

Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzwerkbildung

Zum Beitrag aus DMW 41/2004

Zuschrift Nr. 1 Insgesamt ist der Beitrag von Schneider et al. (3) positiv zu sehen, insbesondere bezüglich der Netzwerkbildung. Der im Titel genannte Begriff „leitlinienkonform“ sowie der fehlende Einsatz der Lysetherapie muss jedoch diskutiert werden:

1. Die häufig, so auch in (3) zu lesende, pauschale Aussage, dass die Primär-PCI (perkutane Koronarintervention) hinsichtlich Letalität der Lyse-Therapie überlegen sei, bedarf einer differenzierten Betrachtung, da diese Überlegenheit nur unter besonderen Bedingungen nachzuweisen ist. Grundbedingung ist dabei, dass kein zu großer Zeitverlust gegenüber einer Lyse-Therapie eintritt. Nach einer Arbeit von Nallamothu (2) geht der Letalitätsbenefit bereits bei einer Zeitverzögerung zwischen Lyse und PCI-Therapie von ca. 60 min verloren. Bevor ein solcher Zeitverlust akzeptiert werden kann, stellt die Lyse-Therapie, insbesondere die prähospitalen Lyse-Therapie eine sinnvolle und wahrscheinlich sogar bessere Alternative dar.

2. Nach den europäischen Leitlinien (4) wird die Primär-PCI empfohlen, wenn ein Zeitfenster zwischen erstem medizinischem Kontakt und erfolgreicher Gefäßeröffnung von <90 min eingehalten werden kann. In der genannten Publikation (3) wurde für die Transfergruppe allein für Transport und erfolgreiche PCI im Mittel eine Zeit von 75 min benötigt. Die Standard-Abweichung betrug jedoch bis 122 min. Somit wurde annehmbar ein nicht unerheblicher Anteil der Patienten außerhalb des in den Leitlinien empfohlenen Zeitraumes von <90 min behandelt. Diese Patienten hätten nach der derzeitigen Datenlage, vor allem bei kurzer Symptombdauer, von einer (prähospitalen) Lyse profitiert. In diesem Punkt war das Procedere nicht leitlinienkonform. Auch in den aktuellen deutschen Leitlinien (1) wird darauf hingewiesen, dass ab einem Zeitgewinn von 90 min sich die (prähospitalen) Lyse gegenüber einer Primär-PCI als überlegen erwiesen hat.

3. Die meisten Transfer-Patienten erhielten prähospital einen GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten. Im Rahmen einer Studie ist dies sicherlich ein interessanter Ansatz. Leitlinienkonform ist dieses Therapiekonzept jedoch nicht, da in den aktuellen deutschen Leitlinien

(1) die prähospitalen GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten-Therapie nicht für die Routine empfohlen wird.

Zusammenfassend ist aus unserer Sicht beim ST-Strecken-Hebungs-Infarkt im ländlichen Bereich eine individuelle Therapie-Entscheidung zu treffen. Dabei hat nach wie vor die Lyse-Therapie und insbes. die prähospitalen Lyse-Therapie einen hohen Stellenwert und ist unter Berücksichtigung der in den Leitlinien dargelegten Zeitfenster in die Therapie-Entscheidung mit aufzunehmen. Insbesondere bei einem Zeitintervall von <3 h nach Schmerzbeginn (siehe deutsche Leitlinien) (1) ist die prästationäre Fibrinolyse bezüglich Reduktion der Letalität der PCI-Therapie mindestens gleichwertig. Ferner war in einem der größten aktuellen Register (NRM1) kein Unterschied (auch nicht im Trend) in der Letalität zwischen Lyse- und PCI-therapierten Infarktpatienten in den USA festzustellen (vorgetragen beim ESC-Kongress München 8/2004).

Literatur

- 1 Hamm CW, Arntz HR, Bode C et al. Leitlinien Akutes Koronarsyndrom, Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 324–341
- 2 Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824–826
- 3 Schneider H, Weber F, Paranskaja L, Holzhausen C, Petzsch M, Severin R, Nienaber CA. Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzwerkbildung. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 2162–2166
- 4 Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force of the ESC. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66

Dr. med. H. Degen · St. Nikolaus-Stiftshospital Andernach · Hindenburgwall · 56626 Andernach · E-Mail: degen @ stiftshospital-andernach.de
DOI: 10.1055/s-2005-863047

Zuschrift Nr. 2 Der Arbeitsgruppe aus Rostock kann man zur Organisation des „Drip&Ship“ Netzwerkes zur primären Koronarintervention (PCI) bei akutem ST-Hebungsinfarkt gratulieren. Die berichteten „door to balloon“-Zeiten von 21±13 min in der Transfergruppe und von 40±20 min in der Zentrumgruppe sind beachtlich (3).

Allerdings könnte durch den Titel „Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes“ der Eindruck entstehen, dass die prästationäre Gabe eines Glykoproteins IIb/IIIa-Inhibitors (Abciximab

oder Tirofiban) den aktuellen Leitlinien entspricht. Dieser Eindruck wird leider durch das Flussdiagramm in Abb.1 sowie die Bezeichnung „Drip&Ship-Netzwerk“ vermittelt.

Hierzu muss festgestellt werden, dass das „drip & ship“-Konzept beim ST-Hebungsinfarkt nicht leitlinienkonform ist. Die sofortige Gabe eines Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitors (z.B. im Notarztwagen) noch vor Eintreffen in einem Katheterlabor wird weder von den aktuellen Deutschen noch den aktuellen Europäischen Leitlinien unterstützt. In den vor kurzem erschienenen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) steht unter Kapitel 2.1.3 („Prähospitalen Therapie mit Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten“): „Deshalb ist die Gabe bisher nicht für die Routine zu empfehlen“ (2). Auch in den aktuellen ST-Hebungsinfarkt-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird die prähospitalen Gabe eines Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten nicht empfohlen (5). Auch unter Berücksichtigung der neuesten Literatur werden die z. Zt. in Bearbeitung befindlichen Leitlinien zur Koronarintervention der ESC das „drip & ship“-Vorgehen mit Abciximab oder einem anderen Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten vor geplanter primärer PCI ebenfalls nicht empfohlen (4).

Da bis heute keine evidenzbasierten Daten vorliegen, die zeigen, dass durch ein „drip & ship“-Vorgehen der klinische Verlauf von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt gebessert wird, müssen wir auf die Ergebnisse der ASSENT-4 und FINESSE Studien warten, bis leitlinienkonforme Empfehlungen gemacht werden können (1).

Literatur

- 1 Ellis SG, Armstrong P, Betriu A et al. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. *Am Heart J* 2004; 147: E16
- 2 Hamm CW. Leitlinien. Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 324–341
- 3 Schneider H, Weber F, Paranskaja L et al. Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzwerkbildung. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 2162–2166
- 4 Silber S, Albertsson P, Avilés FF et al. European Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions (PCI). *Eur Heart J* 2005; (im Druck)
- 5 Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–88

Prof. Dr. med. Sigmund Silber · Chairman, Leitlinienkommission der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) für Koronarinterventionen (PCI) · Am Isarkanal 36 · 81379 München · E-Mail: sigmund@silber.com
DOI: 10.1055/s-2005-863048

Erwiderung

Wir danken den Kollegen Silber und Degen für ihre konstruktive Kritik. Die Darstellung einer leitliniengerechten Therapie des ST-Hebungsinfarktes (STEMI) in unserem Artikel (7) bezieht sich auf die Möglichkeit und Durchsetzung einer konsequent-interventionellen Behandlung von Patienten mit STEMI in den vorgegebenen Zeitintervallen auch außerhalb von Ballungszentren. Unbestritten ist, dass die interventionelle Therapie des STEMI entsprechend dem derzeitigen Wissensstand den in internationalen und nationalen Leitlinien präferierten Therapieansatz darstellt (2,8). Die Akut-PCI sichert gegenüber der Lysetherapie bei STEMI nicht nur eine effizientere Akut-Revaskularisation der infarktrelevanten Arterie bei signifikant mehr Patienten und rettet 25 – 30% mehr gefährdetes Myokard (5), sondern realisiert dieses Therapieprinzip auch bei mehr als 90% der angebotenen Patienten. Hingegen zeigen praxisnahe Registerdaten, dass im Rahmen einer Lysestrategie 40 – 50% der präsentierten Patienten aus den verschiedensten Gründen letztlich ohne Revaskularisationstherapie verbleiben (3) und gerade diese Patienten eine besonders schlechte Prognose aufweisen (10). Darüber hinaus zeigt die Lyse mit zunehmendem Zeitintervall nach Symptombeginn einen erheblichen Wirkungsverlust, wohingegen die PCI auch nach mehr als 12 Stunden einen konstanten Anteil des gefährdeten Myokards retten kann (1,6,11).

Natürlich ist der Vorteil der Akut-PCI gegenüber der Lyse von der Zeitverzögerung des Einsatzes beider Methoden abhängig. Daher empfehlen die Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) folgende Rangfolge der Revaskularisationsverfahren.

1. Vorrang hat die Akut-PCI, wenn diese durch ein erfahrenes Team mit einem maximalen Zeitverlust von 90 min gegenüber einer möglichen Lysetherapie durchführbar ist (Empfehlungsstärke I, Evidenzgrad A).
2. Kann dieses Zeitintervall nicht eingehalten werden, wird an zweiter Stelle die prästationäre Lysetherapie mit nachfolgender Verbringung in ein Krankenhaus mit PCI-Möglichkeit empfohlen (I/B).
3. Steht kein Krankenhaus mit PCI-Möglichkeit zur Verfügung, sollte ein prästationäre Lyse mit Verbringung in ein Krankenhaus ohne PCI-Möglichkeit erfolgen (I/A).

4. Erst als letztrangige Therapieoption verbleibt bei Nichtvorhandensein der Therapieoptionen 1 – 3 die Empfehlung zur stationären Fibrinolysetherapie (I/A) (2).

Gleichzeitig empfehlen die aktuellen Leitlinien der DGK die Schaffung von Infarkt-Netzwerken mit effizienter Organisationsstruktur und klaren Therapiefaden zur Durchsetzung einer interventionellen Infarkttherapie (2). Dass eine solche Netzwerkstrategie nicht nur in Studien, sondern auch in der Praxis realisierbar ist, konnten wir durch unserer Daten belegen. Die jeweilig optimale Therapiestrategie muss im Interesse der Patienten sicherlich entsprechend den lokalen Gegebenheiten ausgestaltet werden. Jedoch sollte die Tatsache, dass im Einzelfall die vorgegebenen Zeitintervalle scheinbar nicht einzuhalten sind, nicht dazu führen die Lysetherapie zu präferieren, sondern Anlass sein, die Logistik für die Akut-PCI zu verbessern, wie es uns Nachbarländer wie Tschechien und Polen derzeit demonstrieren.

Die von Degen monierte Standardabweichung des Zeitintervalls zwischen Aufnahme und PCI der transferierten STEMI Patienten von 122 Minuten entspricht nicht den im Artikel dargelegten Daten (75 ± 43 Minuten). Die eigentliche Transportzeit betrug 54 ± 34 Minuten. Die zusätzliche Verzögerung resultiert überwiegend aus diagnostischen Unsicherheiten. Diese verzögert diagnostizierten STEMI-Patienten hätten jedoch nicht einer frühzeitigeren Lysetherapie zugeführt werden können und aufgrund des vorhandenen Zeitverlustes auch von dieser wahrscheinlich nicht zusätzlich profitiert. Selbstverständlich halten auch wir im seltenen Fall eines absehbar nichteinhaltenbaren Transport-Zeitintervalls zur Akut-PCI eine Lysetherapie mit gleichzeitiger Verlegung ins PCI-Zentrum für sinnvoll.

Das von Silber angesprochene erfreulich günstige „door-to-balloon“ Zeitintervall im PCI-Zentrum resultiert insbesondere aus der Einrichtung einer Infarkt-Hotline, wodurch jeder STEMI telefonisch vorangekündigt und dann vom Notarzt/Transferarzt via Notaufnahme (EKG, Aufklärung) direkt ins räumlich benachbarte Herzkatheterlabor verbracht werden kann, wo ein Kathetertisch mit Interventionsteam freigehalten wird.

Hinsichtlich der prähospitalen Gabe des Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten Abciximab (ReoPro®) wurde bereits in unserem Artikel (7) darauf hingewiesen, dass be-

züglich der optimalen Überleitungstherapie zur Akut-PCI eine noch unsichere Datenlage besteht. Wir stimmen der Aussage zu, dass hier die Ergebnisse weiterer randomisierter Studien (z.B. FINESSE, ASSENT 4-PCI) abgewartet werden müssen, um verbindliche Aussagen treffen zu können. Die periinterventionelle Gabe von Abciximab bei der Akut-PCI des STEMI wird in Auswertung mehrerer Studien in den Leitlinien (2,8) bei Nichtverwendung eines Stents mit Empfehlungsstärke/Evidenzlevel I/A bei Stentimplantation mit Ila/A durchaus positiv bewertet und in unserer Einrichtung routinemäßig durchgeführt. Da aus den vorhandenen Daten zur prästationären Gabe (3,9,12) keine vermehrten Komplikationen, jedoch signifikant verbesserten TIMI-Flussraten und eine bessere ST-Resolution abzuleiten sind, ist aus unserem pathophysiologischen Verständnis heraus nichts gegen eine prästationäre Gabe bei gesichertem STEMI und geplanter Akut-PCI einzuwenden.

Literatur

- 1 Grines CL, Serruys P, O'Neill WW. Fibrinolytic therapy: Is it a treatment of the past? *Circ* 2003; 107: 2538–2542
- 2 Hamm CW, Arntz HR, Bode C et al. Leitlinien Akutes Koronarsyndrom Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 324–341
- 3 Mannebach H, Horstkotte D. Akuter Myokardinfarkt: Interventionelle Therapieoptionen. Steinkopf Verlag, In Arntz HR, Schuster HP (Herausgeber) Die Notfalltherapie bei akutem Myokardinfarkt. 2000: 79–91
- 4 Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. for the ADMIRAL investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 344: 1895–1903
- 5 Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 343: 385–391
- 6 Schühlen H, Mehili J, Neverje J et al. Tickt die Uhr genauso gegen die Katheterintervention wie gegen die Thrombolyse? *Z Kardiol* 2003; 92 (Suppl 1): 165
- 7 Schneider H, Weber F, Paranskaja L et al. Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzwerkbildung. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 2162–2166
- 8 Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force of the ESC. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66
- 9 Verheugt FW. GP IIb/IIIa blockers with and without thrombolytic agent in prehospital treatment of acute myocardial infarction (Review). *Thromb Res* 2001; 103 (Suppl 1): 113–116
- 10 Zahn R, Schiele R, Schneider S et al. Clinical practice of primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction in Germany: results from the MITRA and MIR registries. *Z Kardiol* 2002; 91 (Suppl 3): 64–71
- 11 Zahn R, Schiele R, Hauptmann KE et al. Long prehospital delays are associated with increasing mortality in patients with acute myocardial infarction treated with intravenous thrombolysis but not in patients treated with primary angioplasty (abstract). *Circulation* 1999; 100 (Suppl 1): 358
- 12 Zorman S, Zorman D, Noc M. Effects of abciximab pretreatment in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002; 90: 533–536

Dr. H. Schneider, PD Dr. F. Weber, Prof. Dr. C. A. Nienaber · Abteilung Kardiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der Universität Rostock · Postfach 100888 · 18055 Rostock

DOI: 10.1055/s-2005-863049