

Prähospitale Lysetherapie in der Region Leipzig

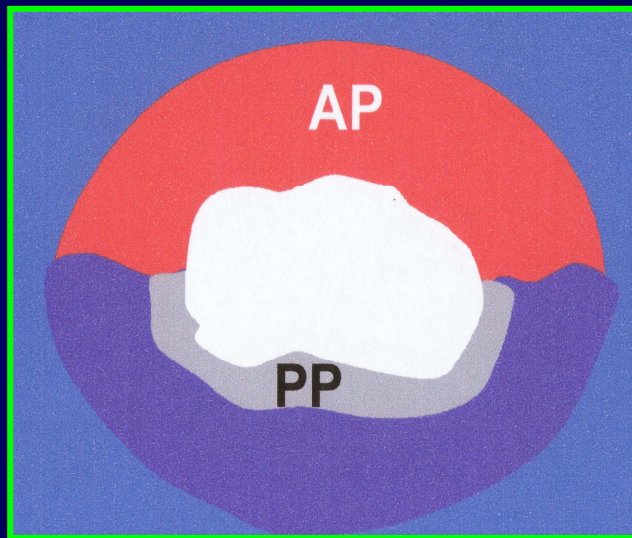
-

Ein Studien-Update zur LIPSIA-STEMI-Studie

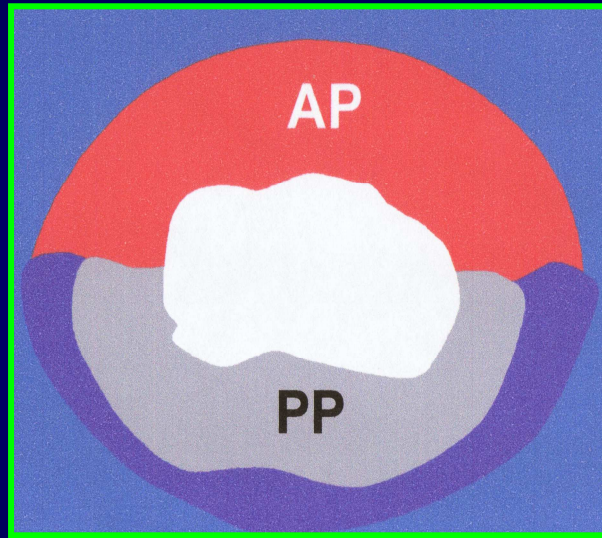


Ingo Eitel

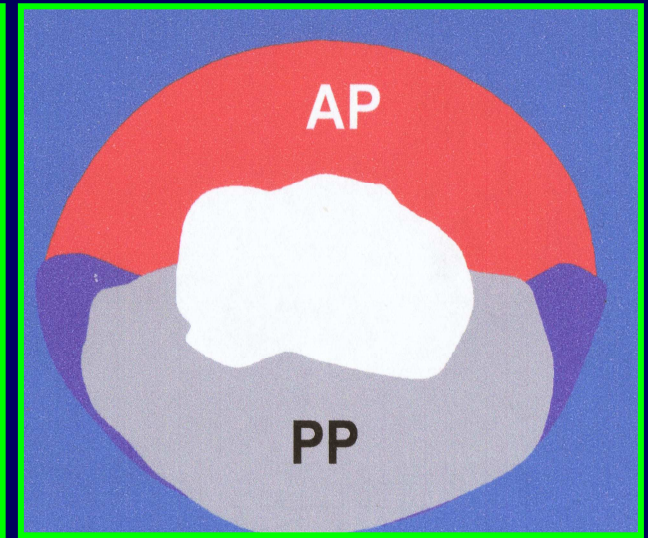
Wellenfrontphänomenen - Tierversuch



40 Min.
ca. 25% Nekrose

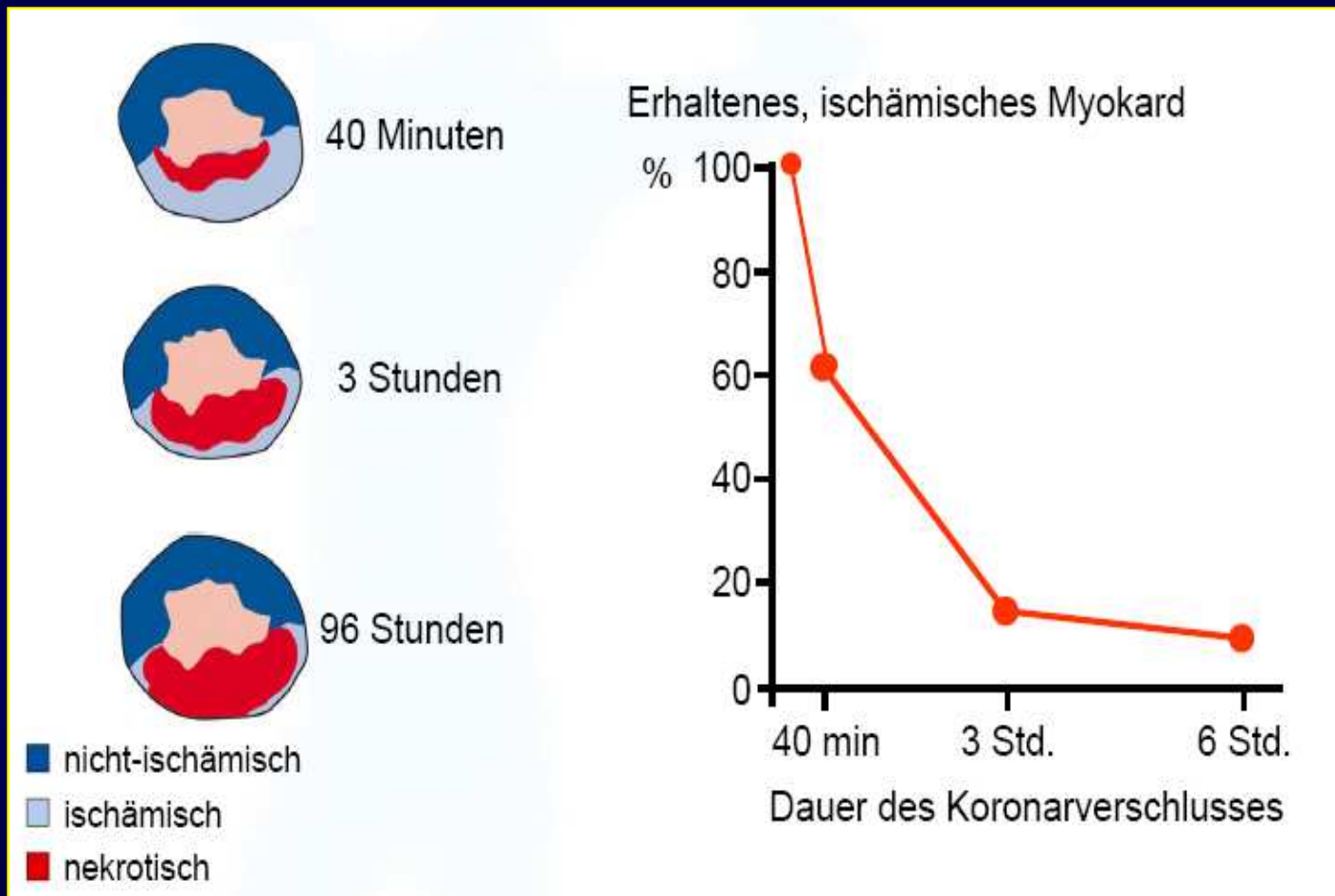


3 h
ca. 60% Nekrose



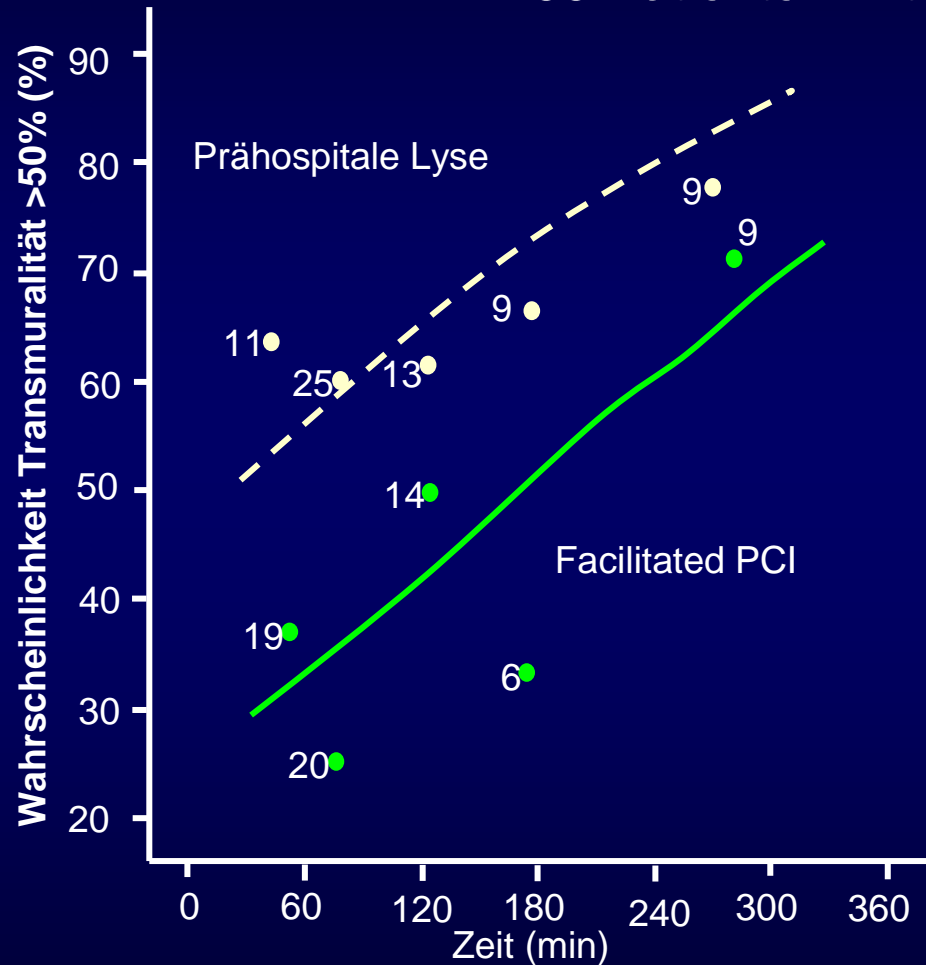
24 h
>90% Nekrose

Wellenfrontphänomenen - Tierversuch

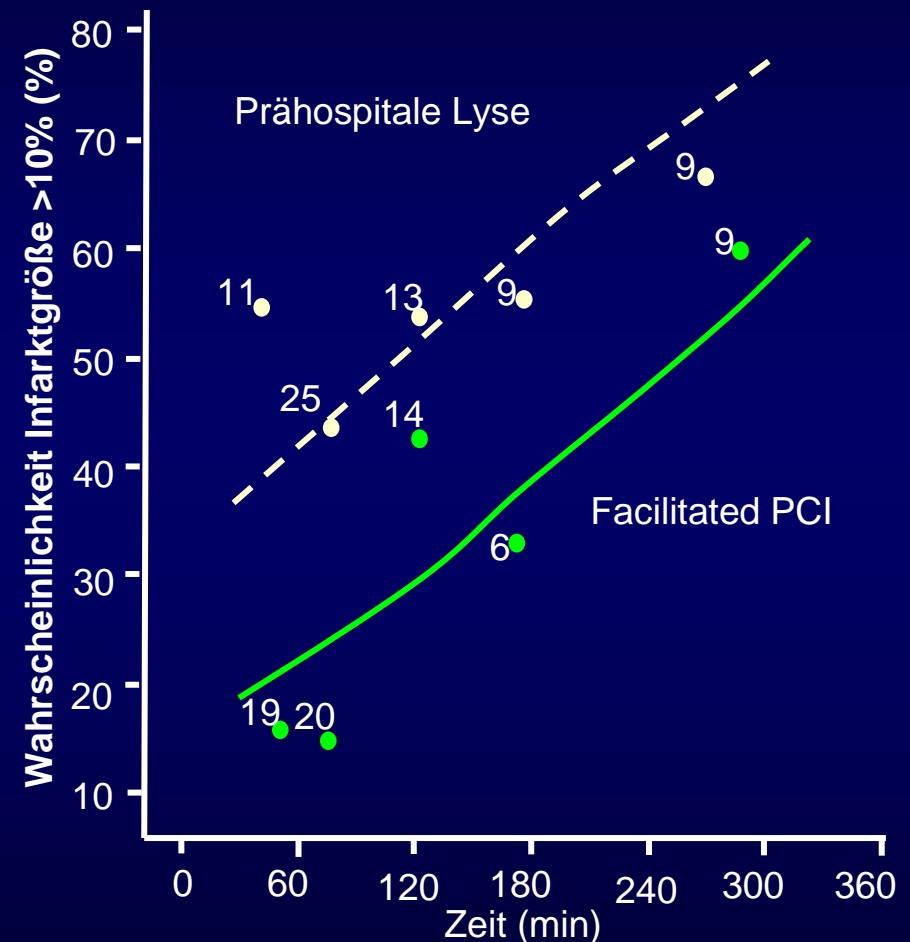


Wellenfrontphänomen – Humane Daten

MRT bei 68 Patienten mit STEMI Facilitated PCI
66 Patienten mit STEMI Prähospitale Lyse

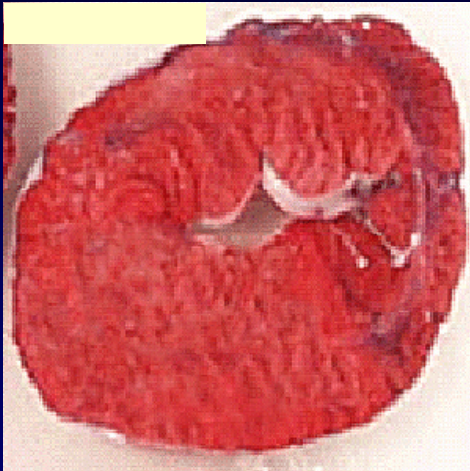


30 min Zeitverzögerung Reperfusion
⇒ 20-25% Risikoanstieg Transmuralität >50%

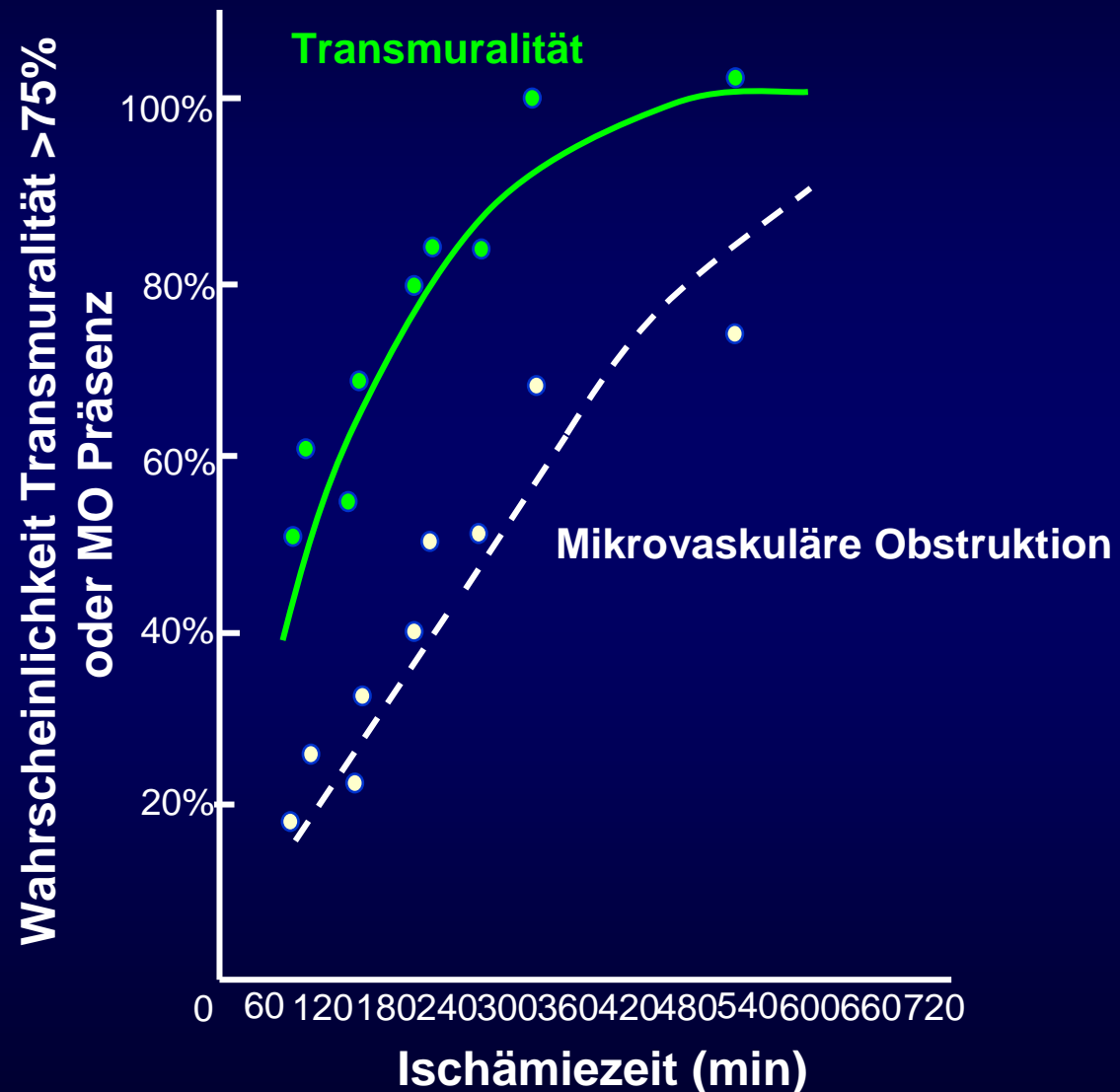


30 min Zeitverzögerung Reperfusion
⇒ 20-25% Risikoanstieg IS >10%

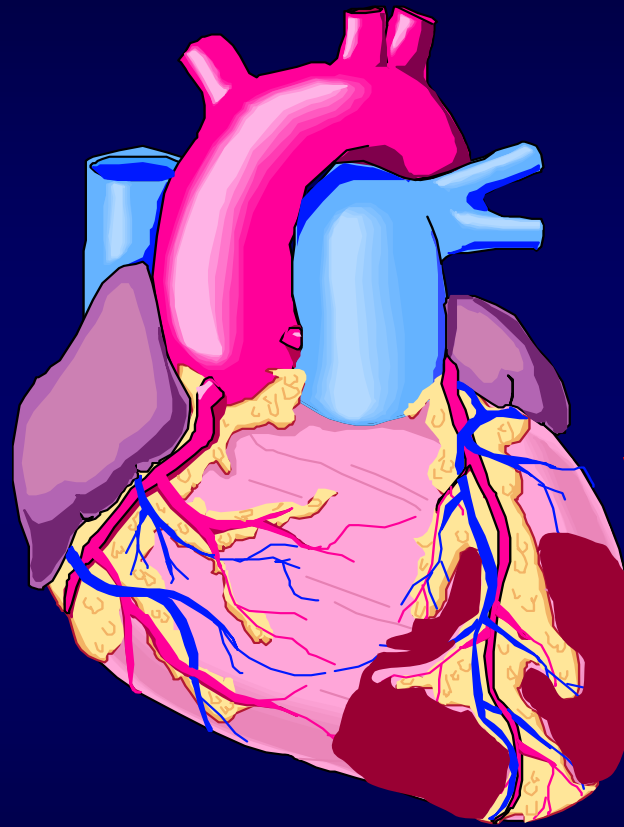
Wellenfrontphänomen – Humane Daten



MRT bei 77 STEMI-Patienten mit primärer PCI



Zeit ist Myokard !



Schnellstmögliche Reperfusion

Aktuelle Deutsche Leitlinien

Rang	Maßnahme	Evidenz
1	Primäre PCI, wenn PCI < 120 min. durchführbar	I-A
2	Prähospitale Lyse + Einweisung in PCI-Krhs.	I-B
3	Prähospitale Lyse + Einweisung in Nicht-PCI-Krhs.	I-A
4	Intrahospitale Lyse	I-A

Deutsche Leitlinien - Zeitlimits

Erstkontakt bis prähospitale Lyse < 30 min.

Einleitung intrahospitale Lyse („door-to-needle“) < 30 min.

Max. tolerabler Zeitverlust PCI vs. Lyse 90 min.

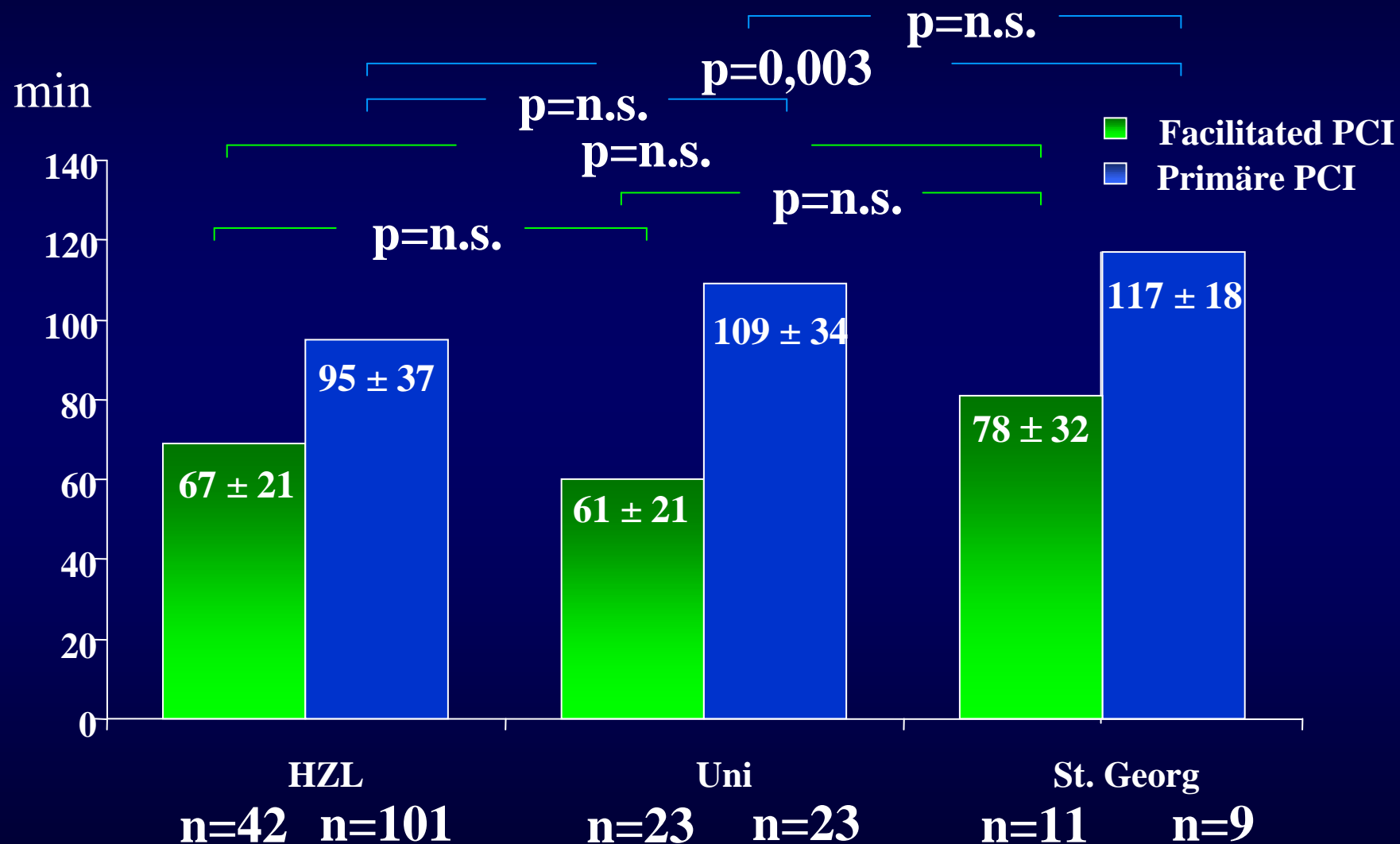
Erstkontakt bis PCI („contact-to-balloon“) < 120 min.

Einleitung primäre PCI („door-to-balloon“)

mit Ankündigung < 30 min.

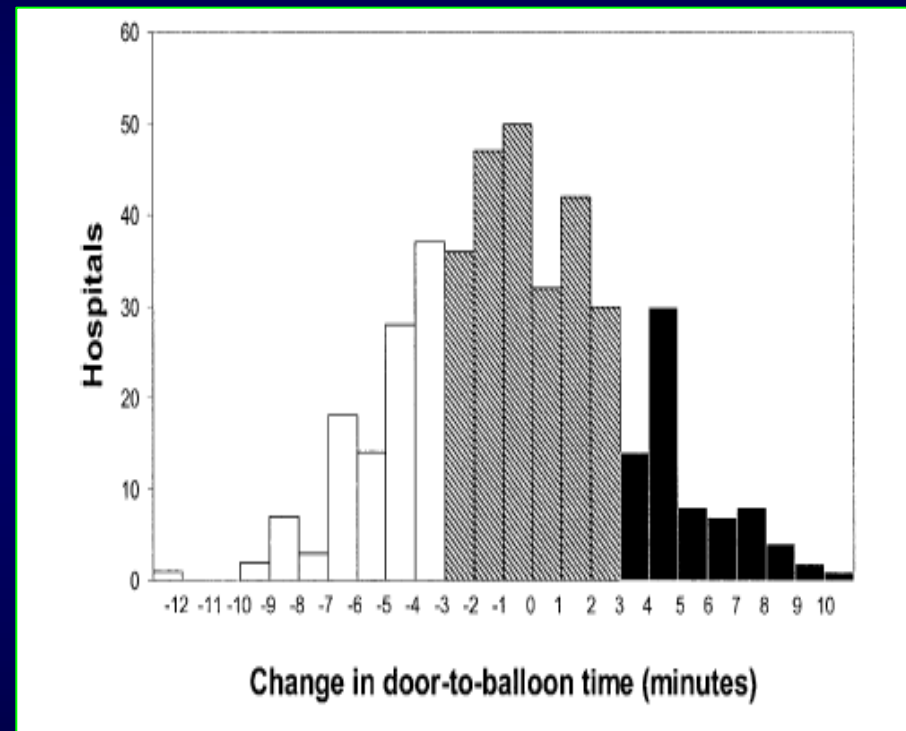
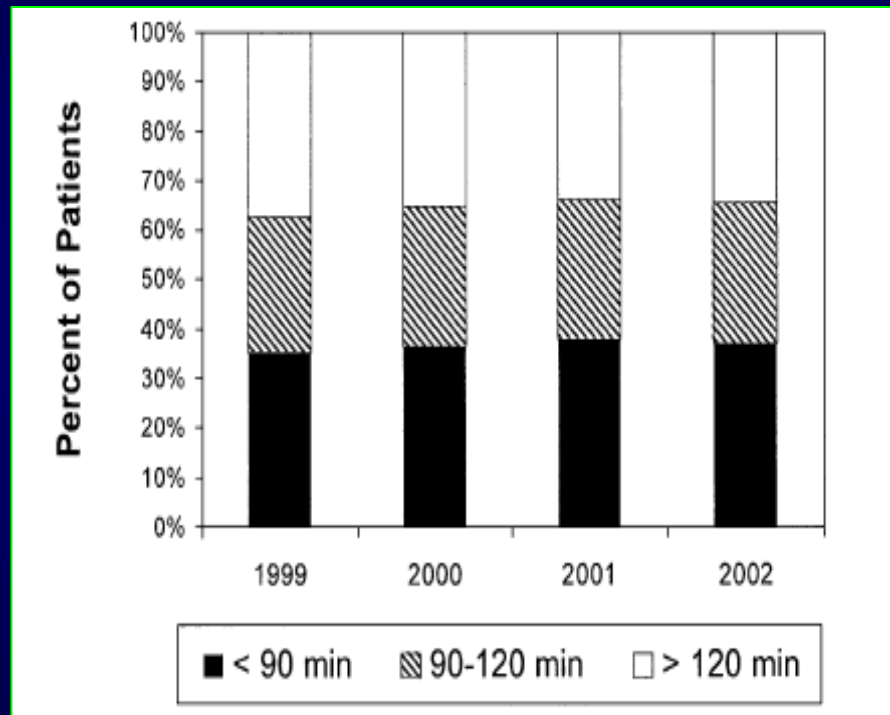
ohne Ankündigung < 60 min.

Door-to-Balloon-Time - Real Life

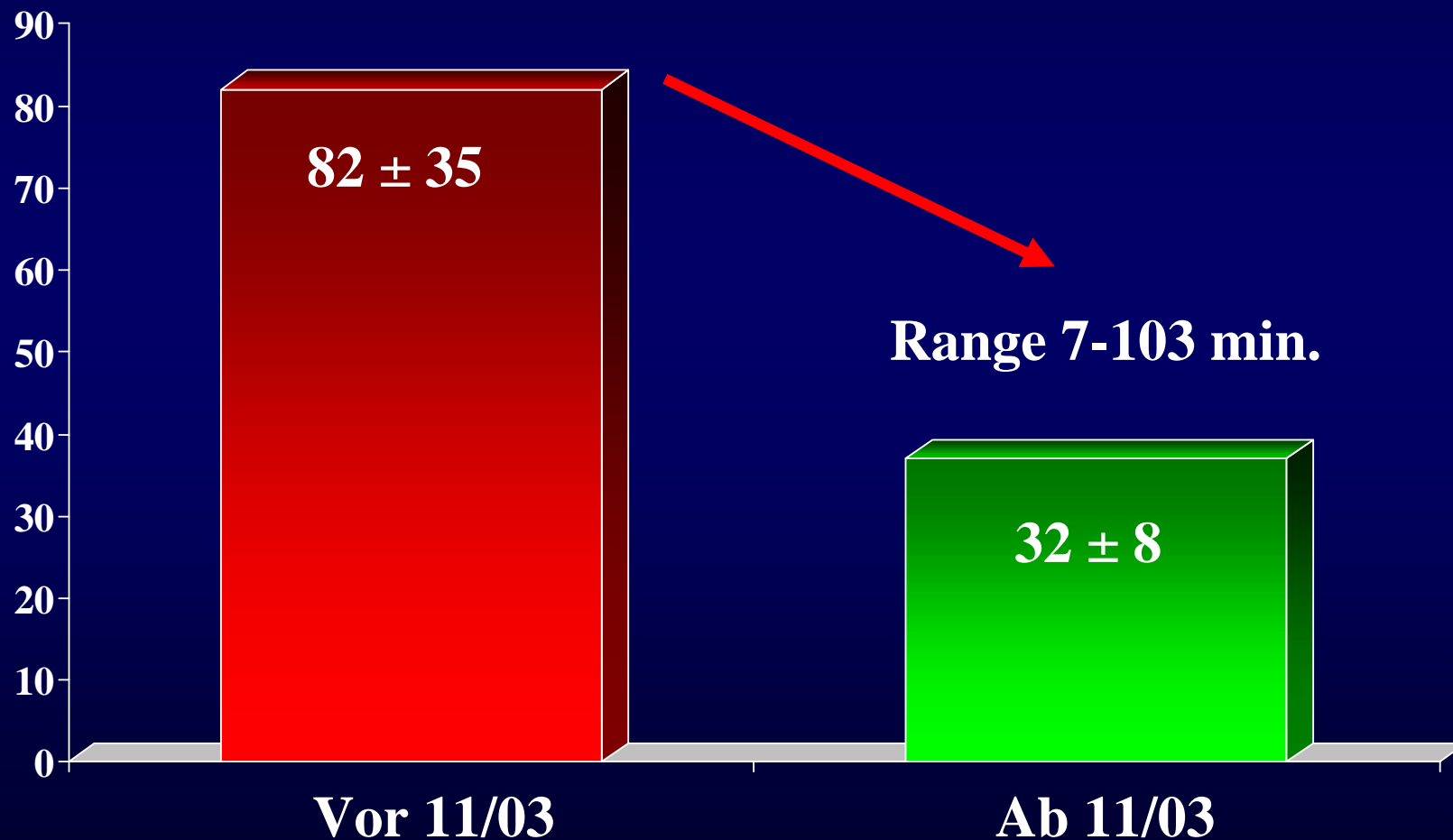


Veränderung Door-to-Balloon-Time

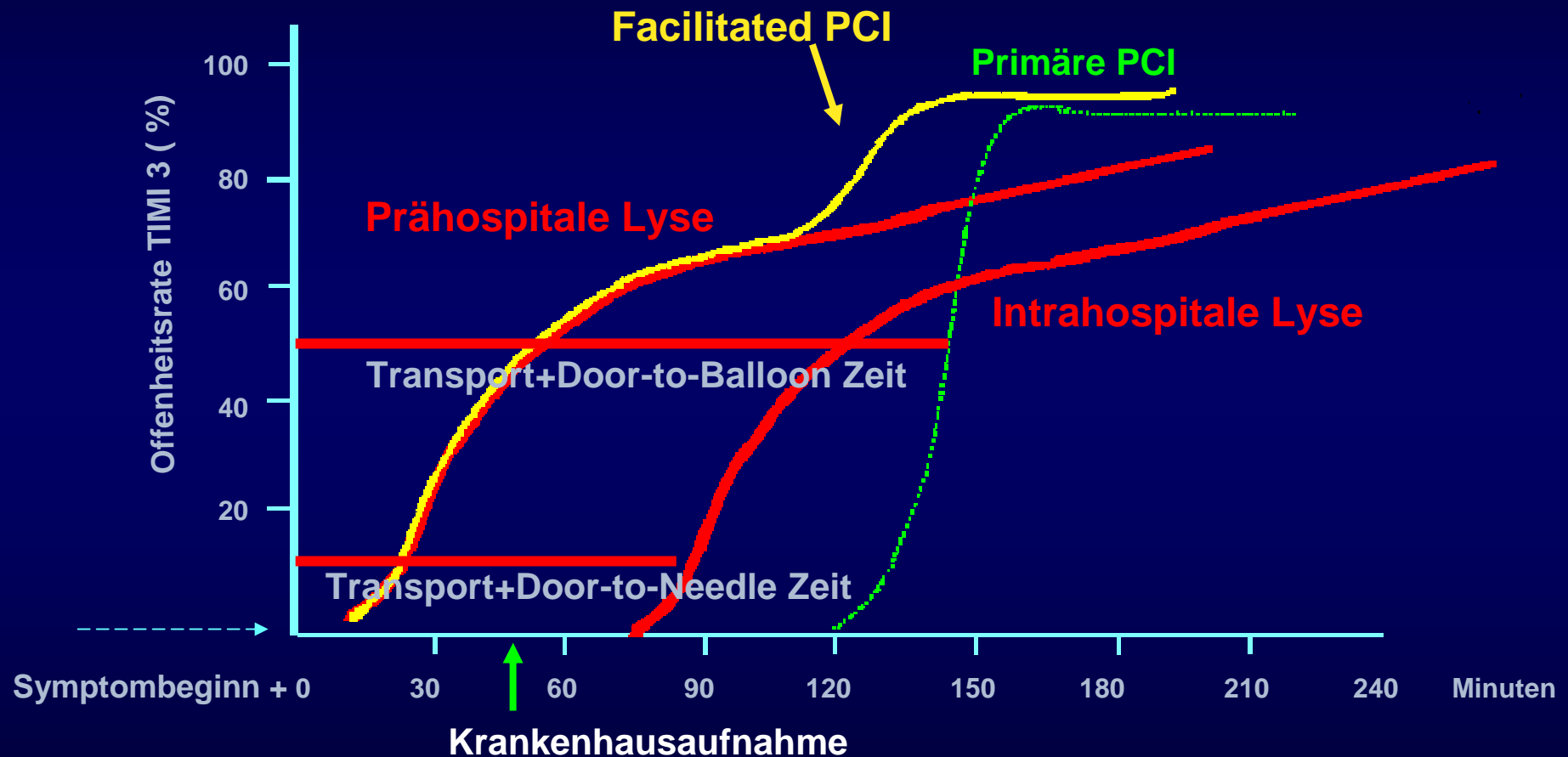
33647 Patienten mit primärer PCI, mittlere Zeit 108 min.



Door-to-Balloon-Time HZL seit 07.11.03



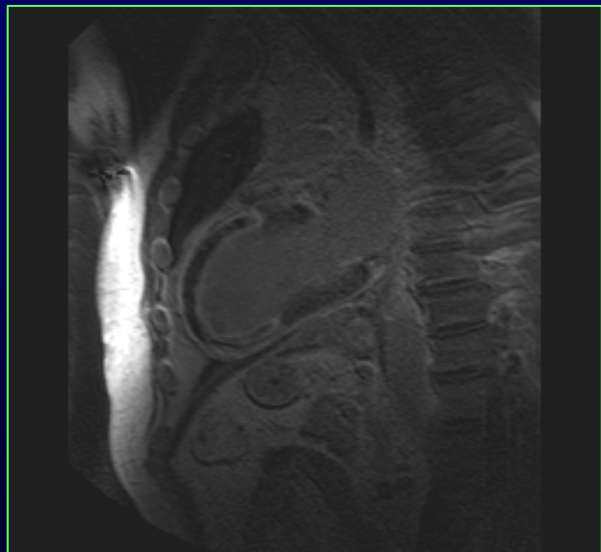
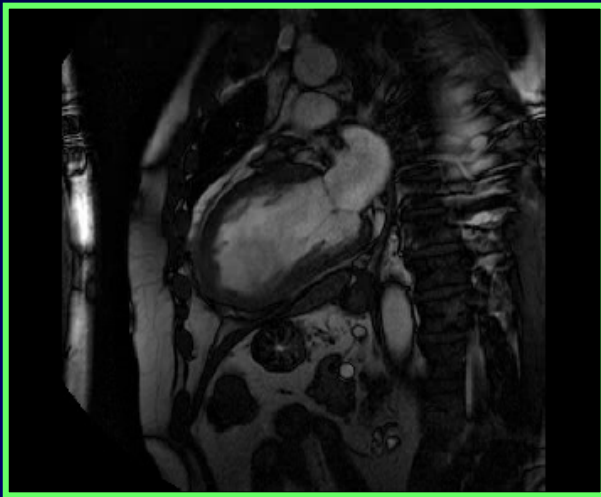
Zeitlich optimierte Reperfusion



Verlust rettbaren Myokards

Akuter VWI (Schmerzbeginn – PCI 7 h)

2-Kammer-Blick

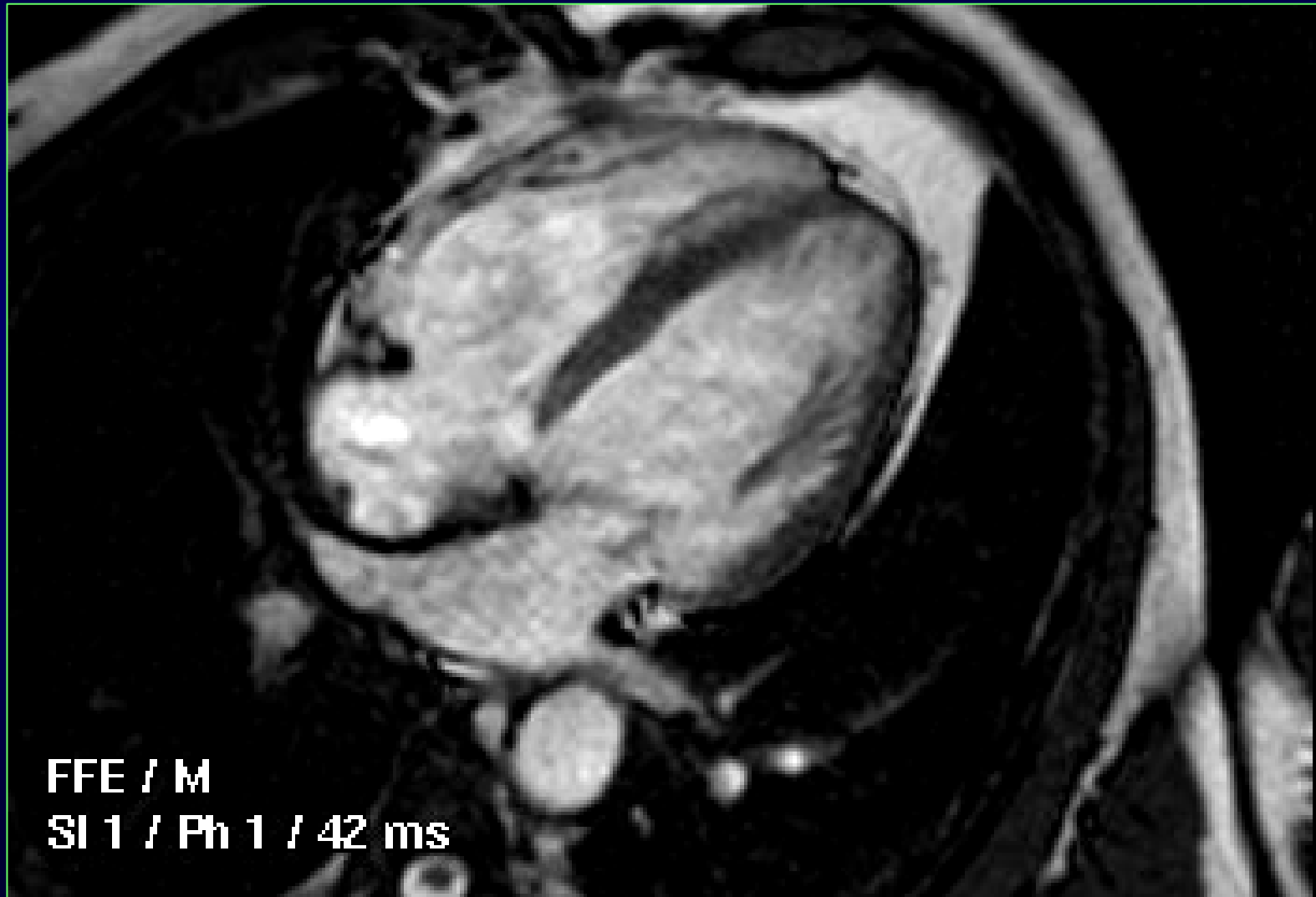


4-Kammer-Blick

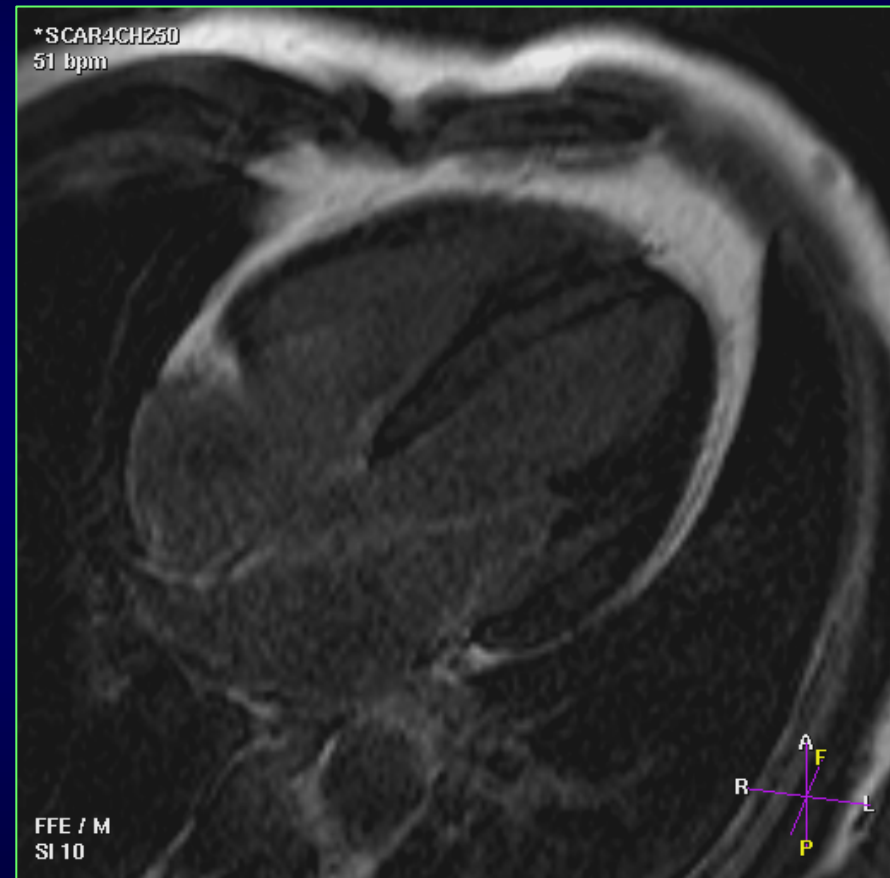
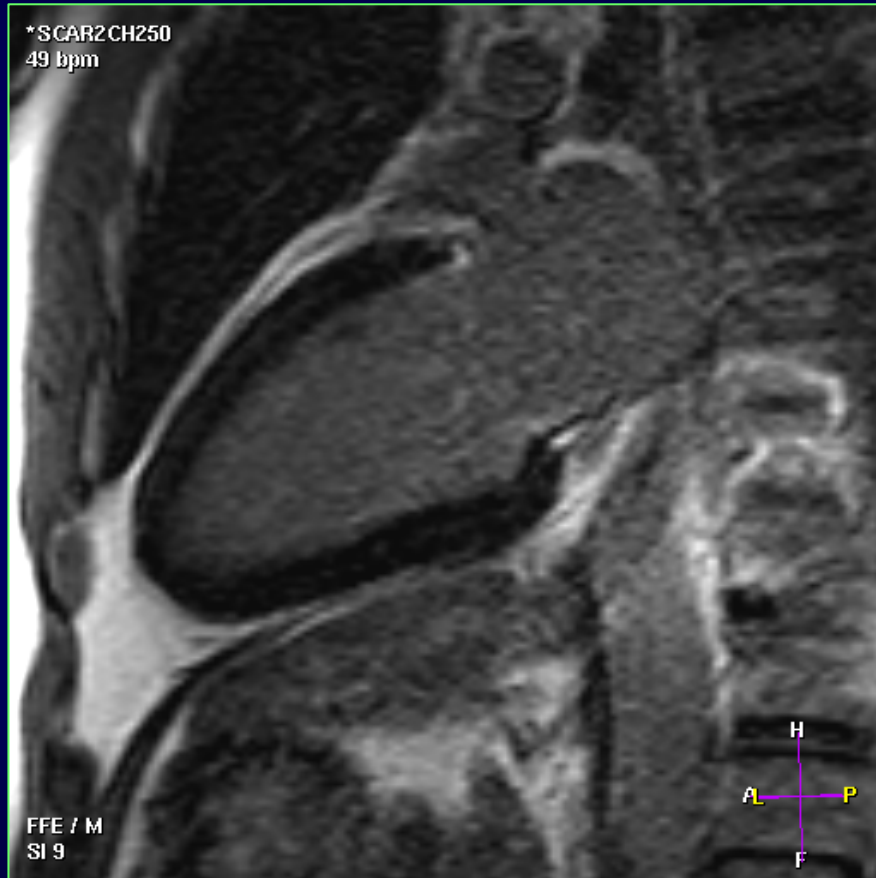


Akuter VWI (Symptome-PHL 50 min + PCI)

MRT 4 Kammerblick



MRT delayed enhancement Langachsen



Facilitated PCI

Aktuelle Studien:

- PRAGUE-1 – SK-Lyse (Lyse vs. Primäre PCI vs. Facilitated PCI)
- LIM1 (Lyse vs. Primäre PCI vs. Facilitated PCI)
- SIAM-III (Lyse vs. Lyse + Frühe PCI)
- GRACIA-1 (Lyse vs. Lyse + Frühe PCI)
- GRACIA-2 – (Primäre PCI vs. Lyse + Frühe PCI)
- BRAVE (Primäre PCI vs. Facilitated PCI)
- CAPITAL-AMI (Lyse vs. Facilitated PCI)
- Leipziger Prähospitale Lysestudie (Prähosp. Lyse vs. Facilitated PCI)
- ASSENT 4-PCI (Primäre PCI vs. Facilitated PCI)
- FINESSE (Primäre PCI vs. Facilitated PCI)

Leipziger Prähospitale Lysestudie

Patient mit nitroinsensitiver Angina pectoris (< 6 h),
Stadtgebiet Leipzig



12-Kanal-EKG durch Notarzt \Rightarrow STEMI



Kein Ausschlusskriterium, Einwilligung des Patienten

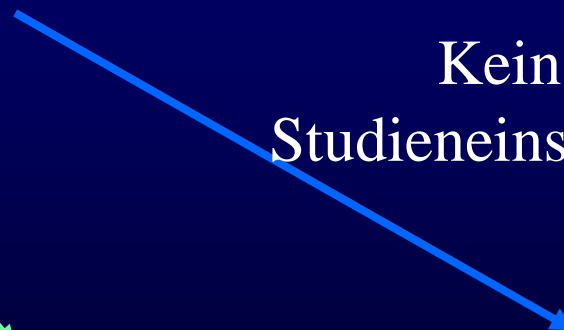


Anruf Studienzentrale zur Randomisation und Zuweisung der
behandelnden Klinik (7 Kliniken, 3 PCI-Center)



Prähospitale Kombinations-Lyse

**ASS 500 mg, Heparin (60IE/kg), Abciximab (0,25 mg/kg KG),
Reteplase Doppelbolus 5 U**



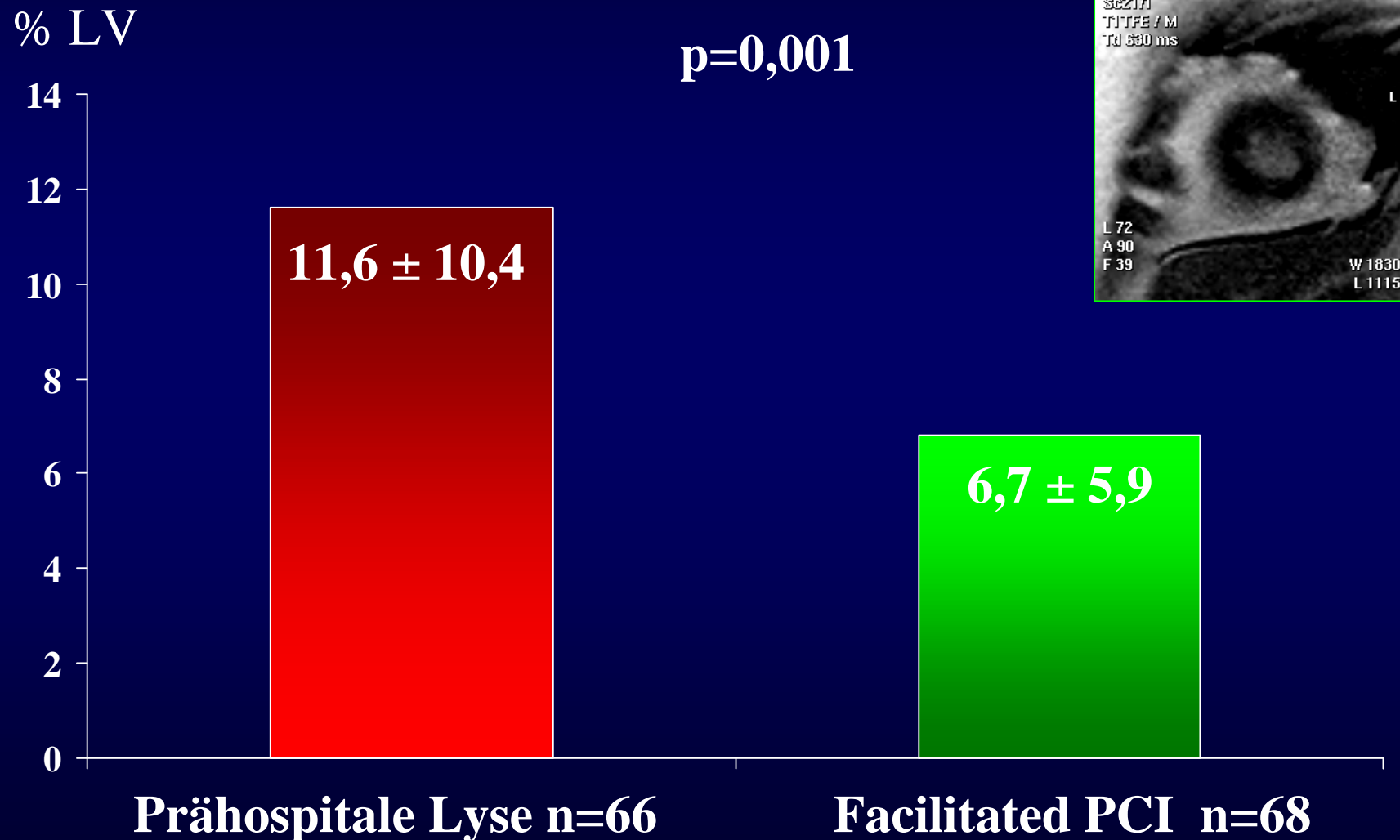
Kein
Studieneinschluss

Prähospital Lyse

Facilitated PCI

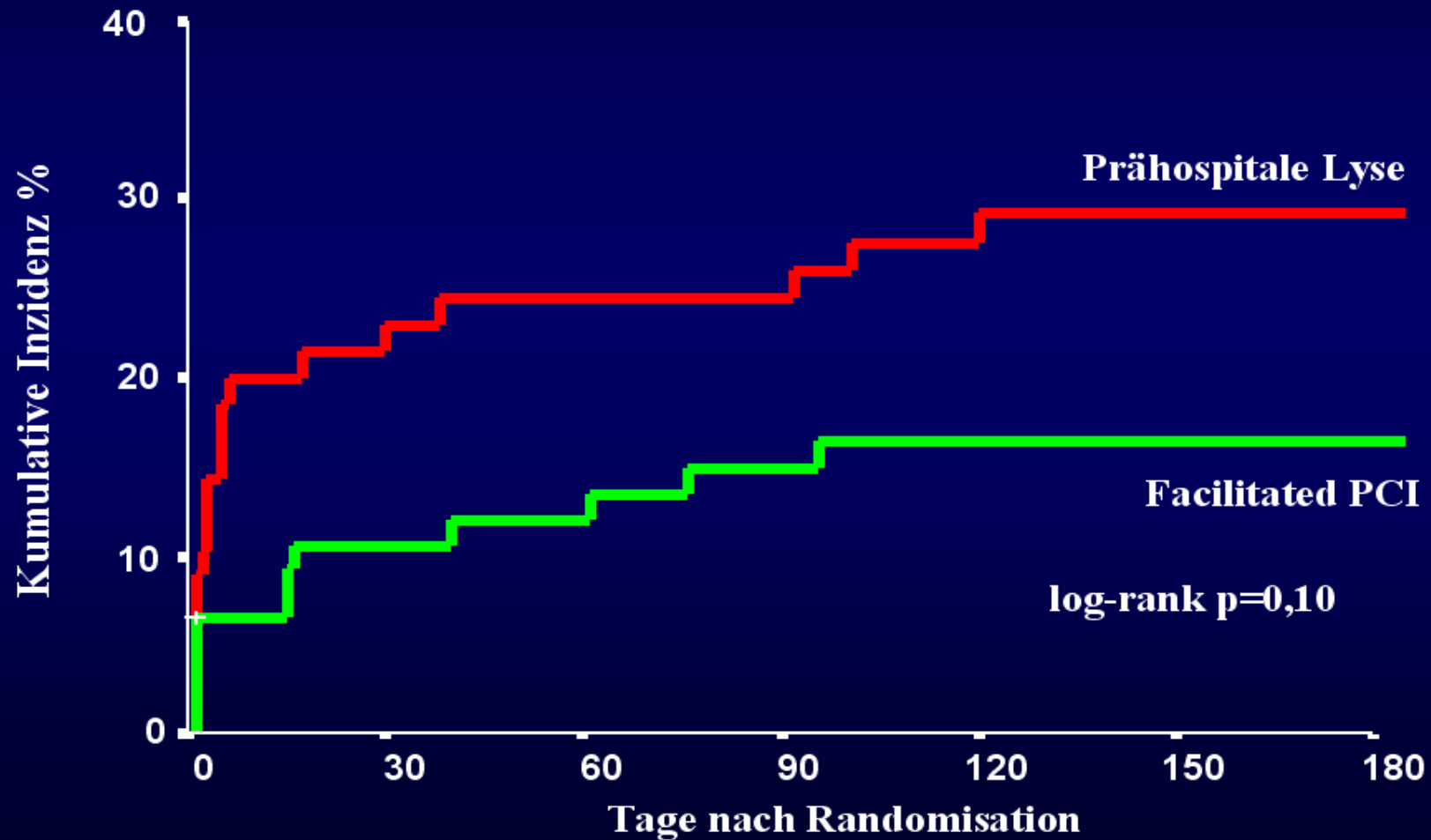
Primäre PCI

Infarktgröße 6 Monate – delayed enhancement MRT

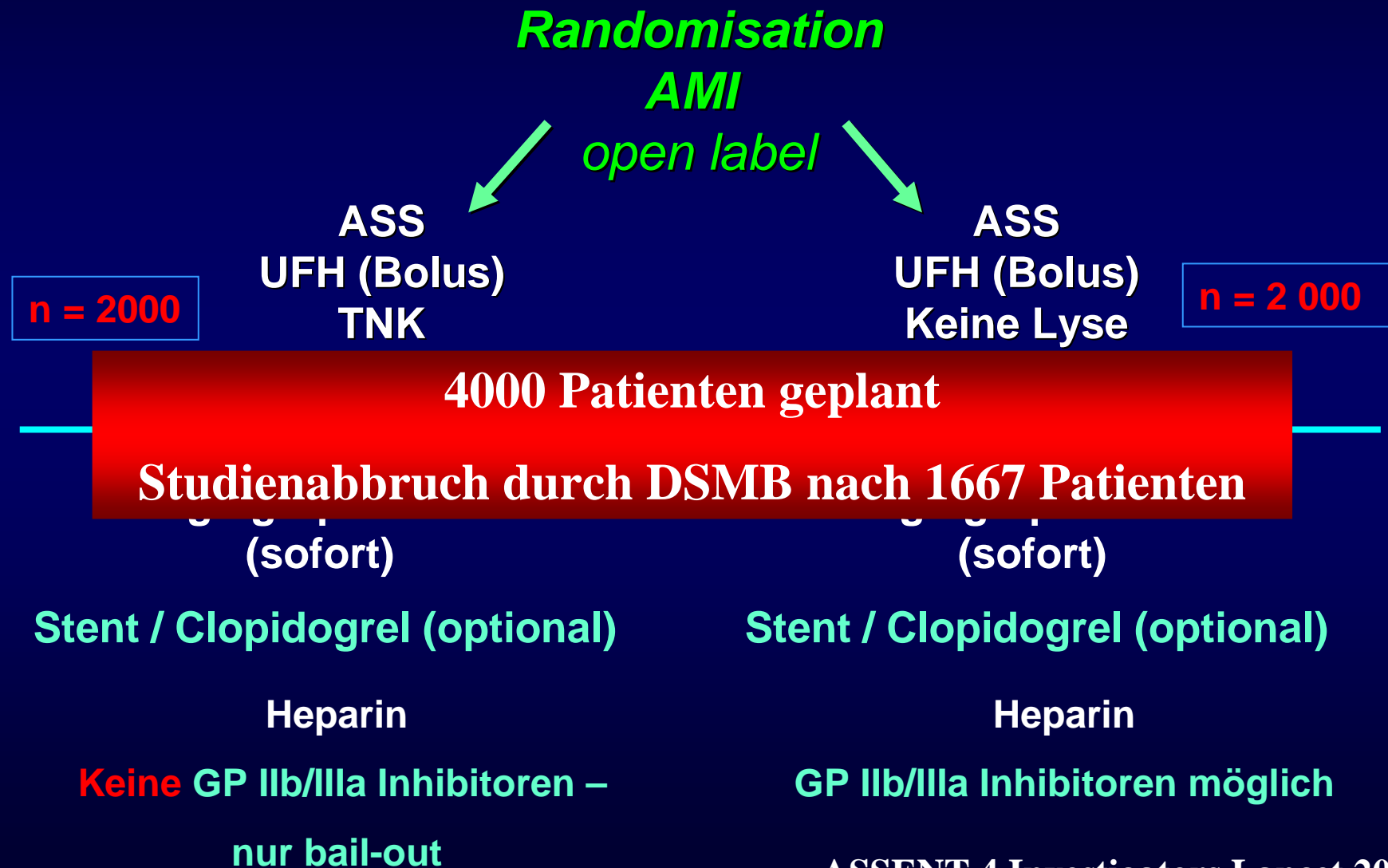


Thiele et al, Eur Heart J 2005, 26:1956-1963

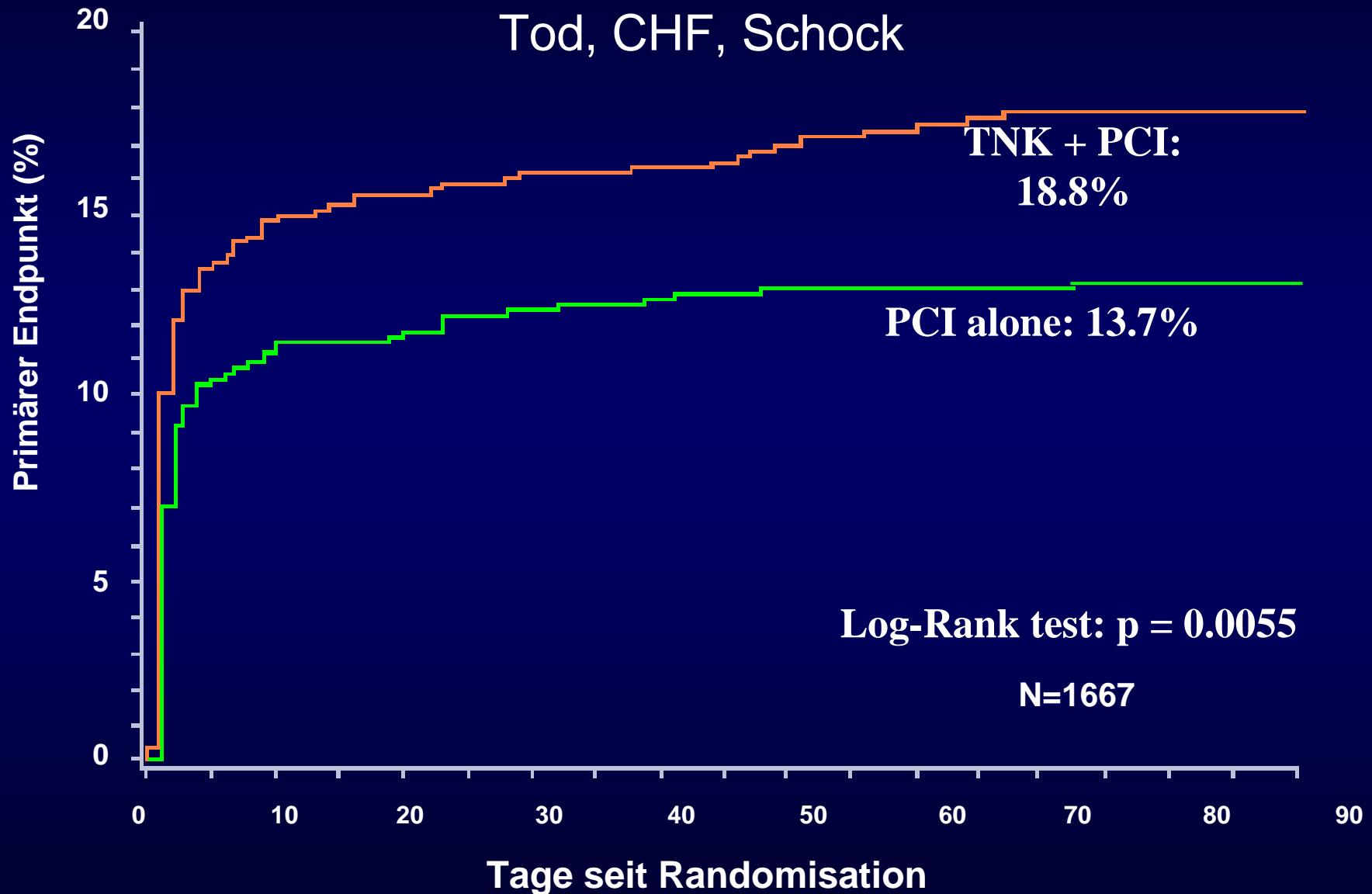
Klinisches Outcome kombinierter Endpunkt (Tod, Re-MI, Apoplex, schwere Blutung)



Studiendesign



ASSENT-4 PCI: Primärer Endpunkt 90 Tage



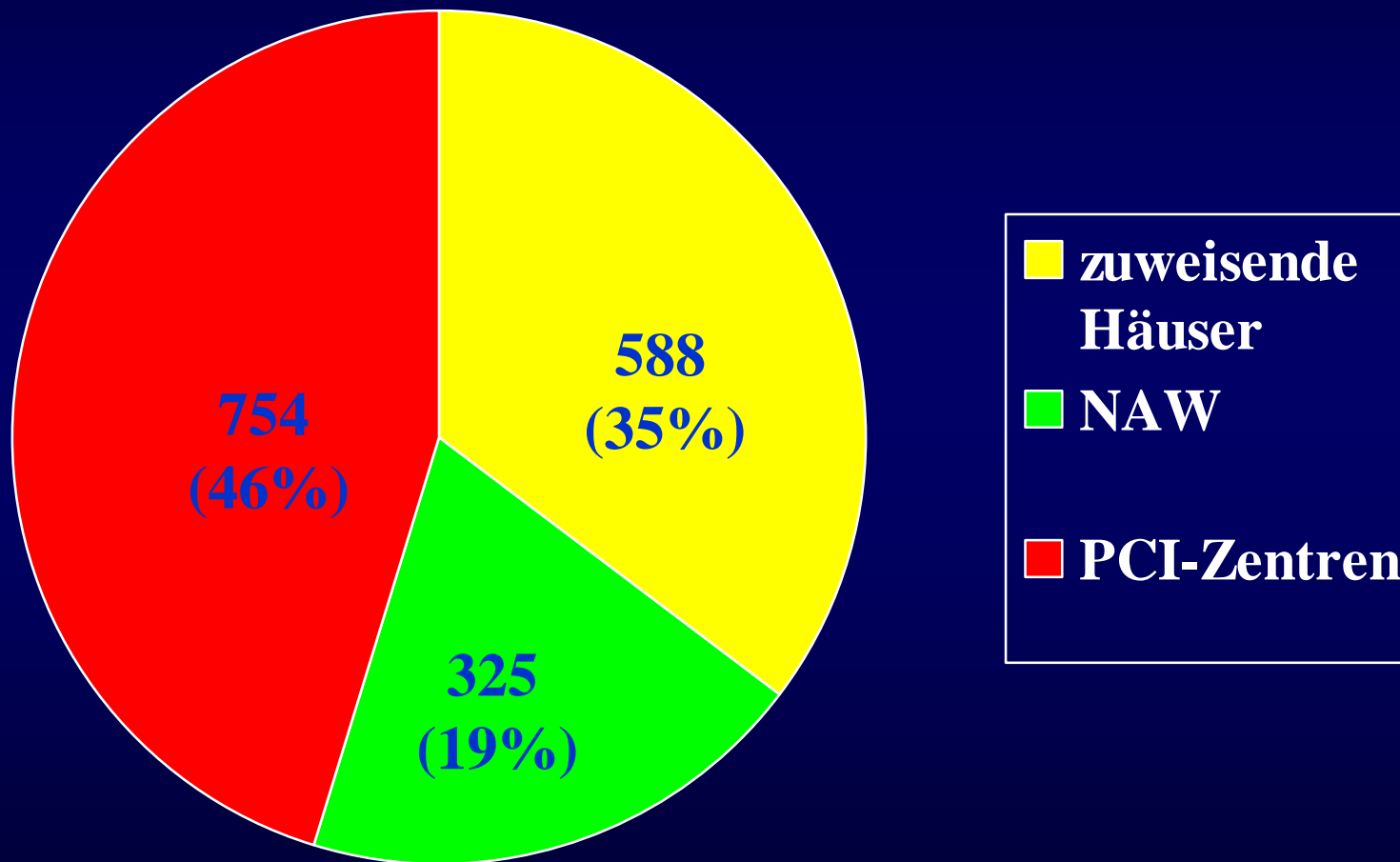
Einzelne Endpunkte < 90-Tagen

%	TNK + PCI	PCI	RR*	p-value
Tod	6.7	5.0	1.36	0.14
CHF	12.1	9.4	1.29	0.08
Kardiogener Schock	6.1	4.8	1.28	0.27
Reinfarkt	6.1	3.5	1.72	0.02
wiederholte TVR	6.6	3.6	1.58	0.006
Rehosp. CHF	1.6	1.2	1.32	0.54
Rehosp. Kardiog. Schock	0.0	0.1	0.34	1.00
Rehosp. kardiale Gründe	10.5	11.0	0.95	0.75

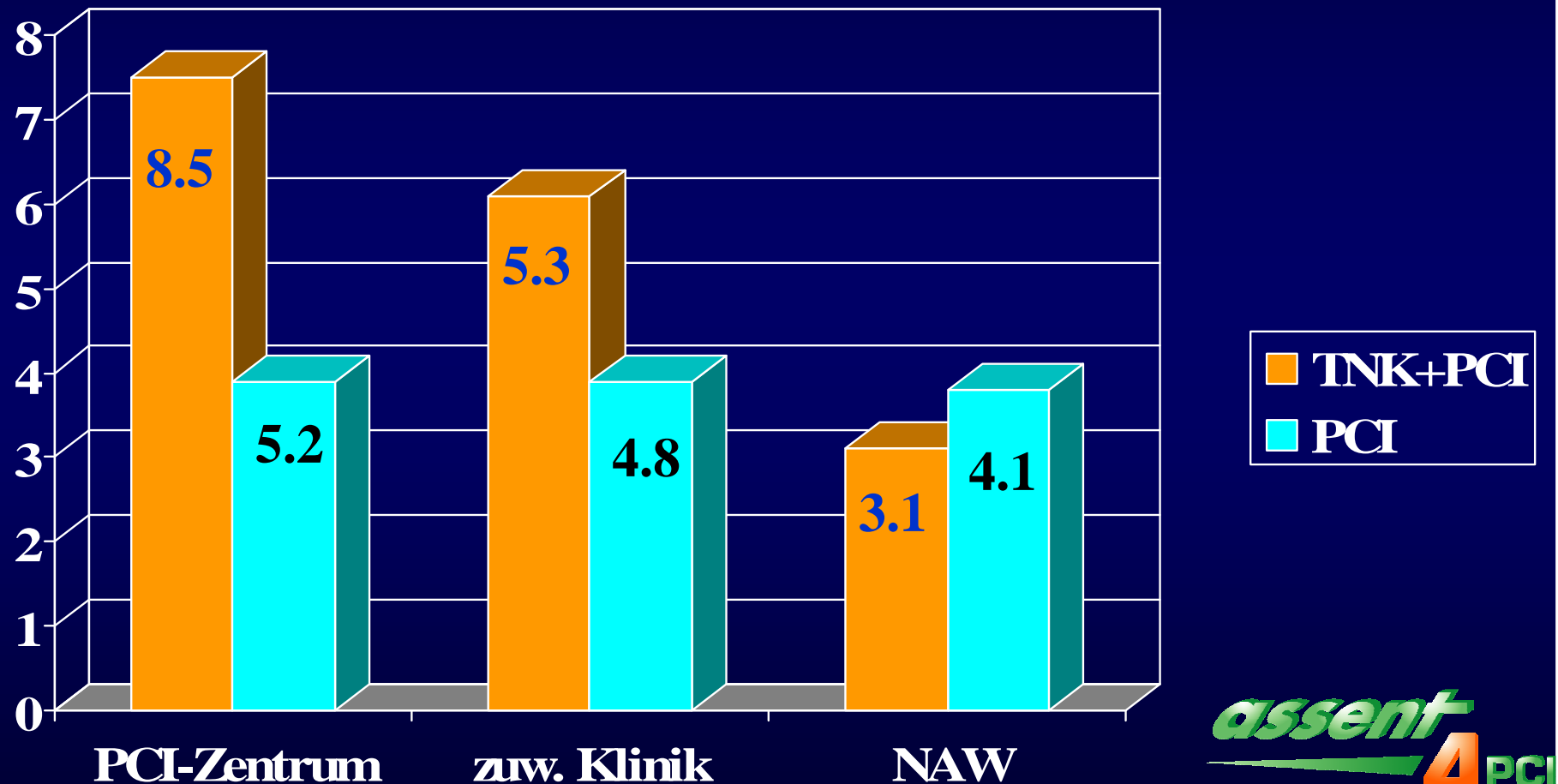
* Relatives Risk (95% CI)

ASSENT 4 Investigators Lancet 2006

Verteilung nach Einschlussort



Einschluss-Standort und Mortalität

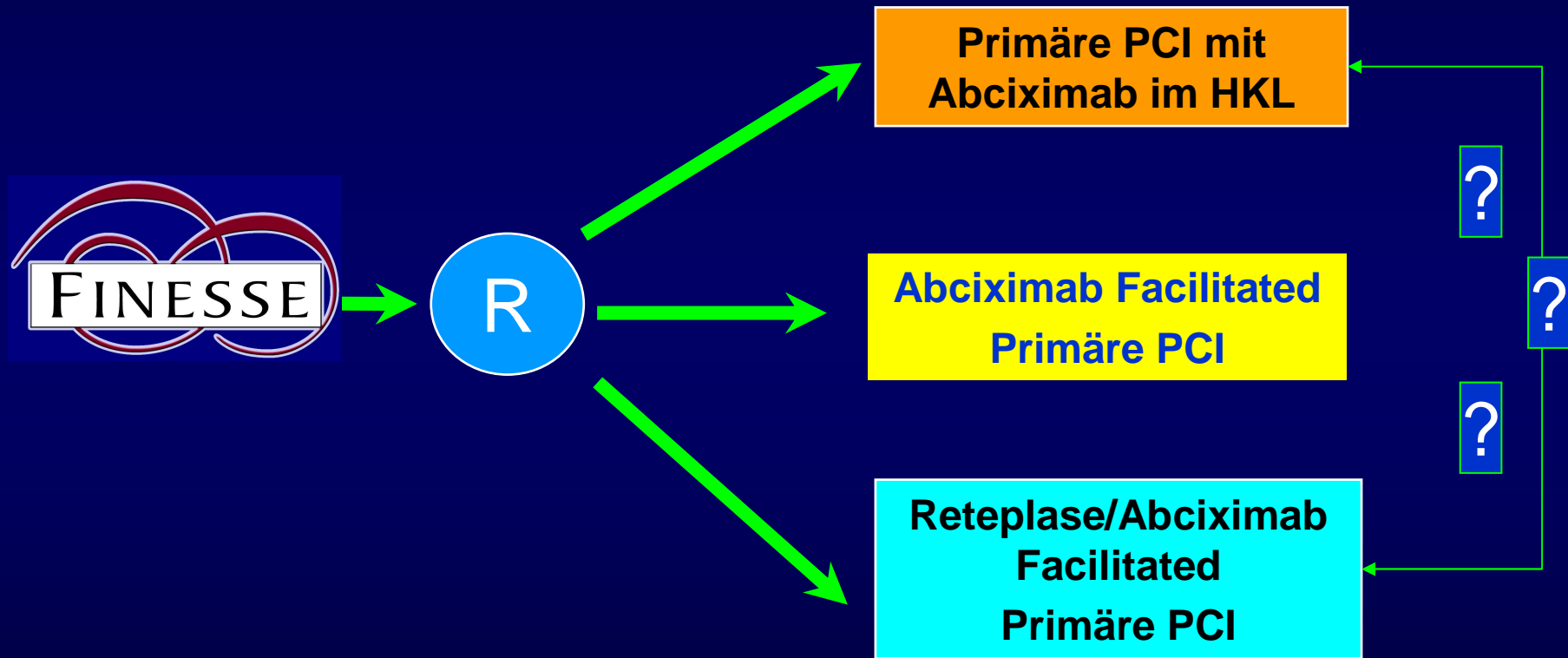


assent
4 PCI

ASSENT 4 Investigators Lancet 2006

FINESSE Studie

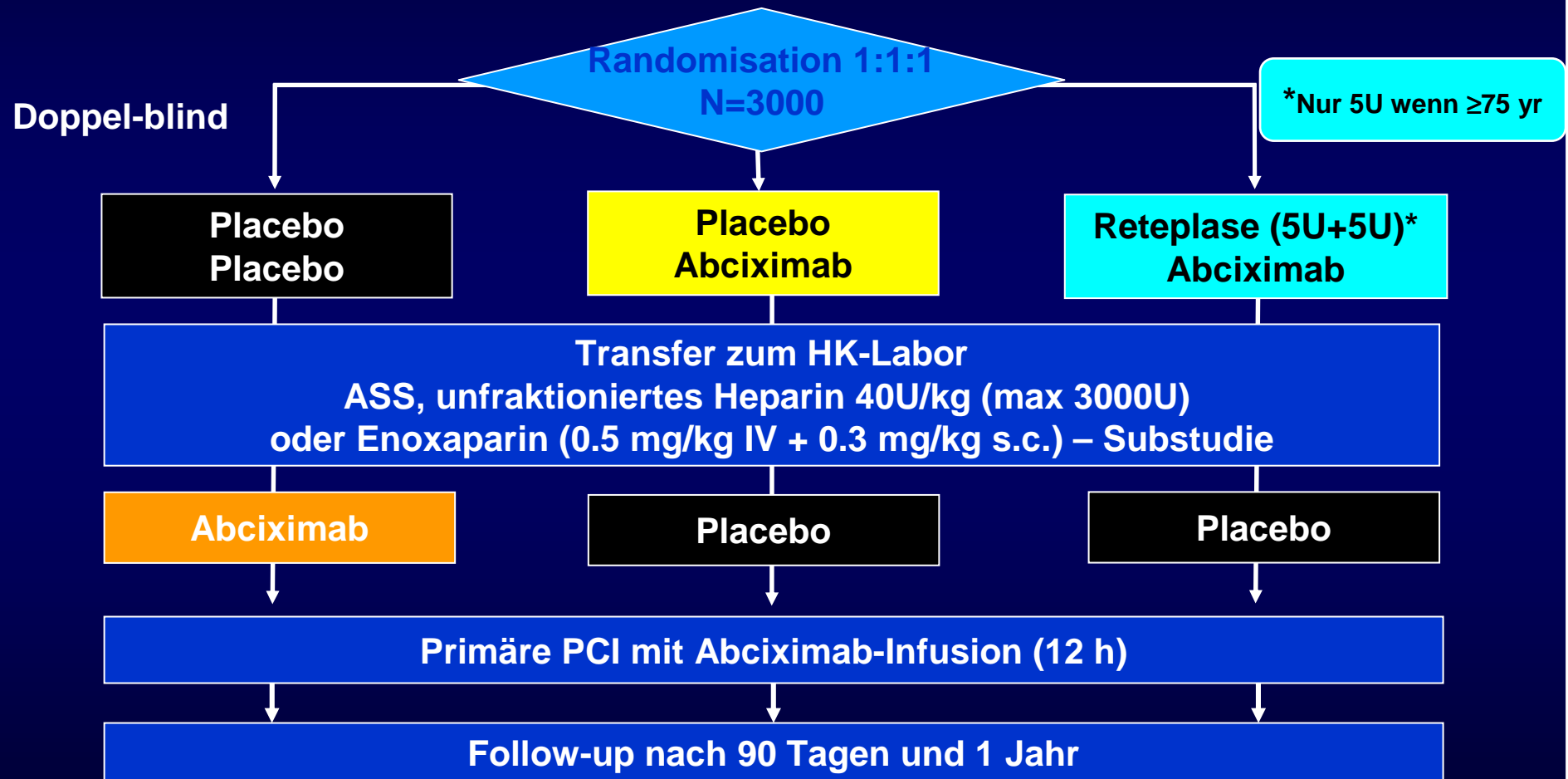
HK-Labor antizipierte Verzögerung 1-4 h



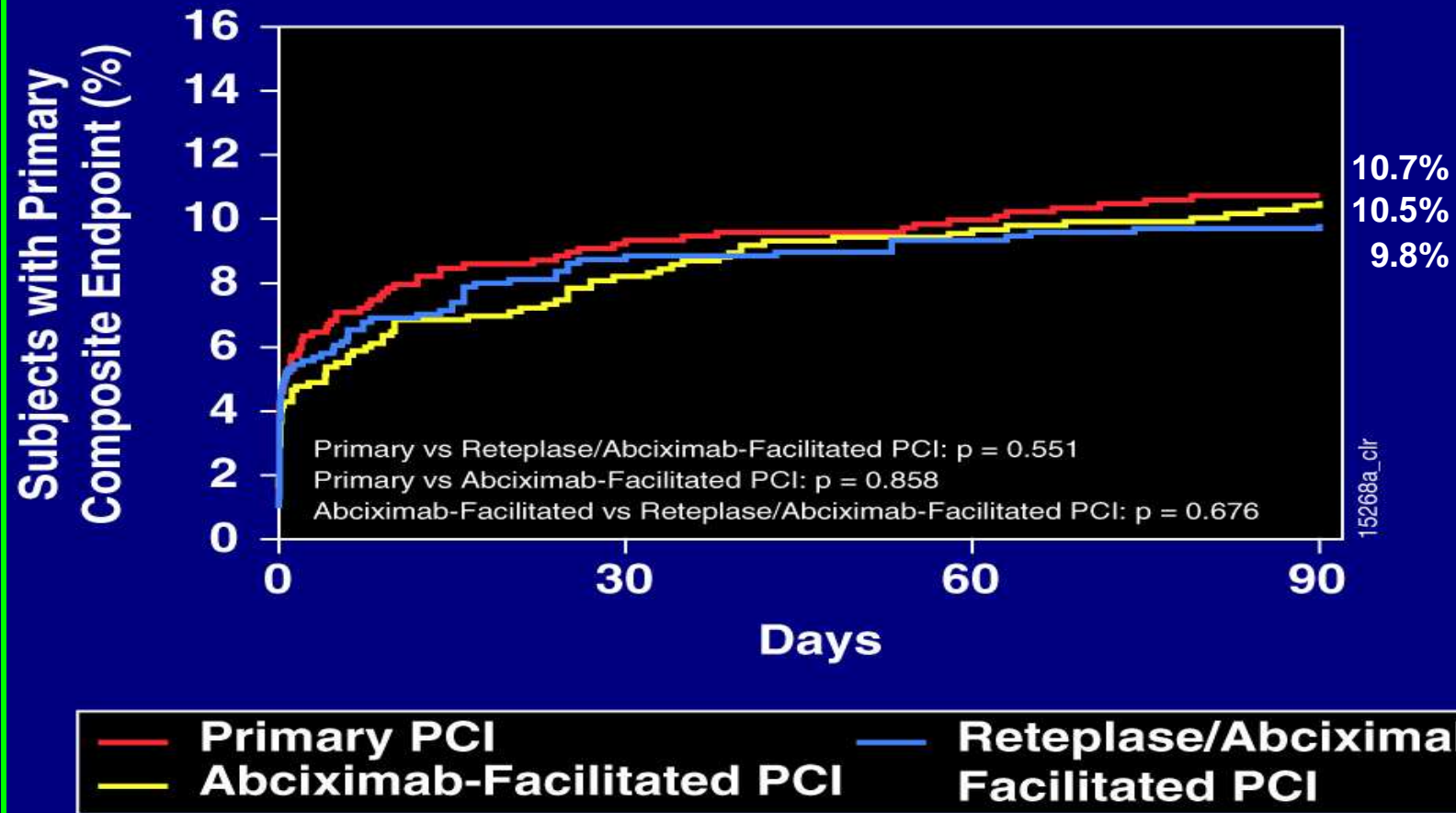
Studien-Design

Akuter STEMI (oder neuer LSB) innerhalb von 6 h

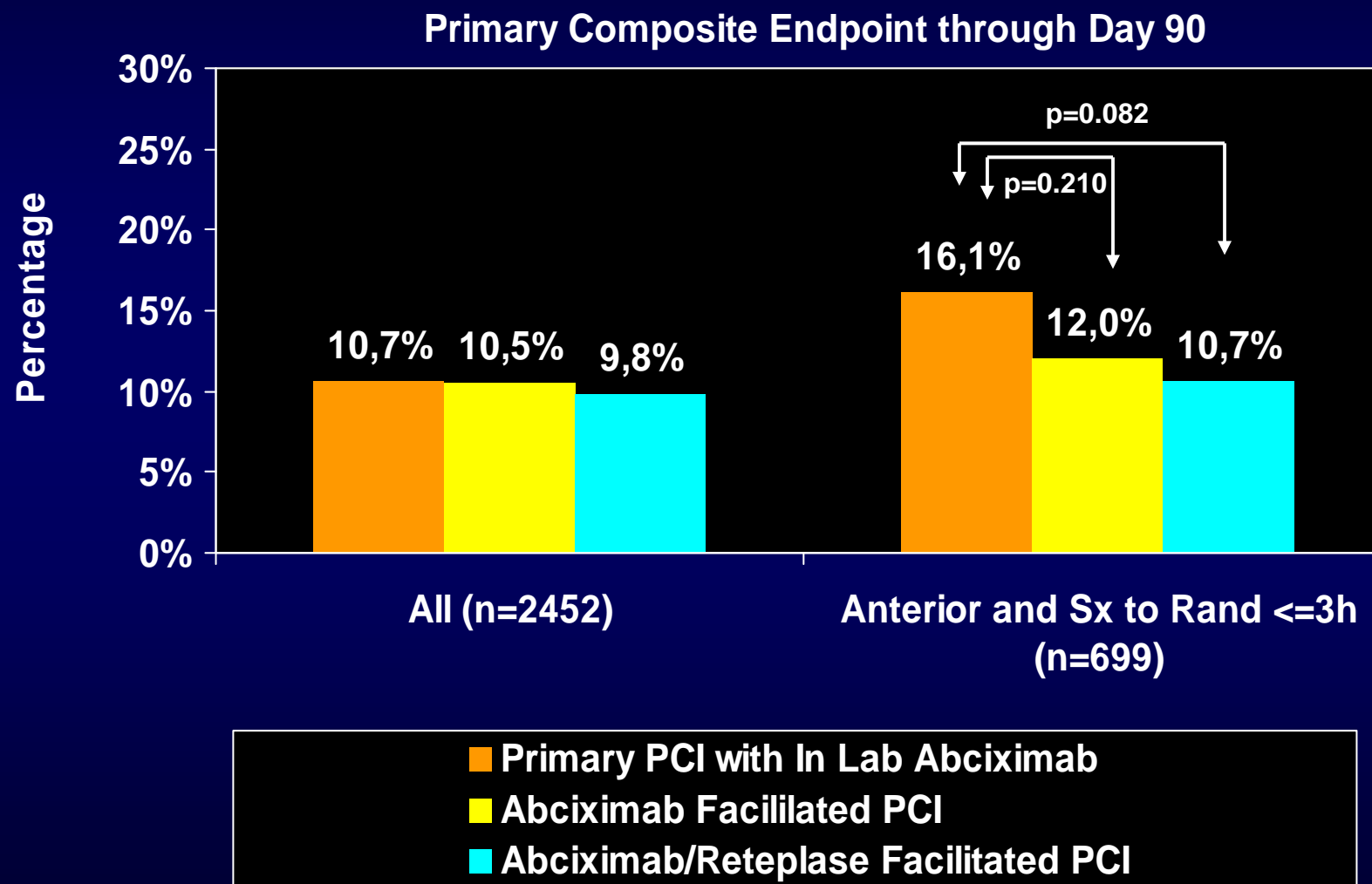
Präsentation in tertiärem Zentrum oder Krs. Regelversorgung mit Zeit bis HKU 1-4 h



Primärer kombinierter Endpunkt



FINESSE-Subanalysen



Unadjusted analysis

Ellis SG et al; TCT 2007

Probleme ASSENT 4 + FINESSE

➤ **Pharmakologisches Regime**

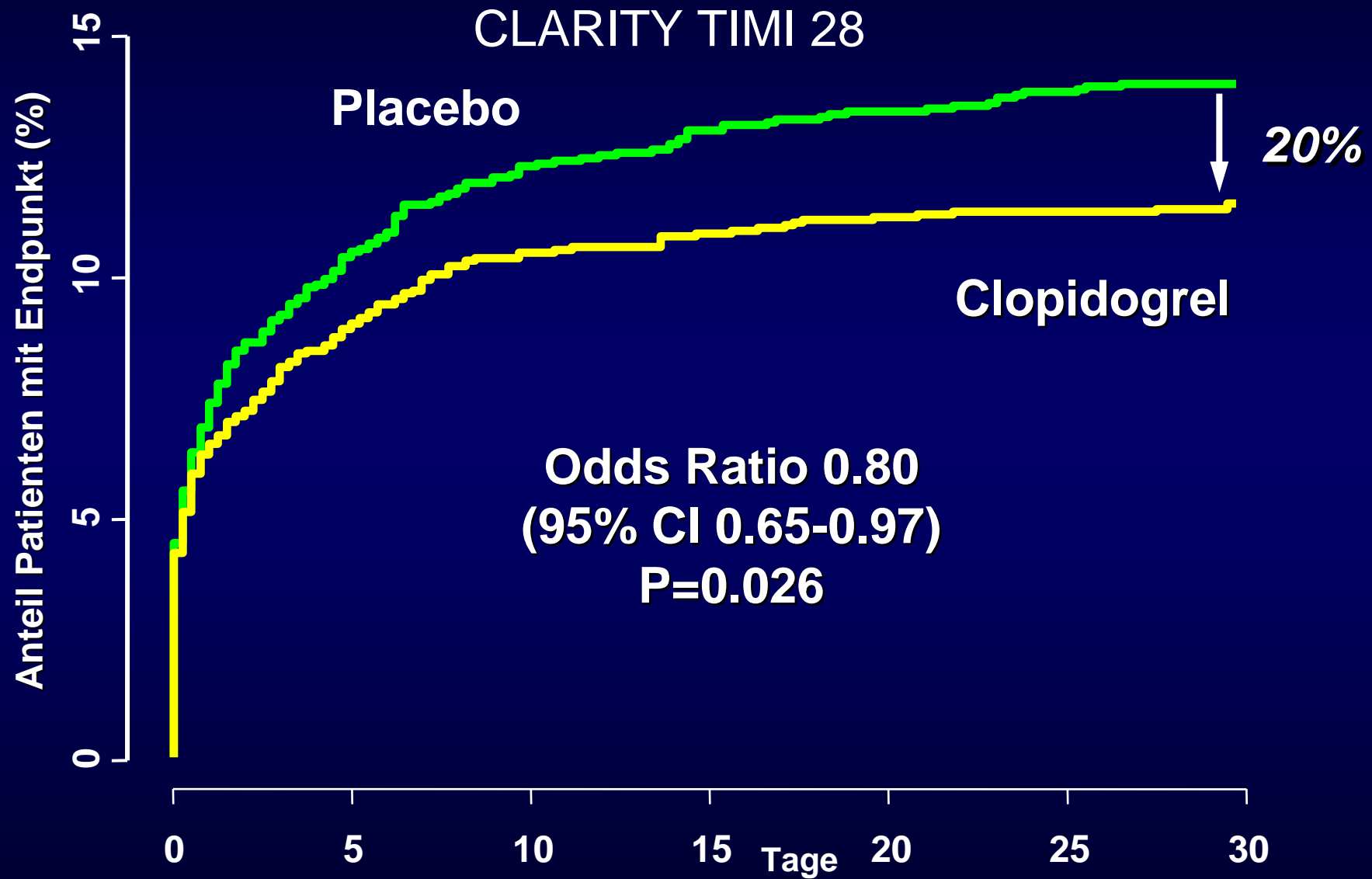
- Keine Gp IIb/IIIa-Inhibitoren (bei ASSENT-4)
- Clopidogrel erst spät nach PCI

➤ **Zeitraum nach Symptombeginn**

- Großteil der Patienten > 2h nach Symptombeginn

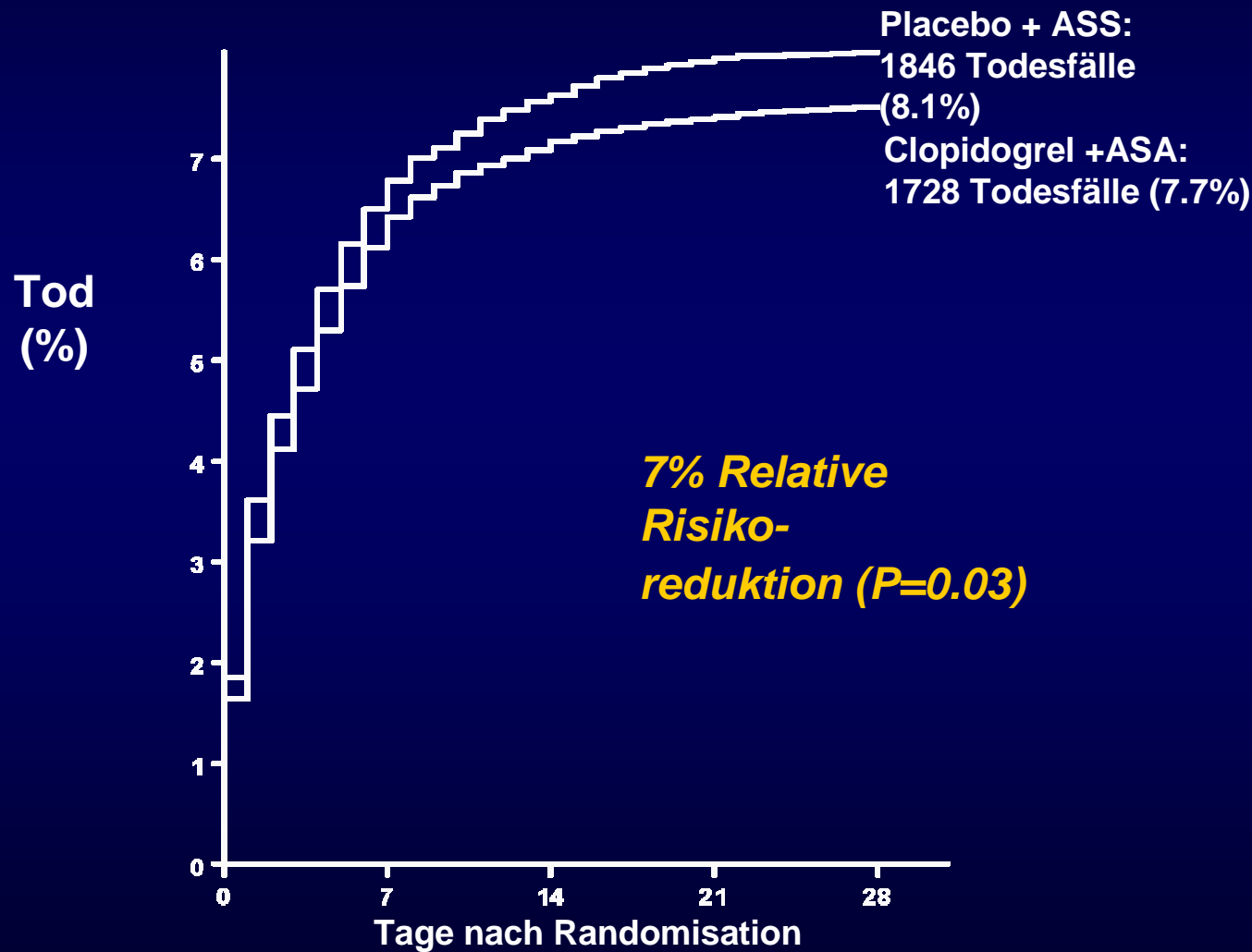
➤ **Zeitdifferenz Lyse - PCI** (recht kurz)

CV Tod, Reinfarkt, dringende TVR



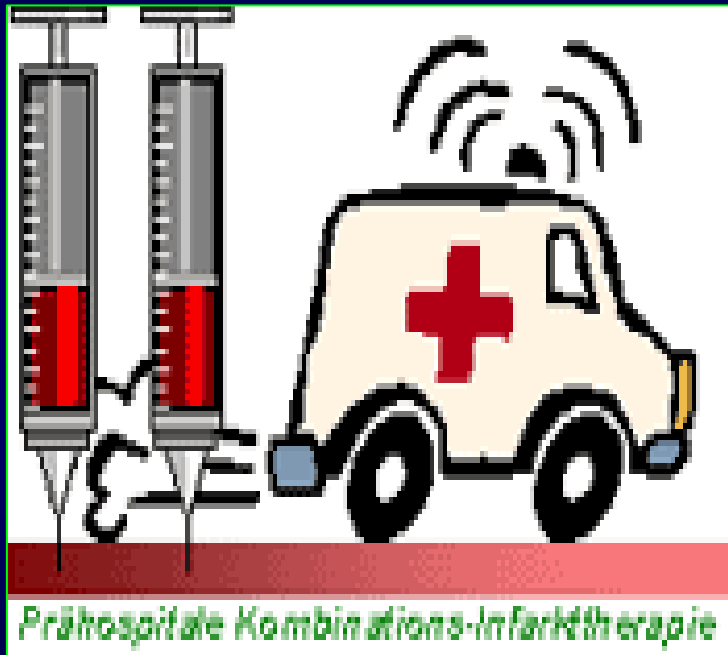
COMMIT Studie (Lyse + Clopidogrel)

N=45852

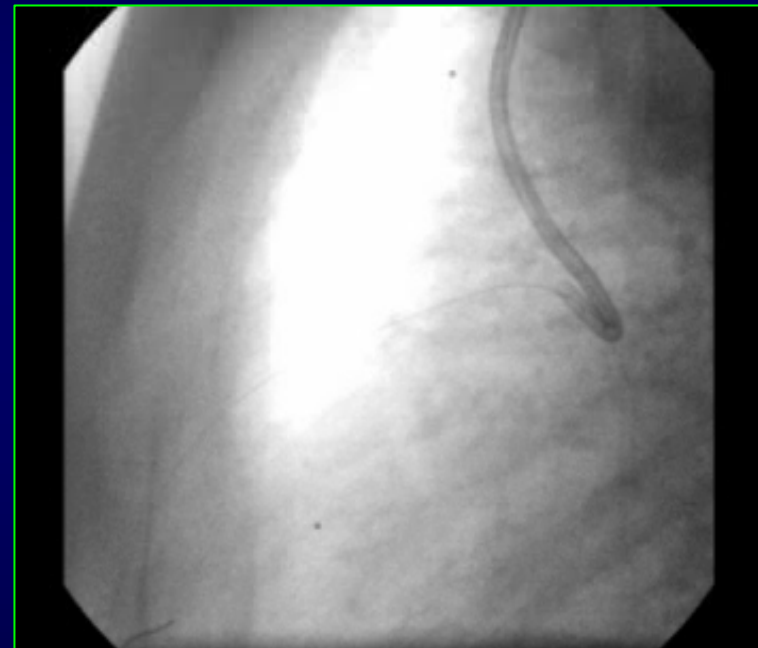


The COMMIT Investigators, Lancet 2006

Facilitated PCI



+



Prähospitale Lyse (PHL)

+

PCI

Facilitated PCI vs. Primäre PCI

LIPSIA-STEMI Studie



Methodik

Patient mit nitroinsensitiver Angina pectoris (< 3 h)

↓
12-Kanal-EKG

↓
Telemetrie des 12-Kanal-EKG zur Studienzentrale (optional)

↓
Bestätigung des AMI durch Studienzentrale

↓
Kein Ausschlusskriterium, Einwilligung des Patienten

↓
Rückruf bzw. Erstanruf Studienzentrale zur Randomisation und Zuweisung der behandelnden Klinik

ASS 500 mg i.v.
UFH (Bolus bis 5000 IE i.v.)
Keine TNK
Clopidogrel 600 mg

ASS 500 mg i.v.
UFH (Bolus bis 5000 IE i.v.)
TNK Bolus
Clopidogrel 600 mg

Randomisation

Primäre PCI (n=80)

(inkl. GpIIb/IIIa für alle)

Facilitated PCI (n=80)

(inkl. liberale Gabe GpIIb/IIIa)

Endpunkte

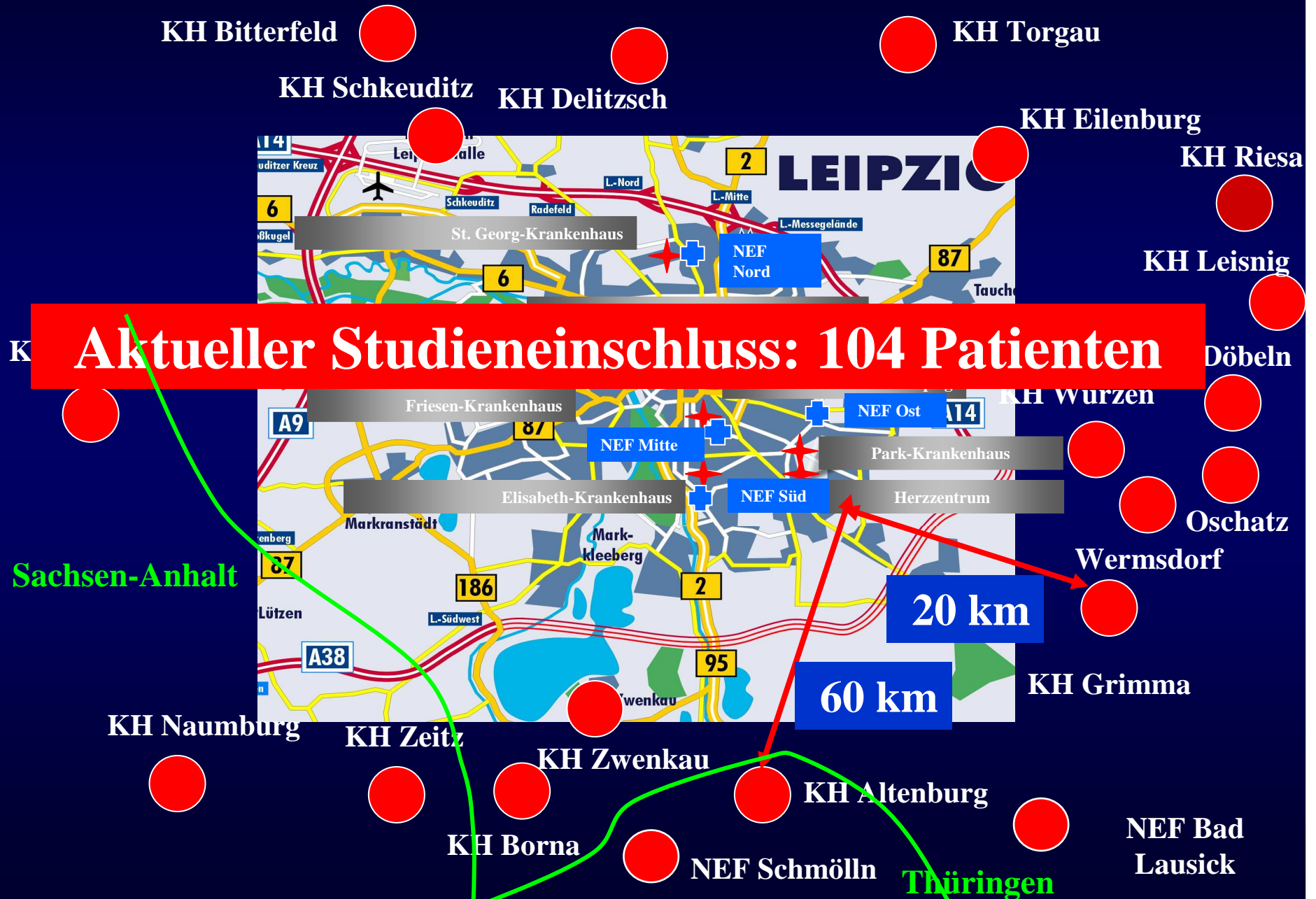
➤ Primärer Studienendpunkt:

Infarktgröße DE MRT (1-4 Tage)
Myocardial Salvage

➤ Sekundäre Studienendpunkte:

EF, LV-EDV, LV-ESV akut + 6 Monate
Infarktgröße DE MRT (6 Monate)
ST-Strecken-Resolution 90 min.
Infarktgröße [CK als AUC (2 Tage)]
Kombinierter klinischer Endpunkt:
Mortalität, Re-AMI, Apoplex, schwere Blutung

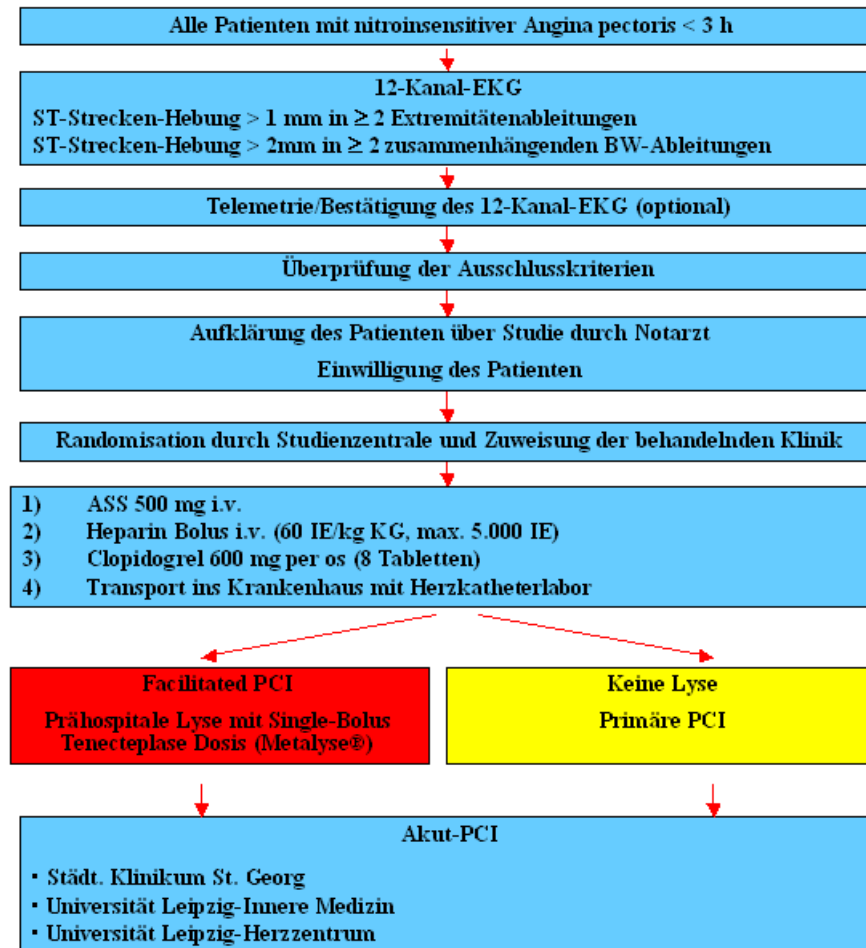
LIPSIA-STEMI Netzwerk



Arbeitsgemeinschaft Myokardinfarkt

Facilitated PCI (Lyse vor PCI)
versus
Primäre PCI
bei akutem Myokardinfarkt
in Leipzig und Umgebung (LIPSIA-STEMI-Trial)

Ablaufprotokoll



Ausschlusskriterien

- Aktuelle, nicht oberflächliche Blutung
- Florides peptisches Ulcus ventriculi oder duodeni
- Ösophagusvarizen
- Z.n. Apoplex
- Medikamentös nicht senkbarer RR. > 200 mmHg systolisch
- Größere chirurgische Eingriffe, Lithotripsie oder Punktion eines nicht ausreichend komprimierbaren Gefäßes < 4 Wochen
- Intrakranielle oder intraspinale Eingriffe < 8 Wochen
- Z.n. kardiopulmonaler Reanimation < 4 Wochen
- Colitis ulcerosa, M. Crohn, akute Pankreatitis
- Malignom
- Bekannte Gerinnungsstörung
- Dauerbehandlung mit Falithrom
- Schwangerschaft
- Teilnahme an einer anderen Studie

Wichtige Rufnummern:

Randomisierungszentrum:
Tel.: 0341-865 1111

Universität Leipzig für telefonische Patientenankündigung
Nacht: zentrale Notaufnahme Tel: 0341-9717 800 oder 9717 801
Tag: (7:30-19:00) Tel. HKL: 0341-9712 606 oder 9712 607

ISKA Herzzentrum für telefonische Patientenankündigung
Tel: 0341-865 1111

Station 6 Erd Städt. Klinik St. Georg für telefonische Patientenankündigung
Tel: 0341-909 4488

Studienleiter:
PD Dr. H. Thiele
Tel.: 0341/865-1061
Fax: 0341/865-1461
thielh@medizin.uni-leipzig.de

stellv. Studienleiter:
Prof. Dr. G. Schuler Tel.: 0341/865-1428
Prof. Dr. L. Engelmann Tel.: 0341/9712 700
Prof. Dr. A. Hartmann Tel.: 0341/9092300
Prof. Dr. D. Pfeiffer Tel.: 0341/9712650

Dosierungstabelle Facilitated PCI

KG (kg)	Heparin IE (60IE/kg KG) Maximaldosis 5000 IE	Heparin ml (5000 IE/5ml)	Tenecteplase (TNK-TPA) mg	Tenecteplase (TNK-TPA) ml
45	2700 IE	2,7 ml	30 mg	6 ml
50	3000 IE	3,0 ml	30 mg	6 ml
55	3300 IE	3,3 ml	30 mg	6 ml
60	3600 IE	3,6 ml	35 mg	7 ml
65	3900 IE	3,9 ml	35 mg	7 ml
70	4200 IE	4,2 ml	40 mg	8 ml
75	4500 IE	4,5 ml	40 mg	8 ml
80	4800 IE	4,8 ml	45 mg	9 ml
85	5000 IE	5,0 ml	45 mg	9 ml
90	5000 IE	5,0 ml	50 mg	10 ml
95	5000 IE	5,0 ml	50 mg	10 ml
100	5000 IE	5,0 ml	50 mg	10 ml
> 100	5000 IE	5,0 ml	50 mg	10 ml

Dosierungstabelle Primäre PCI

KG (kg)	Heparin IE (60IE/kg KG) Maximaldosis 5.000 IE	Heparin ml (5000 IE/5ml)	Tenecteplase (TNK-TPA) mg Keine Lyse!	Tenecteplase (TNK-TPA) ml Keine Lyse!
45	2700 IE	2,7 ml	0	0
50	3000 IE	3,0 ml	0	0
55	3300 IE	3,3 ml	0	0
60	3600 IE	3,6 ml	0	0
65	3900 IE	3,9 ml	0	0
70	4200 IE	4,2 ml	0	0
75	4500 IE	4,5 ml	0	0
80	4800 IE	4,8 ml	0	0
85	5000 IE	5,0 ml	0	0
90	5000 IE	5,0 ml	0	0
95	5000 IE	5,0 ml	0	0
100	5000 IE	5,0 ml	0	0
> 100	5000 IE	5,0 ml	0	0

Zusammenfassung

- Prähospitaler Lysetherapie wird in der Region Leipzig leitliniengerecht eingesetzt
- durch eine Netzwerkbildung (Rettungsdienst/ Nicht-PTCA-KH/PTCA-Zentrum) ist eine optimale Triage der Infarktpatienten in der Region Leipzig gewährleistet
- im Rahmen von Studien zur prähospitalen Lyse wurden international beachtete Ergebnisse erzielt
- aktuelle LIPSIA-STEMI Studie untersucht unter optimierten Bedingungen den Benefit einer facilitated PCI vs. primärer PCI

Danke für die Aufmerksamkeit

IN-HOSPITAL Blutungskomplikationen

%	TNK + PCI	PCI	p-value
Major	5.7	4.3	0.22
Minor	25.2	18.9	0.002
Transfusion			
keine	93.8	95.8	0.21
1-2	3.8	2.7	
>2	2.5	1.5	

assent
4 PCI

ASSENT 4 Investigators Lancet 2006

Zeiten in Abhängigkeit vom Einschlussort

	<u>PCI-Zentrum</u>		<u>zuw. Klinik</u>		<u>NAW</u>	
	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>A</u>	<u>B</u>
Beschwerden nach Random. (min)	160	160	130	135	105	105
Random. nach 1. Balloon (min)	95		140		98	
Random. nach TNK (min)	10		12		10	

Längste Zeit

Kürzeste Zeit

A: TNK + PCI

B: PCI



ASSENT 4 Investigators Lancet 2006

Facilitated PCI

