

## 13. Gstaader Treffen der Schweizerischen Herzstiftung, 24.–27. 1. 2008

### Sind Medikamenten-beschichtete Stents gefährlich? Wie weiter?

*Christoph-Ado Kaiser, Basel*

Medikamenten-beschichtete Stents (Drug-eluting stents [DES]) verhindern im Vergleich zu unbeschichteten Stents (bare metal stents [BMS]) mit grosser Effektivität die Entstehung von Restenosen und damit die Notwendigkeit von Wiedereingriffen am behandelten Gefäss. Dieser positive Effekt tritt bereits innerhalb der ersten Monate nach Stent-Implantation auf und bleibt gemäss den neusten Langzeitergebnissen bis 5 Jahre erhalten. Negativ wirkt sich das Auftreten von späten Stent-Thrombosen aus, welche nach Implantation von DES zwar selten, aber dennoch häufiger als nach Implantation von BMS auftreten und mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet sind. Insgesamt wird die Langzeitmortalität jedoch durch DES im Vergleich zu BMS weder im positiven noch im negativen Sinne beeinflusst. Die einzige heute zur Verfügung stehende Massnahme, das Auftreten später Stent-Thrombosen einzudämmen, ist die Verlängerung der dualen plättchenhemmenden Therapie über 12 Monate. In Zukunft müssen einerseits durch weitere Studien Patienten-Subgruppen identifiziert werden, welche speziell von DES profitieren und andererseits verbesserte Stents mit geringerem Risiko zur Entwicklung einer späten Stent-Thrombose entwickelt werden.

### Die Behandlung der schweren Aortenstenose und Mitralinsuffizienz bleibt Domäne der Herzchirurgie

*Ludwig K. von Segesser, Lausanne*

Goldstandard in der Behandlung der schweren Aortenstenose bzw. der schweren Mitralinsuffizienz ist die offene Herzchirurgie, und zwar sowohl bei der Klappenrekonstruktion

wie auch beim Klappenersatz mit synthetischen, biologischen, homologen oder autologen Implantaten. Seit einiger Zeit wird aber auch am perkutanen Klappenersatz gearbeitet. Zu diesem Zweck sind verschiedene Zugangswege erarbeitet worden: transarteriell und transvenös aber auch transapikal und transparietal.

Die Erfahrungen mit der transarteriellen Implantation von Aortenprothesen für die endovaskuläre Aneurysma-Sanierung haben gezeigt, dass die Grösse und Qualität der Zugangsgefässe für die Machbarkeit von ausschlaggebender Bedeutung sind. Neben der limitierten Grösse bringt der Zugang von der Peripherie noch weitere Einschränkungen. Der lange intravaskuläre Weg, den die katheterkompatiblen Klappenprothesen überwinden müssen, sowie die mit der Systemlänge abnehmende Kontrollierbarkeit der Katheterspitze erschweren sowohl die Navigation als auch die präzise Positionierung der Implantate.

Die orthotope Implantation von kathetergängigen Klappenprothesen erfolgt deshalb vorzugsweise mit direktem Zugang zum Herzen auf transapikalem bzw. transparietalem Weg. Im Vergleich zum peripheren Einstieg hat der direkte Zugang zum Herzen, beispielsweise durch eine Mini-Thorakotomie, viele Vorteile. Dazu gehören kurze Einführungsbestecke (erhöht die Kontrollierbarkeit der Katheterspitze und die Platzierungssicherheit), reduzierte Durchmesserempfindlichkeit (ermöglicht stabiler gebaute Implantate) sowie, in Kombination mit mechanischen Verschlussystemen für die Zugangswege, ein komplett video-endoskopisches Vorgehen.

### Die Behandlung der schweren Aortenstenose – bald Domäne der interventionellen Kardiologie?

*Stephan Windecker, Bern*

Die senile Aortenstenose ist die häufigste Klappenerkrankung bei Erwachsenen in In-

dustriestaaten mit bei steigendem Alter stark zunehmender Prävalenz. Als Ursache spielen eine aktive Entzündung sowie Knochenbildung mit deutlichen Parallelen zur koronaren Atherosklerose eine führende Rolle. Die Kardinalsymptome einer symptomatischen Aortenstenose sind Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder Synkope. Der operative Aortenklappenersatz mittels mechanischer oder Bioprothese ist als Therapie der Wahl mit deutlicher symptomatischer Verbesserung und Normalisierung der Lebenserwartung etabliert. Dennoch kommen über 30% der Patienten aufgrund eines fortgeschrittenen Alters (>75 Jahre) sowie zahlreicher Komorbiditäten nicht für einen operativen Klappenersatz in Frage. Die alleinige Ballon-Valvuloplastie der Aortenklappe ist durch eine inakzeptable Rezidivrate gekennzeichnet und hat sich nicht bewährt. In jüngster Zeit ist alternativ zum Operativen der perkutane Aortenklappenersatz entwickelt und erstmals im Jahr 2002 erfolgreich bei einem Patienten durchgeführt worden. Dieser Eingriff kann in Sedoanalgesie und Lokalanästhesie ohne Intubationsnarkose und ohne chirurgisch vaskulären Zugang durchgeführt werden. Derzeit stehen zwei Klappentypen (Edwards SAPIEN™ und Core Valve Revalving System™) zur Verfügung, bei denen eine aus Rinder- oder Schweineperikard bestehende Klappe in ein Stent-Gerüst eingenäht ist, welches dann retrograd transfemoral vorgeschoben wird und entweder mittels Balloninflation oder durch Zurückziehen einer Schutzhülle (selbstexpandierend) die native Klappe zur Seite drängt. Inzwischen sind mehr als 1000 Patienten weltweit mit diesen perkutan einsetzbaren Aortenklappentypen behandelt worden. Periprozedurale Komplikationen umfassen zerebrovaskuläre Insulte (2–10%), vaskuläre Zugangskomplikationen (8%), Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation (4–15%) sowie eine 30-Tage-Mortalität von ungefähr 12%, die deutlich unter der durch den EuroScore-projizierten Sterblichkeitsrate liegt. Die hämodynamischen Ergebnisse zeigen eine eindruckliche Normalisierung des Druckgradienten über der Aortenklappe, die mit einer signifikanten symptomatischen Verbesserung einhergeht. Es gilt nunmehr, den Langzeitverlauf hinsichtlich der strukturellen Integrität der Klappensysteme und des klinischen Verlaufs zu etablieren. Zusammenfassend ermöglicht der perkutane Aortenklappenersatz den funktionellen Ersatz einer schwer stenosierten Aortenklappe ohne offene Herzoperation, Herz-Lungen-Maschine und Narkose und eröffnet

somit die Behandlung von anhin nicht behandelten Hochrisiko-Patienten. Ein weiteres Patientensegment, das für den perkutanen Aortenklappenersatz potentiell in Frage kommt, sind solche mit einer degenerierten Aortenbioprothese sowie voroperierte Patienten mit offenen aortokoronaren Graftkonduits. Der perkutane Aortenklappenersatz stellt zweifelsohne einen Meilenstein in der Geschichte der perkutanen Behandlung von Herzkrankheiten dar, die durch technische Verbesserungen eine weitere Reifung und breite Anwendung der Methode erwarten lassen.

### Seromarker der chronischen und akuten koronaren Herzkrankheit

*Osmund Bertel, Zürich*

Das theoretische Interesse an Seromarkern bei chronischer und akuter koronarer Herzkrankheit liegt in der Erfassung und Quantifizierung des arteriosklerotischen Befallmusters, der prospektiven Erfassung destabilisierender Vorgänge, die zur instabilen Plaque führen und die Erfassung spezieller begleitender Prozesse, die den weiteren Krankheitsverlauf und die Prognose wesentlich prägen.

Seromarker bei koronarer Herzkrankheit lassen sich in 4 Klassen einteilen: (1.) Selbst aktiv proarteriosklerotisch wirksame Marker wie Fibrinogen, LDL, Homocystein u.a.; (2.) Biomarker aus dem arteriosklerotischen Entzündungsprozess selbst: IL 6, IL 8, IL18, TNF, PIGF, CD 40 Ligand, Lp-PLA2, Adhensionsmoleküle (CAM), MCP1, Matrix-Metalloproteinasen, Myeloperoxidase; (3.) Biomarker der systemischen Antwort auf den Entzündungsprozess: Serumamyloid A, CRP; (4.) Marker komplexer Folgeprozesse bei Arteriosklerose: Troponin, BNP, pro-BNP.

Der diagnostische und prognostische Stellenwert einzelner Marker definiert sich durch ihr Potential für die Entscheidungsfindung und damit in Relation zu anderen einfachen diagnostischen Werkzeugen, u.a. den klassischen Risikofaktoren. Diese Bewertung verlangt nicht nur den Nachweis signifikanter Veränderungen in bestimmten Stadien der koronaren Herzkrankheit, sondern viel mehr den Einsatz neuerer analytischer Verfahren: c-Statistik, «area under the receiver operating characteristic curve», «clinical risk reclassification». Die oft fehlende Information über den schrittweisen Informationszuwachs für Diagnose bzw. Prognose durch die Marker-Bestimmung bei mittlerer Vortestwahrschein-

lichkeit limitiert noch den praktischen Stellenwert der meisten Marker. Von diesen haben LDL, Troponin und BNP/pro-BNP bereits eine gesicherte Funktion in validierten Algorithmen.

### Frühdagnostik der Koronaren Herzkrankheit (KHK)

*Bernhard Meier, Bern*

Bezüglich Auflösung übertrifft bereits das erste Koronarangiogramm durch Mason Sones am 30. Oktober 1958 die moderne Vielschicht-Computertomografie (CT)-Angiographie. Auch mit konventioneller Kontrastmittel-Koronarangiographie können dreidimensionale Darstellungen der Hauptkoronargefäße zeitnah konstruiert werden. Es tut dies kaum jemand, da es nichts bringt.

Zunächst 4-, dann 64- und unlängst 256-Schichten- oder 2-Quellen-CT-Geräte zeigen das Koronarlumen (darum geht es im Wesentlichen) zunehmend deutlich, CT-Schnittbilder können indes im Gegensatz zur konventionellen Angiographie die geschlängelten Kranzgefäße nicht auf eine Ebene projizieren. Sie rekonstruieren aus Schichtbildern. Die dabei entstehenden Artefakte meint der Fachmann als solche zu erkennen. Dass das Gefäss an dieser Stelle nicht dargestellt wird, darüber sieht man hinweg.

Der Patient muss sich in eine erst seit neulich etwas weniger enge Röhre zwängen und die Luft anhalten und seine Herzfrequenz bei 60–90 Schlägen pro Minute einpegeln. Gelingt ihm dies schlecht, wird er gerügt, gelingt ihm dies nicht, wird er nicht untersucht. Ist er gar im Vorhofflimmern, meldet er sich wieder, nachdem dies in Ordnung gebracht ist.

Ist der Untersucher auf der Höhe seiner Aufgabe, resultiert eine diagnostische Aussagekraft von etwa zwei Dritteln. Ist eine KHK diagnostiziert, folgt die Koronarangiographie, bei der eine umfassende Diagnostik und zeitgleich die Therapie erfolgt (one stop shop). Zweifelsfälle werden durch die Koronarangiographie geklärt und Patienten ohne pathologischen Befund (in Tat und Wahrheit vom Untersucher apodiktisch als normal deklarierte Zweifelsfälle) führen ihr Leben ohne Koronarangiographie fort, bis der Verdacht auf eine KHK erneut in den Vordergrund rückt.

Das Risiko einer konventionellen Koronarangiographie wird überschätzt. Die Mortalität betrug 0,03% um das Jahr 2000. Dazu kamen 0,05% wesentliche Komplikationen wie Herzinfarkt oder Hirnschlag. Seither haben

diese Risiken weiter abgenommen. Die arterielle Punktion ist risikoarm und macht Flachlagerung während höchstens einiger Stunden notwendig. Eine biplane konventionelle Koronarangiographie kann mit 45 ml Kontrastmittel durchgeführt werden und beinhaltet eine Ventrikeldarstellung. Die intravenöse Kontrastmittelmengende einer CT-Angiographie liegt zwischen 80 und 130 ml.

Die Vielschicht-CT-Angiographie ist bezüglich klinischem Wert und Strahlenbelastung unzumutbar. Die natürliche jährliche Strahlenbelastung liegt bei etwa 2 mSv, die maximal erlaubte Berufsexposition bei 15 mSv. Das praktisch verlassene reine Kalk-Screening mittels CT belastet den Patienten mit 2 mSv. Auch wenn gewisse prognostische Aussagen davon abgeleitet werden können, ist die Strahlendosis schlecht investiert. Ähnlich aussagekräftige Prognosen kann man von Gesichtsfalten oder grauen Haaren ableiten. Eine Vielschicht-CT-Koronarangiographie ist nicht machbar unter 10 mSv, mit bestauflösenden Maschinen nicht unter 20 mSv. Eine konventionelle Koronarangiographie belastet den Patienten mit 5 mSv. Nur falls gleichzeitig an mehreren Stellen durch Koronarangioplastie therapiert wird, kommt die Strahlendosis derjenigen eines diagnostischen CT-Angiogramms nahe. Verbindet man die CT-Angiographie mit nuklearmedizinischen Untersuchungen oder dehnt man das untersuchte Gebiet aus (z. B. zum Einschluss von Bypass-Gefässen) akkumulieren sich 30–40 mSv. Die gleichen Informationen können strahlenfrei durch Magnetresonanz oder Belastungs-echokardiografie verbunden mit der einen Zehntel dieser Dosis verursachenden konventionellen Koronarangiographie erlangt werden.

Mit einem Mehrschicht-CT-Koronarangiographie-Gerät produziert man bei jedem 600sten Patienten im Verlauf ein Malignom, falls man sich auf ein kleines Untersuchungsgebiet beschränkt und Zusatzuntersuchungen unterlässt. Sonst trifft es jeden 300sten. Bei Patienten um 50 Jahre, trifft es jeden 300sten auch bei der frugalsten Untersuchungstechnik. Wäre die Herzkrankheit danach therapiert, könnte man damit leben. Dem ist aber nicht so.

### AKB vs PCI: Was kann heute erwartet werden? Wem gehört die Zukunft?

*Franz R. Eberli, Stadtspital Triemli Zürich*

Die Revaskularisation ist ein integraler Bestandteil der Behandlung der koronaren Herzkrankheit. Bei 1- und 2-Ast-Gefässerkrankungen bringt sie eine schnelle Symptombefreiheit, bei Mehrgefässerkrankungen und Hauptstammläsionen vermindert sie die Mortalität. Traditionellerweise wurden Mehrgefässerkrankungen und komplexe Läsionen (z.B. langstreckige Läsionen, multiple Stenosen, stark verkalkte Gefässe, Bifurkationsstenosen und chronische Totalverschlüsse) den Chirurgen überwiesen. Die PCI war bei solchen Läsionen weniger erfolgreich, da diese Läsionen eine hohe Restenoserate aufwiesen. In den drei Studien, in denen die Revaskularisation mittels Stents gegen die Bypass-Chirurgie verglichen wurde (ERACI, SOS, ARTS), waren die Mortalität und die Myokardinfarktrate mit beiden Revaskularisationsmassnahmen identisch, die Interventionsrate lag aber mit dem Stent bei 17%, während sie für die Bypass-Chirurgie bei 4–5% lag. Dieser Nachteil der perkutanen Revaskularisation ist mit der Einführung der medikamentös beschichteten Stents praktisch verschwunden. In der ARTS-Studie, in der die perkutane Revaskularisation mittels medikamentös beschichteter Stents gegen die Bypass-Chirurgie verglichen wurde, waren, über drei Jahre, die Mortalität in beiden Gruppen identisch, die Revaskularisationsrate nach einem Jahr 8,4% für die PCI-Gruppe und 4,2% für die Bypass-Gruppe. Nach drei Jahren betrug der Unterschied bezüglich Reinterventionsrate 7,9%. Wurden jedoch die kardiovaskulären Ereignisse (Tod, Myokardinfarkt, zerebrovaskulärer Insult und Reintervention) zusammengenommen, bestand kein Unterschied zwischen Bypass-operierten und Stent-Patienten. Zurzeit laufen vier grosse Studien, welche Bypass-Interventionen oder Hauptstamminterventionen gegen medikamentös beschichtete Stents vergleichen. Insgesamt sind also die Vorteile der Bypass-Chirurgie (vollständige Revaskularisation, grössere Symptombefreiheit, geringerer Bedarf von Reinterventionen) gegenüber der perkutanen Intervention gering geworden. Geblieben sind die Nachteile, welche verbunden sind mit der Operation (grössere Morbidität, mehr neurologische Nebenwirkungen, längere Rekonvaleszenz). Eine länger dauernde vollständige Revaskularisation ist zu-

dem nur bei Verwenden von arteriellen Grafts gegeben. Zurzeit werden aber nur 6% der Patienten vollständig mit arteriellen Grafts revascularisiert. Die übrigen Patienten erhalten weiterhin in der Regel einen Arteriengraft und zwei Bypässe. In der neuesten Studie, welche bei über 3000 Patienten die Funktion der Venengrafts acht Monate nach Bypass-Operation untersuchte (PREVENT-IV-Trial), zeigte sich, dass nach acht Monaten 28% der Venengrafts und 8% der LIMA-Grafts nicht funktionstüchtig waren. Die Bypass-Operation ist zudem verbunden mit einigen Komplikationen (40% Vorhofflimmern, 40% Bluttransfusionen, 5% Reoperationen, 2–5% Schlaganfälle und 20% neurologische Defizite). Die Komplikationen sind abhängig von Begleiterkrankungen und Alter des Patienten. Eine perkutane Revaskularisation ist deshalb besonders bei älteren Patienten die patientengerechte Behandlung.

### Douleurs thoraciques: «time is muscle»

*Pierre-Frédéric Keller, Genève*

L'infarctus du myocarde est une complication aiguë et grave de l'athérosclérose. L'avènement de la thrombolyse a permis de démontrer qu'une reperfusion urgente dans l'infarctus avec sus-décalage persistant du segment ST (STEMI) entraîne une réduction significative de la mortalité de 20%, d'où la notion de «time is muscle». Ces progrès résultent de campagnes d'information sur les symptômes typiques d'infarctus, du diagnostic précoce pré-hospitalière des STEMI et de la mise en place d'itinéraires cliniques. L'angioplastie primaire a montré un avantage sur la thrombolyse, sous réserve de certaines limites de délais de reperfusion, d'où un intérêt marqué pour l'angioplastie facilitée dont les résultats se sont toutefois révélés négatifs. Finalement, la prise en charge optimale des STEMI consiste à privilégier l'angioplastie primaire dans les délais recommandés pour les douleurs thoraciques de moins de 12 heures. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de mettre en place un itinéraire clinique depuis la centrale d'appel sanitaire d'urgence jusqu'en salle de cathétérisme cardiaque. A Genève, une telle démarche a permis d'augmenter le taux de reperfusion dans les délais recommandés (door to balloon-time <90 minutes) de 59 à 95%.

Si «time is muscle» est la devise des STEMI, qu'en est-il des infarctus sans sus-dé-

calage persistant du segment ST (NSTEMI)? Même si les traitements antithrombotiques ont réduit les taux d'événements graves, une approche invasive précoce a clairement démontré ses avantages avec une réduction significative des événements thrombotiques avant la revascularisation.

Malgré ces progrès thérapeutiques, les NSTEMI et les STEMI exposent les patients au même risque de mortalité à 6 mois déjà et à un risque important de récurrence d'événements cardiovasculaires majeurs dans les 12 mois (15%). Pourquoi tant de récurrences? Principalement parce que l'athérosclérose est une maladie chronique et que 30% des patients arrêtent partiellement ou totalement leurs traitements à 1 mois. Une information structurée au patient a déjà montré un impact favorable sur la récurrence d'événements à un an.

En conclusion, les syndromes coronariens aigus nécessitent une prise en charge invasive urgente dans le cadre des STEMI, précoce dans le cadre des NSTEMI avec une stricte application des recommandations pour respecter la devise «time is muscle». L'amélioration de la qualité de l'information devra permettre à l'avenir de diminuer encore la récurrence d'événements.

### Investigation et prise en charge de la syncope aux urgences

*François Sarasin, Genève*

La syncope est un motif fréquent de recours aux urgences. A Genève, 800 patients (1,5% des admissions) se présentent chaque année avec ce symptôme. Le médecin des urgences doit répondre à 4 questions clés:

- S'agit-il bien d'une syncope et non d'une pathologie susceptible de mimer cette entité (vertige, épilepsie par ex.)?
- Y-a-t-il un diagnostic plausible à l'issue du bilan initial?
- Y-a-t-il des facteurs de risque devant pousser le médecin à poursuivre les investigations?
- Où pratiquer les investigations; à l'hôpital ou ambulatoirement?

Le bilan initial (anamnèse, examen physique, ECG et test d'orthostatisme) permet d'établir la cause de la syncope dans environ 2/3 des cas. Il s'agit principalement de syncopes réflexes (~50%), orthostatiques (~10%), rarement (~3%) d'une arythmie identifiée par l'ECG initial (BAV III° ou bradycardie extrême par ex.). Ce bilan va aussi permettre d'identifier des

facteurs de gravité susceptibles de dicter les investigations ultérieures.

L'anamnèse, l'examen physique et l'ECG sont essentiels pour stratifier les patients et guider les investigations. La présence ou la suspicion d'une cardiopathie et/ou d'un ECG anormal imposent la recherche d'une arythmie. Les anomalies ECG suivantes sont significatives:

- Bloc de branche gauche (BBG) ou droit (BBD).
- Bloc bifasciculaire (BBG ou BBD avec hémibloc antérieur ou postérieur gauche).
- BAV du 2<sup>ème</sup> degré, Mobitz I.
- Bradycardie <50/minutes ou pause sinusale de 2-3 sec (en l'absence de médicament à effet chronotrope négatif).
- Syndrome de préexcitation.
- Allongement du Q-T.
- Onde Q suggestive d'un infarctus.
- Aspect de BBD avec surélévation du S-T en V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> compatible avec un syndrome de Brugada.
- Ondes T négatives dans les dérivations précordiales droites, onde epsilon compatible avec une dysplasie arythmogène du ventricule droit.

En revanche, avec une anamnèse cardiaque négative et un ECG normal, le risque de syncope d'origine cardiaque est extrêmement faible et les examens doivent viser à rechercher une étiologie réflexe, surtout en cas de syncopes récidivantes.

La décision d'hospitalisation dépend de l'âge, des comorbidités, du diagnostic suspecté et des alternatives à l'hospitalisation. De manière générale, la nécessité absolue d'une hospitalisation est rare, son rendement est faible et la prise en charge ambulatoire doit être favorisée. Toutefois, les différentes stratégies d'évaluation doivent être validées.

### First reactions of physicians and lay public for ACS and CPR

*Martin von Planta, Basel*

The treatment of acute coronary syndrome (ACS) and cardiac arrest through cardiopulmonary resuscitation (CPR) has dramatically improved the outcome especially of ACS patients in the last decade. However, patient and doctor delays still represent a major loss of critical time and – in Switzerland – uniform guidelines for science based prehospital ACS treatment are lacking while the therapeutic approach for cardiac arrest is well entrenched

due to the Swiss Resuscitation council activities.

Therefore, the Swiss Heart foundation has initiated its "HELP" program to improve the knowledge of ACS and cardiac arrest symptoms for the lay public. The main problem for efficient prehospital ACS management is the diffuse presentation of ACS for the public and the primary care provider. In a prospective, office-based study in Switzerland by Verdon et al. concerning chest pain in daily practice, 49% of the patients aetiologically presented with musculoskeletal disorders and only 16% with cardiovascular diseases (13% ischaemic heart disease, 3% other causes). 12% had psychological, respiratory (10%) or gastrointestinal (8%) disorders [1]. The presenting clinic is dominated by dyspnea (49%), sweating (26%), nausea (24%) and pre- or syncope (19%) [2].

The existing Swiss prehospital guidelines for ACS management are inhomogeneous. Only 66% report correct positioning, monitoring and venous access measures. The use of morphine, oxygen or acetylsalicylic acid is only recommended in about 90% of the guidelines with varying dosages, drugs and application intervals [3].

CPR still results in to little neurologically intact survivors in Switzerland. The time loss until correct basic life support and the widespread use of automatic defibrillators mandate a solid public information campaign, such as the "HELP" program. Good public and primary care provider basic life support – even without ventilation [4] – and early defibrillation are as good – if not – better than sophisticated advanced life support measures [5].

## References

- 1 Verdon F. FoHAM science price 2007; in press.
- 2 Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al; GRACE Investigators. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126:461–9.
- 3 SMEDREC survey 2006, personal communication.

- 4 Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *NEJM*. 2000;342:1546–53.
- 5 Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, et al; Ontario Prehospital Advanced Life Support Study Group. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *NEJM*. 2004;351:647–56.

## Which antithrombotic agent?

*Marco Roffi, Zürich*

In addition to Aspirin®, clopidogrel should be given to all patients presenting with acute coronary syndromes (ACS), independently of ST-segment deviation on ECG and the chosen management strategy. The only exception in this respect is the group of patients undergoing urgent coronary artery bypass surgery which have not received the drug prior to coronary angiography. Current evidence suggests a central role for antithrombotic agents such as unfractionated heparin (UFH) or low-molecular-weight heparin (LMWH) in the management of ACS. In patients with acute myocardial infarction, several studies have shown that LMWHs may represent an effective alternative to UFH as an adjunct to thrombolytic therapy and are not associated with an increased risk of major bleeding. In patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction, trials have shown that the LMWH enoxaparin significantly reduces the risk of cardiovascular events, compared with UFH, while other trials have shown that the combination of enoxaparin and a glycoprotein IIb/IIIa antagonist is not associated with an excess risk of bleeding. However, LMWHs are significantly more expensive than UFH. Recently, newer antithrombotic agents such as fondaparinux and bivalirudin have shown equivalent efficacy in several clinical settings to the heparins with less bleeding and are attractive.