

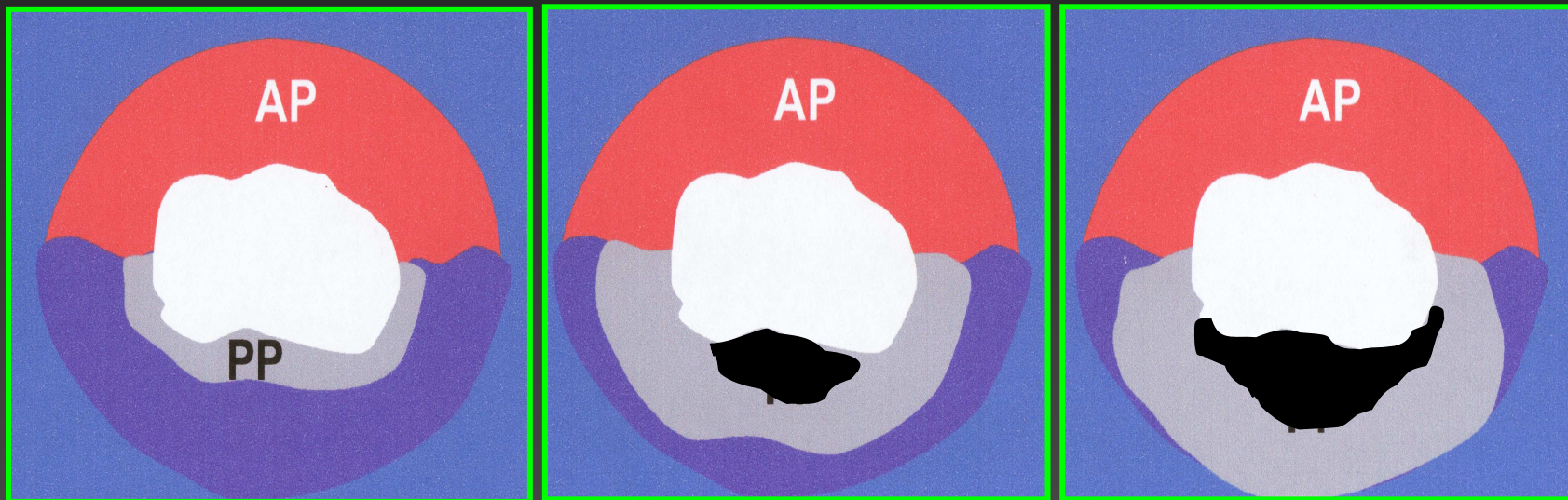
STEMI – Die neuen ESC-Leitlinien. Was hat sich geändert?

Holger Thiele

Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Universität Leipzig – Herzzentrum

Wellenfrontphänomenen - Tierversuch

Auftreten von No-reflow (Mikrovaskuläre Obstruktion)



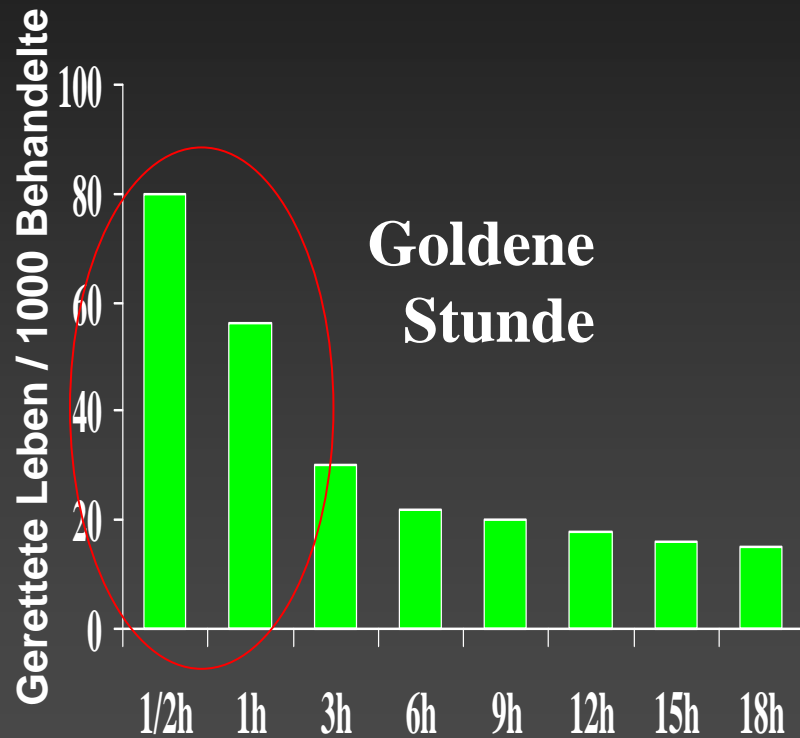
40 Min.
ca. 25% Nekrose

3 h
ca. 60% Nekrose

24 h
>90% Nekrose

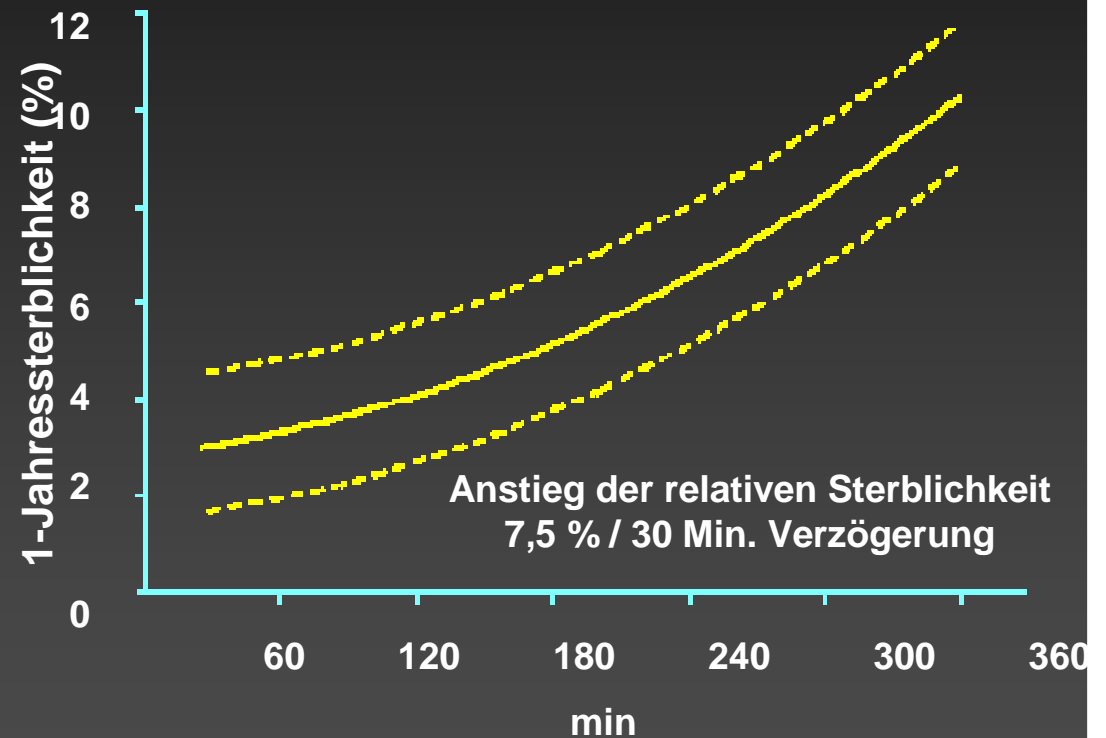
Zeitliche Faktoren und Mortalität

Lyse



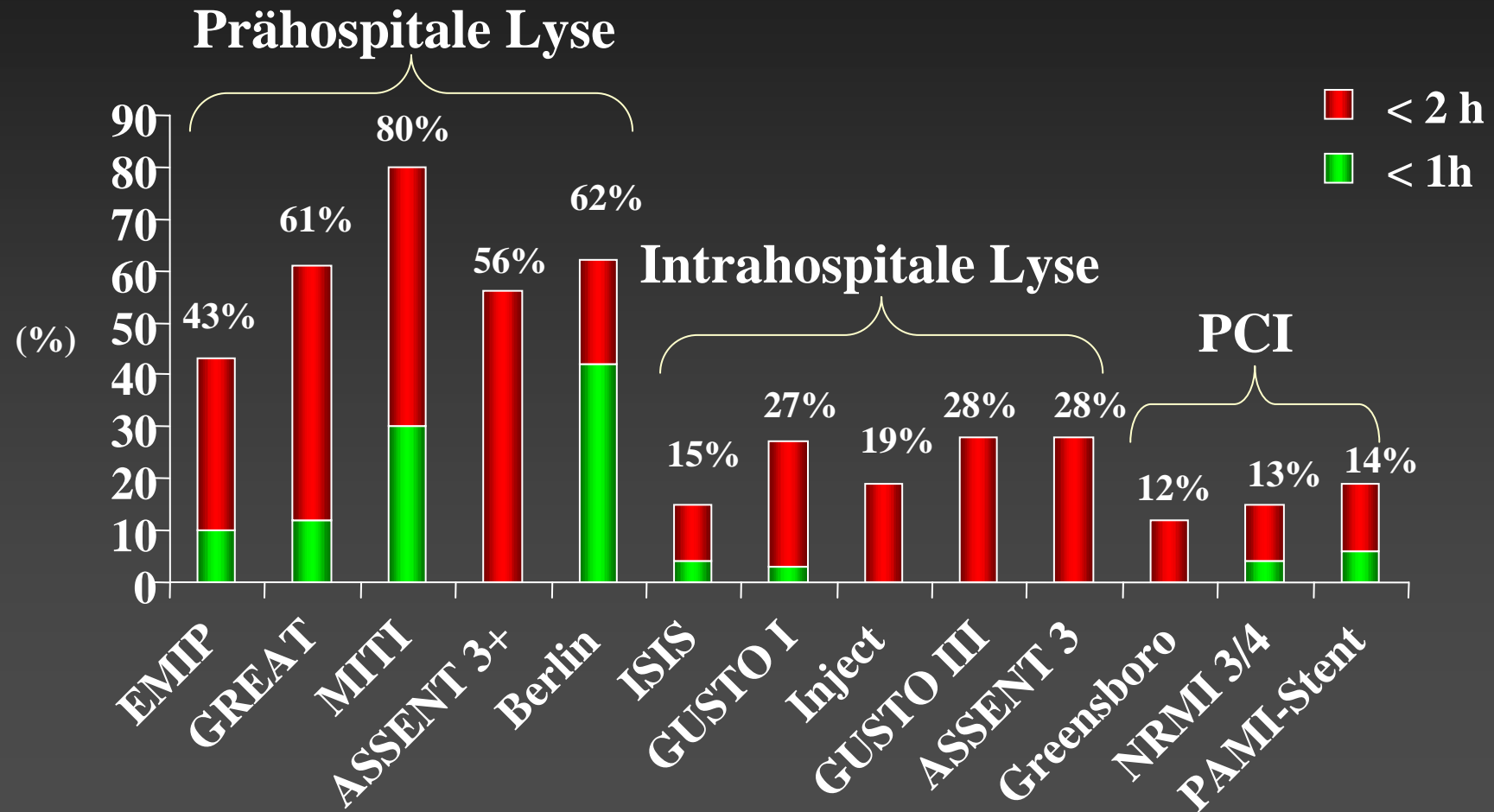
Symptombeginn - Lyse

PCI



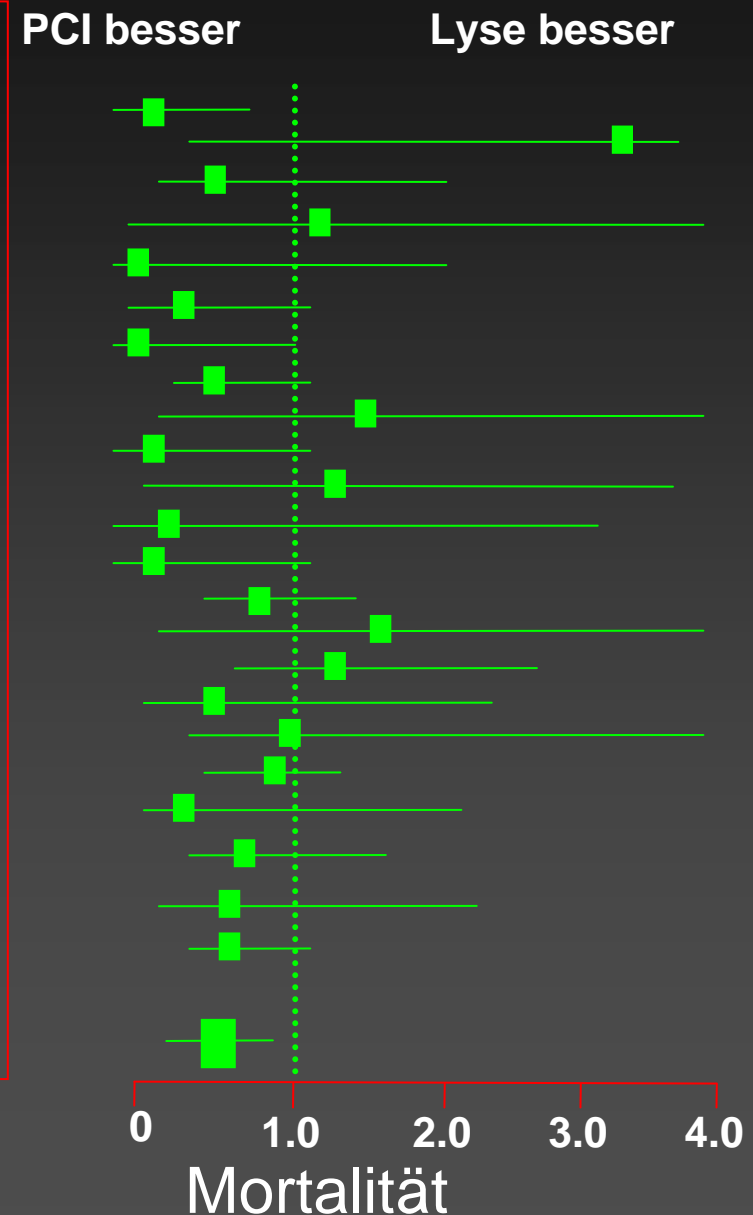
Symptombeginn - PCI

Reperfusion < 2h nach Symptombeginn



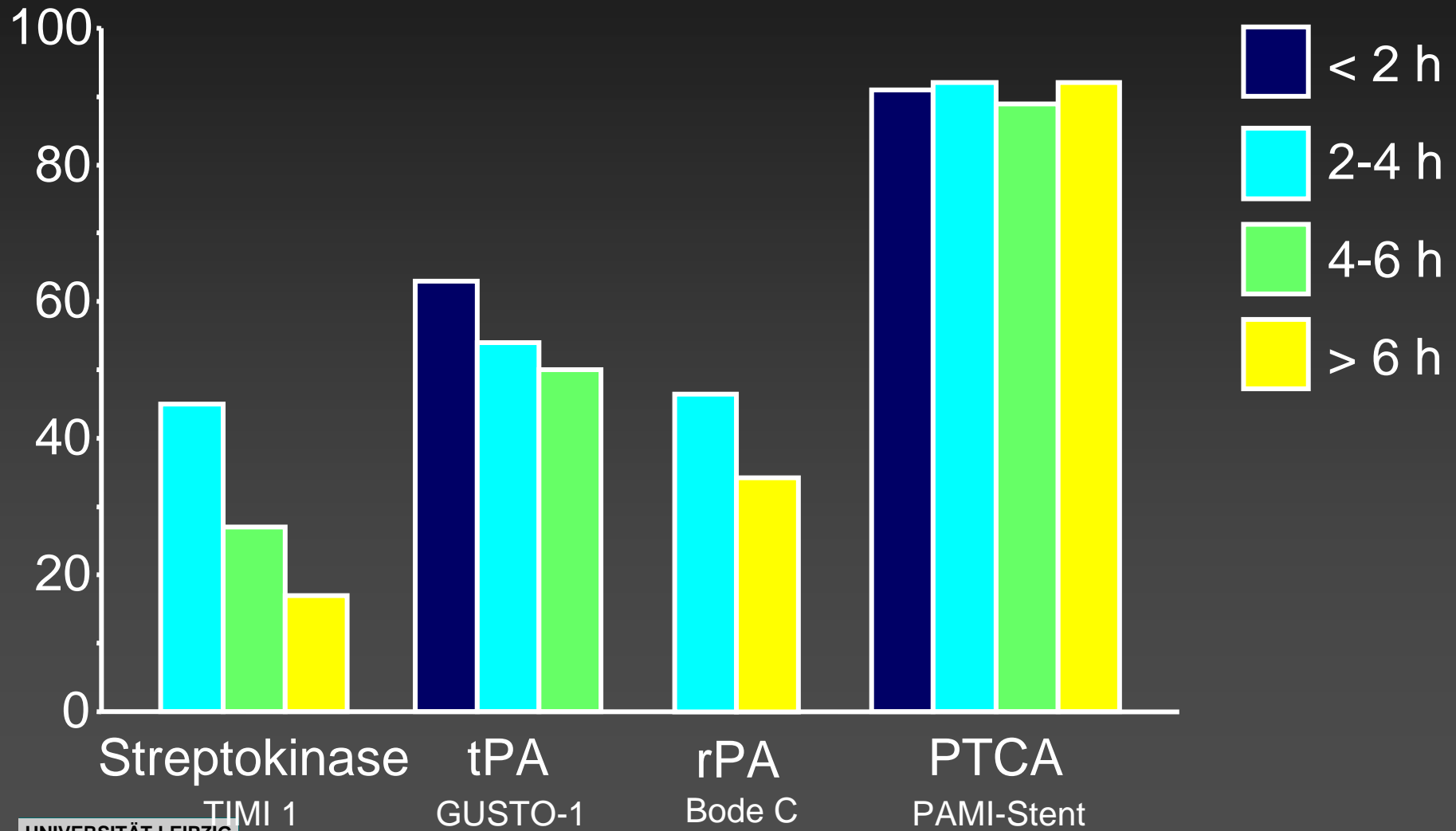
Lyse vs. PCI - Metaanalyse randomisierte Studien

Studie	PCI		Lyse	
	N	Tod (%)	N	Tod (%)
Zijlstra	152	2 (1%)	149	11 (7%)
Ribiero	50	3 (6%)	50	1 (2%)
Grinfeld	54	5 (9%)	58	8 (14%)
Zijlstra	47	1 (2%)	53	1 (2%)
Akhras	42	0	45	4 (9%)
Widimsky	101	7 (7%)	99	14 (14%)
De Boer	46	3 (7%)	41	9 (22%)
Widimsky	429	29 (7%)	421	42 (10%)
De Wood	46	3 (7%)	44	2 (5%)
Grines	195	5 (3%)	200	13 (7%)
Gibbons	47	2 (4%)	56	2 (4%)
Ribichini	55	1 (2%)	55	3 (6%)
Garcia	95	3 (3%)	94	10 (11%)
GUSTO IIb	565	32 (6%)	573	40 (7%)
Le May	62	3 (5%)	61	2 (3%)
Bonnefoy	421	20 (5%)	419	16 (4%)
Schömig	71	3 (4%)	69	5 (7%)
Vermeer	75	5 (7%)	75	5 (7%)
Andersen	790	52 (7%)	782	59 (8%)
Kastrati	81	2 (3%)	81	5 (6%)
Aversano	225	12 (5%)	226	16 (7%)
Grines	71	6 (8%)	66	8 (12%)
Hochman	152	71 (47%)	150	85 (56%)
Gesamt	3867	270 (7%)	3872	360 (9%)



Zeitverzögerung und Offenheit IRA

TIMI Fluss 3 [%]



Vorteil der PCI in Abhängigkeit von Behandlungsverzögerung

22 randomisierte Studien; 6763 Patienten OR

Verzögerung vor 1. Kontakt

0 – 1 h

>1 – 2 h

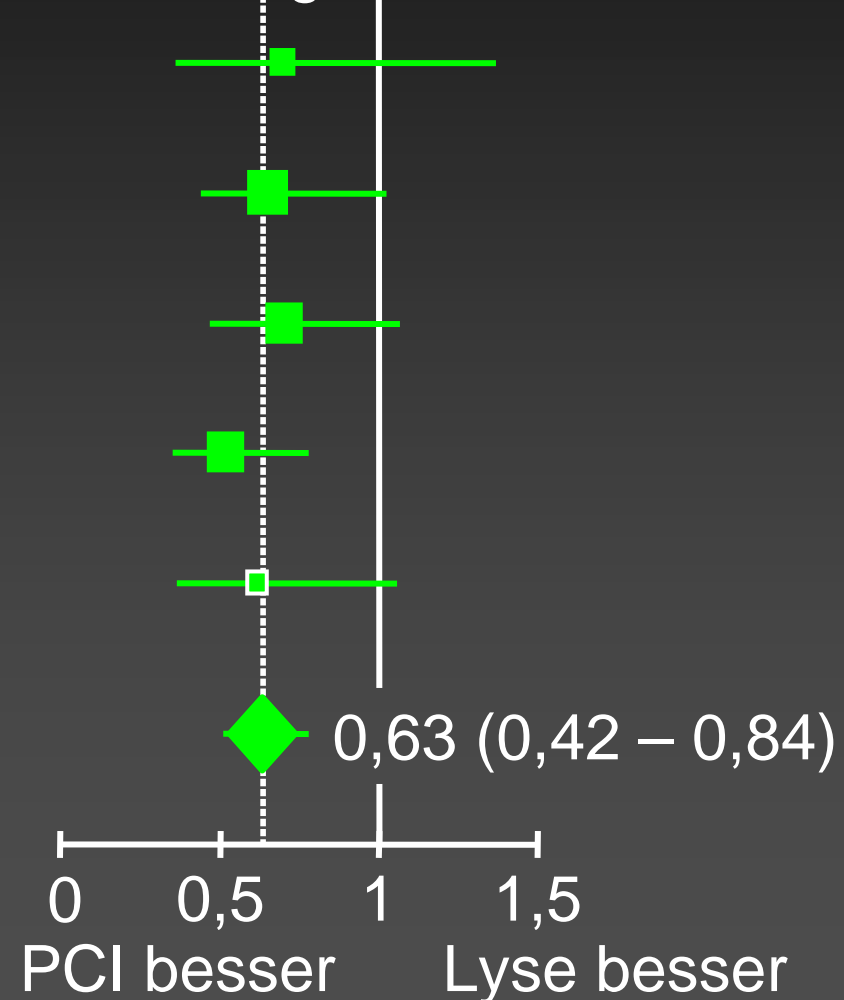
>2 – 3 h

>3 – 6 h

>6 – 12 h

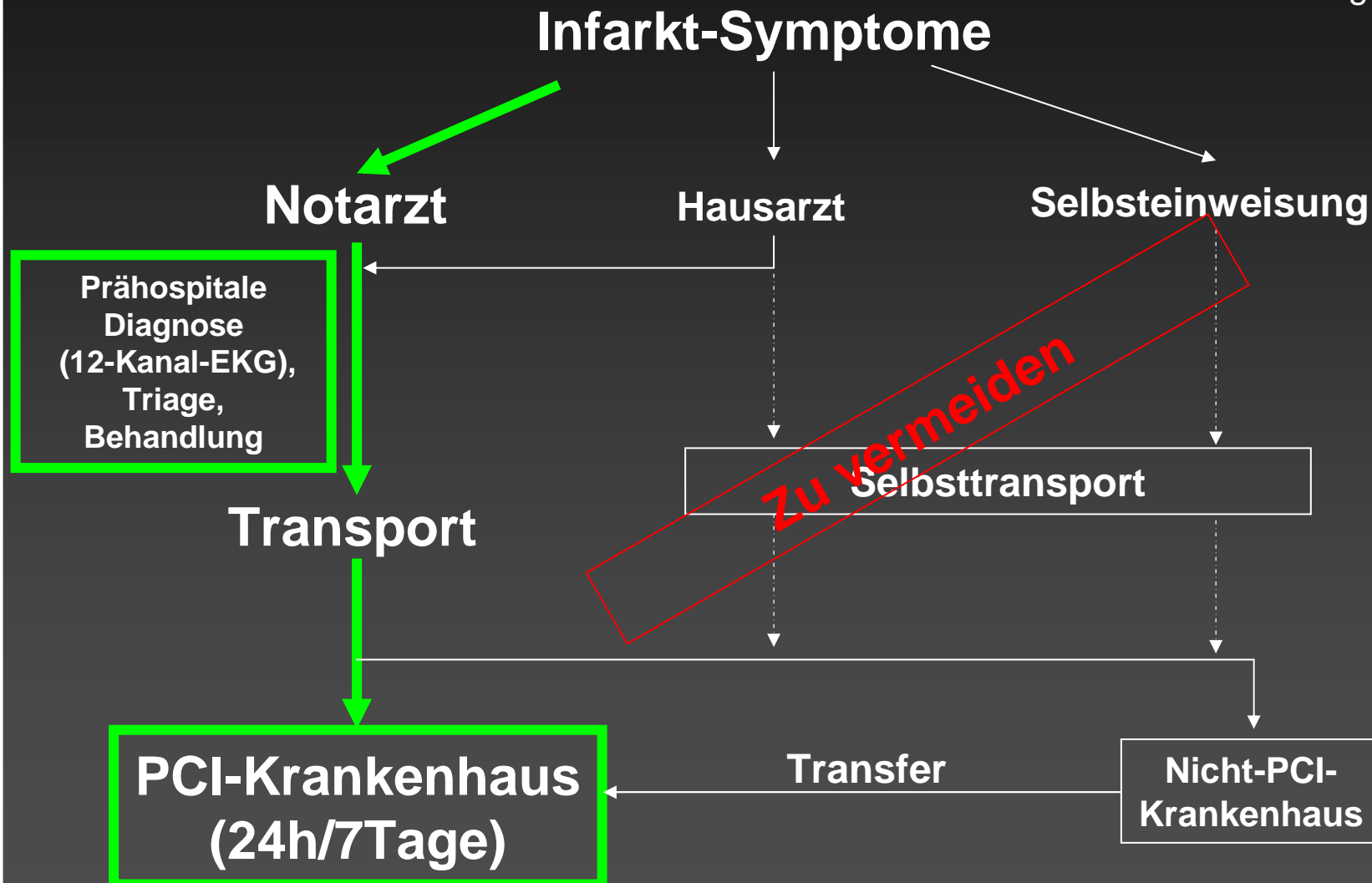
Alle Patienten

30-Tage Mortalität

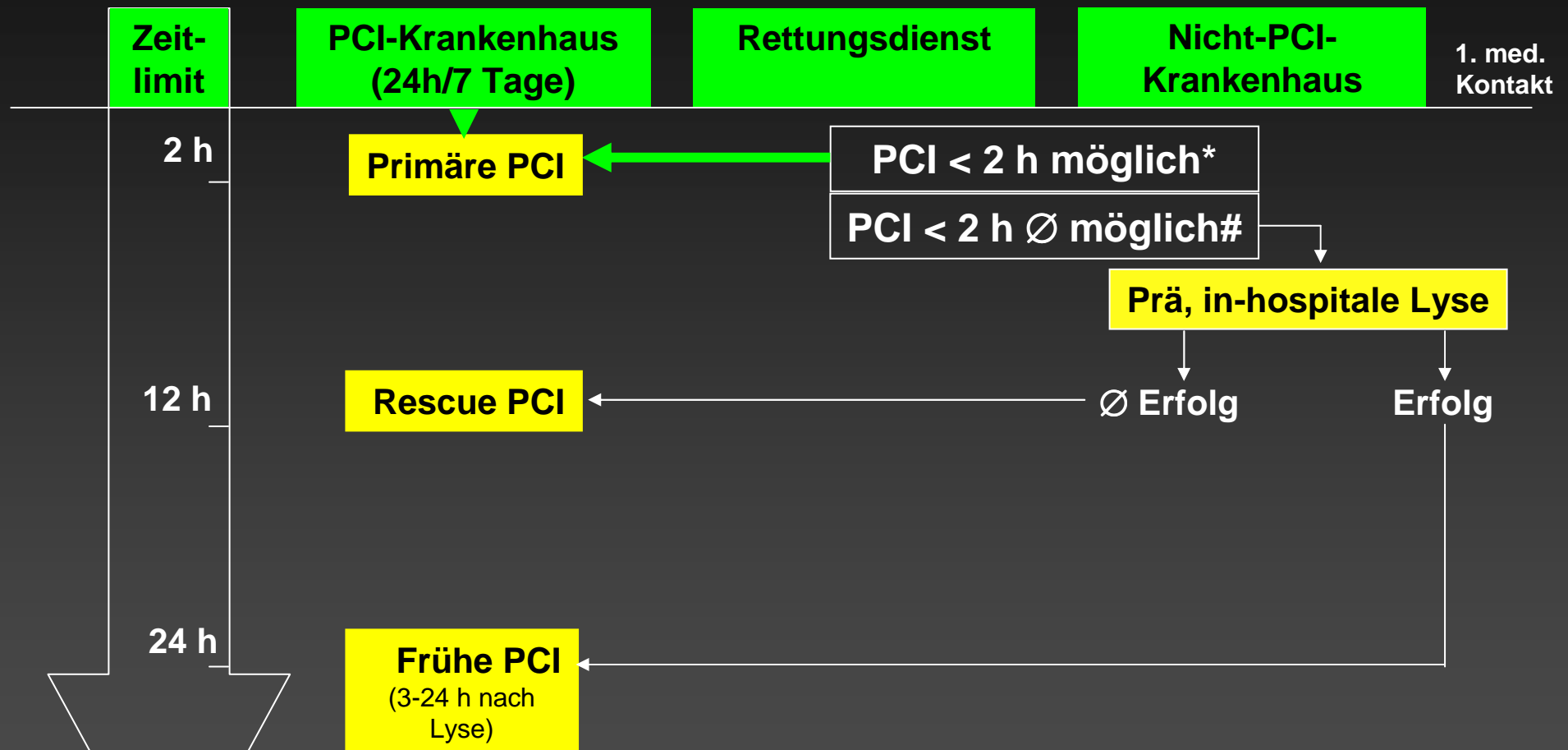


Prähospitales Management bei STEMI

■ = bevorzugte Strategie



Reperfusionsstrategien bei STEMI



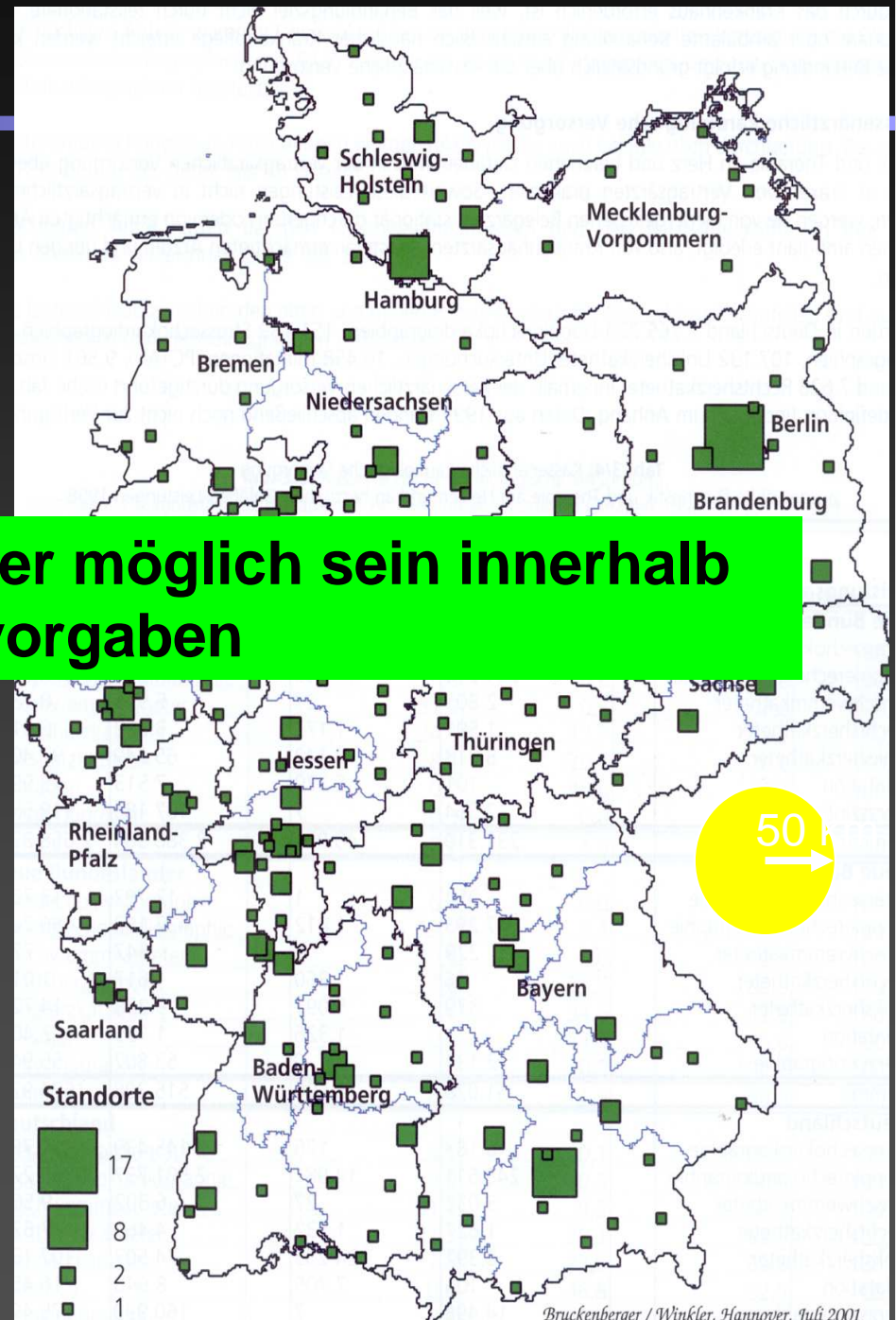
— = bevorzugte Strategie

* Zeit 1. med. Kontakt bis PCI muss < 90 min sein, bei Patienten mit Symptombdauer < 2 h

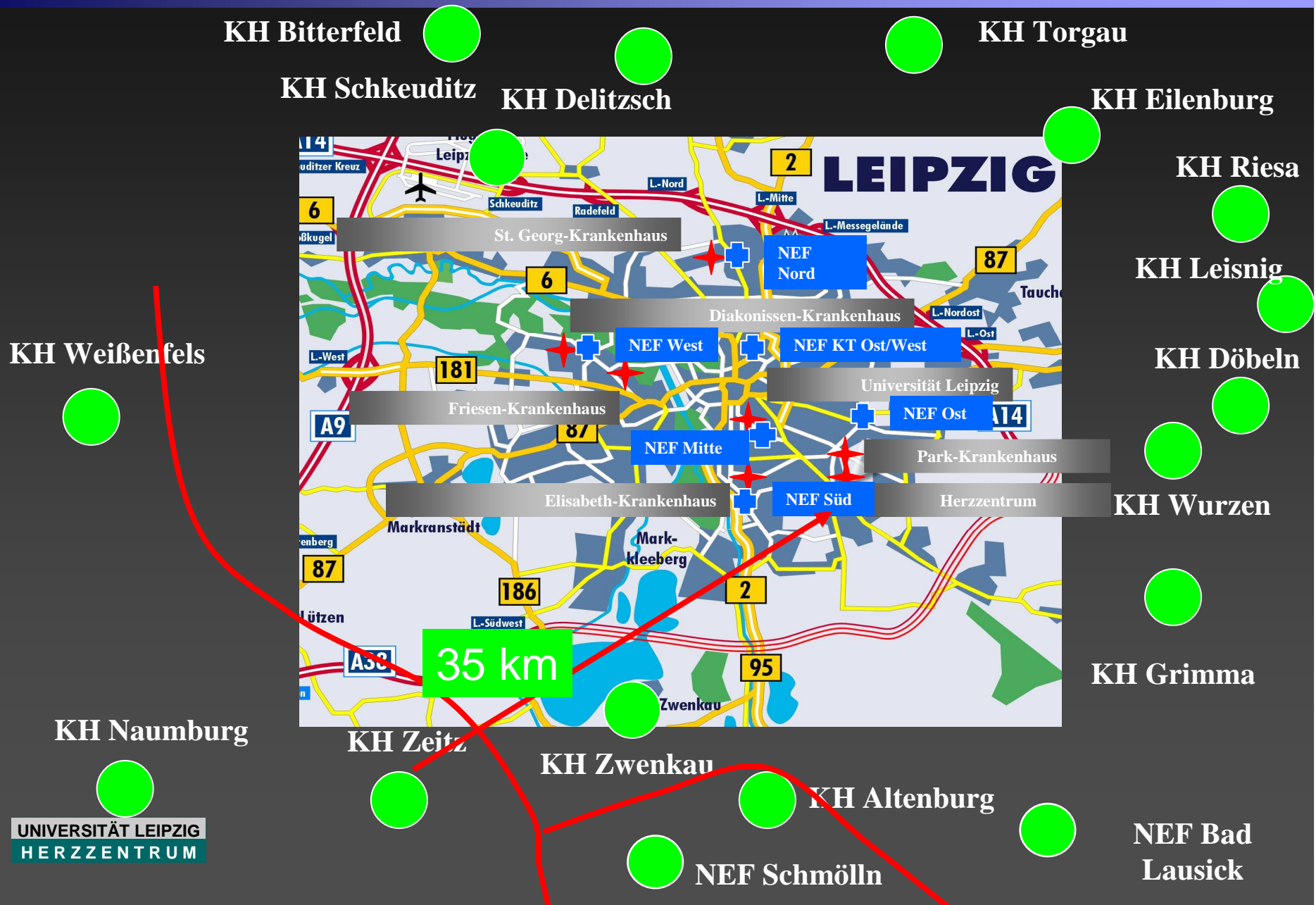
wenn PCI < 2 h Ø möglich
-> Lyse so früh, wie möglich

Katheterlabordichte in Deutschland

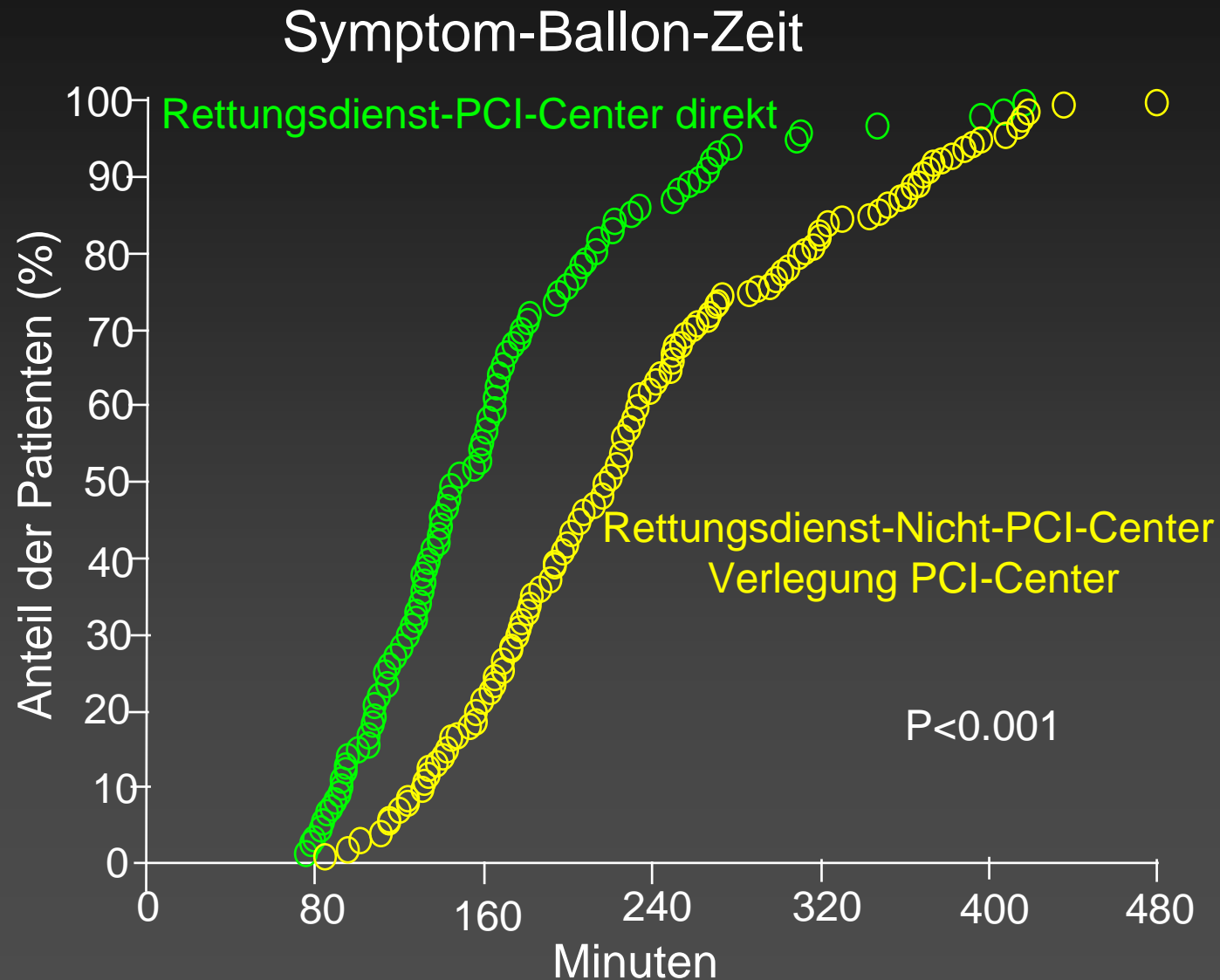
-> Primäre PCI sollte immer möglich sein innerhalb
der Zeitvorgaben



Netzwerke



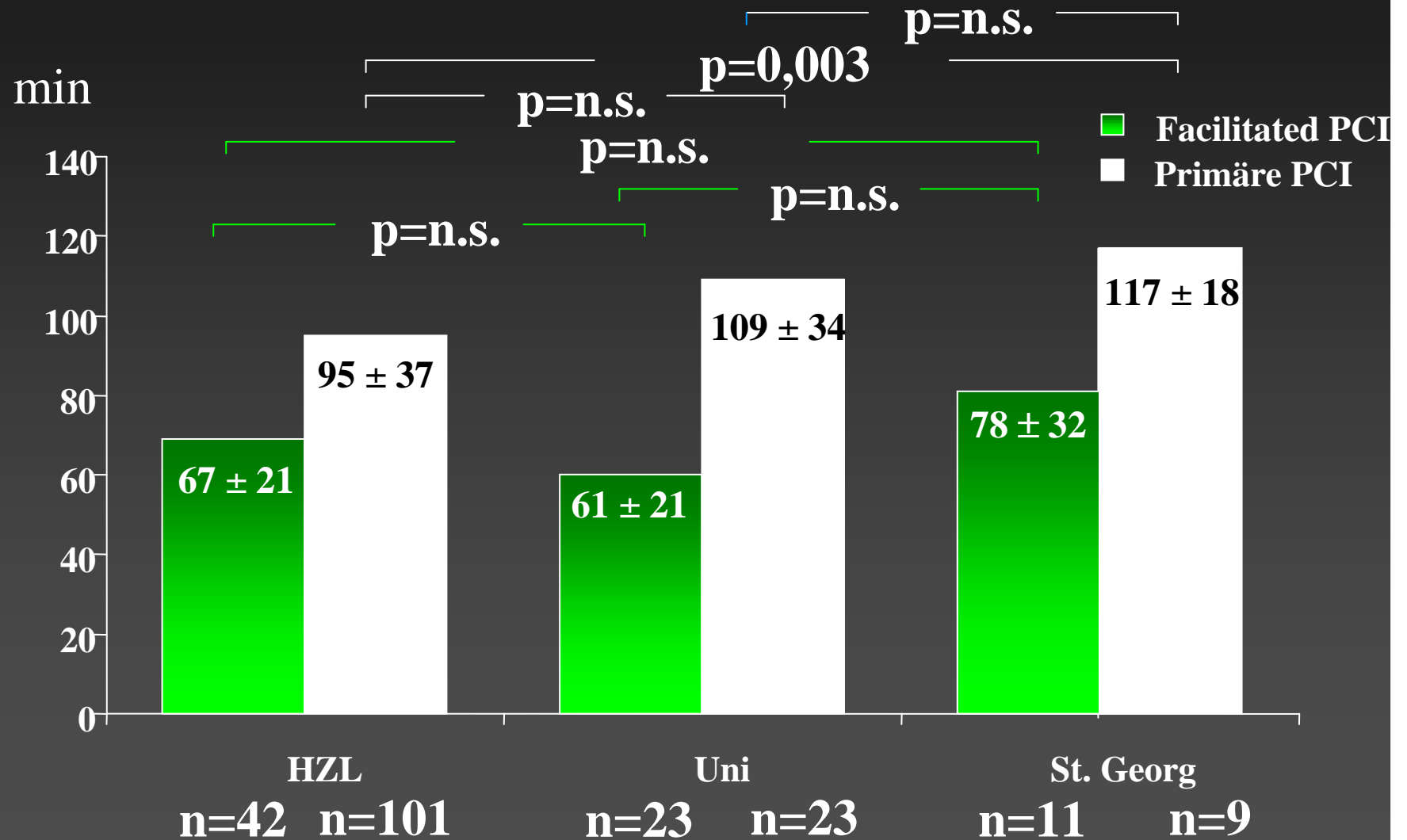
Zeitliche Einflüsse – Direkte PCI-Einweisung



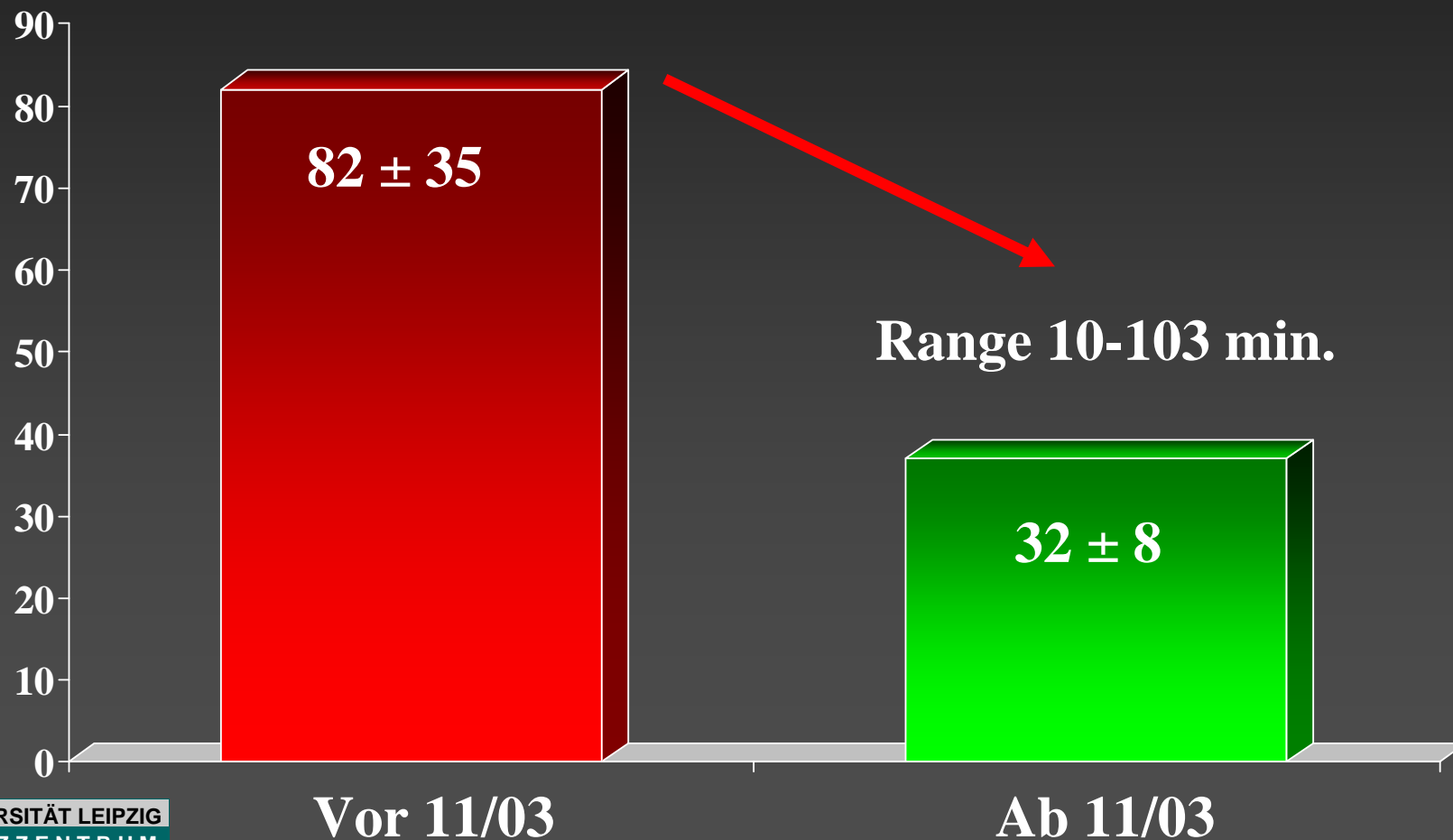
Deutsche Leitlinien - Zeitlimits

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



Door-to-Balloon-Time HZL seit 07.11.03



Door-to-Balloon-Time HZL

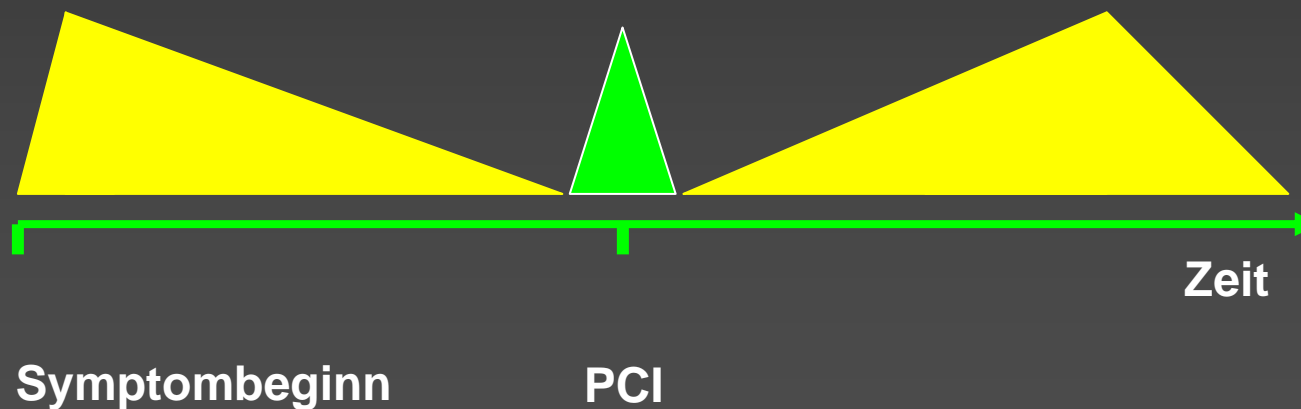
<http://www.uni-leipzig.de/~kard/d2bt/>



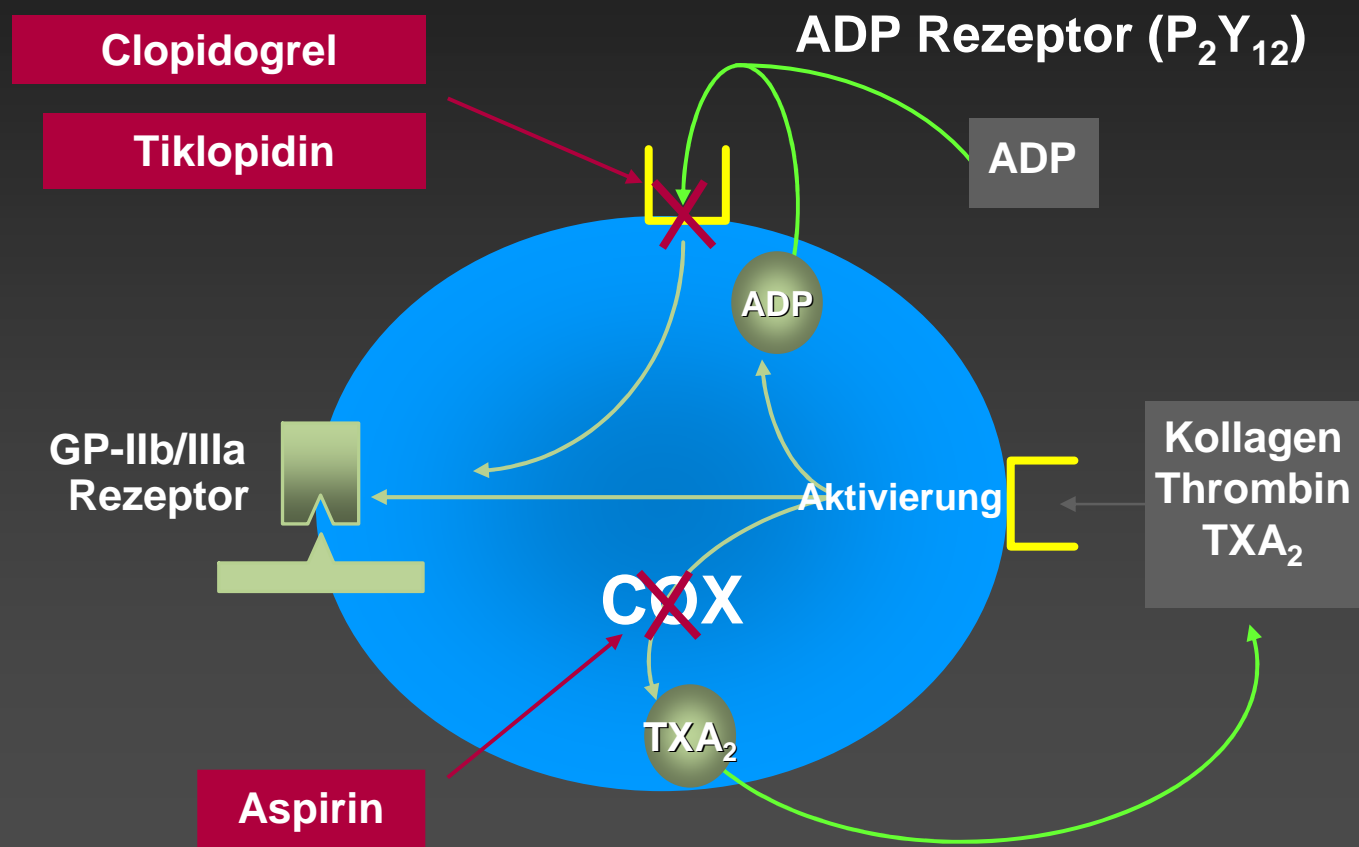
Aufnahme am / um	Patient	<i>door to balloon</i> [min]	Kommentar
27.02.2009 09:10	F.D. 79j m	20	Hinterwandinfarkt, Abciximab intravenös
25.02.2009 04:12	S.H. 83j w	38	Akuter Vorderwandinfarkt schwieriger Gefäßzugang -> 30 min.

24.02.2009 21:50	J.B. 54j m	58	akuter VWI, nicht als STEMI angekündigt
20.02.2009 18:40	M.M. 57j m	60	komplexe Rekanalisation, nicht ganz sicher, ob Verschluss nicht eher alt -> Door-to-balloon-time > 30 min.
19.02.2009 15:37	E.O. 72j m	25	akuter STEMI der VW,
19.02.2009 14:55	L.O. 71j m	31	STEMI HW am 19.02.09, Beschwerdebeginn: 13:30 Uhr, HK-Saal belegt -> mehr als 30 min.
15.02.2009 23:15	K.K. 63j m	23	Verlegung aus KH Weissenfels.
14.02.2009 23:15	R.E. 67j w	15	Verlegung aus KH Zeitz mit RTH, Beschwerden seit 13:00 h
14.02.2009 20:59	L.J. 44j m	52	nichts als STEMI angekündigt, ohne Notarztbegleitung eingewiesen! Keine EKG-Übermittlung durch Notarzt.
13.02.2009 21:07	P.H. 79j m	80	nicht als STEMI angekündigt, vor HKU kurze Reanimation bei VT. STEMI erst in Zusatz-EKG detektierbar in V7-V9.
12.02.2009 18:28	H.D. 69j m	34	STEMI der VW
12.02.2009 13:30	L.R. 75j w	51	STEMI der HW, Beginn der Schmerzen ca. 6 Uhr heute, nichts als STEMI angekündigt
11.02.2009 10:10	Z.J. 84j w	20	
10.02.2009 23:42	P.E. 63j w	27	STEMI der VW heute

Ziele pharmakologische Therapie



Antiplättchen-Therapie

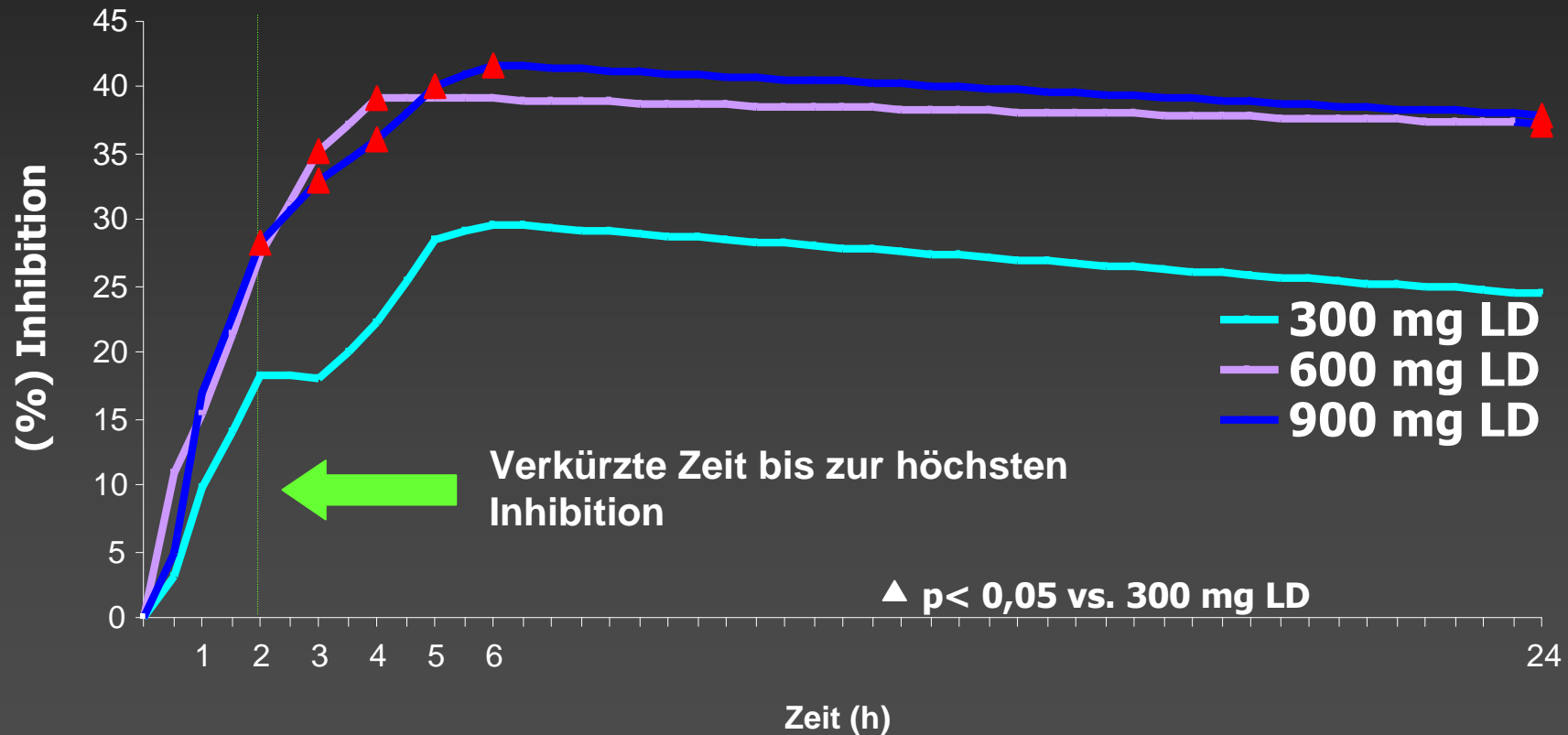


ADP = Adenosindiphosphat, TXA_2 = Thromboxan A2, COX = Cyclooxygenase.

ALBION-Studie

Optimale Clopidogrel Loading Dosierungen

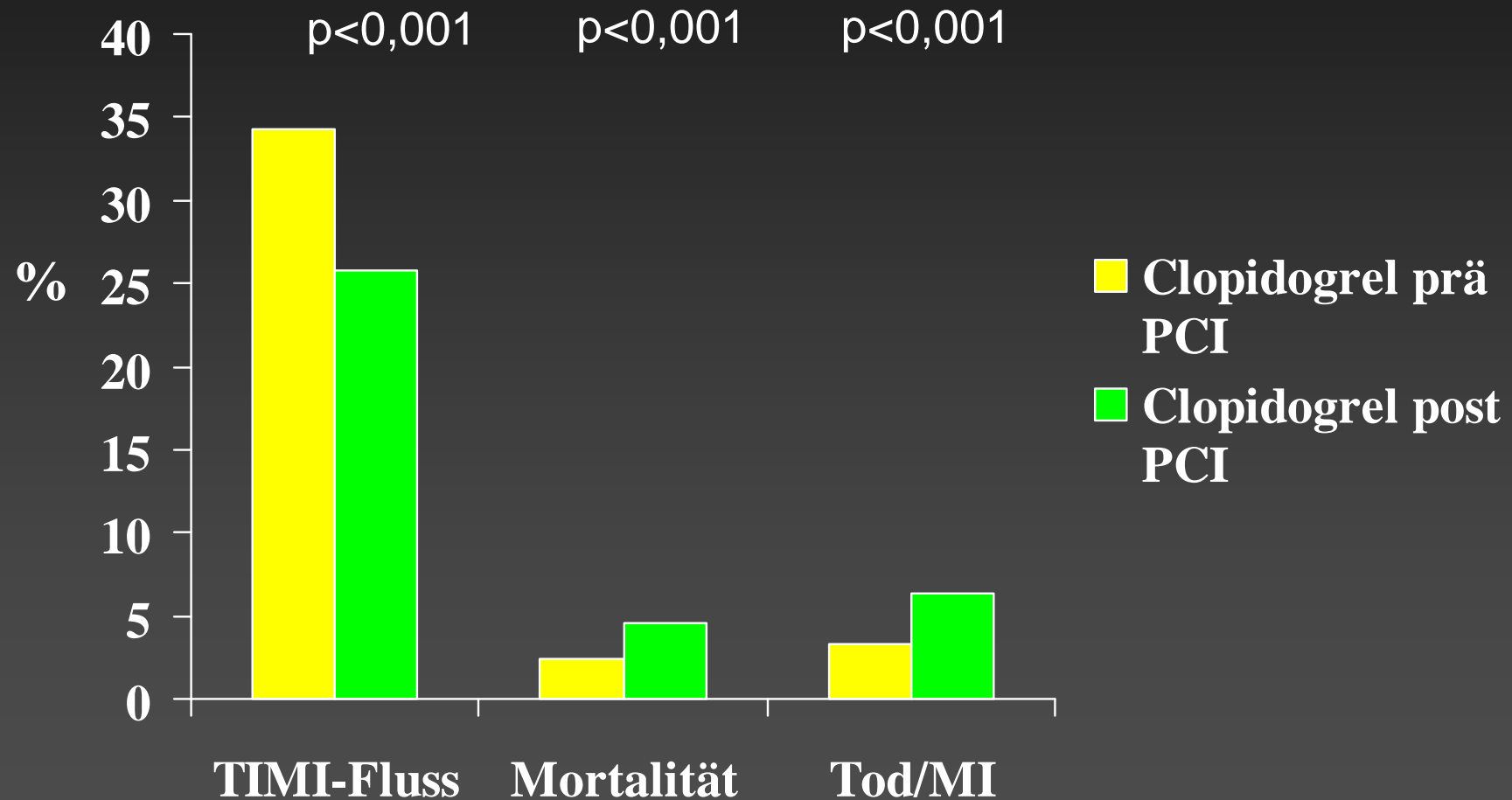
Maximale Inhibition der Plättchen-Aggregation (5 μ M/L ADP)



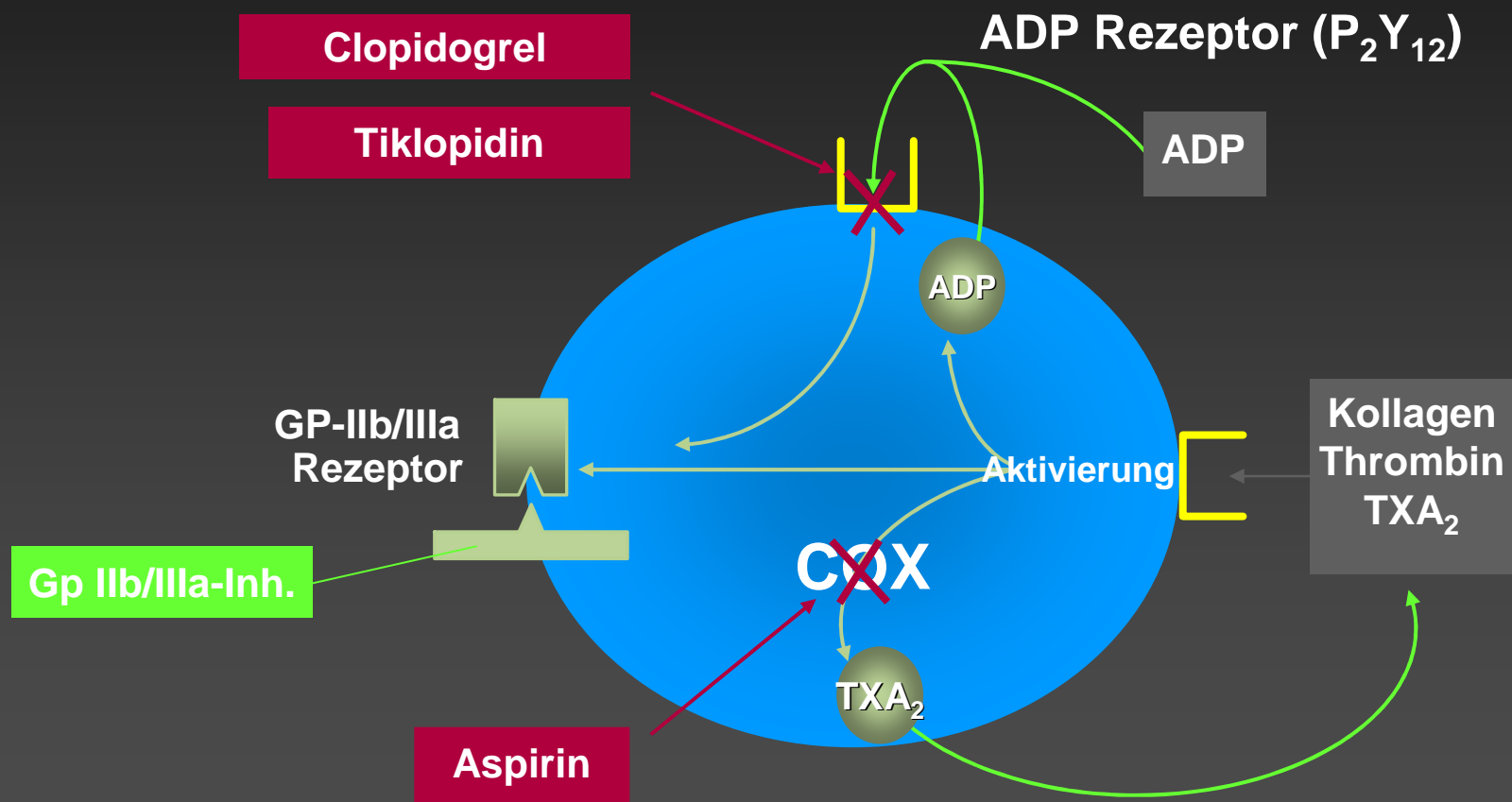
Clopidogrel bei STEMI

26 randomisierte Studien; N=8429 Patienten:

4114 Loading-Dose 300 mg, 4315 Clopidogrel im HK-Labor



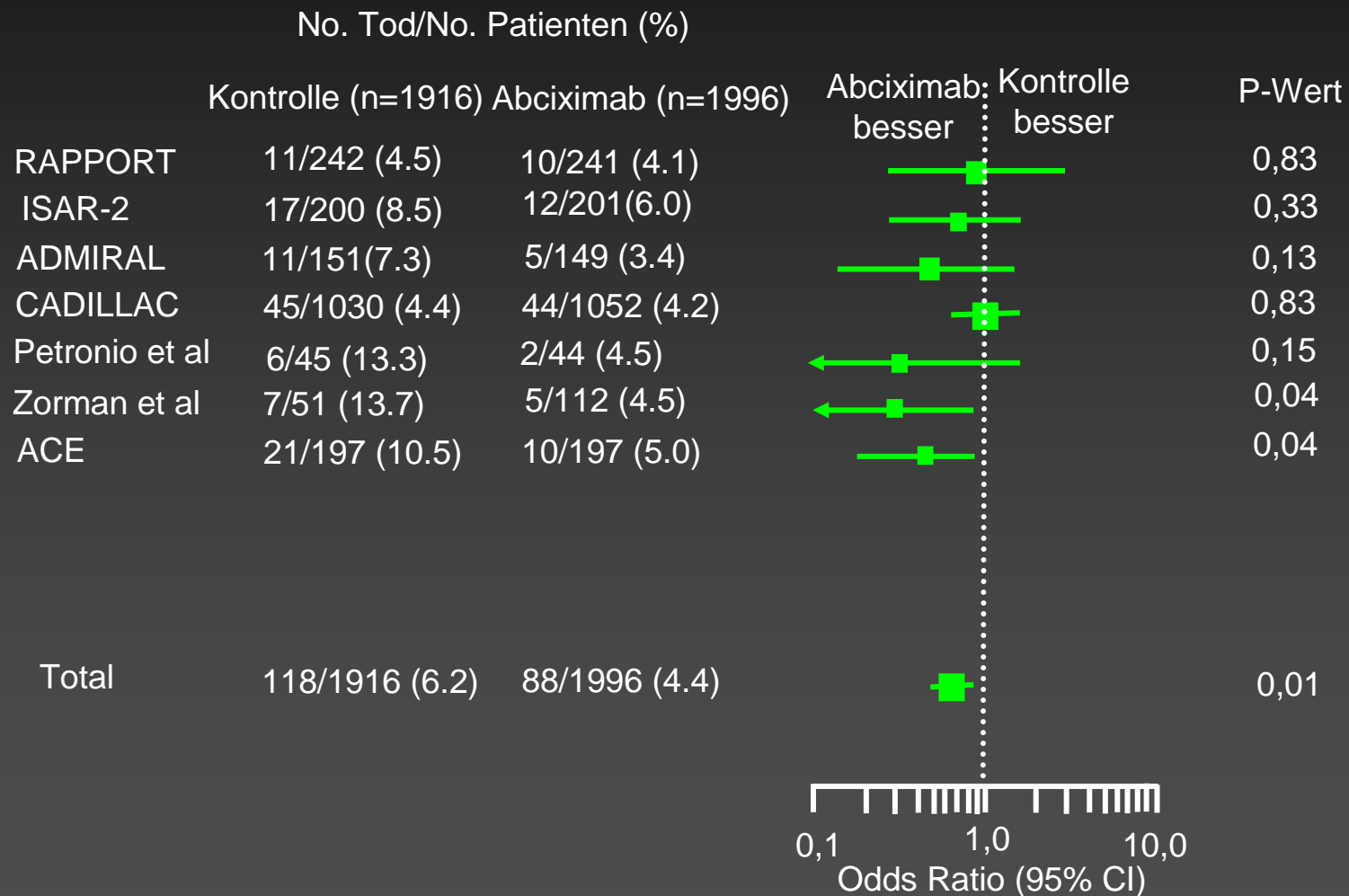
Antiplättchen-Therapie



ADP = Adenosindiphosphat, TXA₂ = Thromboxan A₂, COX = Cyclooxygenase.

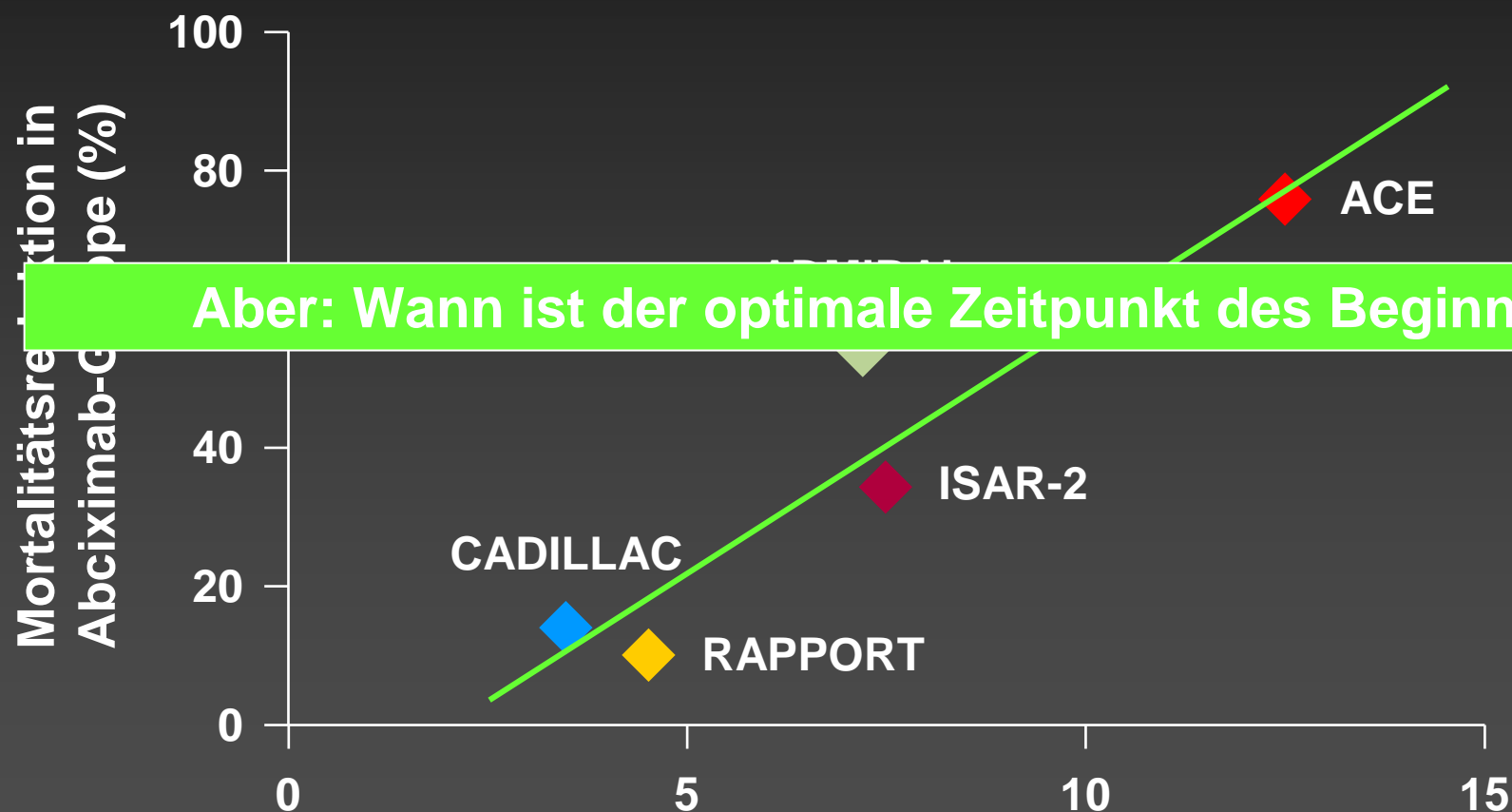
Abciximab i.v. + PCI

- Mortalität 6 Monate Meta-analyse -



GP IIb/IIIa-Inhibitoren zur PCI

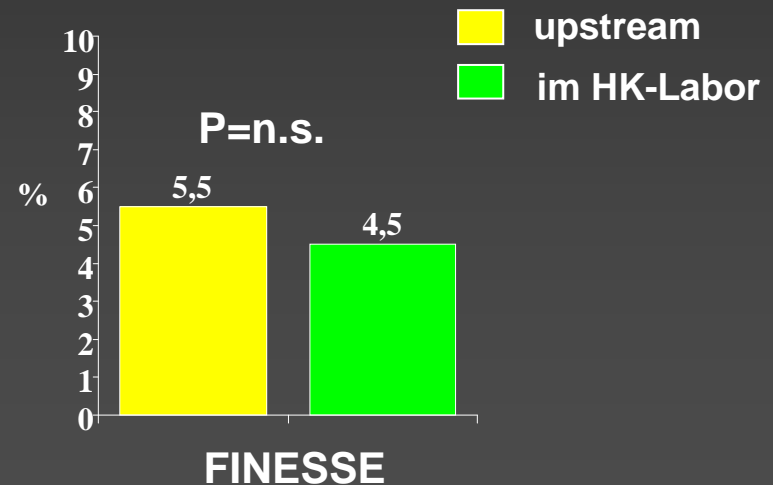
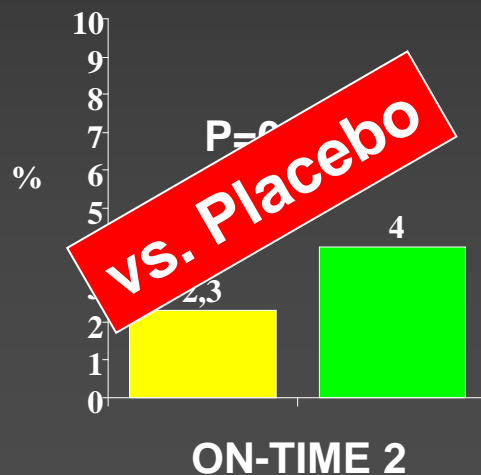
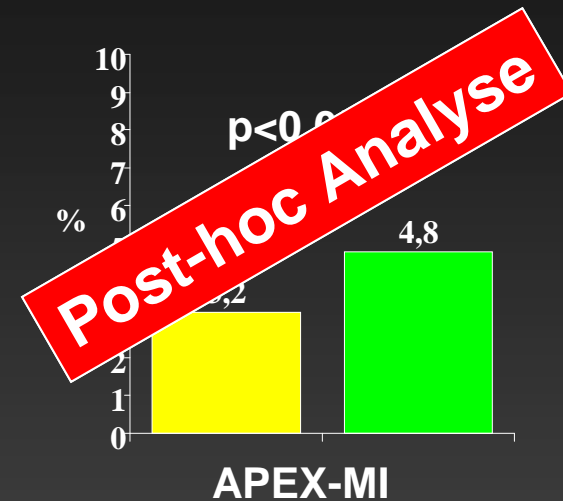
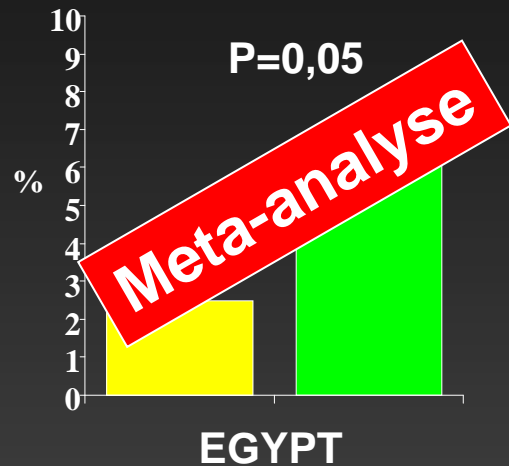
Größeres Benefit bei höherem Risiko



Aber: Wann ist der optimale Zeitpunkt des Beginns?

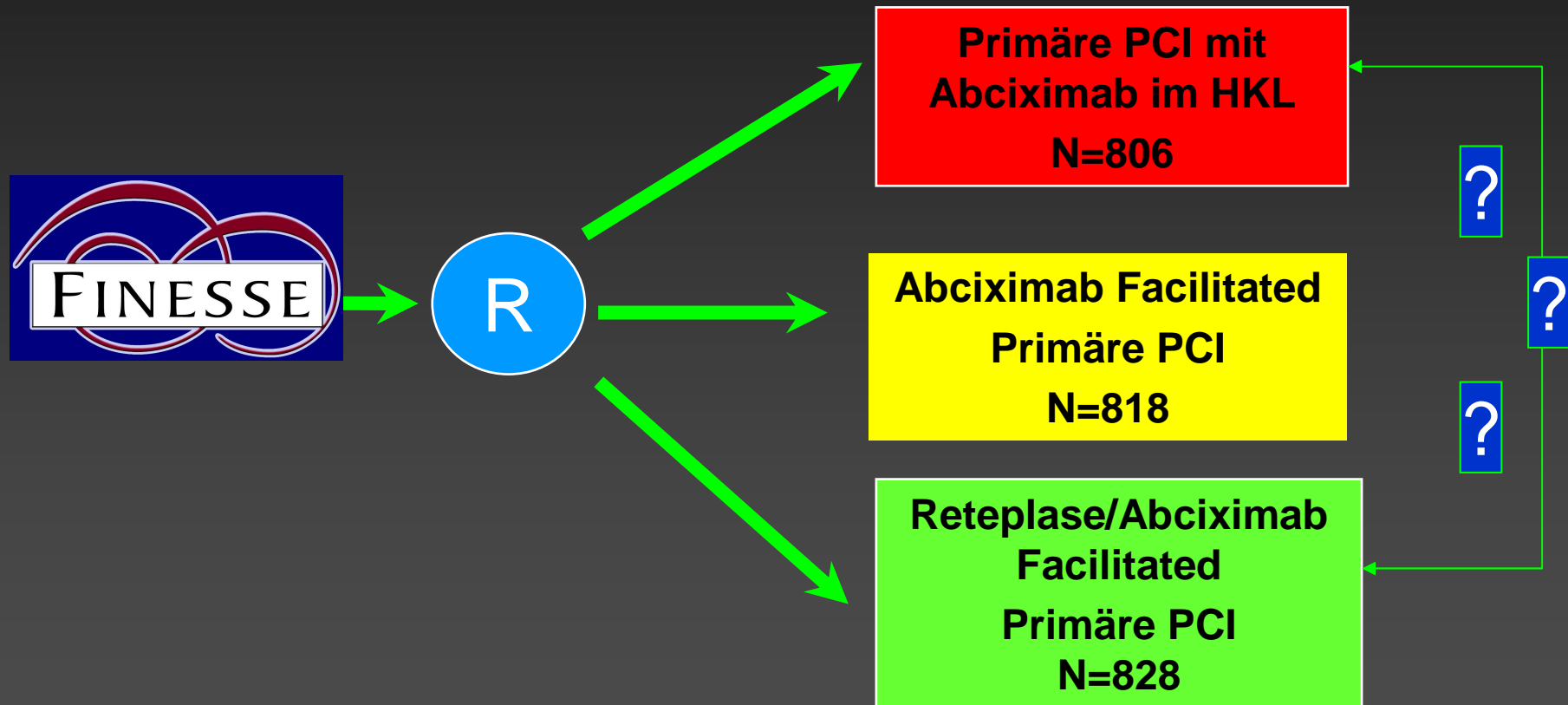
Up-stream Gp IIb/IIIa?

Mortalität

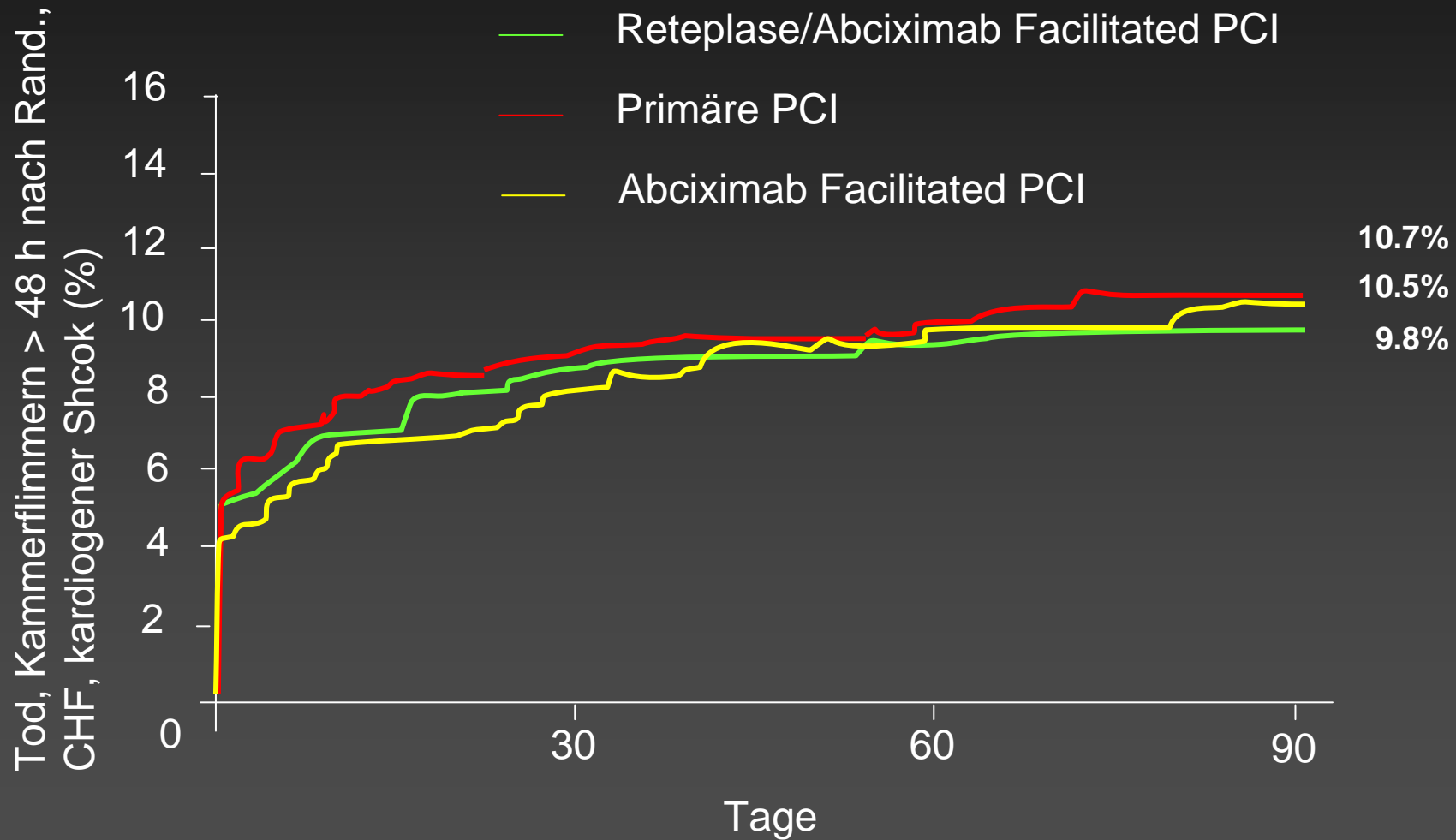


FINESSE Studie

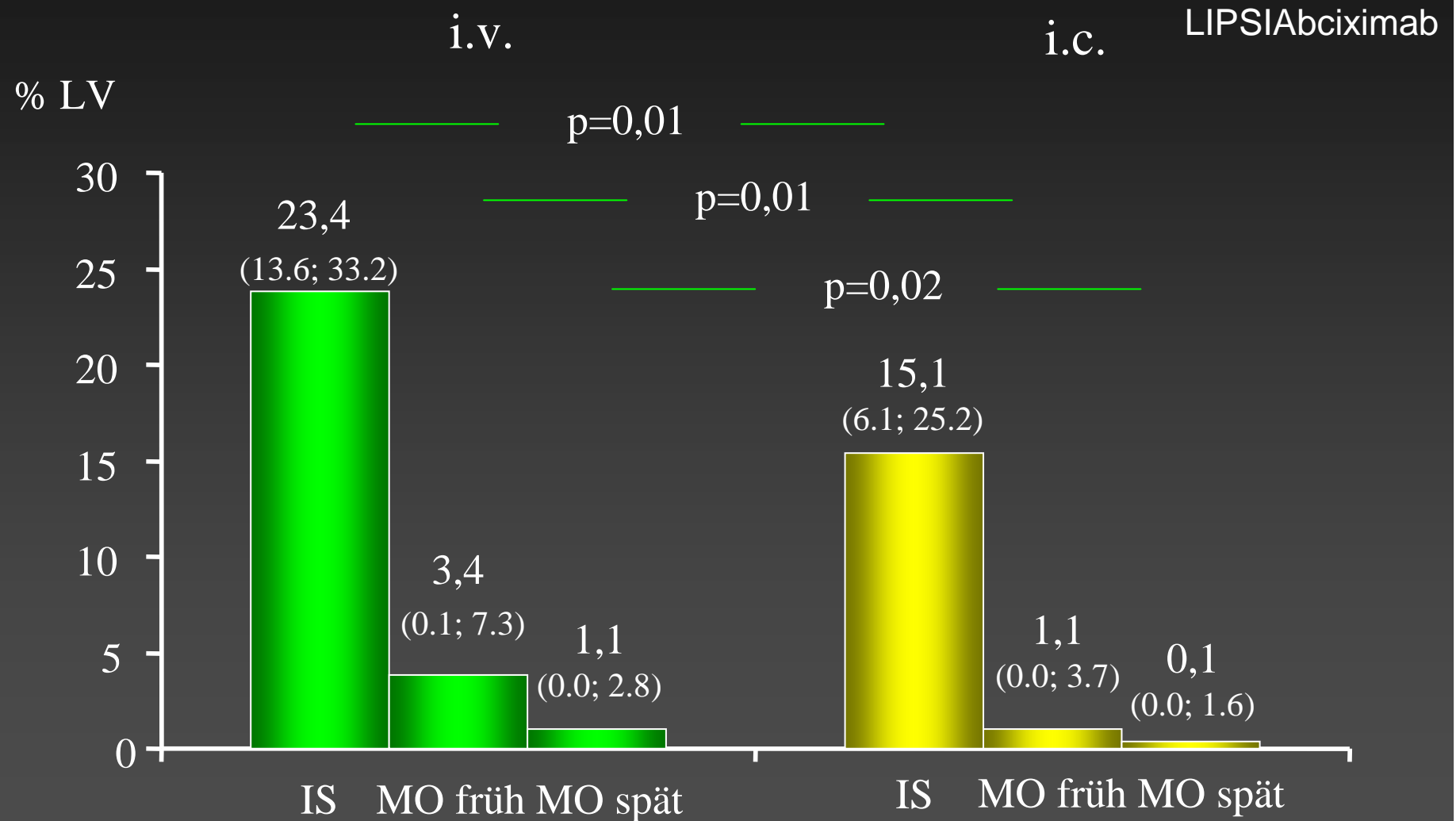
HK-Labor antizipierte Verzögerung 1-4 h



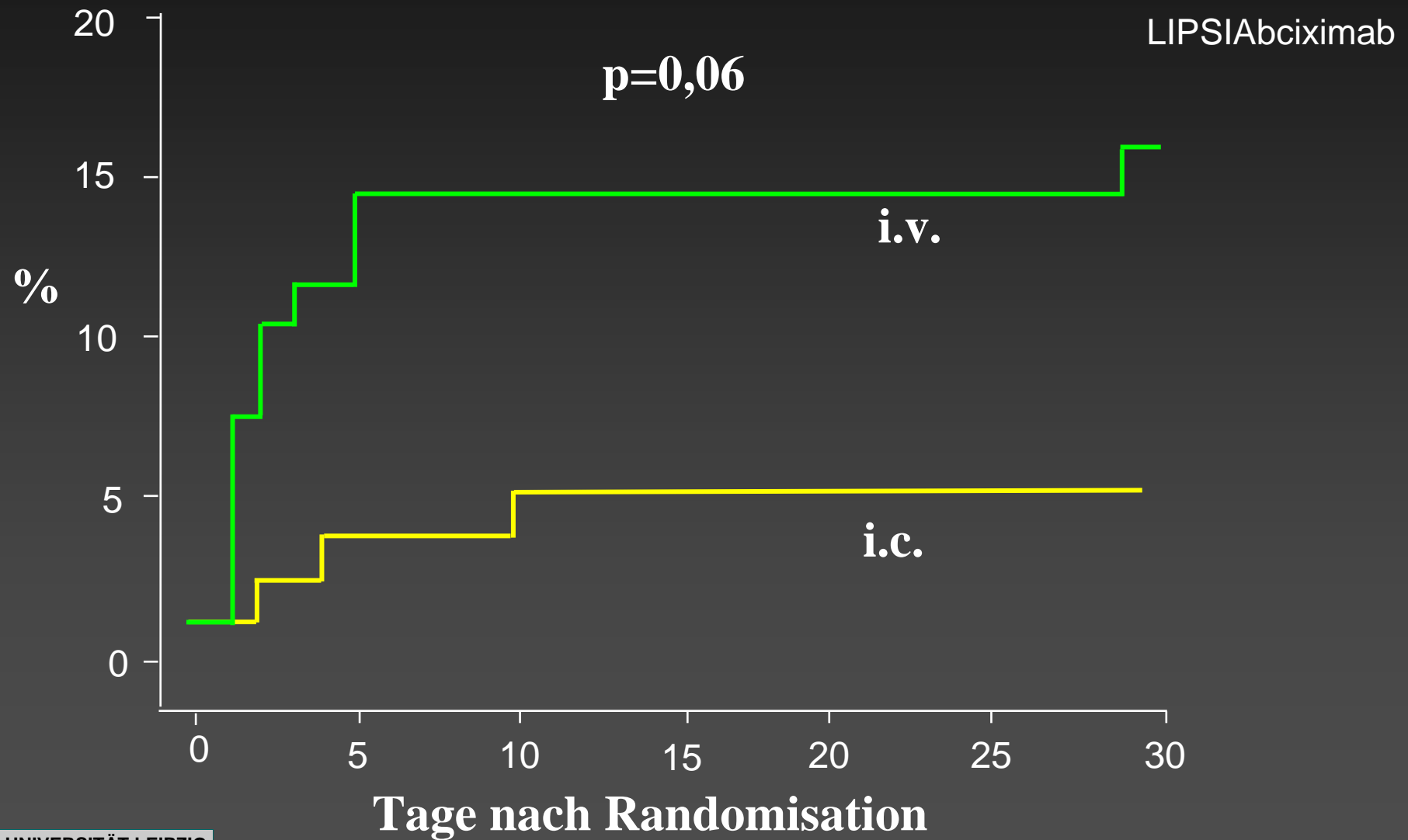
Primärer kombinierter Endpunkt



Primärer Studienendpunkt DE-MRI



Ereignisrate (Tod, Re-MI, neue CHF, TVR) 30 Tage



Studiendesign Abciximab-STEMI

Kontrolliert, randomisiert, Multicenter, open-label

1) Angina > 30 min, < 12 h; 2) 12-Kanal-EKG: STEMI; 3) Einwilligung

Randomisation (n=1868)

Core-Lab

Abciximab i.v. (n=934)

Primäre PCI
Nach Drahtpassage Abciximab-Bolus i.v.

Abciximab i.v. kontinuierlich

TIMI-Fluss prä + post PCI

EKG 90 min + 24 h nach PCI

CK + CK-MB alle 8 h für 48 h

Postinfarktmobilisierung

Entlassung bzw. AHB

90 Tage Follow-up: Primärer Endpunkt

12 Monate Follow-up (telefonisch)

Abciximab i.c. (n=934)

Primäre PCI
Nach Drahtpassage Abciximab-Bolus i.c.

Abciximab i.v. kontinuierlich

TIMI-Fluss prä + post PCI

EKG 90 min + 24 h nach PCI

CK + CK-MB alle 8 h für 48 h

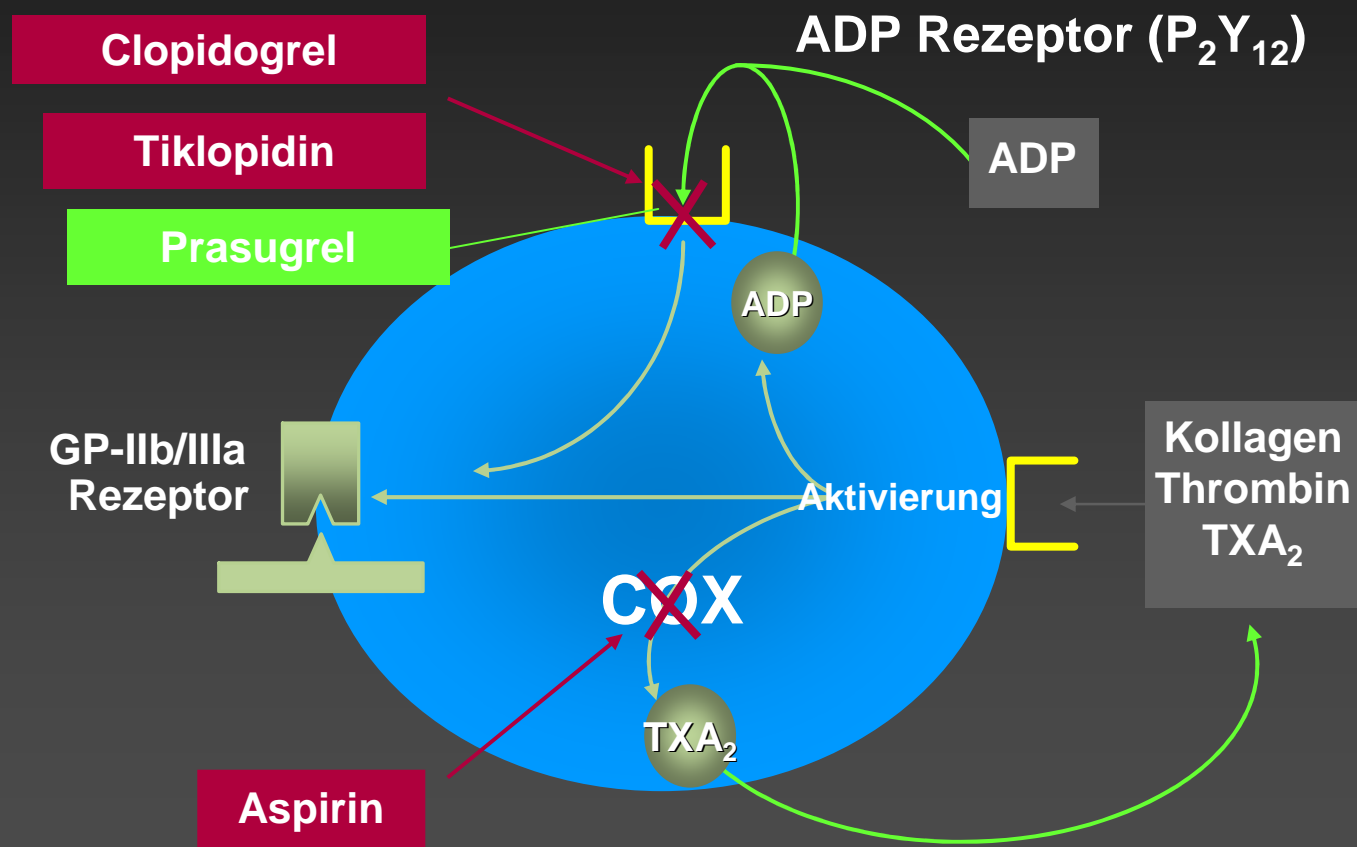
EKG 90 min + 24 h nach PCI

Entlassung bzw. AHB

90 Tage Follow-up: Primärer Endpunkt

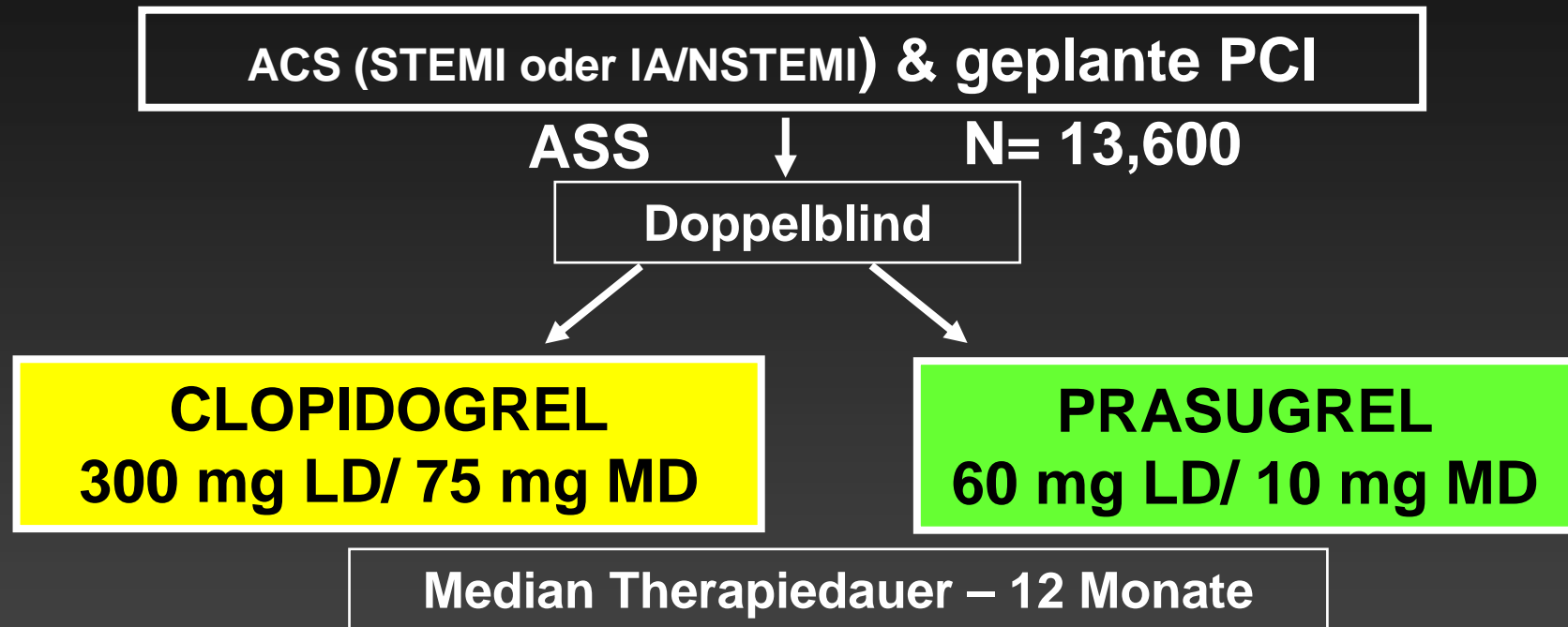
12 Monate Follow-up (telefonisch)

Antiplättchen-Therapie



ADP = Adenosindiphosphat, TXA₂ = Thromboxan A₂, COX = Cyclooxygenase.

Studien-Design TRITON-TIMI 38



1° Endpunkt:

CV Tod, MI, Apoplex

2° Endpunkte:

CV Tod, MI, Apoplex, erneute Ischämie

CV Tod, MI, dringende TVR

Stentthrombose (ARC definitiv/wahrscheinlich)

Sicherheit:

TIMI Major + Lebensbedrohliche Blutung,

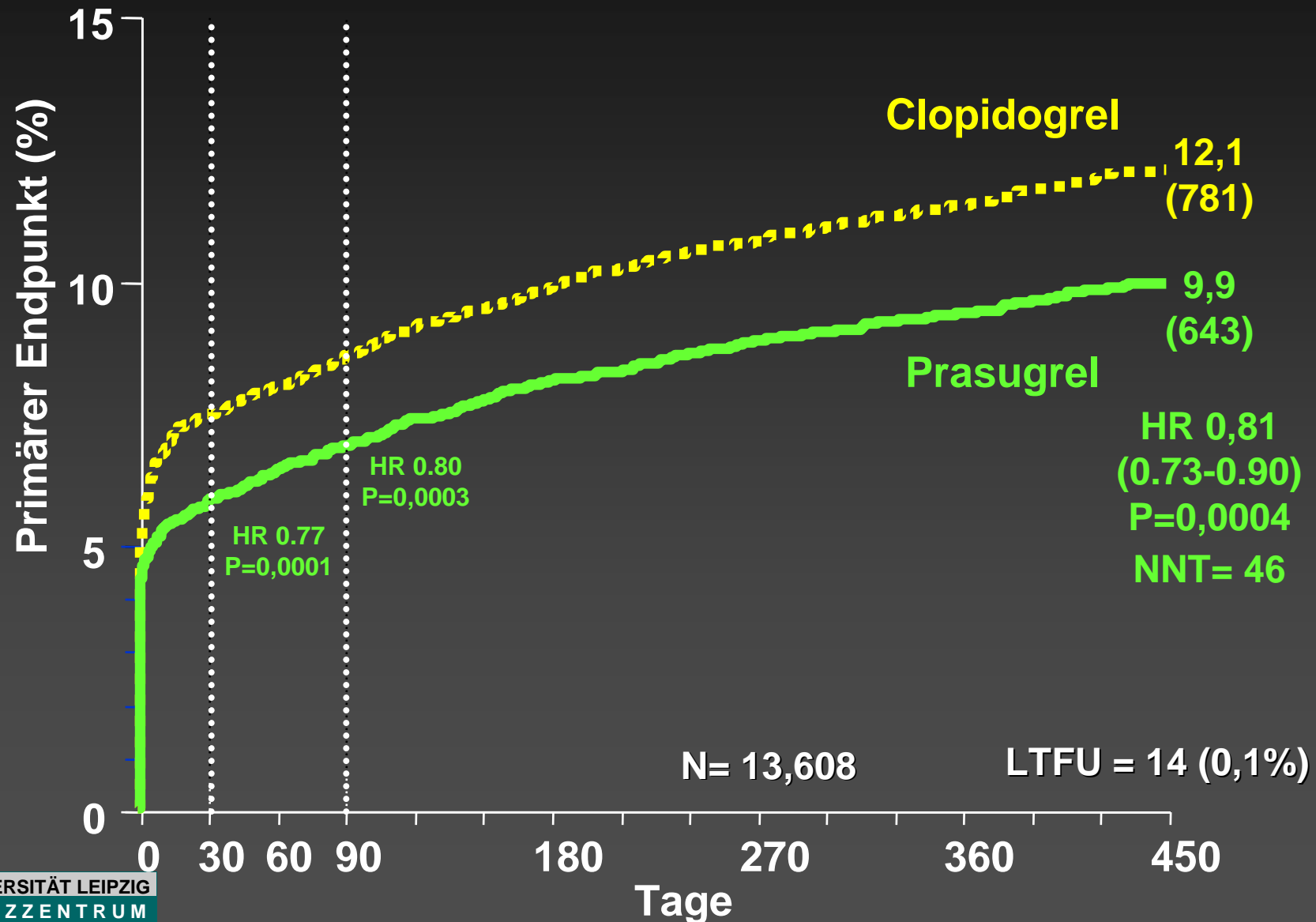
Substudien:

Pharmakokinetik

UNIVERSITÄT
HERZZENTRUM

Wiviott et al. NEJM 2007;357:2001-2015

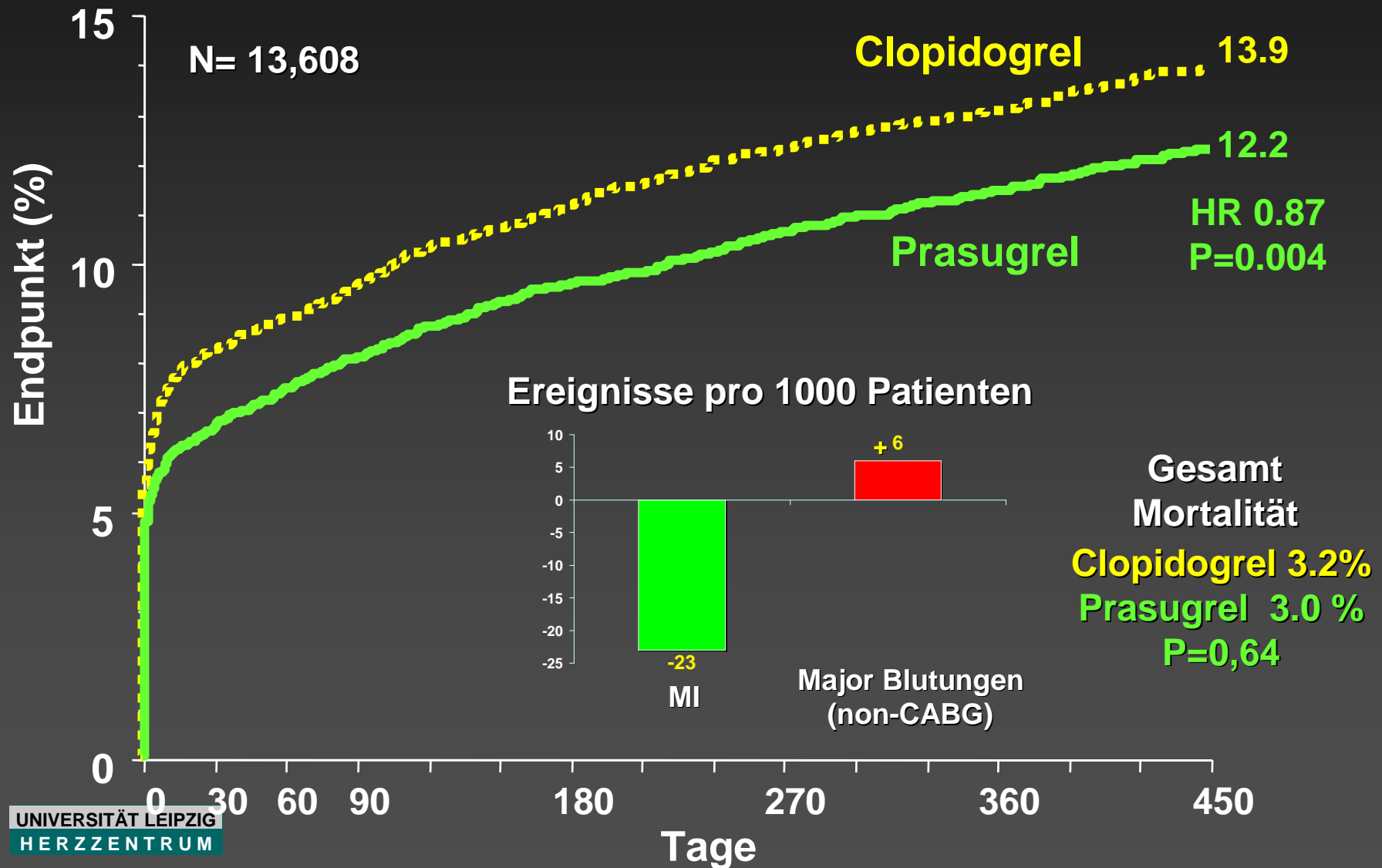
Primärer Endpunkt - CV Tod, MI, Apoplex



Wiviott et al. NEJM 2007;357:2001-2015

Netto klinischer Benefit

Tod, MI, Apoplex, Major Blutung

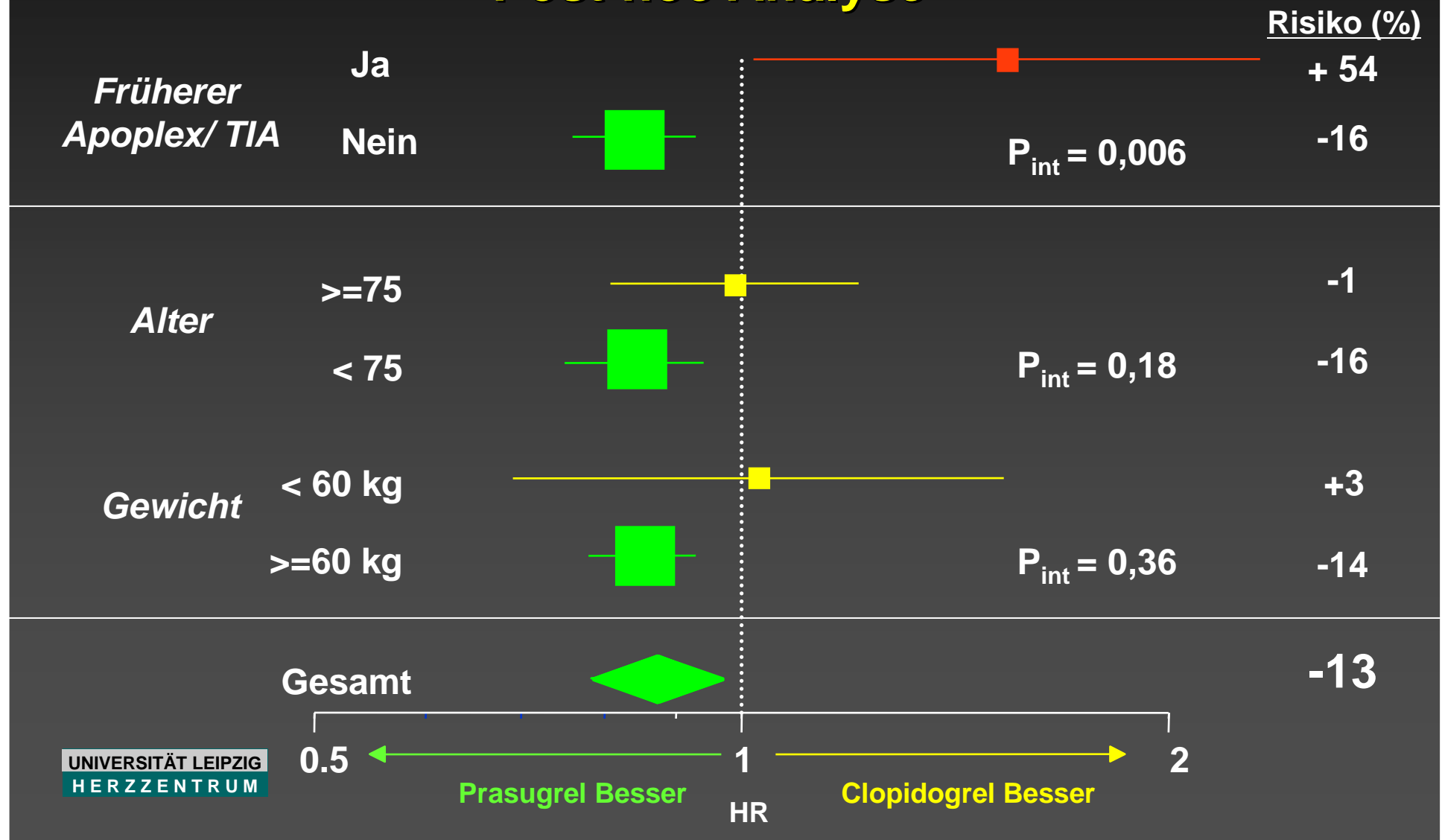


Wiviott et al. NEJM 2007;357:2001-2015

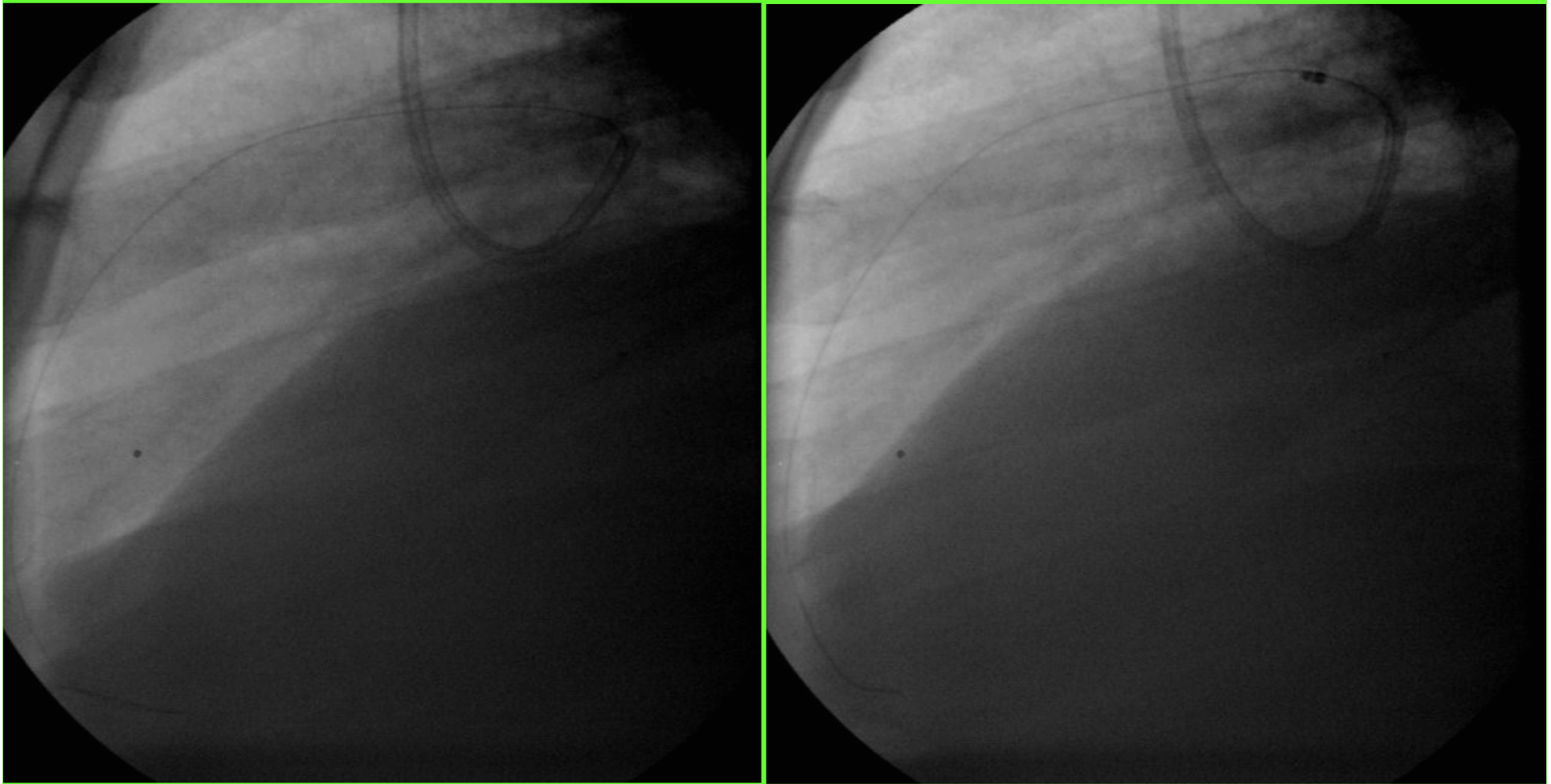
Netto klinischer Benefit

Blutungs-Risiko Subgruppen

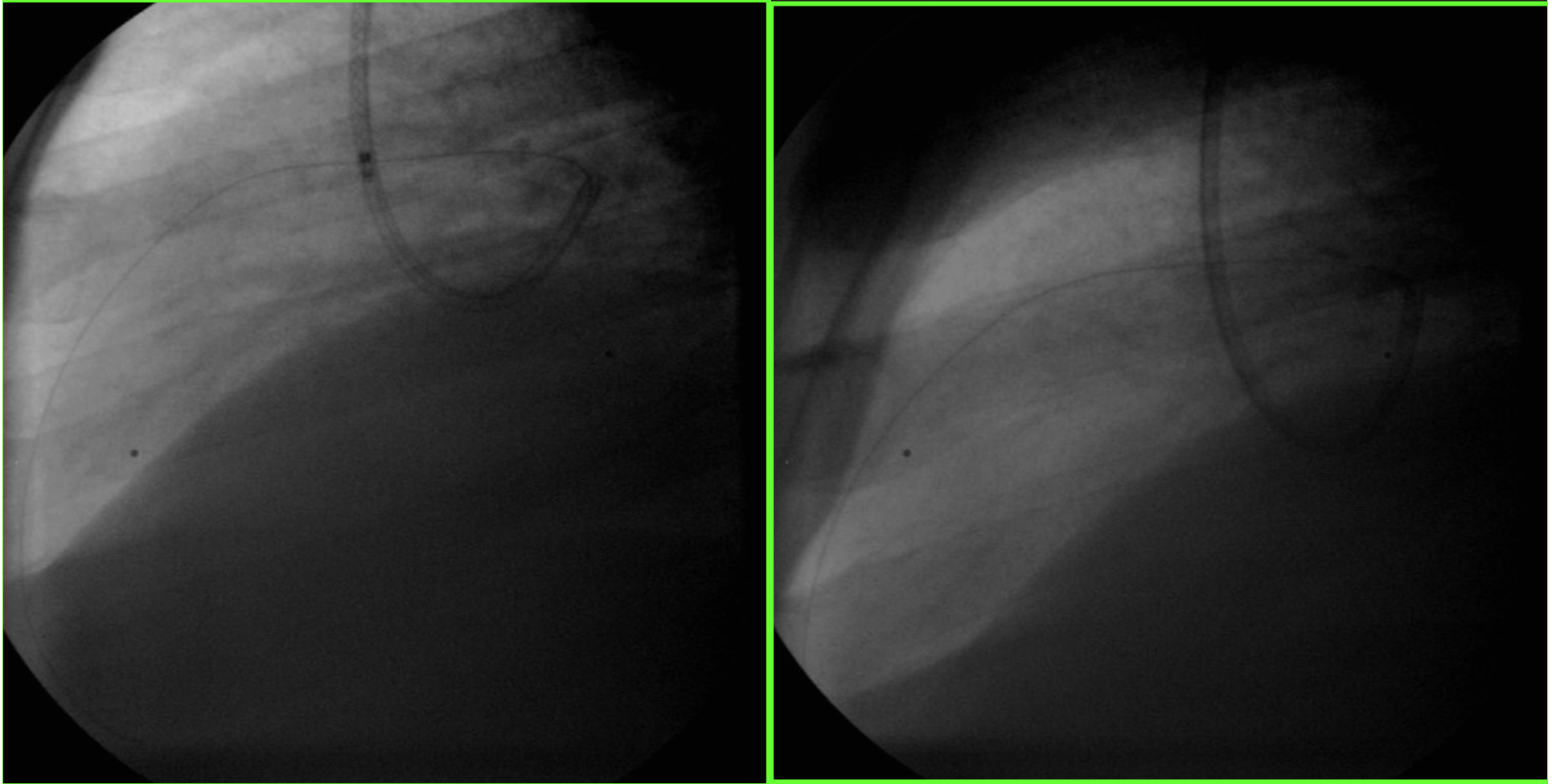
Post-hoc Analyse



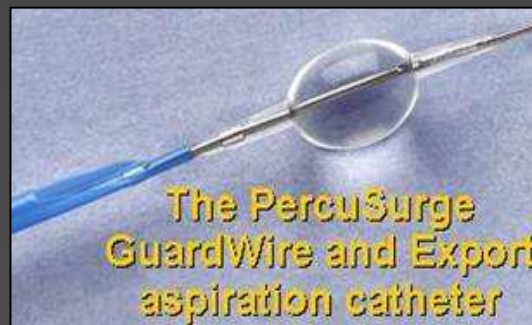
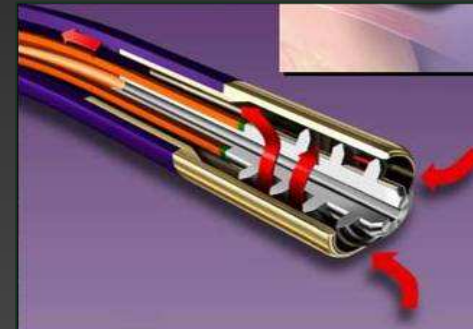
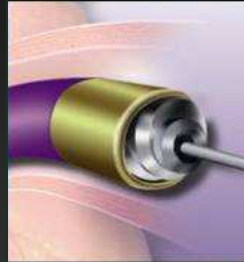
Thrombektomie



Thrombektomie



Thrombektomie + Distale Protektion



Thrombektomie + Stenting vs. konventionelle PCI

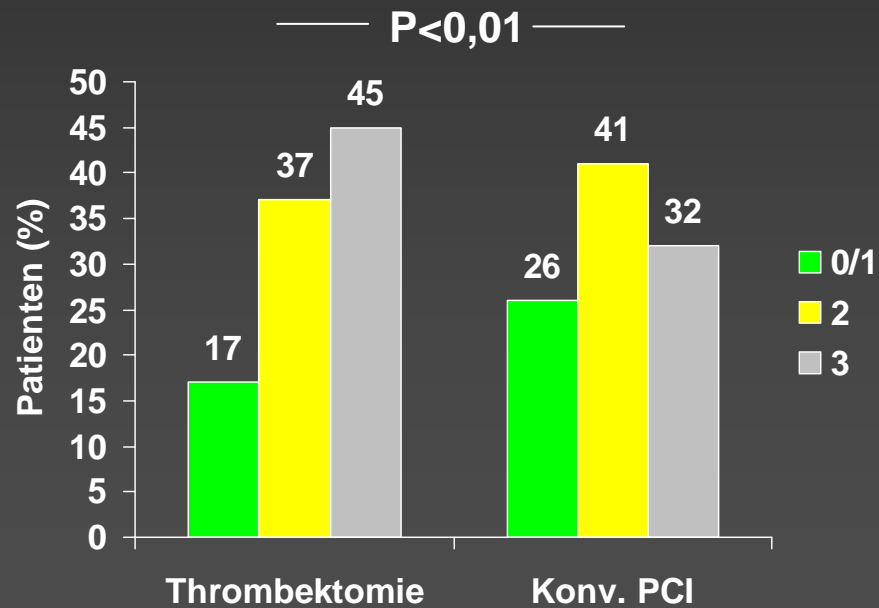
TAPAS trial

1071 STEMI Patienten

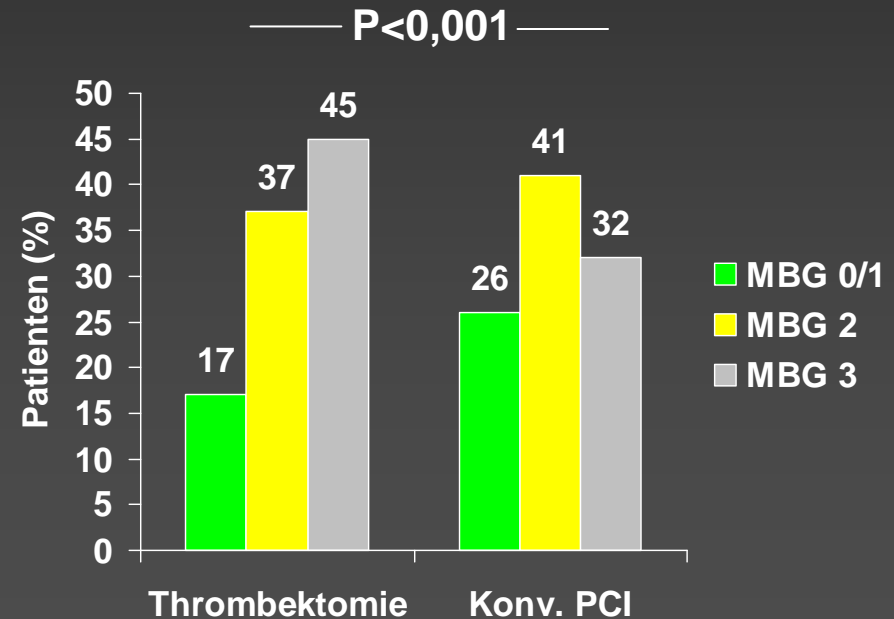
535 Thrombektomie

536 konventionelle PCI

Primärer Endpunkt Blush-Grad

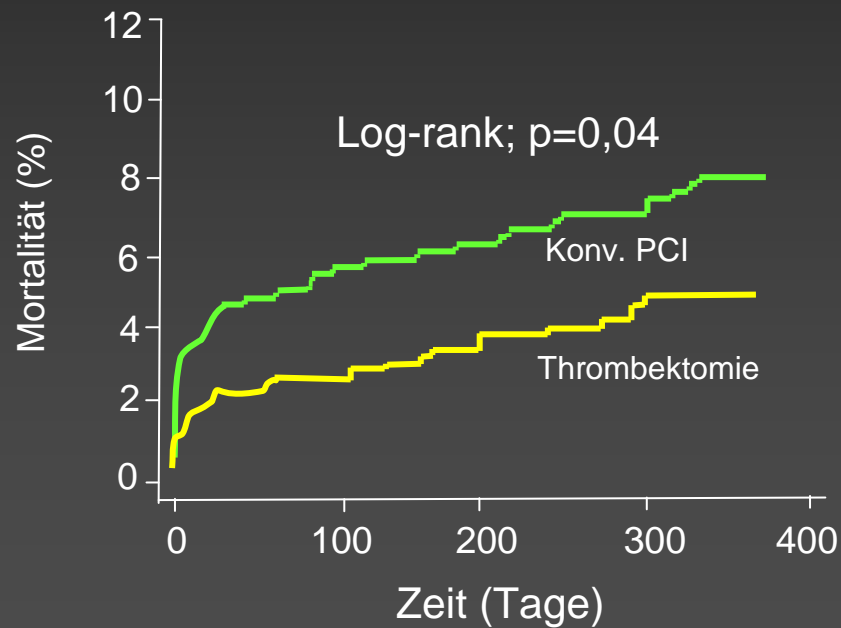


ST-Resolution

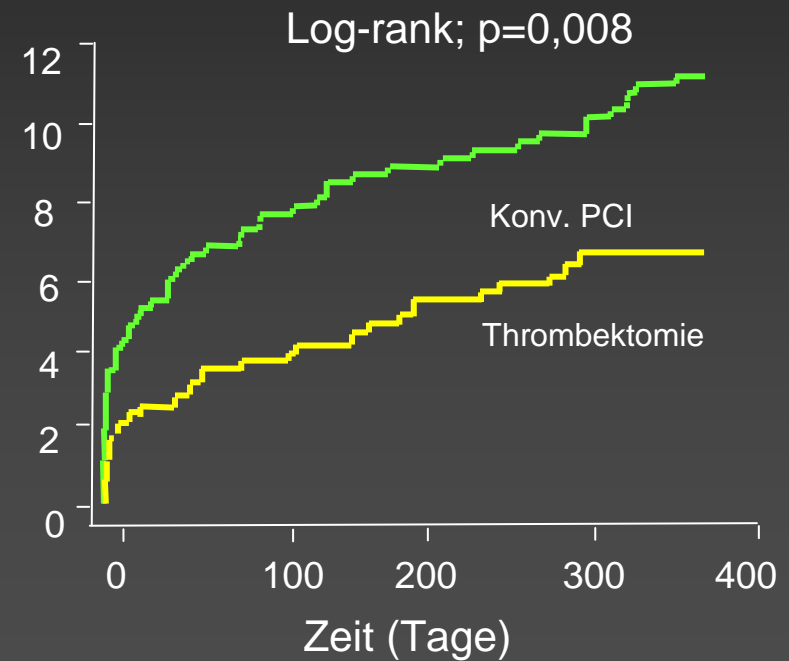


Thrombektomie + Stenting vs. konventionelle PCI

Mortalität 1 Jahr

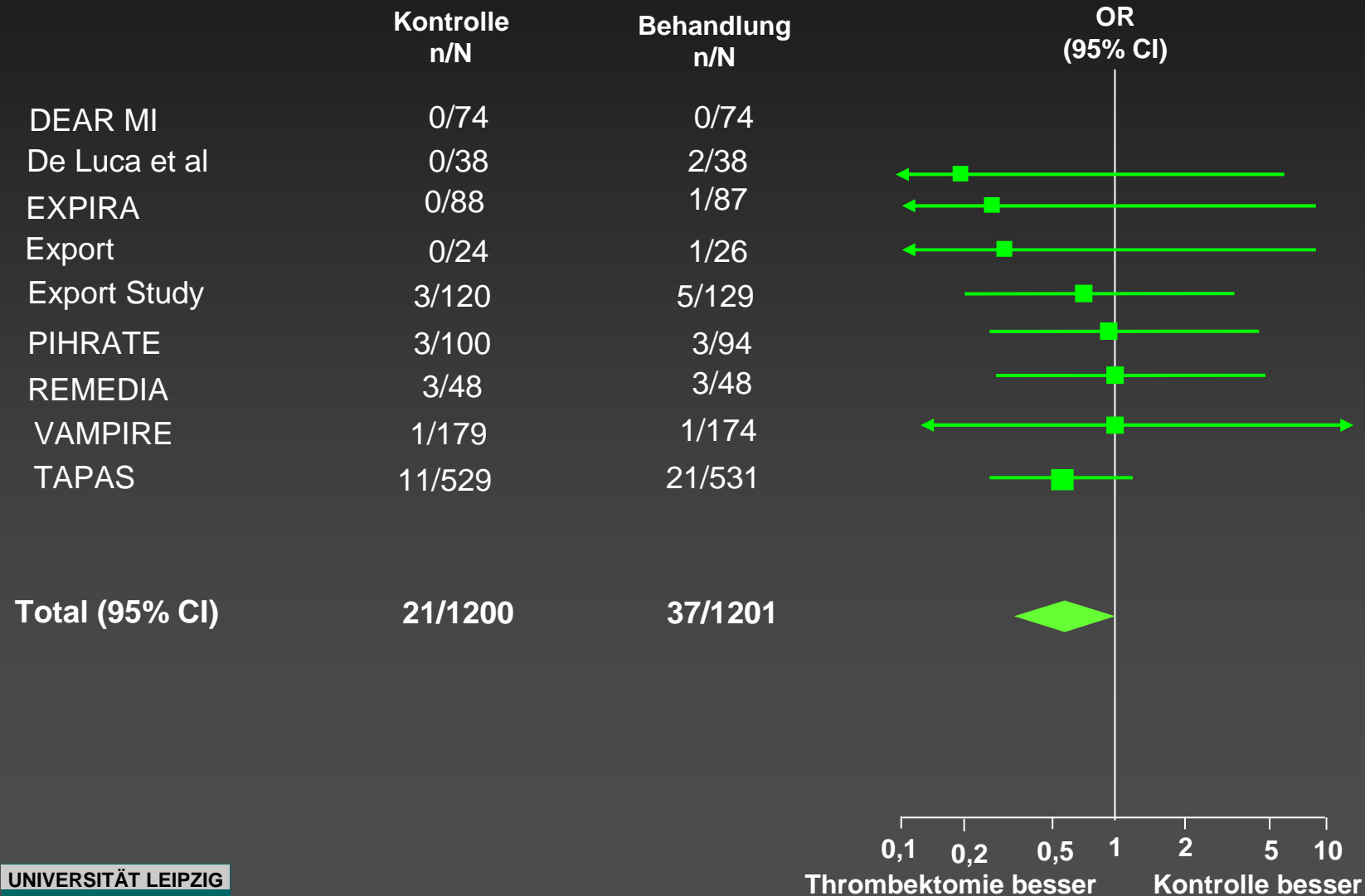


Mortalität, Re-MI 1 Jahr



Thrombektomie – Meta-Analyse

Mortalität



ESC Leitlinien-Empfehlungen

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Reperfusion therapy is indicated in all patients with history of chest pain/discomfort of <12 h and with persistent ST-segment elevation or (presumed) new left bundle-branch block	I	A
Reperfusion therapy should be considered if there is clinical and/or ECG evidence of ongoing ischaemia even if, according to patient, symptoms started >12 h before	IIa	C
Reperfusion using PCI may be considered in stable patients presenting >12 to 24 h after symptom onset	IIb	B
PCI of a totally occluded infarct artery >24 h after symptom onset in stable patients without signs of ischaemia	III	B
Primary PCI		
Preferred treatment if performed by an experienced team as soon as possible after FMC	I	A
Time from FMC to balloon inflation should be <2 h in any case and <90 min in patients presenting early (e.g. <2 h) with large infarct and low bleeding risk	I	B
Indicated for patients in shock and those with contraindications to fibrinolytic therapy irrespective of time delay	I	B
Antiplatelet co-therapy^c		
Aspirin	I	B
NSAID and COX-2 selective inhibitors	III	B
Clopidogrel loading dose	I	C
GPIIb/IIIa antagonist		
Abciximab	IIa	A
Tirofiban	IIb	B
Eptifibatide	IIb	C
Antithrombin therapy^c		
Heparin	I	C
Bivalirudin	IIa	B
Fondaparinux	III	B
Adjunctive devices		
Thrombus aspiration	IIb	B

Schlussfolgerung

- STEMI → Triage zur primären PCI (kurze DTB!)

(außer: sehr lange Transportwege, VWI + <65 Jahre + Symptome < 2h dann prähospital Lyse)

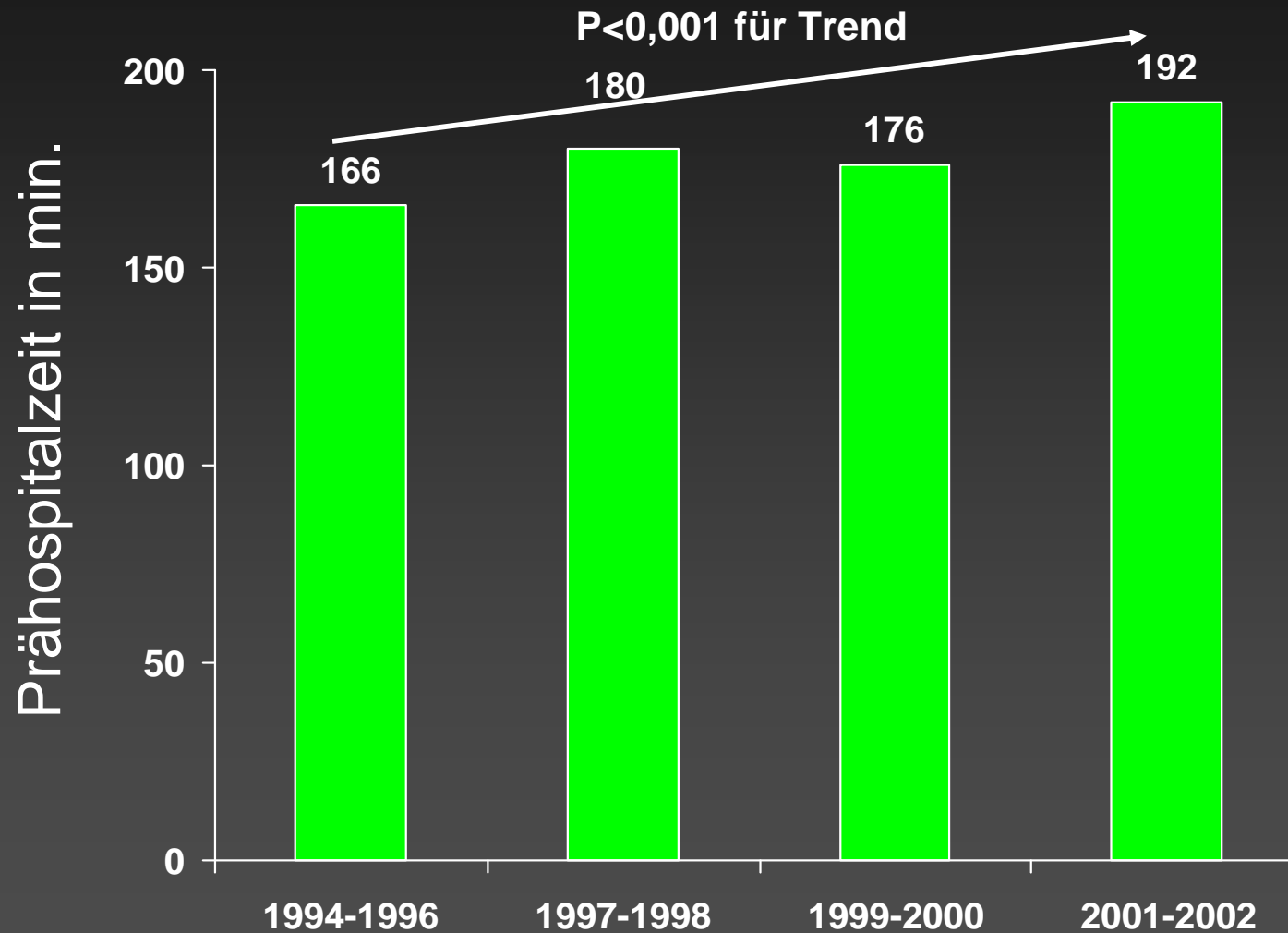
- Direkte Einweisung in PCI-Zentren
(wie bei Polytrauma)

- Ko-Medikation Heparin, ASS, Clopidogrel

- Thrombektomie erwägen

- Im Katheterlabor Gp IIb/IIIa-Inhibitor

Zunahme der Prähospitalzeit in Deutschland



Vielen Dank

thielh@medizin.uni-leipzig.de