

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Aktuelle
Thrombolysestrategien
Innsbruck, 14. Juni 2002, 4.
Gemeinsamen Jahrestagung
Österr. Gesellschaft f.
Internistische und Allgemeine
Intensivmedizin und Deutsche
Gesellschaft f. Internistische
Intensivmedizin und
Notfallmedizin**

**Aktuelle Lysestrategie beim Myokardinfarkt:
Welche Möglichkeiten? Welche Begleittherapie?**

Huber K

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2002; 9 (Supplementum C), 6-7*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



Aktuelle Lysestrategie bei Myokardinfarkt: Welche Möglichkeiten? Welche Begleittherapie?

K. Huber

■ Einleitung

Die medikamentöse Reperfusion thrombotisch verschlossener Koronargefäße mittels Fibrinolyse-therapie ist ubiquitär und rasch verfügbar und daher nach wie vor die wichtigste Behandlungsmöglichkeit des akuten ST-Streckenhebungs-myokardinfarktes (ST-Elevation Myocardial Infarction; STEMI). Patienten, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms Erhöhungen herzspezifischer Marker (Troponine) ohne entsprechende ST-Streckenhebungen erleiden (Non-ST Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI), dürfen hingegen nicht mit einer Fibrinolyse-therapie behandelt werden. Die Fibrinolyse-therapie wurde in den vergangenen Jahren an spezialisierten Herzkatheterzentren deutlich seltener durchgeführt, da bei entsprechender Organisation („Door-to-balloon“-Zeit von < 60–90 Minuten; erfahrener Untersucher, „High-volume“-Center) mit der Akutintervention (Akut-PCI, in den meisten Fällen kombiniert mit Stentimplantation) die höchsten Wiedereröffnungsraten (TIMI-Grad 3-Fluß in > 90 %) und die geringsten 30-Tages-Mortalitäts-Ergebnisse (4,5 %) in prospektiven Studien erzielt werden konnten. Die Akut-PCI wird aber in den kommenden Jahren auch in Österreich nur einem relativ kleinen Prozentsatz der Patienten mit akutem STEMI zuteil werden (derzeit < 15 % aller für die Reperfusion in Frage kommenden Infarktpatienten), sodaß Verbesserungen der Fibrinolyse-therapie auch weiterhin von großem Nutzen für die Patienten sein werden.

■ Verbesserungsmöglichkeiten der Fibrinolyse-therapie

Je kürzer die Zeit zwischen Infarkt- und Therapiebeginn („time is muscle“!) und je fibrinspezifischer (raschere und qualitativ bessere Wiedereröffnung des Infarktgefäßes) das verwendete Fibrinolytikum ist (von Vorteil sind hier t-PA, Alteplase, und seine Mutanten r-PA, Reteplase, und TNK-tPA, Tenecteplase), desto geringer ist die Mortalitätsrate in klinischen Studien. r-PA weist eine längere Halbwertszeit (Doppelbolusgabe möglich), aber eine geringere Fibrinspezifität als t-PA auf. Die spezifischen Veränderungen im TNK-tPA-Molekül (3 Punktmutationen) haben zu einer längeren Halbwertszeit (dadurch als Einzelbolus applizierbar), einer höheren Fibrinspezifität und einer stärkeren Resistenz gegenüber dem natürlichen Hemmstoff PAI-1 von TNK-tPA gegenüber der Muttersubstanz geführt.

■ Klinische Fibrinolytika-Vergleichsstudien

t-PA (front-loaded = Neuhaus-Schema) war bis vor kurzem der „Goldstandard“ der Fibrinolyse-therapie und hat sich in der GUSTO-1-Studie als deutlich wirksamer als Streptokinase herausgestellt. In der GUSTO-3-Studie (t-PA vs. r-PA) und in der ASSENT-2-Studie (t-PA vs. TNK-tPA) konnte eine gleich gute Effektivität von t-PA und seinen Mutanten nachgewiesen werden. Der Vorteil von r-PA und TNK-tPA lag in erster Linie in der einfacheren Applikationsweise.

■ Neue Kombinationstherapien

Von der Kombination von Fibrinolytika mit Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren hat man sich aus theoretischen Überlegungen eine höhere Effizienz der medikamentösen Reperfusionstherapie erwartet. Erste Pilotstudien haben dabei ergeben, daß 1. eine Kombination von Streptokinase mit GP IIb/IIIa-Blockern zu inakzeptabel hohen Blutungskomplikationen führt und daher als obsolet anzusehen ist und 2. die Kombination von einer halben Dosis des Fibrinolytikums mit einer Voll-dosis eines GP IIb/IIIa-Blockers eine deutlich höhere optimale (TIMI-Grad 3-Fluß) Wiedereröffnungsraten (65 bis 78 % vs. max. 60 % mit dem Fibrinolytikum allein) ergibt (TIMI-14-Studie: t-PA oder r-PA + Abciximab; SPEED-Studie: r-PA + Abciximab; INTRO-AMI-Studie: t-PA + Eptifibatid; INTEGRITI-Studie: TNK-tPA + Eptifibatid).

In prospektiven großen klinischen Vergleichsstudien führte dieser theoretische Vorteil aber zu keiner Verbesserung der Therapieergebnisse hinsichtlich harter klinischer Endpunkte bei einer Zunahme der schweren Blutungskomplikationen (GUSTO V-Studie, ASSENT-3-Studie). Diese Form der Kombinationstherapie ist daher noch nicht für den klinischen Routinebereich ausgereift und sollte vorerst wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten bleiben (Können bestimmte Patientensubgruppen doch von der Kombinationstherapie Lytikum + GP IIb/IIIa-Blocker profitieren? Erleichtert eine Kombinationstherapie die nachfolgende unmittelbare Katheterintervention und verbessert sie die Ergebnisse – „facilitated PCI“?).

Erfolge konnten allerdings für die Kombination Fibrinolyse + niedermolekulares Heparin (NMH) anstelle des üblichen Standardheparins verbucht werden. Sowohl die ASSENT PLUS-Studie (t-PA + Dalteparin) als auch die HART-2-Studie (t-PA + Enoxaparin) zeigten eine vergleichbare Effektivität der NMHs gegenüber Standardheparin bei einer deutlichen Tendenz zu geringeren Reokklusionsraten innerhalb der ersten Woche bei den NMH-behandelten Patienten. Dieser Behandlungsvorteil wirkte sich in der ASSENT-3-Studie auch in einer signifikant besseren 30-Tages-Rate an kombinierten Endpunkten in der TNK-tPA + Enoxaparin- vs. der TNK-tPA + Standardheparin-Gruppe aus (11,4 vs. 15,4 %; $p < 0,001$). Die dritte Vergleichsgruppe (1/2 Dosis TNK-tPA +

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Huber, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien; E-Mail: kurt.huber@univie.ac.at

Volldosis Abciximab) war nicht unterschiedlich von der TNK-tPA + Enoxaprin-Gruppe (11,1 %), wies aber deutlich erhöhte Blutungskomplikationen auf.

■ Zusammenfassung und Ausblick

Überall dort, wo Patienten mit akutem STEMI nicht binnen 60–90 Minuten eine Akut-PCI unter optimalen Bedingungen angeboten werden kann (Nicht-Katheter-Spitäler, Katheter-Spitäler ohne 24-Std.-Bereitschaft; langwierige Anfahrtszeiten etc.) und keine absolute Kontraindikation besteht, sollte auch weiterhin eine schnell durchgeführte Fibrinolyse die

Reperfusionstherapie der Wahl sein. Derzeit sind Untersuchungen im Gange (ADVANCE-MI, ASSENT-4-PCI, FINESSE), die feststellen sollen, ob eine fixe Kombinationstherapie bestehend aus rasch verfügbarer medikamentöser Behandlung (Fibrinolyse, GP IIb/IIIa-Blocker oder Kombination aus beiden) und einer unmittelbar nachfolgenden Optimierung des Koronarflusses mittels Akut-PCI in der Lage ist, die Mortalitätsrate von Reperusionsmaßnahmen bei akutem STEMI ohne negative Beeinflussung der Blutungskomplikationsrate weiter zu senken.

Literatur beim Verfasser

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von
€ 60,-*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF
erhalte ich per Download zum
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal
zum Preis von € 60,-*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandkosten
Stand 1.1.2012

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
