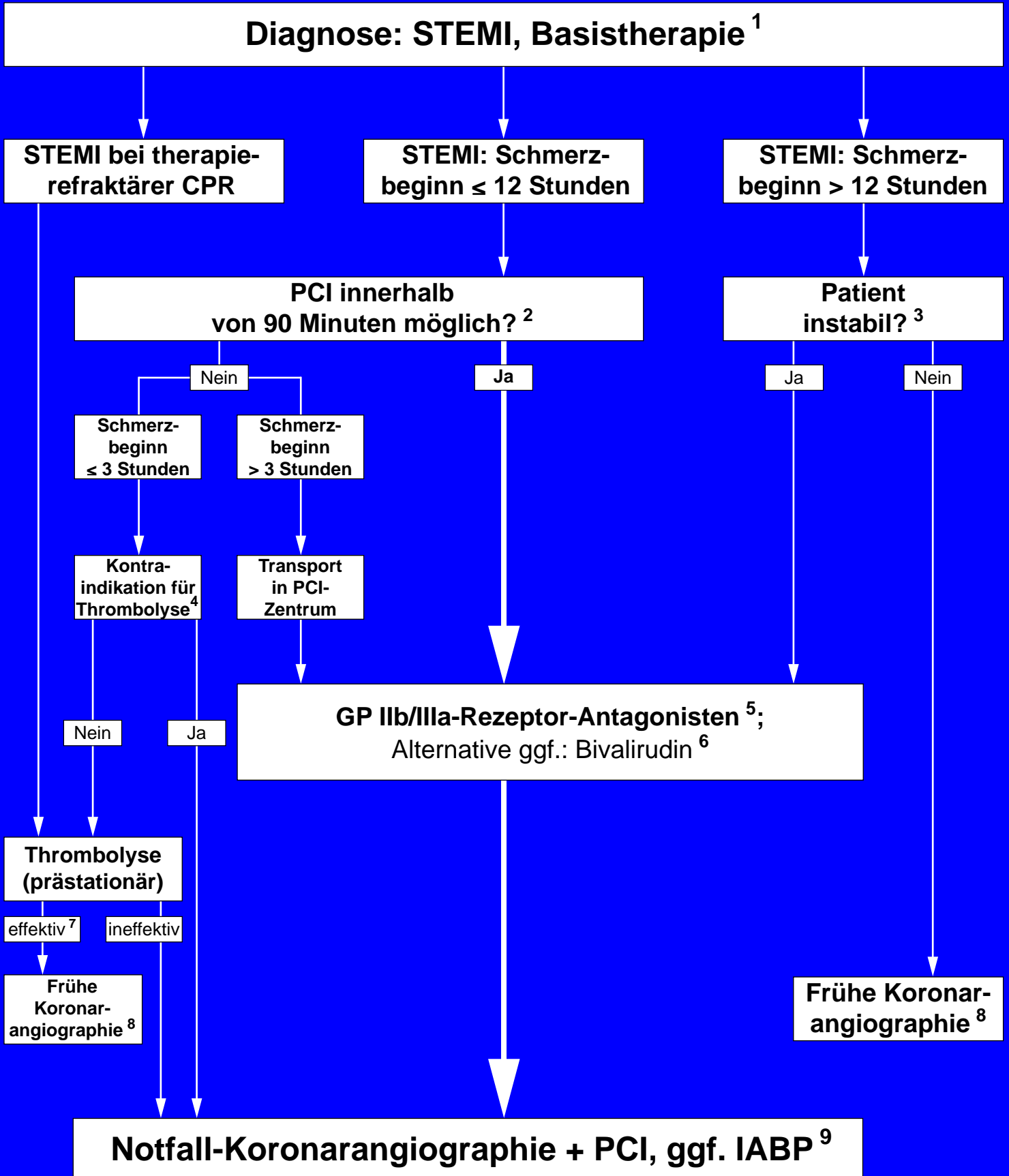


Reperfusionstherapie beim akuten Myokardinfarkt (STEMI): Ein Update



Reperfusionstherapie beim akuten Myokardinfarkt (STEMI): Anmerkungen

1) Diagnose und Basistherapie

- Die Diagnose eines STEMI sollte innerhalb von 10 Minuten mittels klinischer Symptomatik (länger als 20 Minuten anhaltender, Nitrat-refraktärer Brustschmerz oder Dyspnoe mit vegetativen Zeichen) und einer EKG-Analyse (ST-Streckenhebung $\geq 0,1$ mV in mindestens 2 Extremitäten- oder $\geq 0,2$ mV in mindestens 2 Brustwandableitungen oder LSB) gestellt werden. Im EKG sollten routinemäßig die Ableitungen V_7 bis V_9 sowie bei inferiorer Infarkt RV_4 analysiert werden.
- Die Basistherapie umfasst lückenloses Monitoring, Sauerstoffgabe und Überwachung im Intensivmedizin-Bereich sowie die sofortige medikamentöse Therapie mit ASS (500 mg, i.v.) und Clopidogrel (600 mg loading dose, p.o.), β -Blockern und Heparin (Bolus und Infusion) unter Berücksichtigung der jeweiligen absoluten Kontraindikationen. Optional sollte die Analgesie mit fraktioniertem Morphin i.v. und begleitender antiemetischer Therapie erwogen werden.

2) PCI innerhalb von 90 Minuten

Eine contact-to-balloon-Zeit < 90 Minuten sollte in allen Regionen Deutschlands angestrebt werden. Dies kann erreicht werden durch:

- Optimierung der prästationären Versorgung.
- Konsequente, tageszeit-unabhängige Einhaltung der Leitlinie (tägliche 24 Stunden-Herzkatheterbereitschaft, adäquate Fallzahl und adäquate Anzahl erfahrener Interventionskardiologen).
- Etablierung regionaler und überregionaler Netzwerke.

3) Instabilität

Bei anhaltenden oder rekurrenten Angina pectoris-Symptomen bzw. Angina pectoris-Äquivalenten und Zeichen des kardiogenen Schocks (Hypotonie + Tachykardie) oder malignen Rhythmusstörungen ist der Infarktpatient als instabil einzustufen und umgehend einer Koronarangiographie zuzuführen.

4) Systemische Thrombolyse

Absolute Kontraindikationen:

- Bekanntes intracerebrales Neoplasma
- Hämorrhagischer Hirninfarkt (zeitunabhängig) oder ischämischer Infarkt während der letzten 6 Monate
- Aktive innere Blutung (ausgenommen Menses)
- Verdacht auf Aortendissektion
- Erhebliches Trauma oder größerer chirurgischer Eingriff (< 3 Wochen)
- Bekannte Gerinnungsstörung

Relative Kontraindikationen:

- Nicht kontrollierbarer Hypertonus bei Aufnahme ($> 180/110$ mmHg)
- Marcumar®-/Falthrom®-Therapie in therapeutischer Dosis (INR 2 - 3), bekannte Blutungsneigung
- Trauma innerhalb der letzten 2 bis 4 Wochen, inklusive Kopfverletzungen oder prolongierter CPR > 10 Minuten
- Nicht komprimierbare Punktionsstelle eines Gefäßes
- Schwangerschaft
- Aktives Ulcus ventriculi/duodeni
- Akute Pankreatitis
- Infektiöse Endokarditis
- Fortgeschrittene Lebererkrankung
- Traumatische Reanimationsmaßnahmen
- Für Streptokinase: Frühere Exposition oder frühere allergische Reaktion oder Streptokokken-Angina in den letzten 2 bis 4 Wochen

Thrombolyseeschemata:

- r-tPA (15 mg i.v. Bolus, dann 0,75 mg/kg über 30 Min., dann 0,5 mg/kg über 60 Min. i.v., Gesamtdosis ≤ 100 mg);
Heparin-Begleittherapie: i.v.-Bolus 60 U/kg, max. 4000 U, dann i.v. 12 U/kg/h über 48 Std. (max. 1000 U/h), Ziel-aPTT 50 - 70 Sek.
- r-PA (i.v.-Doppelbolus 2 x 10 U in 30 Minuten) oder TNK-tPA (i.v.-Bolus gewichtsadaptiert);
Heparin-Begleittherapie: i.v.-Bolus 60 U/kg, max. 5000 U, dann i.v. 12 U/kg/h über 48 Std. (max. 1000 U/h), Ziel-aPTT 50 - 75 Sek.

5) Gabe von GP IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten

- Vor oder bei Beginn der Intervention Einleitung einer GP IIb/IIIa-Antagonisierung (Kontraindikationen wie bei Lyse).
- Die prästationäre Gabe von GP IIb/IIIa-Blockern erhöht die Frequenz von initialem TIMI-Fluß 3 im Infarktgefäß.

6) Bevorzugte Gabe von Bivalirudin bei:

- erhöhtem Blutungsrisiko (siehe bitte auch: relative Kontraindikationen zur systemischen Thrombolyse);
- Patientenalter > 70 Jahre.

7) Effektivität der Thrombolyse

Rückgang der pectanginösen Beschwerden, Rückbildung der ST-Hebungen > 70 %, Kreislaufstabilität.

8) Frühe Koronarangiographie

Es sollte eine Koronarangiographie innerhalb von 1 bis 2 Tagen erfolgen, in jedem Falle aber vor der stationären Entlassung.

9) Notfall-Koronarangiographie + PCI

- Standardintervention: Stent/PTCA + GP IIb/IIIa-Blocker.
- Bei kardiogenem Schock Implantation einer IABP;
Kontraindikation für IABP: Aorteninsuffizienz, schwere pAVK, Bauchaortenaneurysma.

Studien zur primären Koronarintervention (PCI) beim akuten Myokardinfarkt

Name	Studie	Ergebnis	Quelle
HORIZONS-AMI	<p>„Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction.“</p> <p>HORIZONS-AMI: Multizentrisch, randomisiert; STEMI 12 h, primäre PCI.</p> <p>Stentarm: n = 3006; Vergleich Paclitaxel freisetzender Stent (n = 2257) vs. unbeschichteter Stent identischer Bauart (n = 749).</p>	<p>Nach 1 Jahr: - TLR: 4,5 % vs. 7,5 % (p = 0,002); TVR: 5,8 % vs. 8,7 % (p = 0,006). - Mortalität: 3,5 % in beiden Gruppen (n.s.). - Stentthrombose: 3,2 % vs. 3,4 % (n.s.). - Gemeinsamer Endpunkt (MACE) Tod, Reinfarkt, Schlaganfall, Stentthrombose: 8,1 % vs. 8,0 % (n.s.). - Binäre Restenoserate nach 13 Monaten: 10,0 % vs. 22,9 % (p < 0,001).</p> <p>Nach 2 Jahren: - TLR: 6,8 % vs. 11,6 % (p = 0,001); TVR: 8,9 % vs. 13,3 % (p = 0,001). - Mortalität 4,3 % vs. 5,2 % (n.s.). - Stentthrombose 4,1 % in beiden Gruppen (n.s.). - MACE 11,0 % vs. 11,2 % (n.s.).</p>	<p>N Engl J Med 2009; 360:1946-59.</p> <p>TCT 2009.</p>
	<p>„Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction.“</p> <p>HORIZONS-AMI: Multizentrisch, randomisiert; STEMI 12 h, primäre PCI.</p> <p>Pharmakologischer Arm: n = 3602; Vorbehandlung mittels Bivalirudin (n = 1800) vs. Heparin und GP IIb/IIIa-Inhibitor (Abciximab oder Eptifibatid, n = 1802).</p>	<p>Nach 30 Tagen: - NACE (net adverse clinical events): 9,2 % vs. 12,1 % (p = 0,005) wegen geringerer Rate schwerer Blutungen (4,9 % vs. 8,3 %, p < 0,001). - Kardiale Mortalität: 1,8 vs. 2,9 % (p = 0,03). - Gesamtmortalität: 2,1 % vs. 3,1 % (p = 0,047). - Akute Stentthrombose: 1,3 % vs. 0,3 % (p < 0,001). - Subakute Stentthrombose: 1,2 % vs. 1,7 % (n.s.).</p> <p>Nach 1 Jahr (n = 1696 vs. 1702): - NACE (net adverse clinical events): 15,6 % vs. 18,3 % (p = 0,022) wegen geringerer Rate schwerer Blutungen (5,8 % vs. 9,2 %, p = 0,0001). - MACE (major adverse cardiovascular events): 11,9 % in beiden Gruppen (n.s.) - Kardiale Mortalität: 2,1 % vs. 3,8 % (p = 0,005). - Gesamtmortalität: 3,5 % vs. 4,8 % (p = 0,047). - Akute Stentthrombose: 1,3 % vs. 0,3 % (p < 0,001). - Subakute Stentthrombose: 1,2 % vs. 1,7 % (p = 0,037).</p> <p>Nach 2 Jahren: - Rate schwerer Blutungen: 6,4 % vs. 9,6 % (p < 0,001). - Reinfarkt: 5,1 % vs. 6,9 % (p < 0,038). - Kardiale Mortalität 2,5 % vs. 4,1 % (p < 0,005) - Gesamtmortalität 4,6 % vs. 6,1 % (p < 0,049). - Stentthrombose: 4,3 % vs. 4,6 % (n.s.).</p>	<p>N Engl J Med 2008; 358:2218-30.</p> <p>Lancet 2009; 374:1149-59.</p> <p>TCT 2009.</p>
TAPAS	<p>„Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study.“</p> <p>Monozentrisch, randomisiert; STEMI < 12 h, n = 1071.</p>	<p>Manuelle Thrombusaspiration vor PCI (n = 535) vs. konventionelle PCI (n = 536): - Nach 1 Jahr kardiale Mortalität 3,6 % vs. 6,7 % (p = 0,02); - primärer Endpunkt (kardiale Todesfälle, nichtfatale Myokardinfarkt) 5,6 % vs. 9,9 % (p = 0,009). - In Hospital-Mortalität 6,5 % vs. 6 % n.s., Reinfarkt + erneute Ischämie 28 % vs. 10,3 % (p < 0,001), Reinfarkt + Tod 12 % vs. 5,1 % (p < 0,002), TVR (PTCA) 36 % vs. 6,2 % (p < 0,001), LVEF nach 6 Wochen n.s. - Mortalität 9,5 % vs. 6,2 % n.s., Tod + Reinfarkt 23 % vs. 15 % (p = 0,034), TVR (PTCA, ACVB) 54 % vs. 33 % (p < 0,001). Kombiniertes Endpunkt Tod / erneuter MI / TVR 53,3 % vs. 37 % (p < 0,001). - Kombiniertes Endpunkt Tod, Re-MI, Schlaganfall: 14,2 % IPA vs. 8,5 % PCI p = 0,02 (Re-MI 6,3 % vs. 1,6 %). - Nach 6 Monaten Tod (Stent/PTCA) 4,2 % vs. 2,7 % n.s., Reinfarkt 2,4 % vs. 2,2 % n.s., TVR 7,7 % vs. 17 % p = 0,001.</p> <p>Nach 6 Monaten: - Tod: 4,5 % (PTCA), 2,5 % (PTCA + abciximab), 3,0 % (Stent), 4,2 % (Stent + abciximab), n.s.; - Zielgefäßrevaskularisation („TVR“): 16,9 % (PTCA), 14,8 % (PTCA + abciximab), 8,9 % (Stent), 5,7 % (Stent + abciximab), p < 0,001.</p> <p>Nach 6 Monaten Stent vs. Stent + abciximab: - Tod 7,3 % vs. 3,4 % n.s., Re-MI 4 % vs. 2 % n.s., TVR 23,8 % vs. 11,4 % p = 0,005.</p>	<p>Lancet 2008; 371:1915-20.</p> <p>N Engl J Med 1993; 328:673.</p> <p>JACC 1999; 33:640.</p> <p>N Engl J Med 2003; 349:733.</p> <p>N Engl J Med 1999; 341:1949.</p> <p>N Engl J Med 2002; 346:957.</p> <p>N Engl J Med 2001; 344:1895.</p>
PAMI	<p>Multizentrisch, randomisiert; Lyse (t-PA) vs. PTCA; n = 395.</p>		
DANAMI	<p>STEMI 12 h, n = 1572; tPA vs. Transfer-PCI (unter 2 Stunden).</p>		
Stent PAMI	<p>STEMI; Stent: n = 452, PTCA: n = 448.</p>		
CADILLAC	<p>STEMI 12 h; PTCA (n = 517) vs. PTCA + abciximab (n = 528) vs. Stent (n = 511) vs. Stent + abciximab (n = 525).</p>		
ADMIRAL	<p>STEMI 12 h; Stent (n = 151) vs. Stent + abciximab (n = 149).</p>		
Metaanalysen			
Bavry AA et al.	<p>Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials.</p>		Eur Heart J 2008; 29:2989-3001.
De Luca G et al.	<p>Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials.</p>		Eur Heart J 2008; 29:3002-10.

Studien zur systemischen Thrombolyse und Kombinationsstudien

Name	Studie	Ergebnis	Quelle
FINESSE	<p>•Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. • Multizentrisch, randomisiert; STEMI 6 h, n=2452.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - PCI-Vorbehandlung mit Reteplase und Abciximab (n = 828), Abciximab (n = 818) oder Placebo (primäre PCI unter Abciximab, n = 806) - Frühe ST-Strecken-Resolution 43,9 % vs. 33,1 % vs. 31,0 % (p=0,01 resp 0,003); - nach 90 Tagen primärer Endpunkt (Gesamt mortalität, Kammerfibrillern > 48 h nach Randomisierung, kardiogener Schock, Herzinsuffizienz) 9,8 % vs. 10,5 % vs. 10,7 % (p = 0,55); Mortalität 5,2 % vs. 5,5 % vs. 4,5 % (p = 0,49); - nach 1 Jahr: Mortalität 6,3 % vs. 7,4 % vs. 7,0 % (n.s.). 	N Engl J Med 2008; 358:2205-17.
ASSENT-4 PCI	<p>•Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. • STEMI 6 h; Vergleich verzögerte PCI (1 - 3 Stunden) mit (n = 829) und ohne (n = 838) vorausgehende TNK-Lyse.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hospital-Mortalität: TNK + PCI 6 % vs. PCI 3 %, p = 0,0105; - Schlaganfälle: 1,8 % vs. 0 %, p < 0,0001; - nach 90 Tagen Reinfarkt: 6 % vs. 4 % (p = 0,028), TVR 7 % vs. 3 % (p = 0,004). 	Lancet 2006; 367:569-78-
GUSTO V	<p>•Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. • STEMI 6 h; Vergleich Reteplase Doppelbolus 10 IU + 10 IU + Hep. (n = 8260) vs. Reteplase 5 IU + 5 IU Doppelbolus + abciximab + Hep. (n = 8328).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 30-Tage-Mortalität: 5,9 % (rPA) vs. 5,6 % (1/2 rPA + abciximab) n.s.; - Re-MI: 3,5 % (rPA) vs. 2,3% (1/2 rPA + abciximab), p < 0,001; - aber schwere Blutungen: 0,5 % (rPA) vs. 1,1 % (1/2 rPA + abciximab), p < 0,001. 	Lancet 2001; 357:1905-14.
Metaanalysen			
Keeley EC et al.	Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials.		Lancet 2006; 367:579-88.
Boersma E et al.	Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group.		Eur Heart J 2006; 27:779-88.