DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 40, S. 27; Ausgabe 04 / 2006

Konzept der „Facilitated PCI" bei akutem Myokardinfarkt gescheitert

In den vergangenen Jahren hat sich das Konzept zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts einige Male gewandelt. Von „möglichst immer Thrombolyse" über „möglichst immer Akut-Dilatation" bis hin zu den derzeitigen, zeitlich differenzierenden Empfehlungen. Demnach soll beim akuten ST-Hebungsinfarkt (STEMI) innerhalb der ersten drei Stunden nach Beginn der Symptome thrombolysiert werden, wenn der Patient nicht innerhalb von 60 Minuten auf dem Kathetertisch liegen kann. In allen anderen Situationen soll eine primäre Dilatation der Koronararterie (Primär-PCI) angestrebt werden, wobei eventuell eine Verlegung in ein Krankenhaus mit der Möglichkeit der Katheterintervention erforderlich ist (1).

Auf der Suche nach Strategien, das Überleben nach akutem Myokardinfarkt weiter zu steigern, wurde das Konzept der „Facilitated-PCI" vorgeschlagen. Darunter versteht man eine routinemäßige Vorbehandlung mit einem Thrombolytikum vor der Primär-PCI. Es basiert auf der Vorstellung, dass die koronare Verschlusszeit durch die medikamentöse Thrombolyse verkürzt und dadurch die Größe des Infarkts reduziert werden kann. Wie so häufig in der klinischen Medizin, muss aber nun dieses so plausibel klingende Konzept der Facilitated-PCI nach den Ergebnissen der ASSENT-4-PCI-Studie (2) verworfen werden.

Ziel der ASSENT-4-PCI-Studie war ein Vergleich von Facilitated-PCI mit der Standard-Primär-PCI. Für diese multizentrische, randomisierte, offene Studie sollten insgesamt 4000 Patienten mit einem maximal sechs Stunden alten STEMI und geplanter Primär-PCI rekrutiert werden. Nicht einzuschließen waren Patienten, die innerhalb von 60 Minuten im Herzkatheter-Labor sein konnten oder länger als drei Stunden für einen Transfer dorthin benötigten.

Die Patienten wurden in zwei Studienarme randomisiert: In die Standard-PCI-Gruppe (n = 838). In dieser erhielten sie nur Azetylsalizylsäure (ASS) und Heparin und wurden ins Katheterlabor verlegt. Nach Ermessen der Interventionsärzte konnte zusätzlich ein GP-IIb/IIIa-Blocker gegeben werden (ca. 50%). Patienten, die in die zweite Gruppe (Facilitated-Gruppe; n = 829) randomisiert wurden, erhielten neben ASS und Heparin eine volle Thrombolysebehandlung (Tenecteplase = Metalyse®; 30-50 mg Bolus je nach Körpergewicht). Danach erfolgte die Verlegung ins Katheterlabor zur PCI.

Als primärer Studienendpunkt war eine Kombination von Tod, Herzinsuffizienz oder Schock innerhalb von 90 Tagen definiert. Weil dieser Endpunkt in der Facilitated-Gruppe signifikant häufiger erreicht wurde, brach das Safety Committee die Studie bereits nach Einschluss von 1667 Patienten im April 2005 vorzeitig ab.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Ergebnisse: Die klinischen Merkmale der Patienten waren in beiden Gruppen gleich verteilt (Alter, Geschlecht, vorbestehende Herzinsuffizienz, Infarktlokalisation, Symptomdauer, Diabetes etc.). Durch die Thrombolysebehandlung kam es in der Facilitated-Gruppe nur zu einer geringen Verzögerung des Intervalls zwischen Beginn der Symptome und Ballonaufdehnung (263 vs. 255 Minuten). Der Effekt der Thrombolyse war in einer höheren „Offenheitsrate" der Infarktarterie abzulesen: bei 64% in der Facilitated-Gruppe und bei 28% in der Standard-PCI-Gruppe bestand zum Zeitpunkt der Koronarangiographie ein ausreichender Blutfluss. Eine Koronardilatation erfolgte bei 91% in der Standard-PCI-Gruppe und bei 87% in der Facilitated-Gruppe. Nicht alle Patienten benötigten eine PCI, z.B. weil die Koronararterie nur ganz peripher betroffen oder weil eine Bypass-OP sinnvoller war. Die Einlage eines Stents war in beiden Gruppen gleich häufig erforderlich (94%). Die PCI verlief etwas erfolgreicher in der Standard-PCI-Gruppe (98% vs. 96%).

Der kombinierte Endpunkt wurde signifikant häufiger in der Facilitated-Gruppe erreicht (18,6% vs. 13,4%), und die 90-Tage-Letalität war mit Thrombolyse höher (6,7% vs. 4,9%). Weiterhin traten in der Facilitated-Gruppe unerwartet viele Reinfarkte auf mit der Notwendigkeit einer erneuten Intervention am Zielgefäß. Dieses Ergebnis war in allen analysierten Subgruppen konsistent. Die Autoren vermuten, dass dies auf eine nach der Thrombolyse auftretende prothrombotische Gerinnungssituation zurückgeführt werden kann.

Zu den schlechteren Ergebnissen der Facilitated-Gruppe trugen auch die durch Thrombolyse bedingten häufigeren Schlaganfälle (8 vs. 0 tödliche neurologische Ereignisse) und die Blutungskomplikatonen (Bluttransfusionen 6,2% vs. 4,2%) bei.

Fazit: Durch eine routinemäßige thrombolytische Behandlung vor Akut-PCI (Facilitated-PCI) kann beim akuten Myokardinfarkt zwar die infarzierte Koronararterie häufiger wieder eröffnet werden, es resultiert aber kein Überlebensvorteil. Im Gegenteil, es treten häufiger koronare Re-Verschlüsse, Blutungen und Schlaganfälle mit Todesfolge auf. Daher sollte das Konzept der Facilitated-PCI mit Thrombolytika nicht weiter verfolgt werden.

Literatur

1. Van de Werf, F., et al.: Eur. Heart J. 2003, **24**, 28.
2. ASSENT-4 PCI (= **AS**sessment of the **S**afety and **E**fficacy of a **N**ew **T**hrombolytic agent with **P**ercutaneous **C**oronary **I**ntervention): Lancet 2006, **367**, 569.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.