaten, Berichte aus einzelnen Zentren, retrospektive Analysen und Meta-Analysen
- Diese zeigen keine vermehrte Langzeit-Sterblichkeit bei DES gegenüber BMS (Hypothese: die Komplikationen der Re-Stenose bei BMS heben die Folgen der Spätthrombose bei DES auf)
- Die Häufigkeit der gegenüber BMS vermehrten Spätthrombosen bei DES der ersten Generation wird aktuell auf bis 0,6% p.a. im 4 Jahresverlauf beschrieben
- PROTECT Studie mit 8800 Pat. (Cypher gegen Endeavor DES) zur Klärung der Rate der Spät-Thrombosen ist begonnen

# Late Angiographic Coronary Stent Thrombosis of DES in Routine Clinical Practice; 4-year follow up of 8146 patients from Berne and Rotterdam



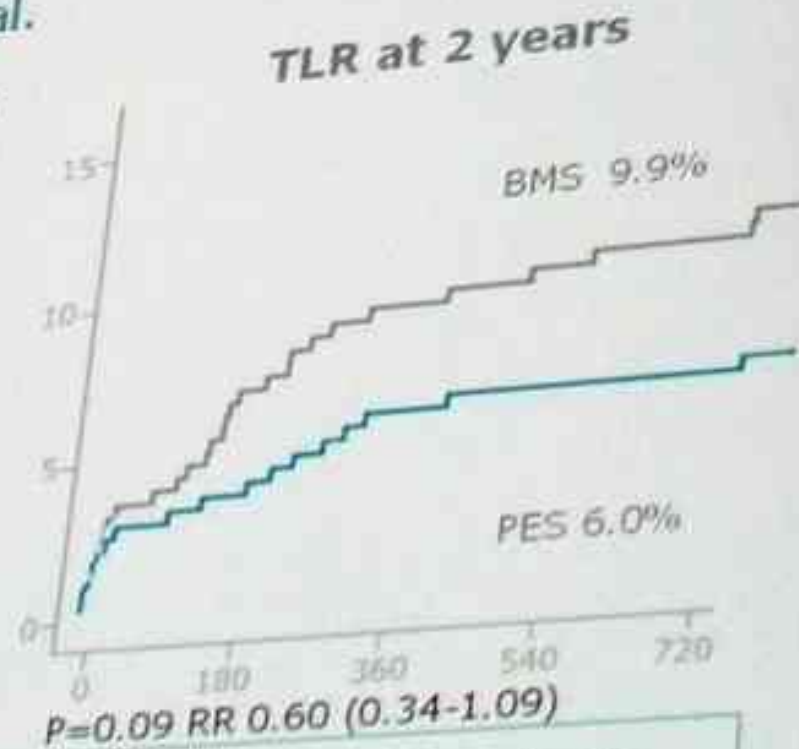
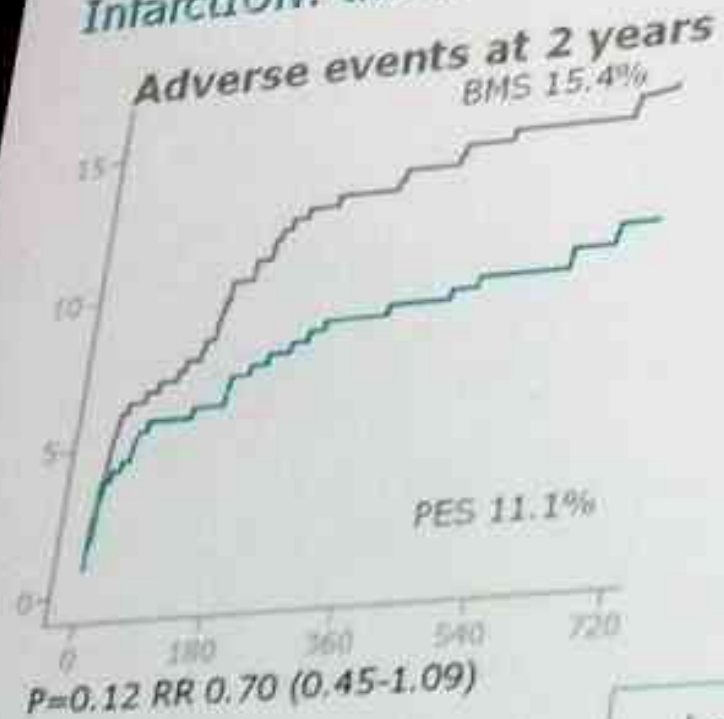
Days	30	365	730	1095	1460
Cumulative Incidence, %	1.2	1.6	2.1	2.7	3.3
Patients at risk	7538	7210	5164	2790	1051

J. Daemen, NL, 3098

ESC Congress 2007



No improvement of outcome and no increase in stent thrombosis 2 years after PCI with Paclitaxel-eluting Stents compared to uncoated stents for ST-segment Myocardial Infarction: the PASSION trial.



Low and similar stent thrombosis

M. Dirksen, NL, 194

# Nachbehandlung bei DES unter chronischer Antikoagulation



- Vorhofflimmern

mittleres Thrombembolie-Risiko  
(CHADS2 – Score)

INR 2-3, Clopidogrel 75 mg/Tag, ASS (75-100 mg/Tag) möglich

Geringes Thrombembolie-Risiko

INR 2,0, Clopidogrel 75 mg/Tag, ASS (75-100 mg/Tag) möglich

- Strikte Marcumar-Indikation

(z.B. Klappenersatz, Z. n. Lungenembolie)

DES vermeiden

Cave: Marcumar und ASS allein  
nicht wirksam!

Leitlinien ACC/AHA/ESC zitiert in Silber, S. et al. Der Kardiologe, 2007;1:84-111



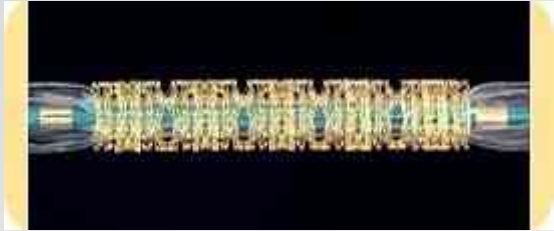
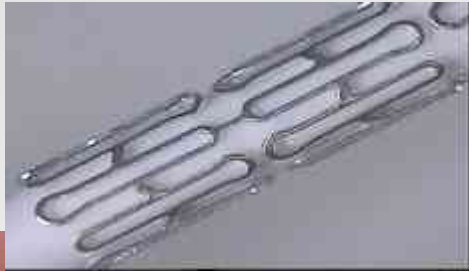
# Zukünftige Entwicklungen auf dem Stent-Sektor



- Beschichtung mit neuen Wirkstoffen
  - Proliferationshemmung
  - Schnelle Endothelialisierung fördern
  - etc.
- Resorbierbare Stentbeschichtungen
- Komplett resorbierbare Stents
  - Ohne Medikamenten-Abgabe
  - Mit Medikamenten-Abgabe

# Bioabsorbierbare Stent Programme



Firma	Abbildung	Polymer/Medikament	Eigenschaften
<b>Bioabsorbable Vascular Solutions (BVS) Guidant</b>		Vollständig biologisch resorbierbares Polymer (PLLA) mit Everolimus	Selbstexpandierend und ballonexpandierbare Designs
<b>Igaki-Tamai</b>		PLLA; Transilast	Zick-zack Design das mit einem erhitzten Ballon platziert wird FIH Trial mit 50 Patienten
<b>Reva Medical</b>		Poly (DTE Karbonat) Mit Jod auf dem Rückenteil um den Stent radioopaque zu machen	Design benötigt keine Platzierung mit erhitztem Ballon, Fixierung über Rasten
<b>Biotronik</b>		Magnesium Legierung	Ballon expandierbarer Stent Mit eigenem Applikations-katheter

# Absorbierbarer Metall Stent (AMS)



Biokompatibilität der BIOTRONIK Magnesium Legierung

Magnesium und der menschliche Körper

Essentielles Element für den menschlichen Körper, beteiligt an der Synthese von mehr als 300 Enzymen

Physiologisches Auftreten: vierthäufigstes mineral

Menge im menschlichen Körper: ~ 20 g

Täglicher Bedarf (Erwachsener): ~ 350 mg

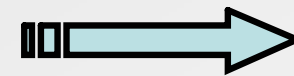
Anteil intrazellulär: > 40%

1 Liter Mineralwasser (z.B. Gerolsteiner) enthält ca. 110mg Magnesium

BIOTRONIK AMS Charakteristika

Gewicht eines 3.0x10mm Stents: ~ 3 mg

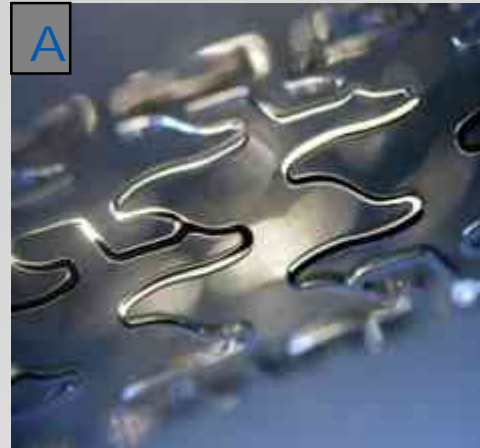
Vollständige Absorption: ~ 12 Wochen



# Eigenschaften eines Absorbierbarem Magnesium-Stents 1. Generation



Metall Stent



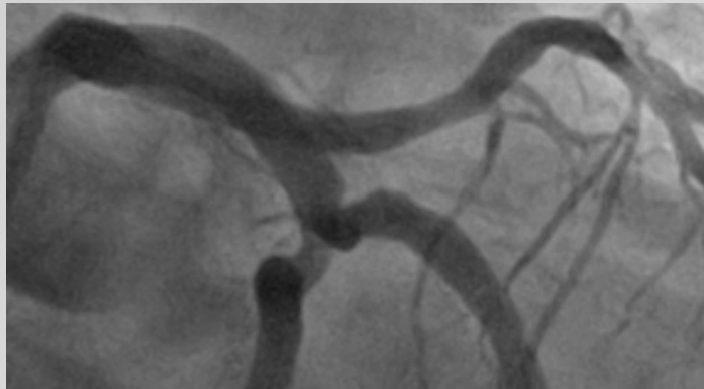
Absorbierbarer Metall Stent



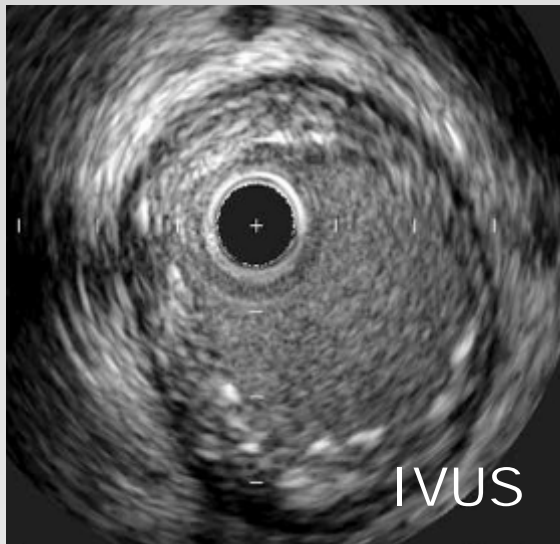
16 Zeilen Computer Tomografie

Quelle: Fa. Biotronik

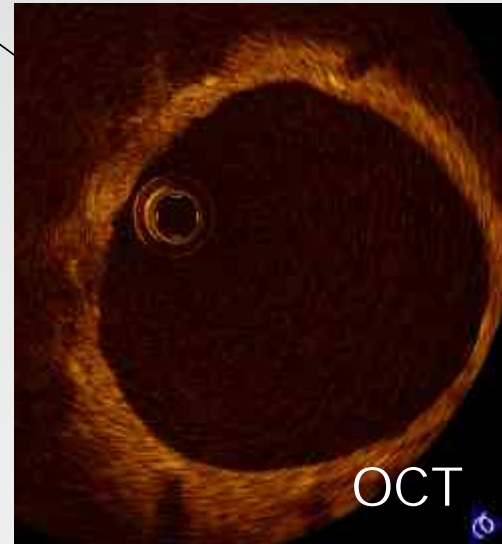
# 15 Monate nach AMS humane, intrakoronare Implantation



- Sehr dünne Neointima
- Perfektes Einwachsen des AMS
- Vollständige Abheilung des mit AMS Stent behandelten Gefäßes



IVUS



OCT

IVUS = intravasaler Ultraschall    OCT = optical coherence tomography

# Beschreibung des neuen AMS 2 Stents



- Unbeschichteter Stent
- Geänderte Magnesium Legierung
- Verbessertes Stent Design
- Stent Größen:
  - Durchmesser: 3.0 and 3.5mm
  - Länge: 10 and 15 mm
- 6F kompatibles System



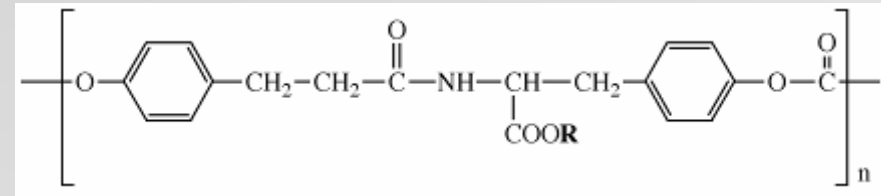
AMS 1



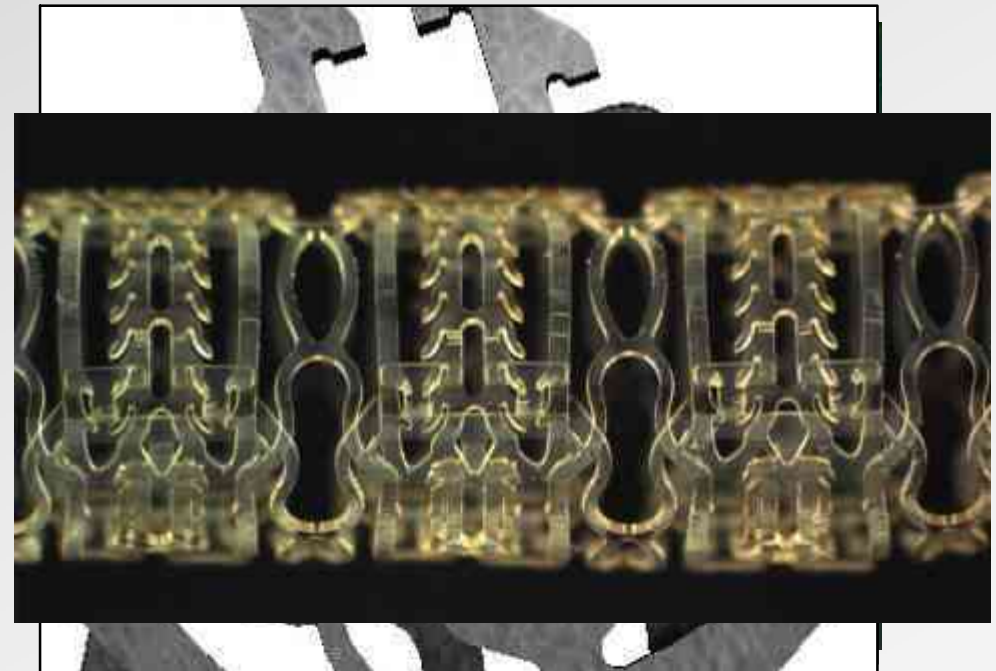
# Fa. Reva Biobasorbierbarer Stent



- Vollständig resorbierbar
- Stahlartige Stützeigenschaften
- Von Natur aus röntgensichtbar
- MRT kompatibel
- Umfangreichere Medikamenten-Abgabe Möglichkeiten
- Standard Ballon Platzierung
- Gleitende Anteile mit Verriegelungs-Mechanismus anstelle von Materialdeformation



Tyrosine-derived poly(DTE carbonate)



# Excess cardiovascular mortality in patients with peripheral arterial disease in primary care: 5-year results of the getABI Study

Diehm C, Trampisch HJ, Holland-Letz T, Allenberg JR, Haberl R,  
Mahn M, Tepohl G, Pittrow D, Darius H



---

## Acknowledgement

getABI is supported by an Unrestricted Educational Grant by Sanofi-Aventis, Berlin (since 2001) and by the German Ministry of Health (from 2008 onwards)

# Get\_ABI Methoden



- Patienten: 6.880 unselektiert, >65 J, in 344 Deutschen Praxen
- Untersuchungen: Baseline, 6,12,36,60 Monate
- Schwere kardiale Ereignisse: Tod, Infarkt, koronare/Karotis/periphere Revaskularisation, Schlaganfall, Amputation wg. Pavk
- Asymptomatische Pavk: Arm-Bein-Index (ABI) < 0,9
- Symptomatische Pavk: ABI < 0,9 und claudicatio intermittens oder Pavk bedingte Amputation oder Revaskularisation

# Background: Ankle Brachial Index



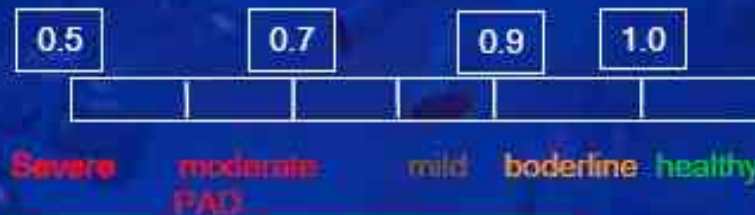
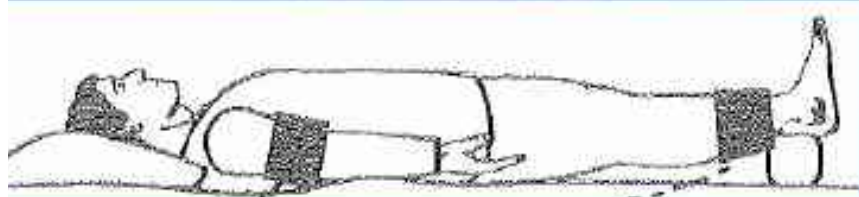
Systolic blood pressure at ankle should be at least as high as pressure in the arm,

i.e. ankle brachial index  $> 1.0$



If ankle pressure is **lower** than brachial pressure, **stenosis** is likely

i.e. ankle brachial index  $< 0.9 = \text{PAD}$



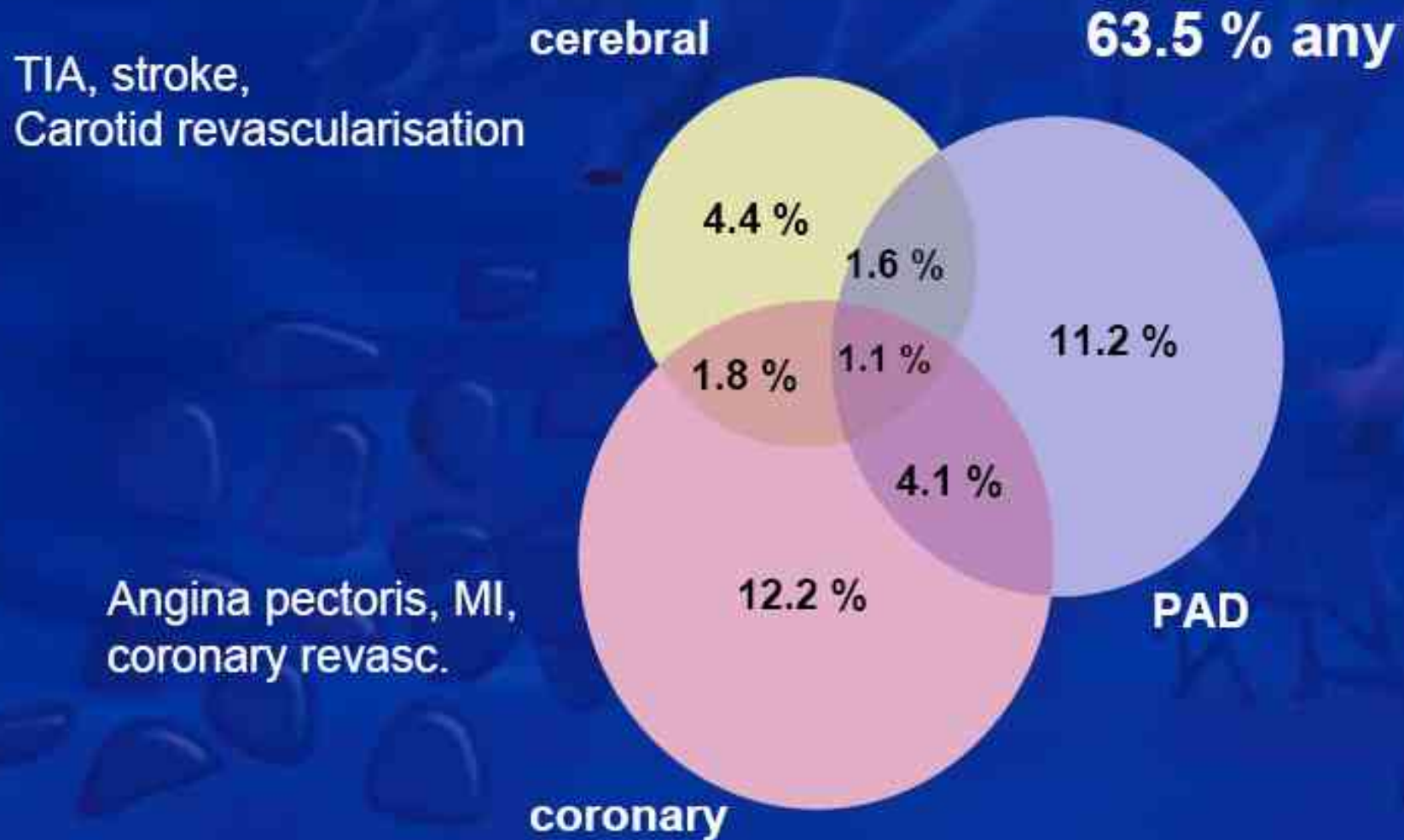
To date, the ABI is the most effective, accurate and practical method of PAD detection (quick, easy, non invasive, cost effective)

ABI: highly specific for leg artery stenosis  $> 50\%$ , highly sensitive (95 %), takes 10 minutes, recommended in important guidelines (AHA/ACC<sup>1</sup>, TASC II<sup>2</sup> etc.)

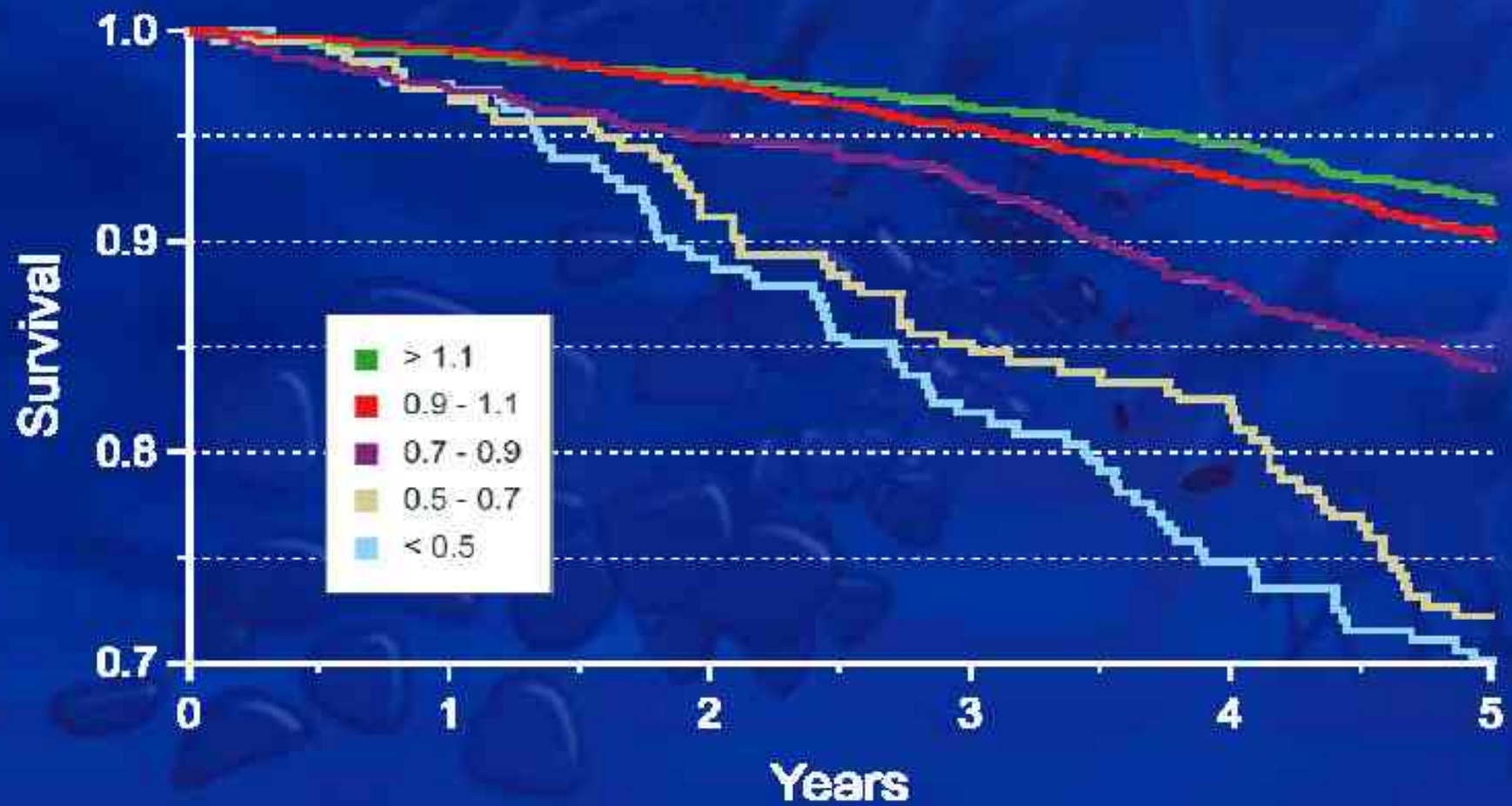


C. Diem:  
We can only see  
the tip of the  
iceberg.....

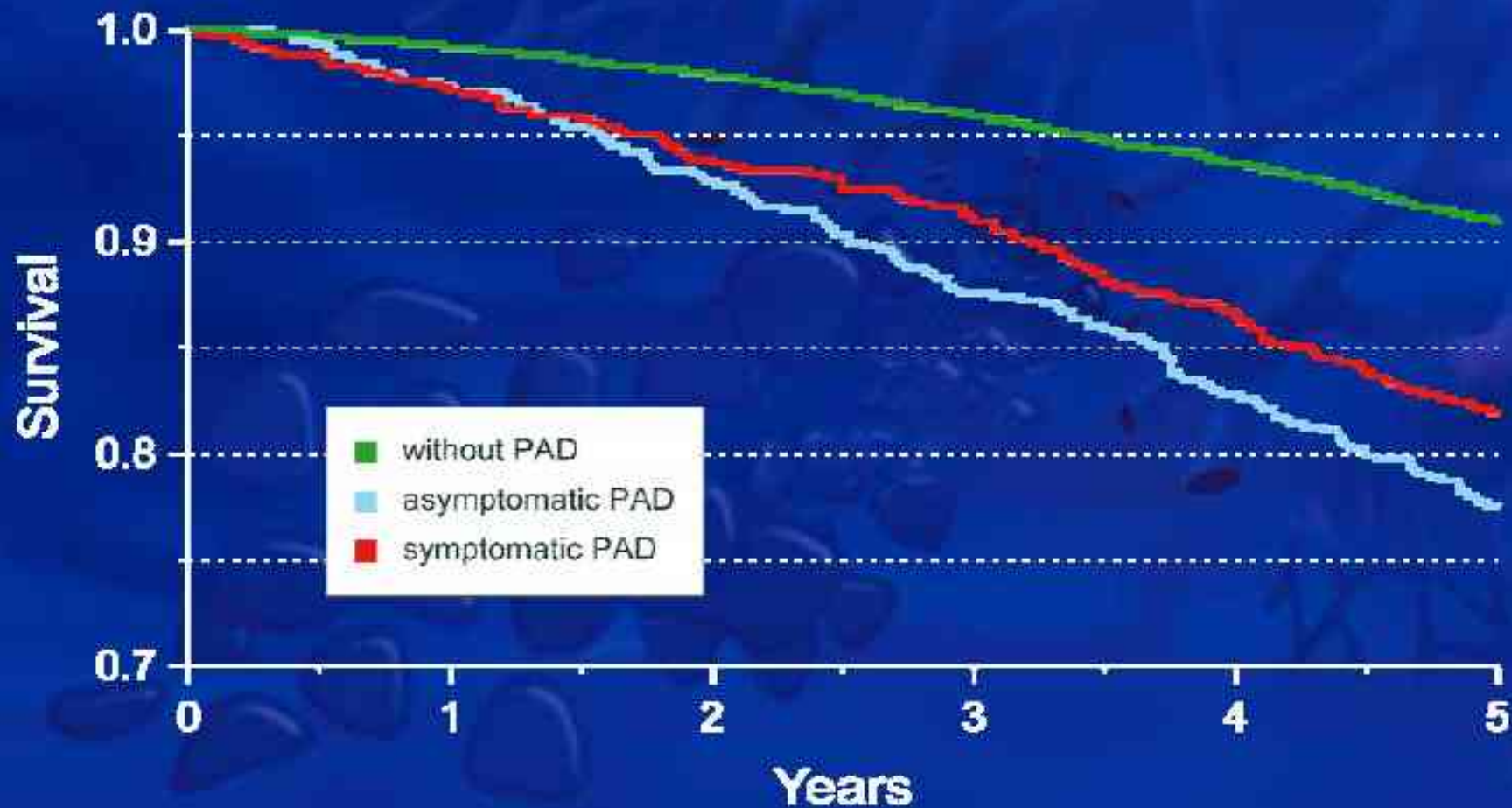
# Atherothrombotic co-manifestations



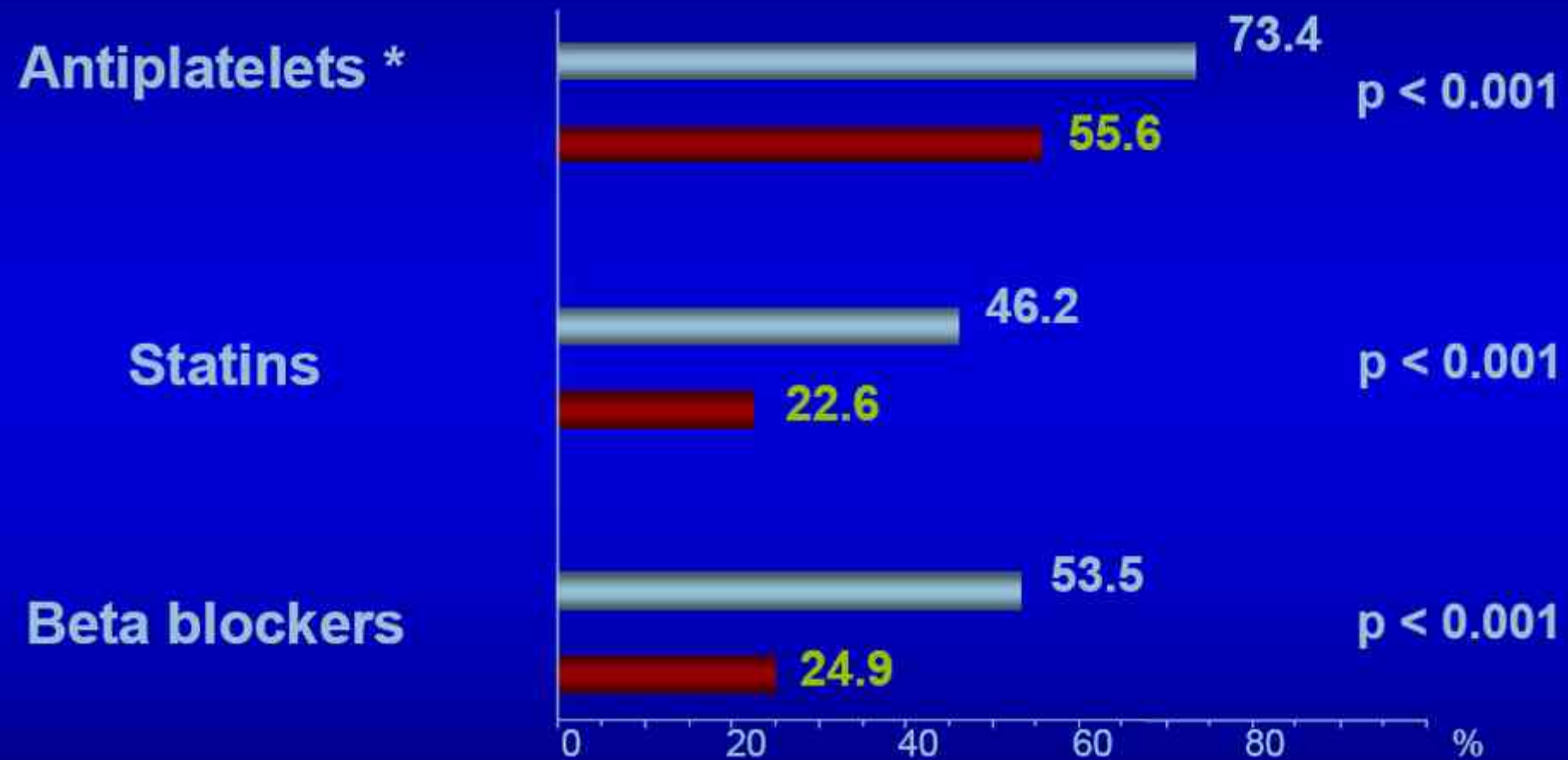
## Mortality (all-cause, by ABI category) at 5 years



# Survival (all-cause, by PAD status) at 5 yrs



## PAD patients are undertreated



\* ASS, clopidogrel or ticlopidin

— Only CVD / CHD (Stroke, MI or coronary revascularisation)  
— PAD only

# Zusammenfassung

## Periphere art. Verschlusskrankheit (PAVK)



- PAVK findet sich häufig in der Primärversorgung
- PAVK Patienten haben ein erheblich erhöhtes Risiko vorzeitig zu versterben
- Asymptomatische und symptomatische PAVK zeigen keine signifikanten Risiko-Unterschiede
- PAVK ist ein wichtiger und unabhängiger Risikofaktor im Vergleich zu konventionellen Risikofaktoren
- Der Knöchel-Arm-Index (ABI) ist von großer diagnostischer und prognostischer Bedeutung
- Die Aufdeckung einer PAVK ist von großer Bedeutung, um frühzeitig eine kardiovaskuläre Prävention einleiten zu können

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit



