

Primäre perkutane koronare Intervention (PCI) versus Fibrinolyse bei ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI)

Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation

Keeley EC, Hillis LD

N Engl J Med 2007; 356: 47-54.

Frage

Kann durch eine primäre perkutane koronare Intervention (PCI) die Mortalität bei ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) gesenkt werden? Bietet die PCI Vorteile gegenüber der traditionellen Fibrinolyse-therapie?

Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit mit Manifestation eines Myokardinfarktes (MI) ist in den USA die führende Todesursache: Im Jahr 2006 wurden 1.2 Mio. Myokardinfarkte diagnostiziert, davon bei etwa 30% ein STEMI. 25–35% der Patienten versterben vor Eintreffen medizinischer Hilfe, meist im Kammerflimmern. Durch eine verbesserte Therapie (z.B. Fibrinolyse oder PCI) konnte die Spitalmortalität bei STEMI von 11.2% (1990) auf 9.4% (1999) gesenkt werden. Eine Analyse (National Registry of Myocardial Infarction) zeigte, dass durch eine Reperfusionstherapie mit PCI die Spitalmortalität von 14.8% auf 5.7% gesenkt werden konnte.

Die primäre PCI besteht aus einer notfallmässigen Ballonangioplastie (PTCA) ohne vorangehende Fibrinolyse-therapie oder Gabe von Plättchen-Glycoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren (z.B. Aggrastat®), um die vom STEMI betroffene Koronararterie wieder zu eröffnen. Nach einer Koronarangiographie wird mit Hilfe eines Katheters ein Stent platziert, wodurch der Blutfluss bei > 90% wieder hergestellt wird, im Gegensatz zur Fibrinolyse-therapie, welche nur in 50–60% erfolgreich ist.

Vergleich Fibrinolyse und PCI

Im Vergleich zum konservativen medikamentösen Management führt die Fibrinolyse-therapie zur Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und Mortalität bei Patienten mit STEMI. In einer Metaanalyse von neun Untersuchungen lag die Mortalitätsrate nach 35 Tagen bei 9.4% nach Fibrinolyse im Vergleich zu 11.5% in der Kontrollgruppe. Die Fibrinolyse hat aber auch Einschränkun-

gen: Kontraindikationen bestehen bei bis zu 27% der Patienten mit STEMI, Therapieversager mit fehlender Thrombusauflösung bei 15%, und Reokklusion des Koronargefässes innerhalb von drei Monaten mit Reinfarkt kommt bei bis zu einem Viertel vor. Diese Komplikationen können mit Hilfe der primären PCI minimiert werden.

Eine Metaanalyse (23 Studien: 3872 Patienten mit PCI; 3867 mit Fibrinolyse) ergab eine signifikant niedrigere Todesrate in der PCI-Gruppe (7% vs. 9%), auch war die Rate nicht-fataler Reinfarkte und zerebrovaskulärer Insulte signifikant niedriger.

Eine Reperfusionstherapie (PCI oder Fibrinolyse) ist indiziert bei Brustschmerz in Zusammenhang mit einem MI (bis zu zwölf Stunden Dauer) in Verbindung mit ST-Hebungen (> 0.1 mV in mindestens zwei EKG-Ableitungen) oder einem neu aufgetretenen Linksschenkelblock im EKG.

Die primäre PCI ist zu bevorzugen, wenn der Eingriff innerhalb von 90 Min. nach primärem Patientenkontakt durchgeführt werden kann und ggf. eine kardiochirurgische Intervention möglich wäre. Bei Patienten, die in einem peripheren Spital eintreffen, wird empfohlen, diese in eine Zentrums-klinik zu verlegen. Bei bestimmten Patienten ist die PCI auch dann zu bevorzugen, wenn das *door-to-balloon*-Intervall über 90 Min. beträgt: Bei Kontraindikationen für Fibrinolyse-therapie; Hochrisikopatienten, die unter Fibrinolyse-therapie blutungsgefährdet wären; Alter über 75 Jahren; auffälligen klinischen Befunden wie Tachykardie, Hypotension, Lungenstauung mit hohem Risiko an Infarkt-komplikationen oder Patienten mit kardiogenem Schock.

Die Fibrinolyse-therapie wird bevorzugt bei Patienten mit Medizinalkontakt innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn, bei welchen eine PCI nicht sofort verfügbar ist; bei Patienten innerhalb der ersten Stunde und bei Patienten mit Kontrastmittelallergie. Vergleicht man Patienten

mit PTCA mit solchen nach Stentversorgung, so ist die Rate an Restenosen, erneuten pektanginösen Beschwerden und wiederholten Revaskularisationen nach Stentversorgung geringer und wird gewöhnlich bevorzugt, ausser es besteht eine Kontraindikation für Clopidogrel (Thrombozytopenie oder gestellte Indikation zur Bypassversorgung) oder das betroffene Gefäss ist für einen Stent zu klein. Verglichen mit den herkömmlichen, *bare metal stents* scheinen die neueren *drug eluting stents* die Restenoserate innerhalb eines Jahres nach PCI weiter zu reduzieren. Werden *drug eluting stents* verwendet, ist jedoch eine duale Thrombozyten-Aggregationshemmung (Acetylsalicylsäure und Clopidogrel) während zwölf Monaten erforderlich, um einem erneuten thrombotischen Verschluss vorzubeugen.

Nach einem STEMI sollte Clopidogrel neben Acetylsalicylsäure und unfraktioniertem Heparin verabreicht werden, sobald klar ist, dass keine notfallmässige Bypasschirurgie durchgeführt werden muss.

Unerwünschte Wirkungen von Fibrinolyse und PCI

Als Folge der PCI kommt es in 2–3% zu lokalen vaskulären Komplikationen wie Blutungen, Hämatomen, Pseudoaneurysmen und AV-Fisteln. Grössere Blutungen traten zunächst bei 7% auf, wobei die Blutungsgefahr durch die Verwendung kleinerer Katheter, niedrigere Heparindosen und verbesserte Erfahrung der interventionellen Kardiologen reduziert werden konnte. Die Inzidenz einer intrakraniellen Blutung ist nach PCI geringer als nach Fibrinolyse-therapie (0.05% vs. 0.1%). Eine schwere Nephropathie infolge Kontrastmittel-Applikation tritt bei PCI bei 2% auf, meist bei Patienten im kardiogenen Schock, bei latenter Niereninsuffizienz oder älteren Patienten. Eine ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern tritt nach primärer PCI bei 4.3% auf, was jedoch zu keiner schlechteren Langzeitprognose führt. Bei 3% tritt nach primärer elektiver PTCA ein plötzlicher Verschluss der Infarkt-spezifischen Koronararterie auf. Dies konnte

durch Stentversorgung auf 1% reduziert werden. Zudem konnte durch Stentversorgung das Risiko einer Restenose innerhalb eines Jahres auf unter 1.5% gesenkt werden.

Kommentar

Obleich die PCI weit verbreitet ist, bleibt die Frage bisher noch ungelöst, ob eine fibrinolytische Substanz oder ein Thrombozyten-Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor oder beide vor einer PCI – im Sinne einer «erleichterten Intervention» – verabreicht werden sollten. Bei Patienten mit STEMI, welche eine «erleichterte Intervention» erhielten, konnte zwar die Infarkt-spezifische Koronararterie in der Koronarangiographie eher dargestellt werden, jedoch kam es zu einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen, verglichen mit alleiniger PCI [1]. Die Wahl zwischen Fibrinolysetherapie und Transfer des Patienten in ein Zentrumsspital für eine PCI ist abhängig von den klinischen Charakteristika des Patienten und der Effizienz des Transfers. In den USA sind solche Transfers oft ineffizient, wodurch inakzeptable Verzögerungen in der Behandlung entstehen.

Einige Patienten mit STEMI, welche einer PCI zugeführt werden, weisen eine schwere Dreifässerkrankung auf. Nach der notfallmässigen Wiederherstellung des anterograden Flusses in der Infarkt-spezifischen Koronararterie ist eine weitere medikamentöse oder chirurgische Therapie oft unerlässlich.

Amerikanische Guidelines empfehlen eine primäre PCI bei STEMI innerhalb von zwölf Stunden nach Symptombeginn, vorausgesetzt, dass eine PTCA/Stentversorgung innerhalb von 90 Minuten nach dem ersten Medizinalkontakt durch einen geübten Untersucher (> 75 PCI's pro Jahr) in einem Zentrum mit mehr als 200 Koronarinterventionen pro Jahr und der Möglichkeit eines chirurgischen Notfalleingriffes durchgeführt werden kann [2]. Europäische Richtlinien empfehlen die primäre PCI als bevorzugte Reperfusionstrategie bei Patienten mit STEMI [3].

Dr. N. Kossmann, Basel

Bibliographie

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006; 367: 579-88. [Erratum, *Lancet* 2006; 367: 1656.]
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW; et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
3. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.