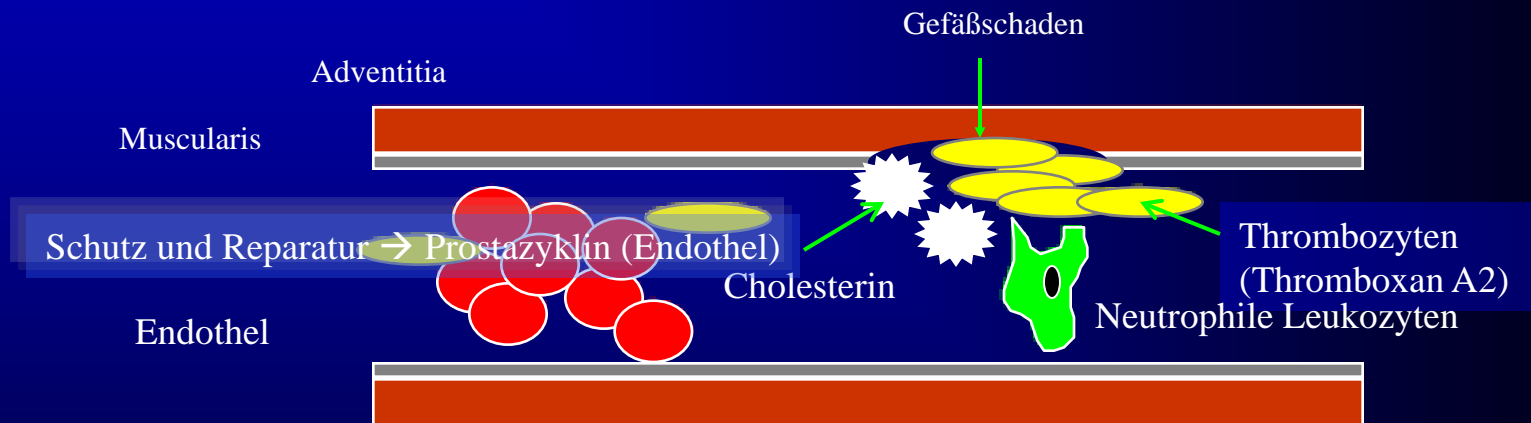
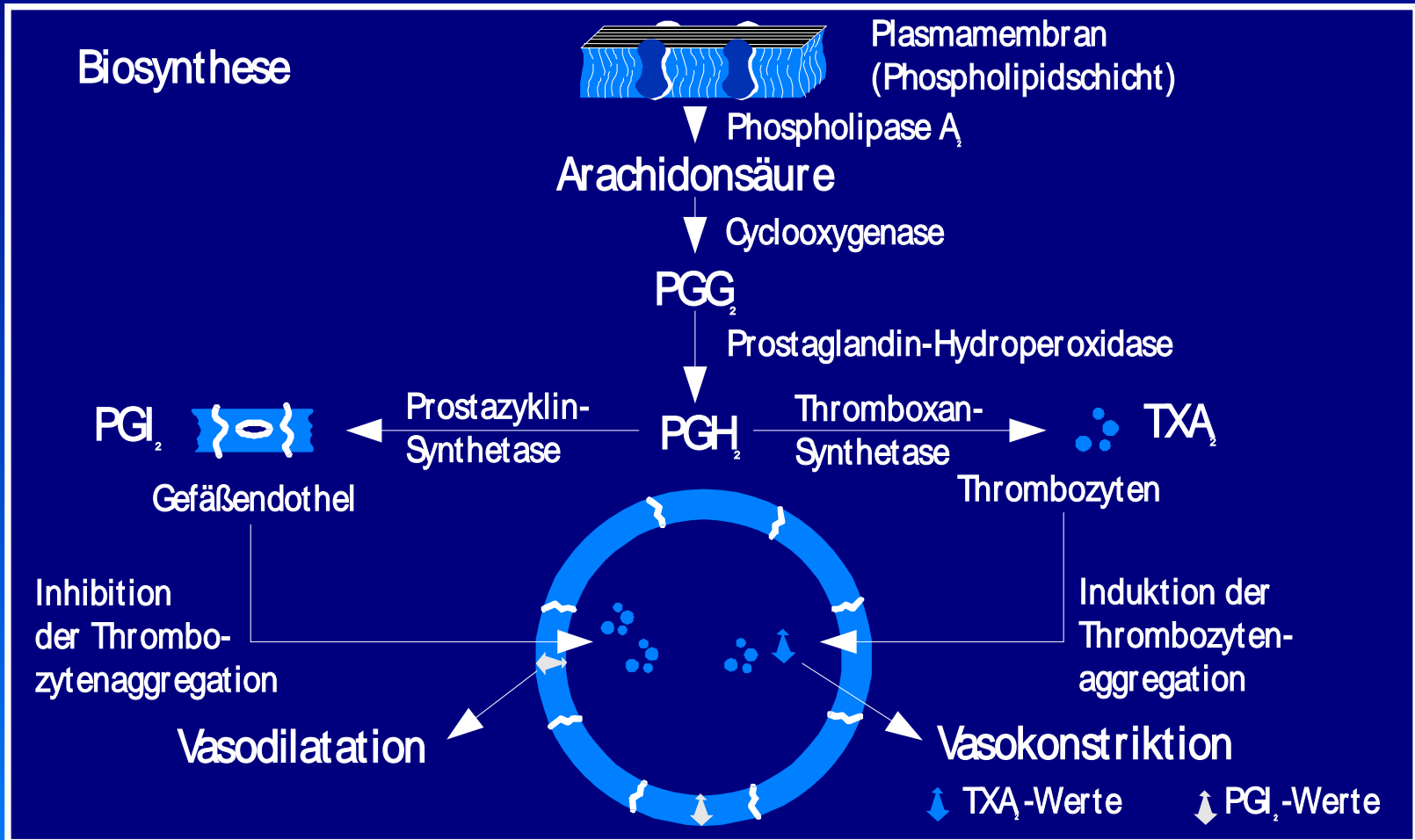


Anwendung von Ilomedin in der Gefäßmedizin

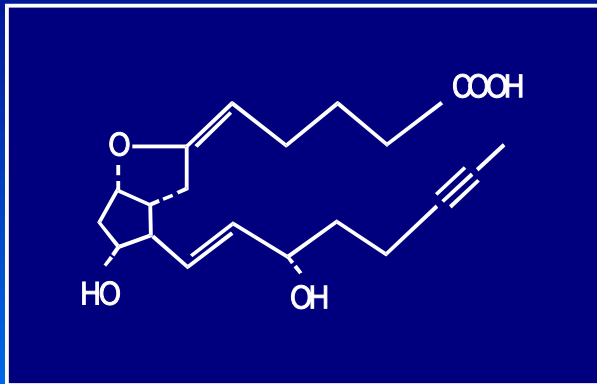
Gefäßschaden



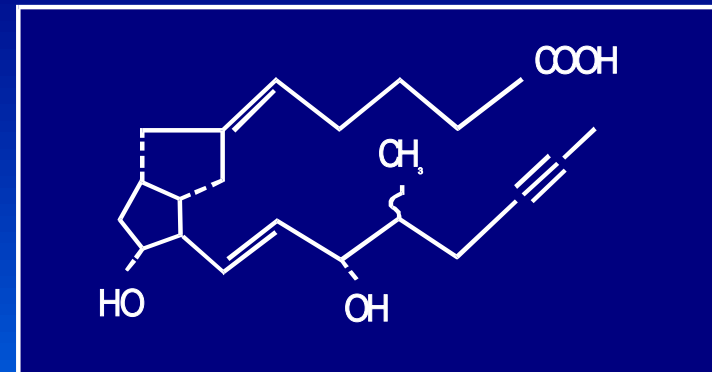
Metabolismus Prostazyklin



Strukturformel Prostazyklin



Strukturformel Iloprost



- Stabiler Prostazyklinmetabolit
- Haltbare Infusionslösung, die bei Raumtemperatur gelagert werden kann
- Eliminationshalbwertszeit von 20–30 Minuten (Prostazyklin: 2–3 Min.)
- Verabreichung bei physiologischem pH-Wert
- Identisches pharmakologisches Profil wie Prostazyklin

Iloprost

1. Thrombozyten
2. Fibrinolyse
3. Neutrophile
4. Hämodynamik
5. Zytoprotektion
6. Ilomedin und Schock
7. Atherosklerose

Wirkung auf Thrombozyten

- Thrombozytenaggregation, - adhäsion
- Freisetzung von Wachstumsfaktoren
- Phospholipase, Zyklooxygenase

Fibrinolytische Aktivität

- Stimulierung des Gewebsplasminogenaktivators
- Freisetzung von Inhibitoren des Plasminogenaktivators wird gehemmt

Wirkung auf die Neutrophilen

- Hemmung der chemotaktischen Effekte auf neutrophile Leukozyten im Tierexperiment
- Verhinderung von irreversiblen Gefäßschäden durch anti-inflammatorische Wirkung
- Protektiver Effekt?

Hämodynamische Effekte

- Potentester Vasodilatator
- „Pharmakologische Sympathektomie“
- Zunahme des renalen Blutflusses

Bei hohen Dosen:

- Senkung des system. Blutdruckes
- Senkung des PA - Druckes

Zytoprotektion

- Infarktgröße bei experimentell erzeugten Ischämien
- Endotoxinschock
- Leberzellkulturen

Membranstabilisierender Effekt

Membranstabilisierender Effekt

Membranstabilisierender Effekt



Prostazyklin und Schock

- Erhöhte Bildung von vasodilatierenden Prostaglandinen beim Schock
- Verantwortlich für die langsame und anhaltende Senkung des systemischen Gefäßwiderstandes ?

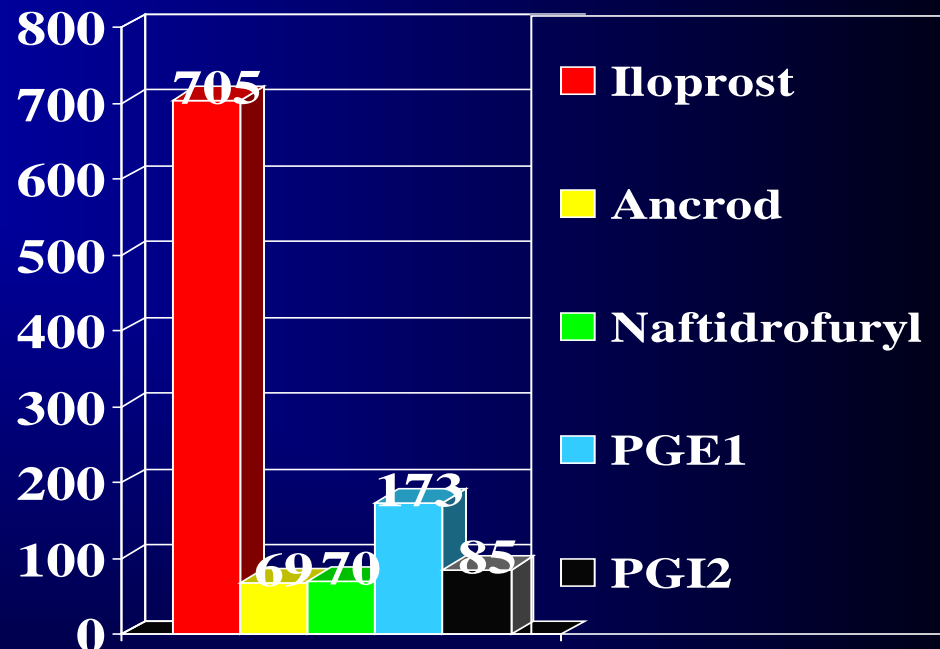
Iloprost: Anwendungsmöglichkeiten

- Periphere arterielle Durchblutungsstörung
- Thrombangiitis obliterans
- M. Raynaud
- Pulmonale Hypertonie
- KHK, Herzinsuffizienz
- HIT
- Adjuvante Therapie: Bypass, plastische Chirurgie
- Erfrierungen
- Antiphospholipidsyndrom
- Varia: versehentliche intraarterielle Injektion
- Mesenterialschämie

Arterielle Verschlusskrankheit

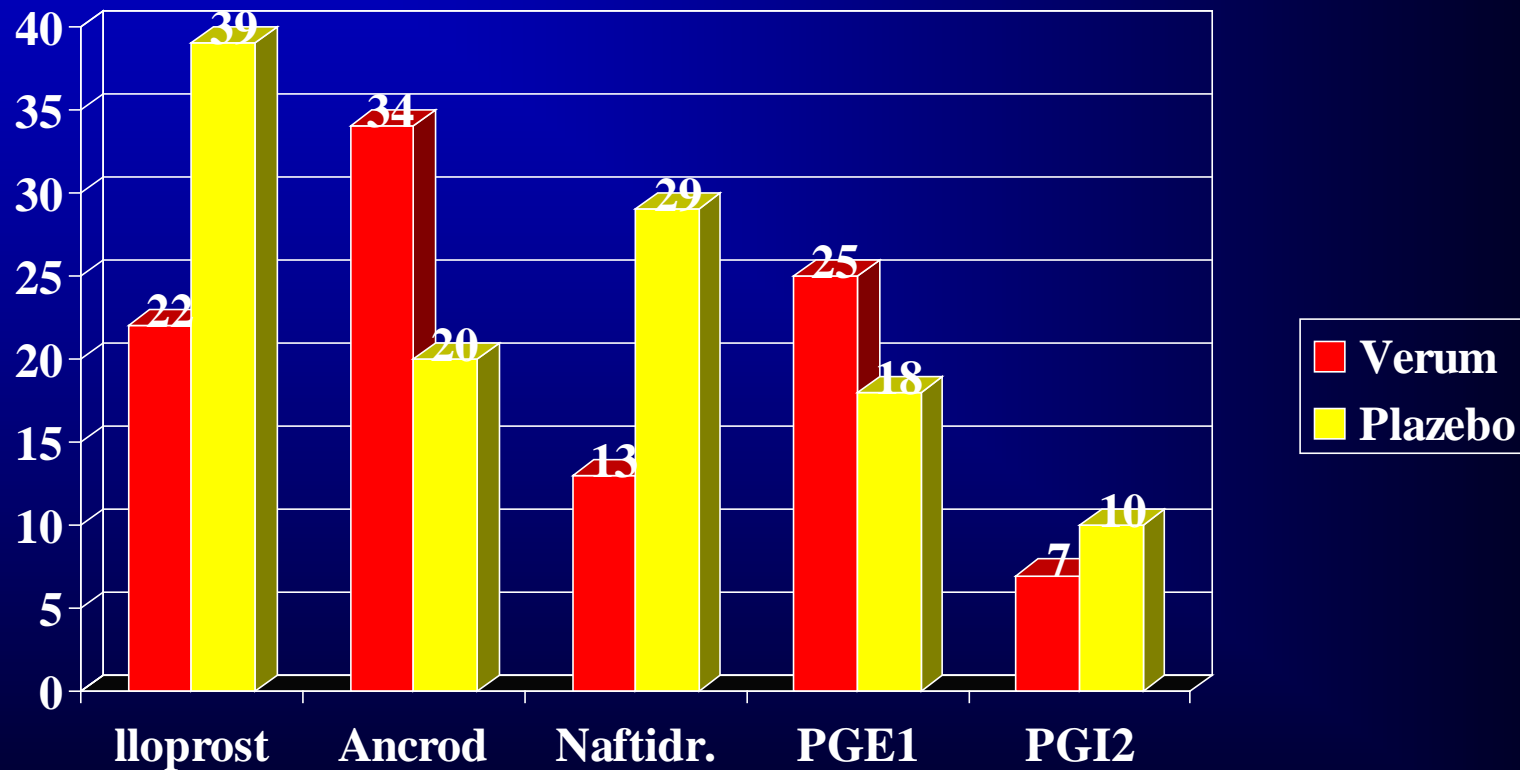
Metaanalyse:

- 705 Patienten mit Ilomedin
- 421 Patienten mit anderen vasoaktiven Substanzen (Ancrod, Naftidrofuryl, Prostaglandin E1, Epoprostenol)

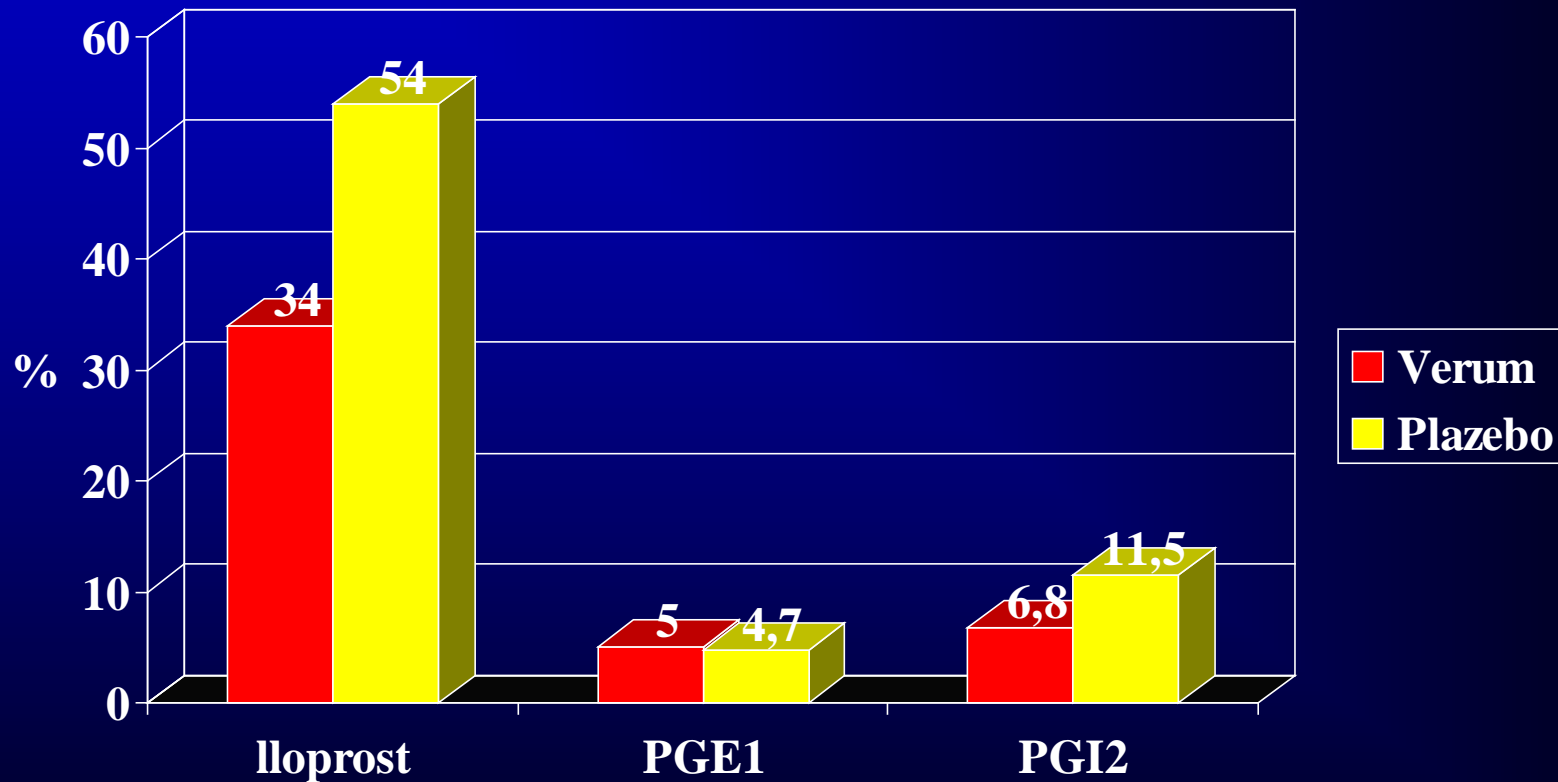


Arterielle Verschlusskrankheit

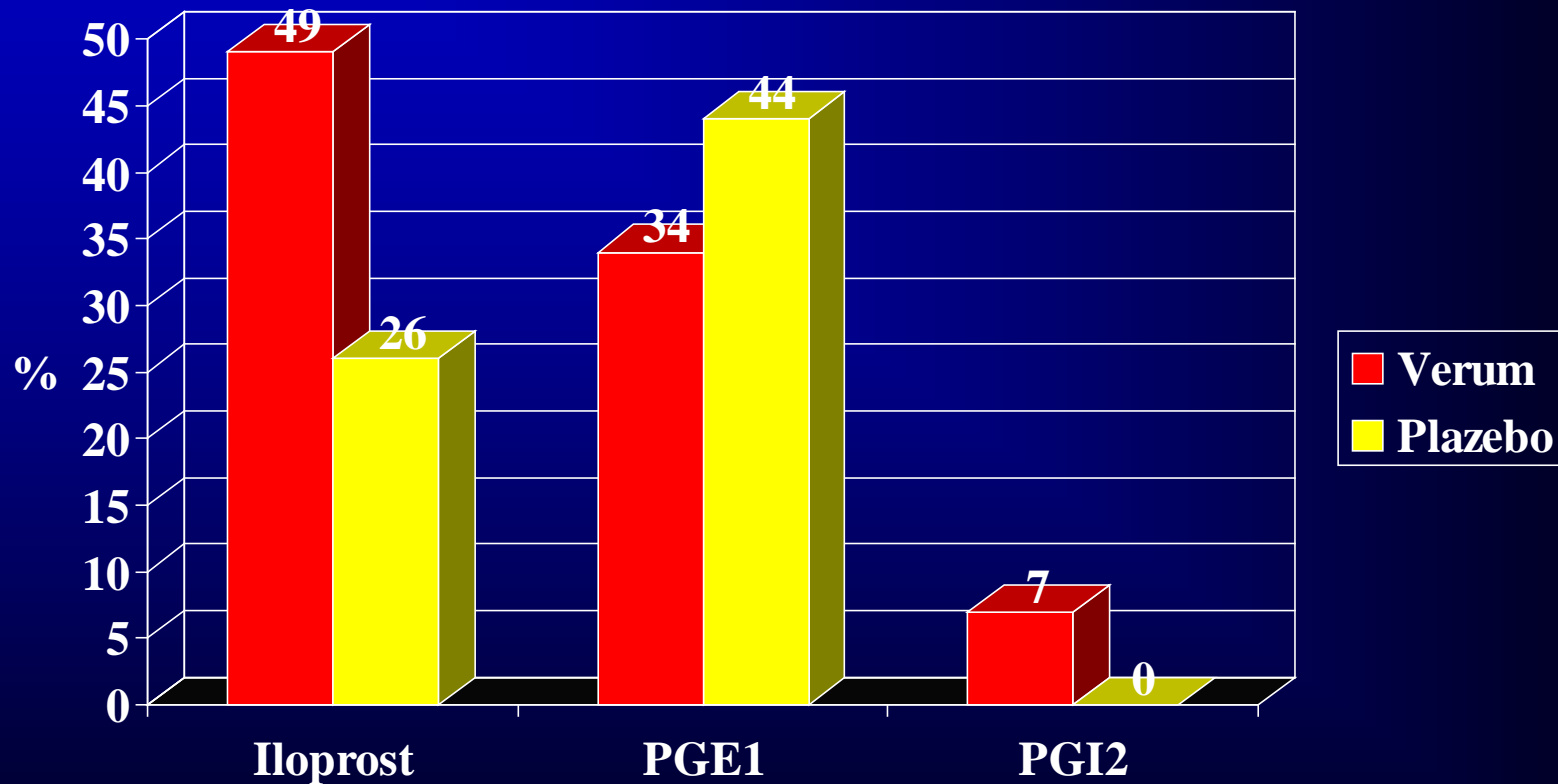
Amputationsrate



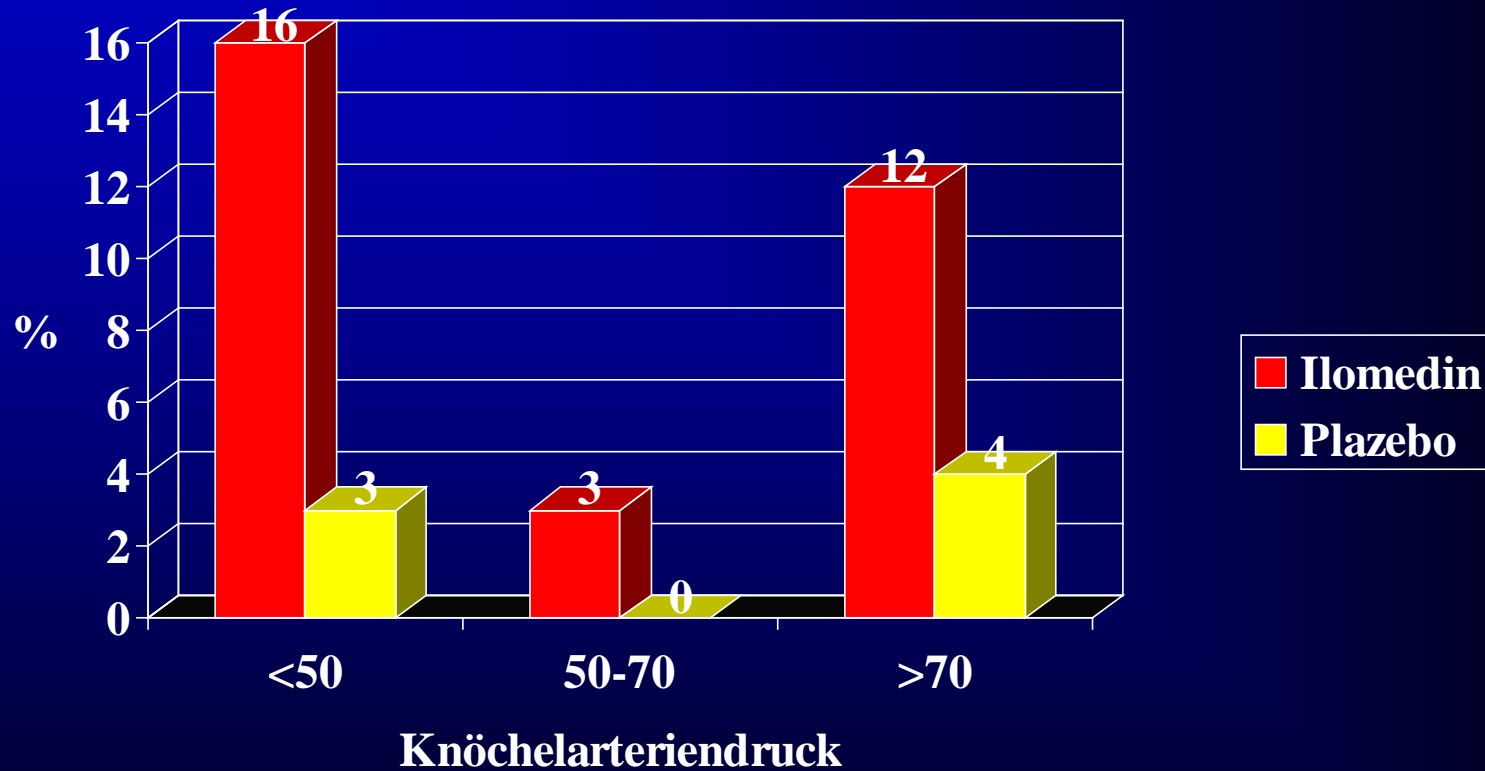
Arterielle Verschlusskrankheit Mortalität



Arterielle Verschlusskrankheit Ulkusheilung

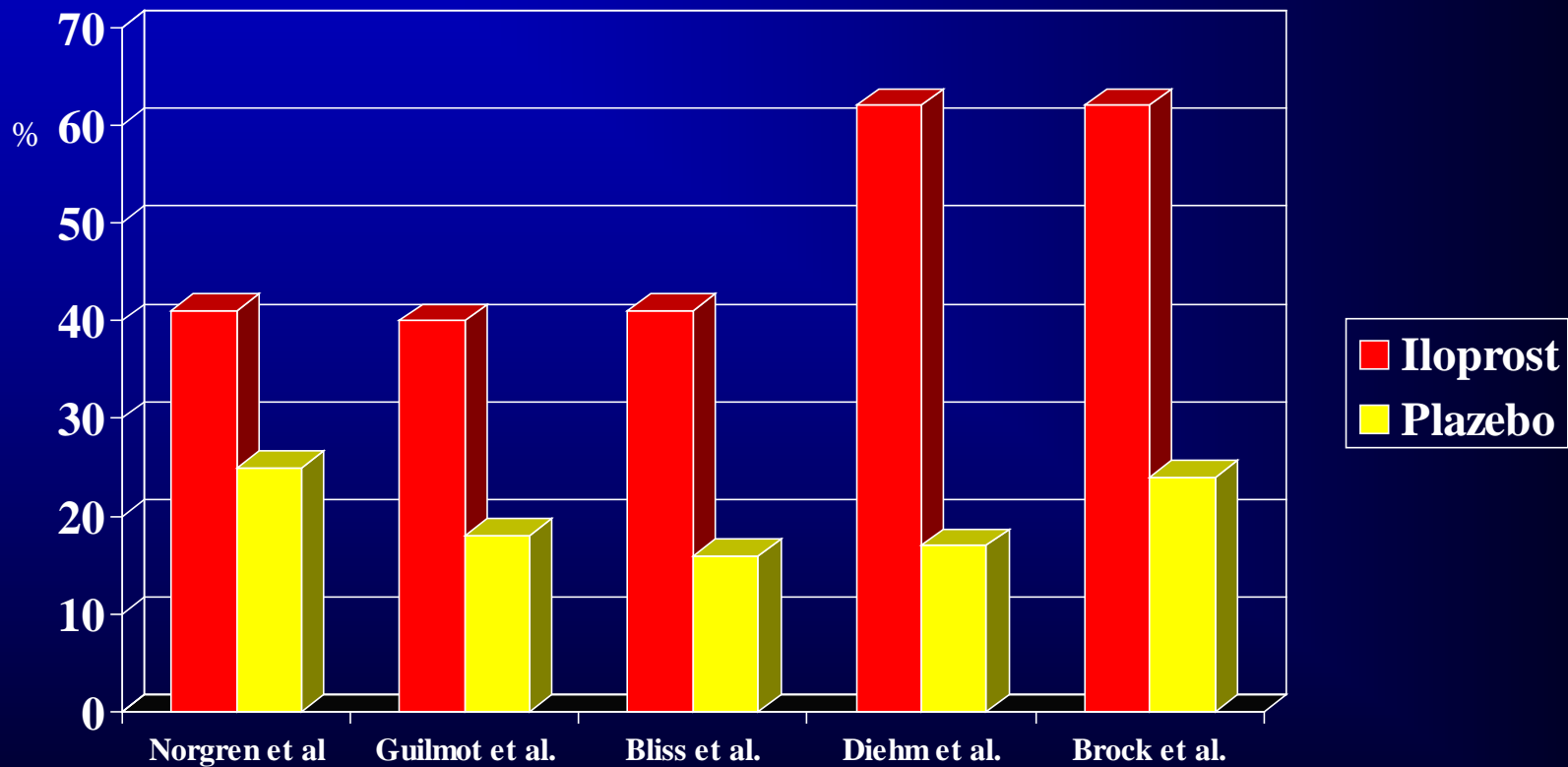


Arterielle Verschlusskrankheit Responder

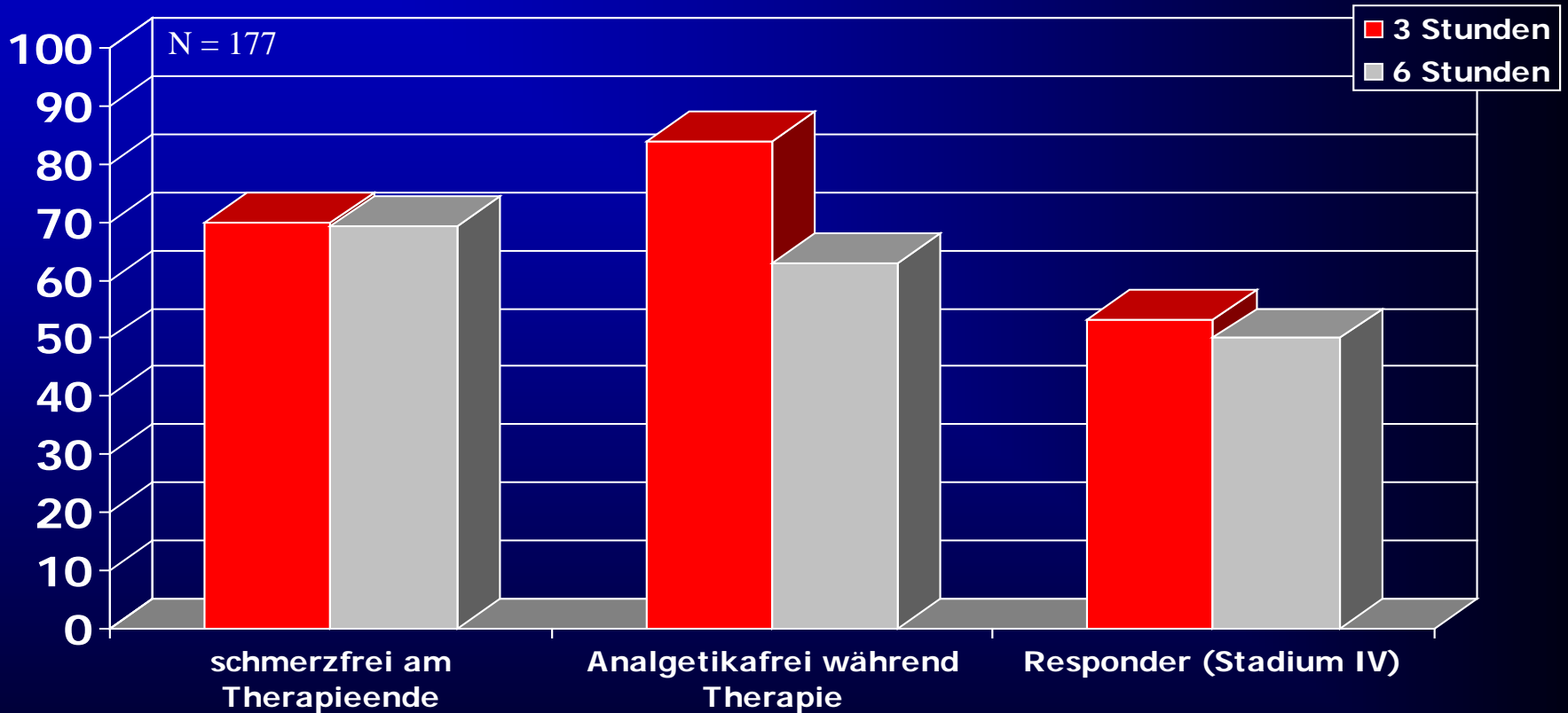


Therapie der Kritischen Ischämie mit Iloprost

Responder

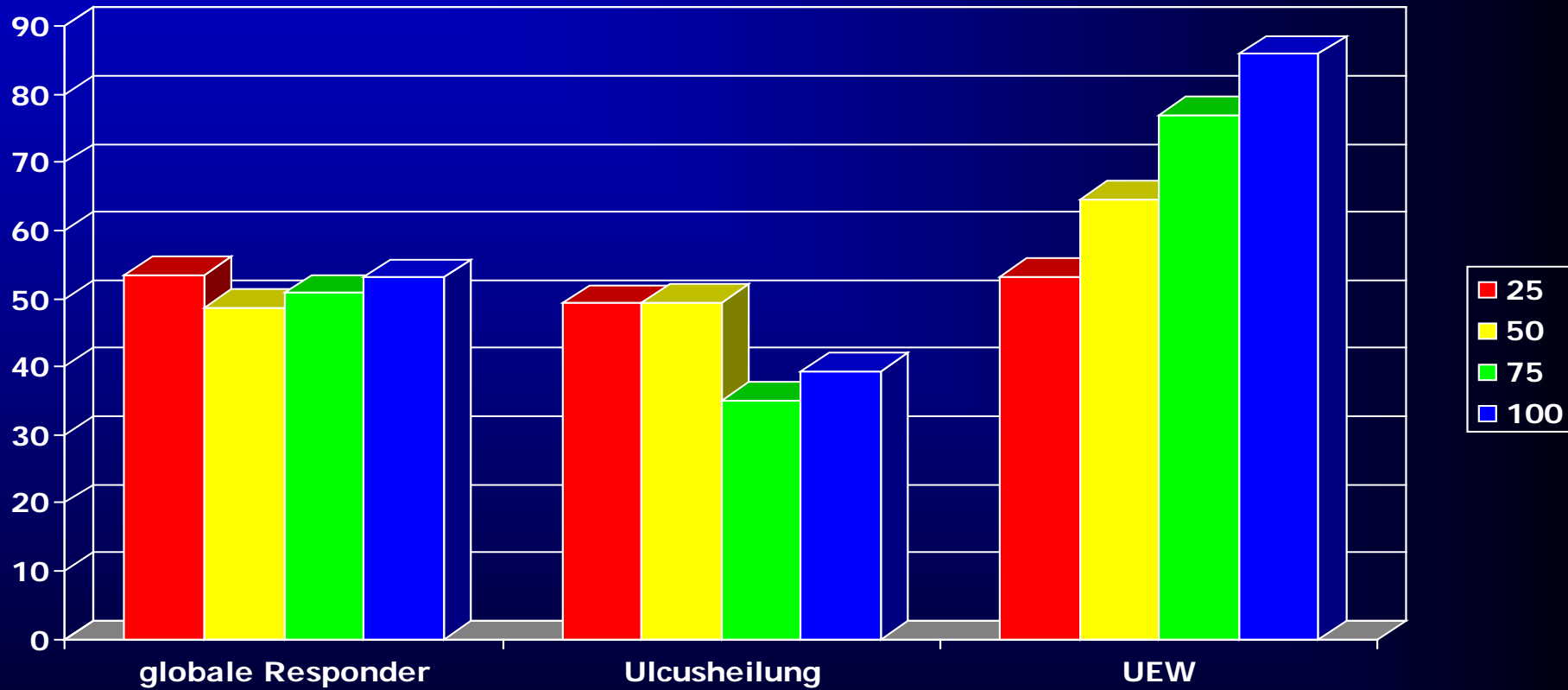


Iloprost: Infusionsdauer



Iloprost: Dosierung

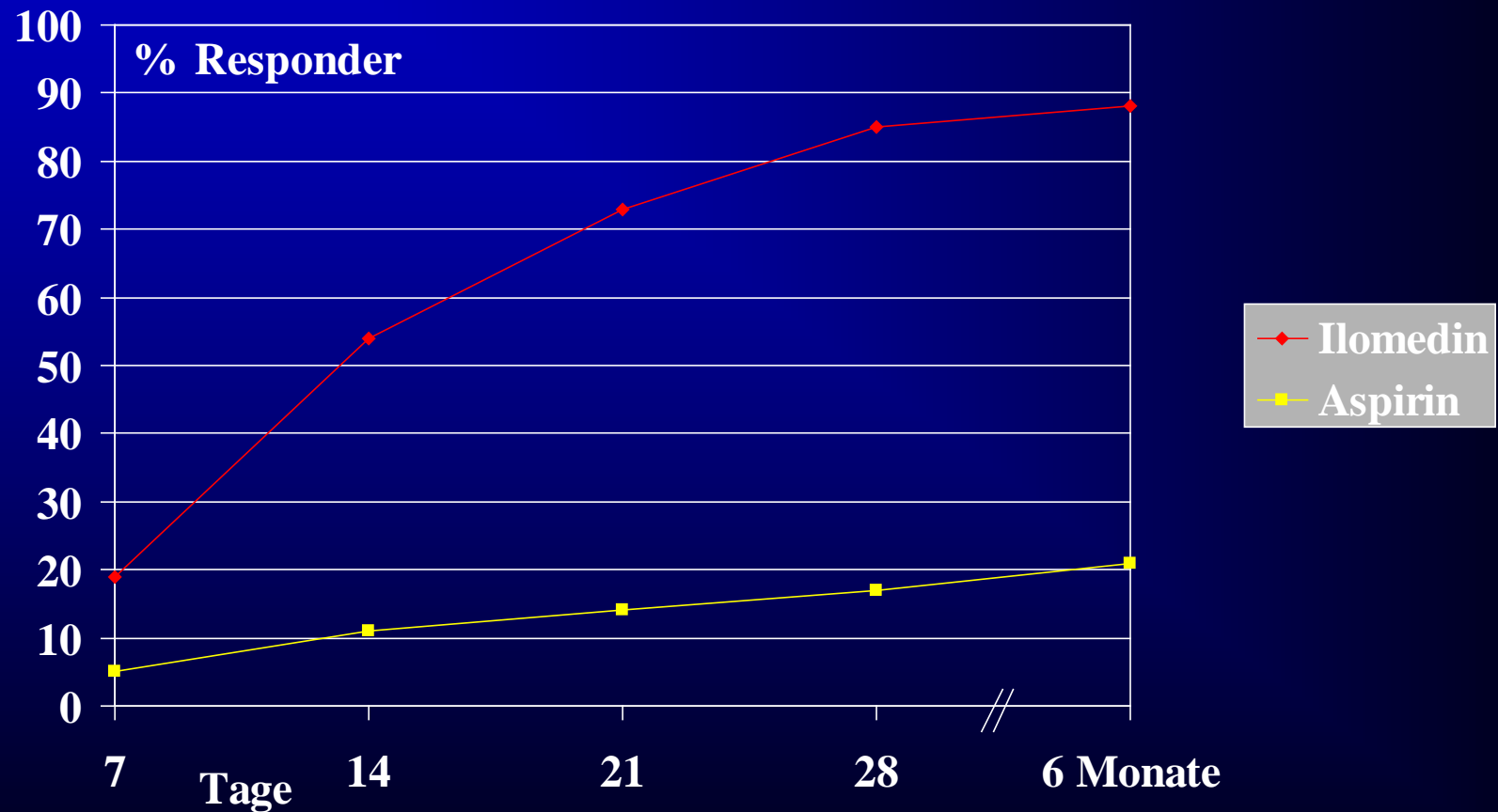
N = 299, PAVK IV



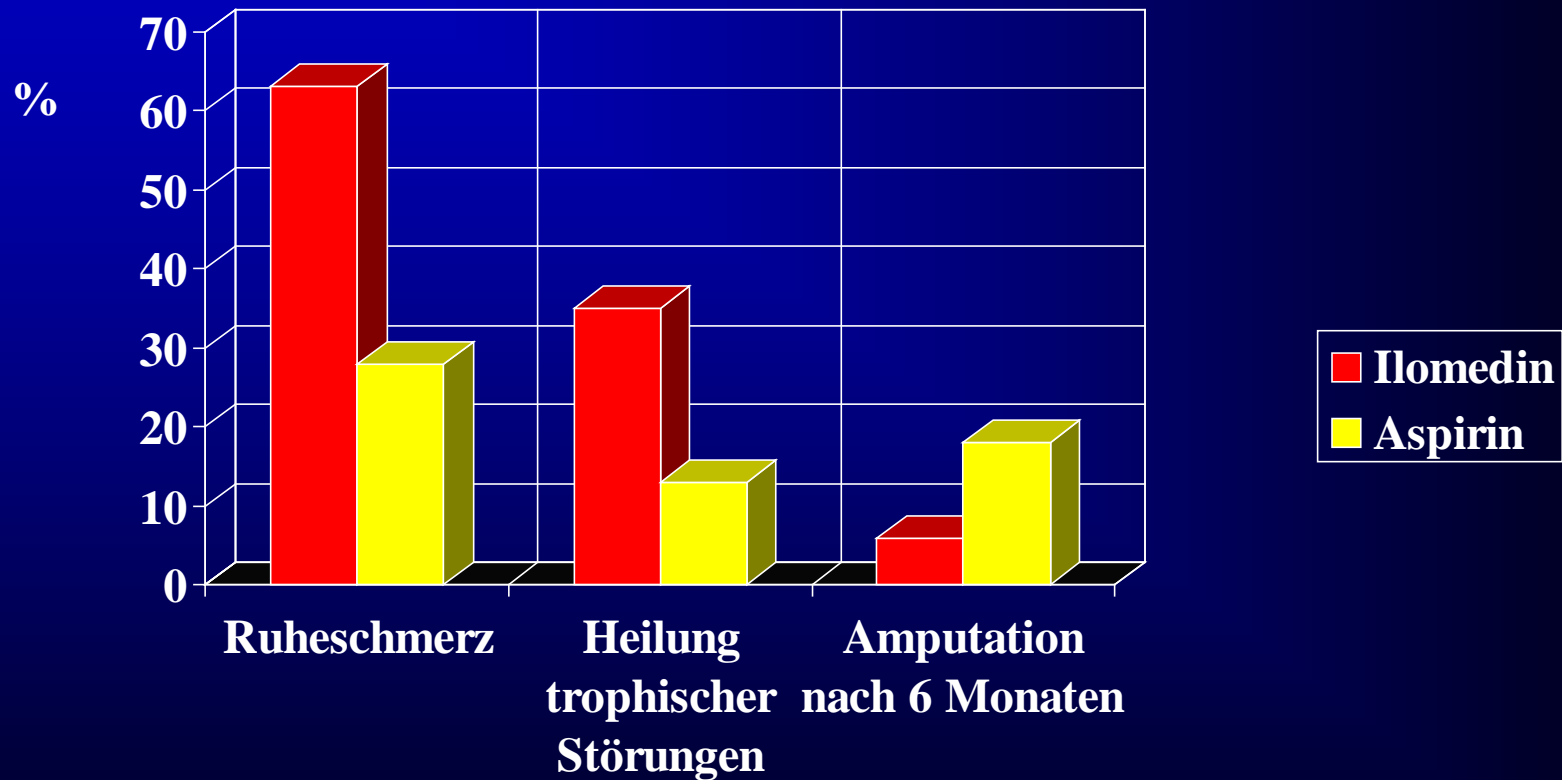
Thrombangiitis obliterans

- Entzündliche Erkrankung kleiner und mittelgroßer Arterien und oberflächlicher Venen bei Rauchern
- Angiographie: multiple Verschlüsse der Unterschenkel – Hand oder Fingerarterien ohne Hinweis für eine Atherosklerose
- Typ. junge Patienten!

Thrombangiitis obliterans



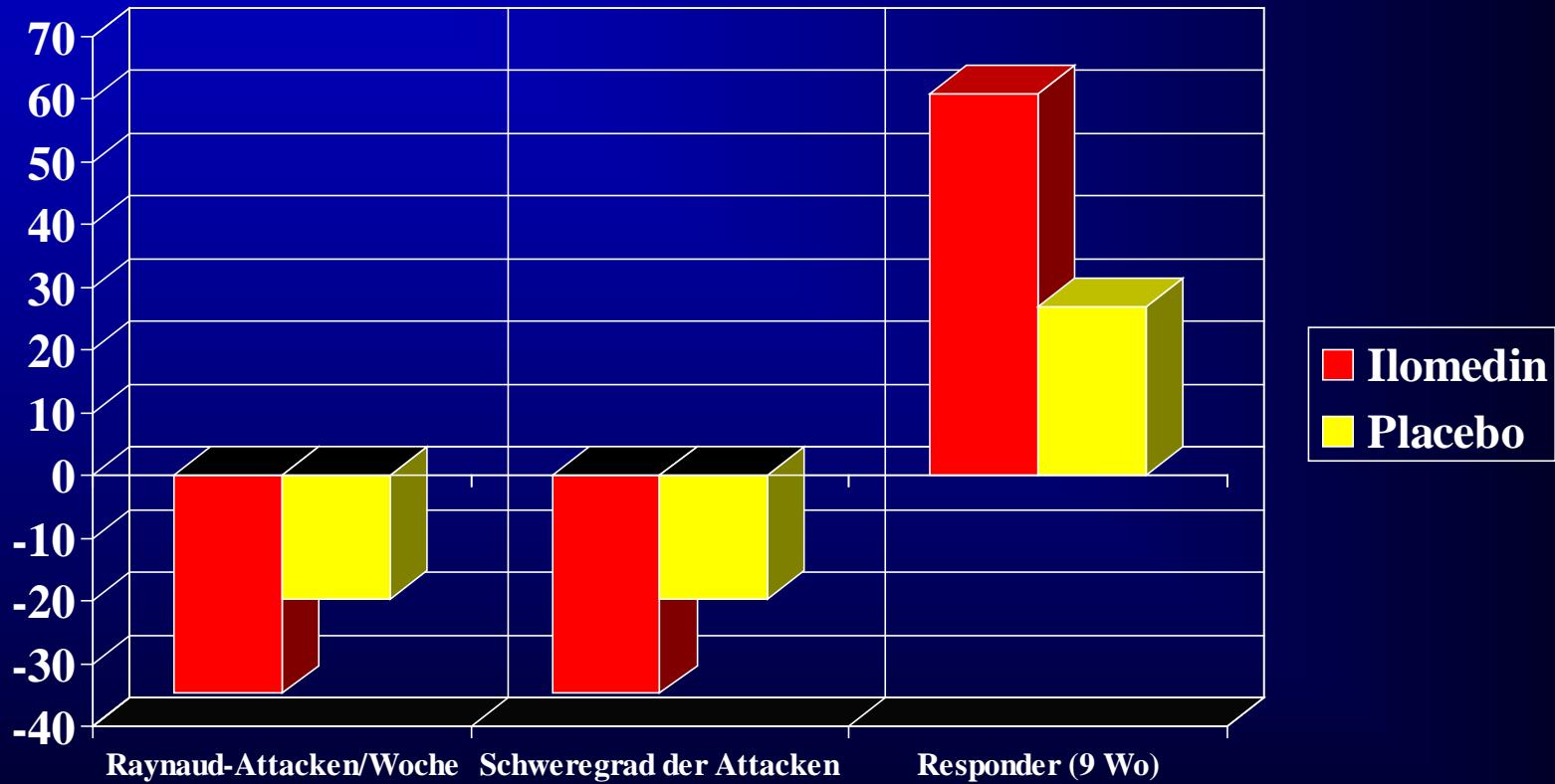
Thrombangiitis obliterans



M. Raynaud

- Primäre Form: Ursache unbekannt
- Sekundäre Form:
 - Arteriosklerose
 - Kollagenosen
 - Vinylchlorid-Krankheit
 - Vibrationsschaden
 - Kälteschädigung
 - Thrombozytose
 - Medikamente: Betablocker
 - Kryoglobuline
 - Embolien

M. Raynaud

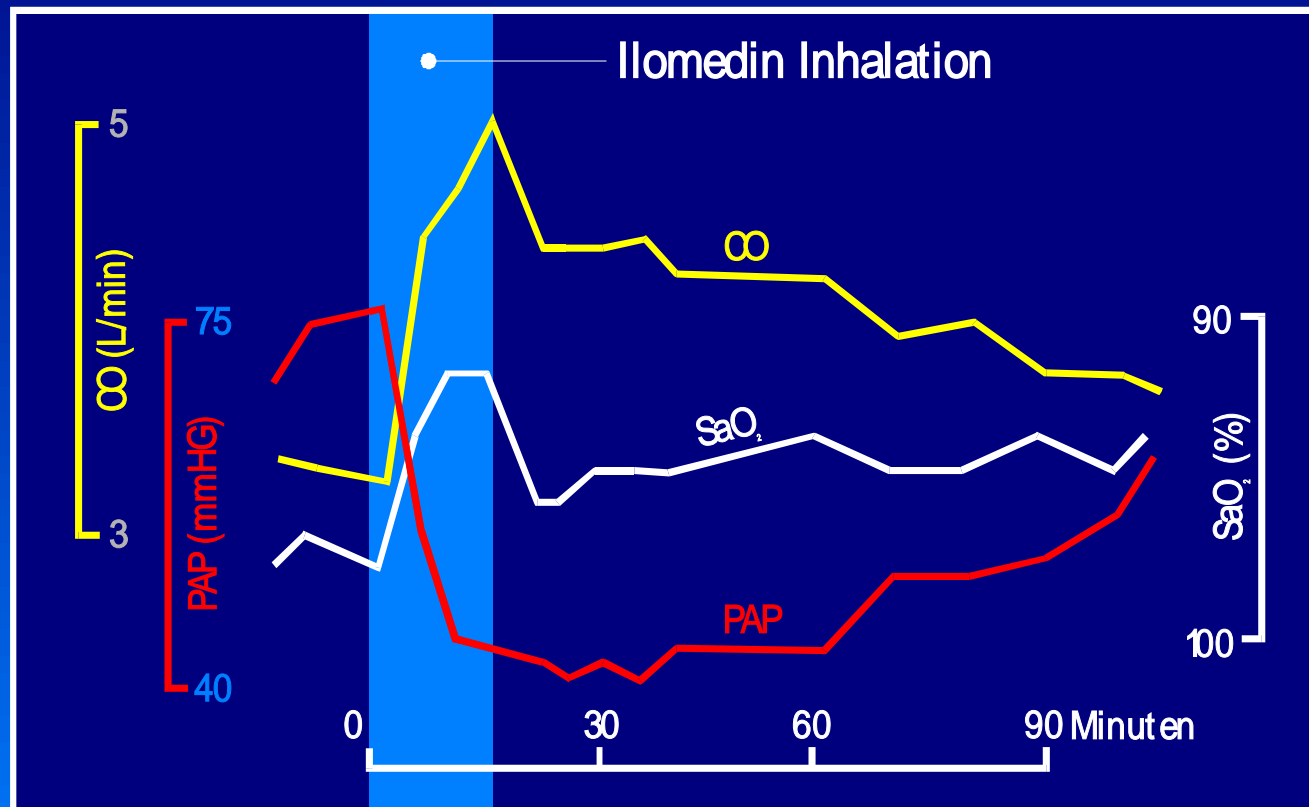


Pulmonale Hypertonie

- Häufigste Herzerkrankung der über 60 Jährigen
- Dunkelziffer ? 20 000 Todesfälle/a in der BRD
- **Prognose:** 5 Jahresüberlebensrate = 40% bei Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie
- Diagnose
- Therapie

Pulmonale Hypertonie

Inhalation mit Ilomedin



Quelle: Olscheski H. et al.: Aerosolized prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension
Ann Intern Med 1996, 124, 820 - 824

Long – term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostazyklin analogue

Marius M. Hoeper et al. NEJM 2000, 342, 1866 - 1870

- 24 Patienten mit PPH
- 100 – 150 μg Iloprost/d für 1 Jahr

Long – term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostazyklin analogue

Messung	Ausgang		3 Monate		12 Monate	
	vor Inhalation	nach Inhalation	vor Inhalation	nach Inhalation	vor Inhalation	nach Inhalation
Herzfrequenz	84	84	82	79	82	80
system. art. Mitteldruck	98	100	93	92	90	89
mittlerer PAP	59	50	52	44	52	43
Cardiac output	3,8	4,5	4	4,5	4,4	4,8
PVR	1205	866	1001	728	925	704
Schlagvolumen	46	55	50	57	55	61
gem. ven. O2-Sättigung	62	68	65	70	67	70
6-Minuten-Gehtest	278		252		363	

KHK, Herzinsuffizienz

- Anstieg des CI durch Nachlastsenkung
- Milde Reduktion des rechts- und linksatrialen Füllungsdruckes
- Reduktion des systemischen Widerstandes – Vorlastsenkung
- Reduktion des pulmonalarteriellen Widerstandes

Herzinsuffizienz

- signifikante Verminderung des systemischen Gefäßwiderstandes
- Signifikante Verminderung des PA – Widerstandes
- signifikante Zunahme des Cardiac - Indexes während der Dosistitration verbunden mit einer Tendenz zur leichten Reduktion des Wedge - Druckes in der A. pulmonalis

Heparininduzierte Thrombopenie (HIT)

- Seltene aber schwere NW bei Heparintherapie
- Thrombozytenaktivierung – intravaskuläre Thrombose
- Typ I: milder Verlauf, in den ersten Tagen der Heparintherapie
- Typ II: schwere Thrombopenie 3 – 15 Tage nach Therapiebeginn

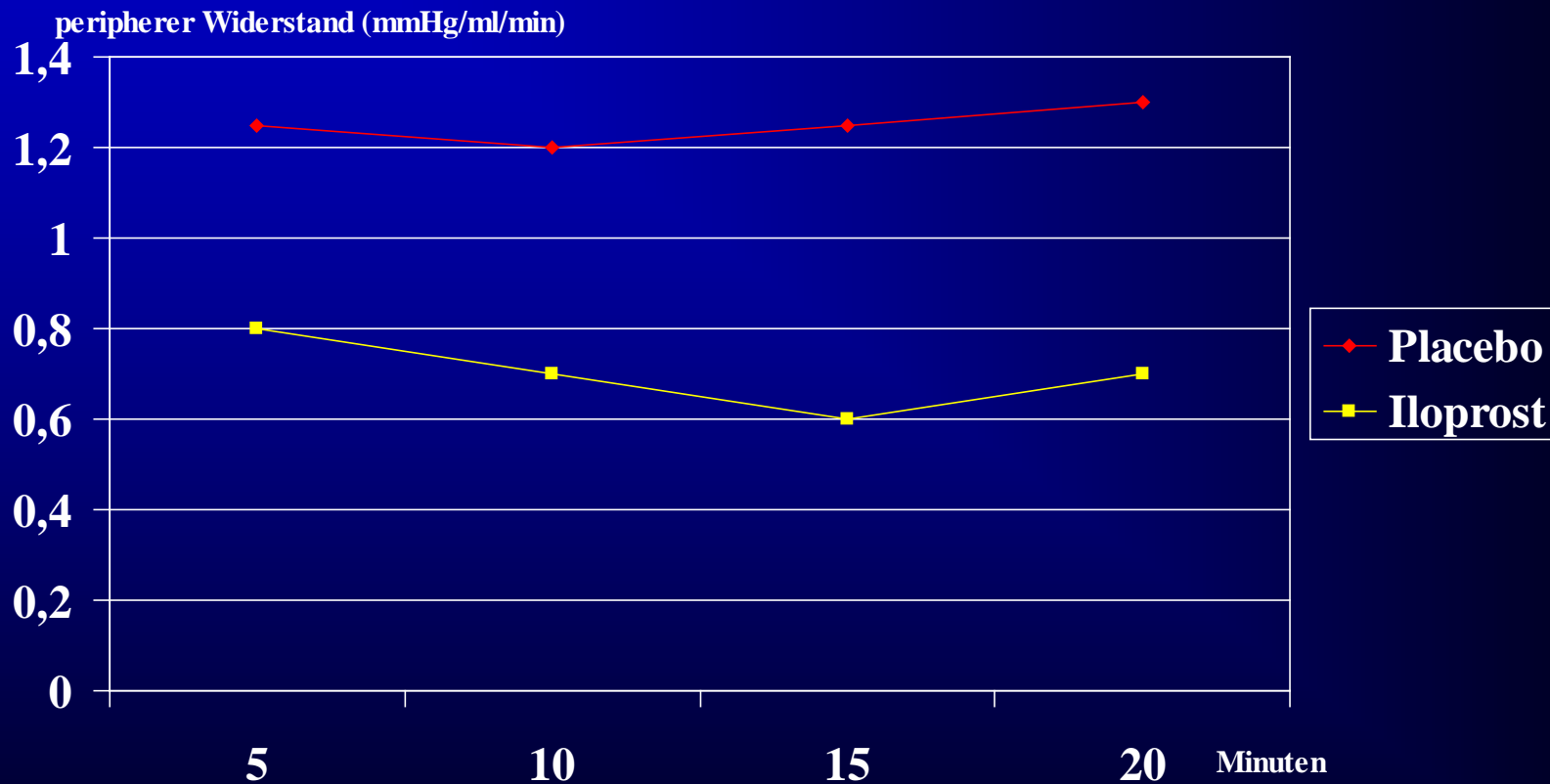
HIT

- Iloprost hemmt Aggregation und Aktivierung der Thrombozyten
- Verhindert die intravaskuläre Thrombose

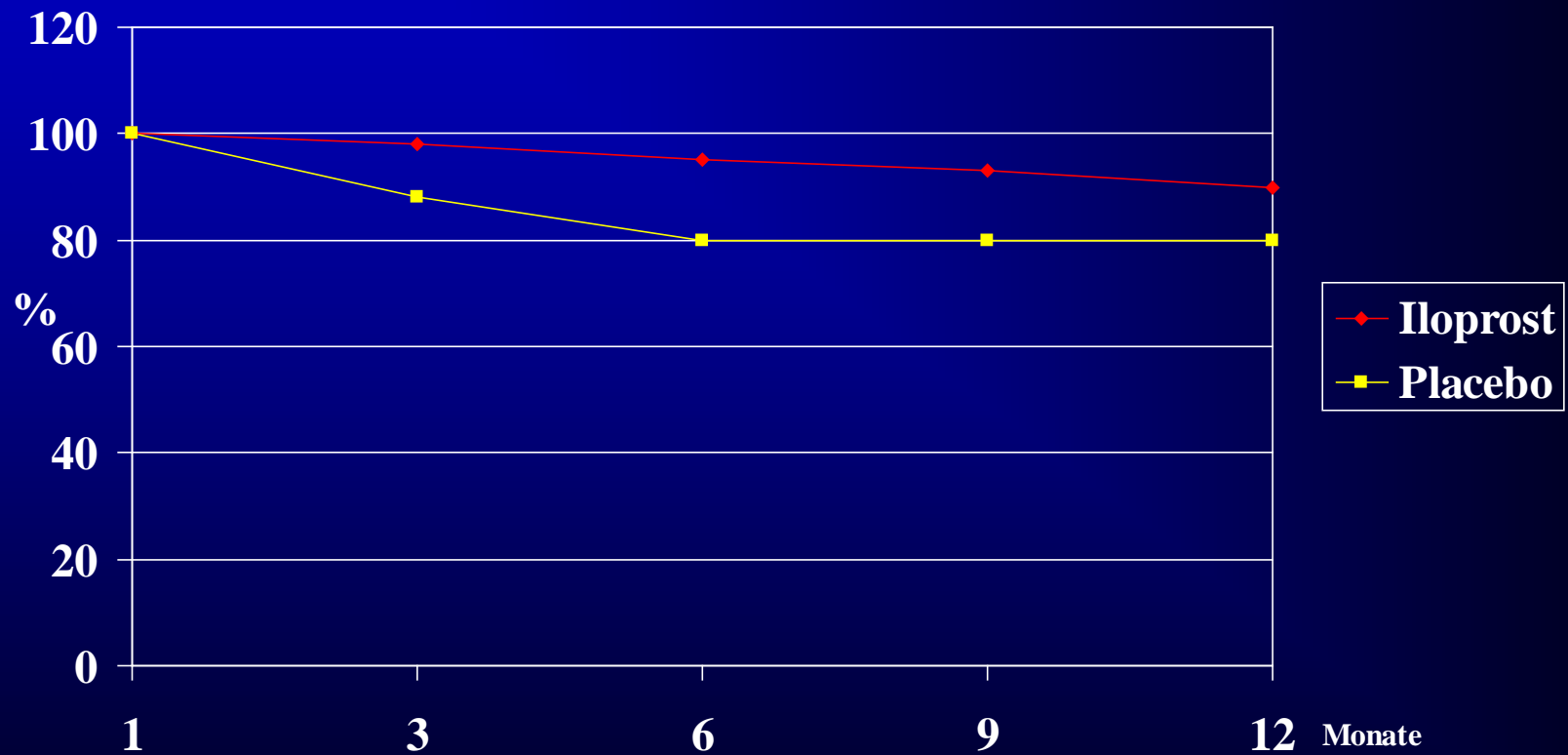
Adjuvante Therapie

- Gefäßchirurgie
- Plastischen Chirurgie
- Traumatologie

Adjuvante Therapie (Gefäßchirurgie)



Adjuvante Therapie (Gefäßchirurgie)



Erfrierungen

- Einfrieren des Gewebes
- Vasomotoreneffekt
- Hyperviskosität des Blutes

Illoprost



Antiphospholipidsyndrom

Antiphospholipidantikörper

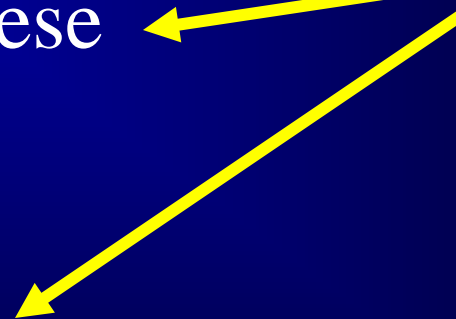


Prostazyklinsynthese
im Endothel

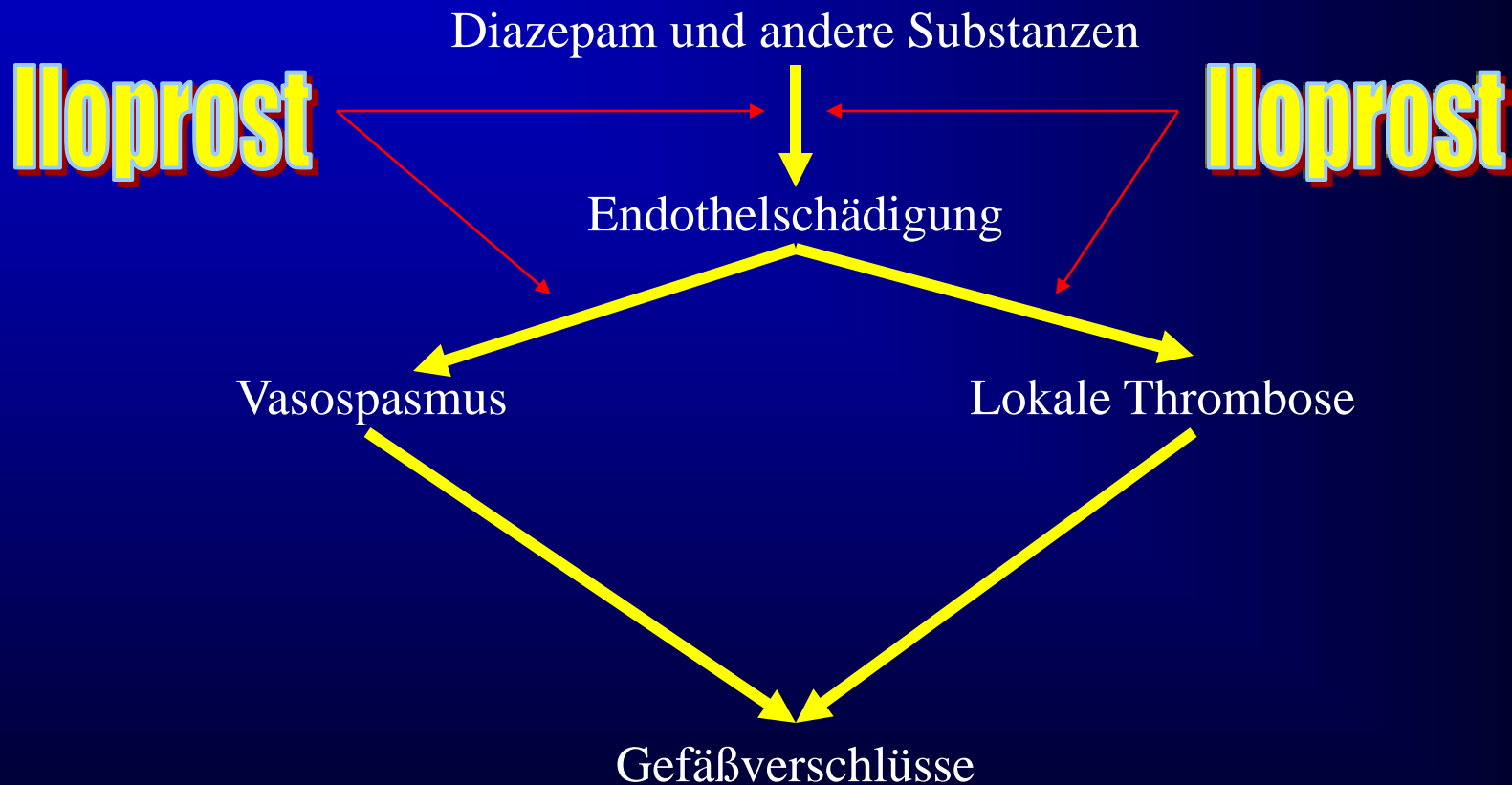


Thromboseneigung

Illoprost



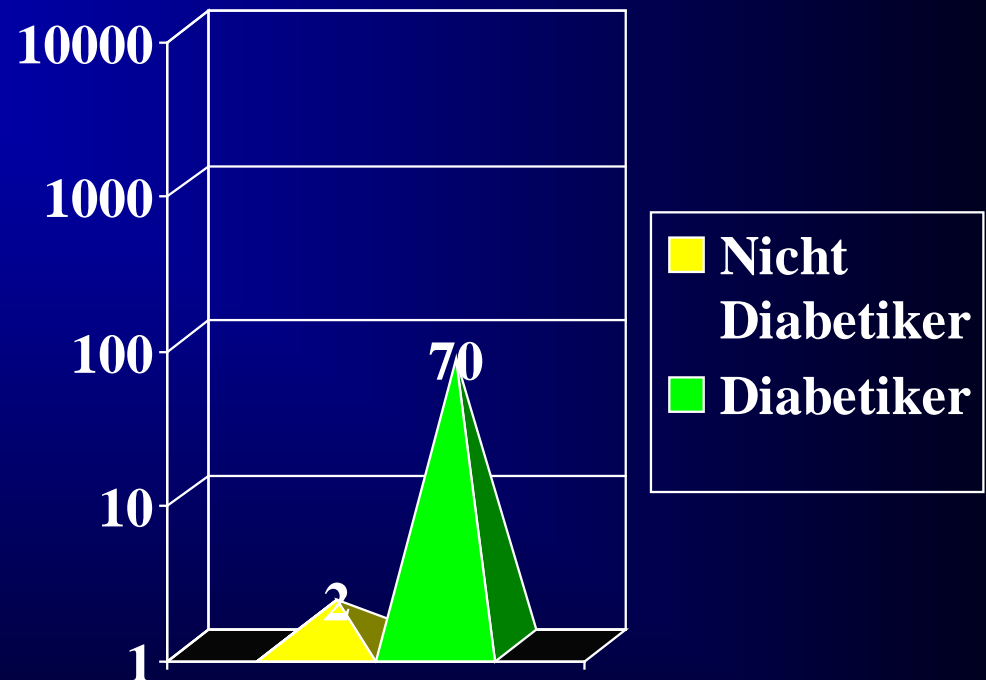
Versehentliche i.a. Injektion



Diabetischer Fuß

Prognose

- 35 - 50 - fach erhöhte Amputationsrate



Iloprost beim Diabetiker

