

5. ZUSAMMENFASSUNG

Thrombozyten haben in der Pathophysiologie akuter Koronarsyndrome einen kardinalen Stellenwert. Dieses stimulierte in den letzten Jahren die Entwicklung von neuen Medikamenten - den Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten - um eine Optimierung in der Therapie des akuten Koronarsyndromes zu erzielen. Der Wirkstoff Tirofiban, ein niedermolekulares, synthetisches Peptidomimetikum aus dieser Substanzklasse, wurde bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder nichttransmuralem Myokardinfarkt angewendet.

Doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert war die Untersuchung angelegt. In zwei Gruppen wurden 16 Patienten ($63,9 \pm 8,7$ Jahre, 10 Männer, 6 Frauen) eingeschlossen. Parenteral erhielt die Verumgruppe Tirofiban, das Placebokollektiv Heparin (1,5 - 2fach erhöhte PTT) - zusätzlich war eine konventionelle Medikation möglich. Die Gabe von 100 mg Acetylsalicylsäure gehörte zum Standard. Die Tirofibanapplikation erfolgte in zwei Dosierungsstufen: 0,4/0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Einführungsdosis für 30 Minuten, dann 0,1/0,15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Erhaltungsdosis für die nächsten 47,5 Stunden. Unter Überwachung bis zur 60./72. Stunde wurden engmaschige Untersuchungen (Klinischer Status, EKG, Labor inklusive Gerinnungsuntersuchungen) und ein Follow-up nach 30 Tagen bei einem Part (keine Ereignisse) durchgeführt.

Während des Beobachtungszeitraumes erlitt kein Patient einen Myokardinfarkt oder eine Komplikation mit Todesfolge. Die Anzahl der Interventionen (PTCA, Bypassoperation) war bei ähnlichen angiographischen Daten in beiden Gruppen gleich. Statistisch ergab sich bei der geringen Fallzahl keine Signifikanz, auffällig häufiger traten aber in der Placebogruppe nach Infusionsstopp erneute Angina pectoris-Anfälle (67 % versus 10 %) auf, die tendenziell von stärkerer Intensität und längerer Dauer waren. Die potentiell möglichen Nebenwirkungen (Blutungen, allergische Reaktionen, Thrombozytopenien) wurden bei der gewichtsadaptierten Dosierung von Tirofiban nicht verzeichnet. Bei zwei Patienten konnte das Studienprotokoll - wegen eines technischen Defektes und einer Überdosierung - nicht planmäßig durchgeführt werden. In letzterem Fall zeigte sich eine gute Steuerbarkeit des kurz wirksamen Tirofibans. Unerwünschte Wirkungen oder erneute Beschwerden traten bei keinem Patienten auf. Das Sicherheitsprofil von Tirofiban scheint mit dem des Heparins vergleichbar.

Mit Messung der ADP-induzierten Thrombozytenaggregation konnte ex vivo eine dosisabhängige Hemmung - Inhibition bis 100 % möglich - signifikant ($p = 0,024$) zum Heparin nachgewiesen werden. Die Untersuchung veranschaulichte außerdem, dass die Wirkung des Fibrinogenrezeptorantagonisten Tirofiban sofort (innerhalb von Minuten) einsetzt.

Die spezifische antithrombozytäre Wirkung des hochselektiven GP-IIb/IIIa-Antagonisten Tirofiban und sein klinischer Effekt konnten an Hand der Untersuchung an einem kleinen Kollektiv als optimierende Ergänzung zur Standardtherapie exemplarisch gezeigt werden.