

Fibrinolyse und
Thrombozytenaggregationshemmung

Doppelstrategie zur Senkung der Letalität bei akutem Myokardinfarkt

Rudolf Gross und Gotthard Schettler

Der Wert fibrinolytischer Therapie mit Streptokinase bei akutem Myokardinfarkt, lange Zeit kontrovers diskutiert, ist jetzt dank großer klinischer Studien klar definiert. Für kaum eine andere medikamentöse Therapie läßt sich die Wirksamkeit anhand klinisch relevanter Endpunkte, nämlich der Reduzierung der Letalitätsrate, so eindrucksvoll belegen. Die weltweit größte Studie in der Therapie des akuten Myokardinfarktes, ISIS II (The Lancet; 2: 349-360, 1988 und Dt. Ärztebl. 85, Heft 43: 2104, 1988) hat zudem gezeigt, daß die Thrombozytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure (ASS) eine ideale Ergänzung der fibrinolytischen Therapie mit Streptokinase ist. Durch die Kombinationstherapie (Streptokinase 1,5 Mio. E innerhalb 60 Minuten i. v. und ASS 160 mg p. o. täglich) konnte die Sterbewahrscheinlichkeit bei Therapiebeginn innerhalb von vier Stunden nach Infarkt ereignis um 53 Prozent gesenkt werden. Die alleinige Therapie mit ASS verringerte die Sterbewahrscheinlichkeit um 25 Prozent, während die Behandlung mit Streptokinase ohne begleitende ASS-Therapie diese um 35 Prozent senken konnte. Unter Kombination von Streptokinase und ASS zeigte sich im Vergleich zu Placebo zudem eine wesentlich niedrigere Rate anderer kardiovaskulärer Ereignisse wie Reinfarkte oder zerebraler Durchblutungsstörungen.

Entscheidende klinische Aspekte

Die limitierte Überlebenszeit ischämischer Herzmuskulatur läßt eigentlich keinen Erfolg mehr erwarten, wenn die fibrinolytische Therapie erst mehrere Stunden nach dem Infarkt beginnt. Dennoch hatten klinische Studien bereits sehr früh Hinweise erbracht, daß Fibrinolyse

auch mehrere Stunden nach dem Infarkt ereignis noch nützlich ist (Europ. Coop. Study Group, NEJM; 301: 757-802, 1979). Diese Beobachtungen wurden von ISIS II bestätigt. Selbst bei Behandlungsbeginn bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn konnte eine statistisch signifikante Senkung der Sterblichkeit nachgewiesen werden. Lag die Letalität der Placebo-Kontrollgruppe hier bei 13,2 Prozent, so wurde sie durch die Gabe von SK + ASS auf 8 Prozent gesenkt. Dies entspricht einer Reduktion der Sterbewahrscheinlichkeit („Letalitätsreduktion“) um 42 Prozent. Der dieser Beobachtung zugrunde liegende Mechanismus ist noch nicht ganz klar und könnte auf der Restitution von nach dem Infarkt chronisch minderperfundierten, aber noch nicht nekrotischen Myokardarealen („hibernating myocardium“) beruhen.

Nutzen-Risiko-Abwägung

Häufig geäußerte Vorbehalte gegen die fibrinolytische Therapie beruhen auf der Furcht vor Nebenreaktionen, insbesondere hämorrhagischer Art, jedoch ist die Gefahr, an einem Myokardinfarkt zu sterben, um ein Vielfaches höher als das Risiko, eine therapieinduzierte Komplikation zu erleiden. Die Frequenz intrazerebraler Hämorrhagien, untersucht an über 8000 mit Streptokinase behandelten Patienten, lag in ISIS II bei 0,1 Prozent; sie wurde durch die begleitende ASS-Therapie nicht erhöht. Faßt man ischämische und hämorrhagische zerebrovaskuläre Ereignisse zusammen, kam es sogar zu einer signifikanten Reduktion der Inzidenz zerebraler Insulte bei Patienten, die der Kombinationstherapie unterzogen wurden. Andere unerwünschte Wirkungen, wie zum Beispiel allergische Erscheinungen, spielten nur eine untergeordnete Rolle. ▷

Klinische Konsequenzen

Einem Patienten mit akutem Myokardinfarkt sollte, unter Beachtung der Kontraindikationen, eine fibrinolytische Therapie nicht vorenthalten werden. Die Kombination von Streptokinase (1,5 Mio. E über 60 Minuten) und Acetylsalicylsäure (160 mg/die) hat sich, selbst wenn erst 12 oder sogar 24 Stunden nach Infarktbeginn verabreicht, als eindeutig effektiv erwiesen. Untergruppenanalysen, zum Beispiel von Patienten mit Hinterwandinfarkt oder fortgeschrittenem Lebensalter haben zudem gezeigt, daß auch diese Patienten von der Therapie profitieren. Schließlich hat ISIS II den Beweis erbracht, daß diese Therapieform nicht hochspezialisierten Zentren vorbehalten bleiben muß, sondern mit Erfolg in Krankenhäusern der Regelversorgung eingesetzt werden kann.

Natürlich liegt es nahe, nun auch die Kombination von ASS mit anderen Fibrinolytika zu erwägen, zum Beispiel mit t-PA. Diese Frage wird unter anderem Gegenstand der in Planung befindlichen ISIS-III-Studie sein. Therapeutische

Entscheidungen sollten sich jedoch vorerst auf die überzeugenden Erfahrungen mit Streptokinase und ASS gründen.

Weitere Hinweise zum Stand des Problems in internationaler Sicht sind dem Berichtsband „Reperfusion and Vascularization in Acute Myocardial Infarction“, Eds. G. Schettler, R. B. Jennings, E. Rapaport, N. K. Wenger, R. Bernhardt, Springer Verlag Heidelberg (1988) zu entnehmen; ferner: Gross: Thrombolyse, Dtsch. Ärztebl. 86, Heft 3 vom 19. 1. 1989 sowie Heft 10 vom 9. 3. 1989.

Anschriften der Verfasser:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Gross
Herbert-Lewin-Straße 5
5000 Köln 41

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult.
Gotthard Schettler
em. Direktor der Medizinischen
Universitätsklinik
Bergheimer Straße 58
6900 Heidelberg 1

In-vivo-Analyse von Gallensteinen durch CT

Eine orale Litholyse von Gallensteinen ist in 13 bis 60 Prozent erfolgreich. Da häufig die Steinkomposition nicht bekannt ist, läßt sich im Einzelfall der Therapieerfolg nur schwer voraussagen. Computertomographisch kann jedoch anhand der Dichtemessung der Gallensteine eine sehr gute Differenzierung zwischen Cholesterinsteinen und Pigmentsteinen durchgeführt werden. Die Autoren von der 1. Medizinischen Universitätsklinik Mainz führten bei 25 Patienten mit Gallenblasen- (14) beziehungsweise Gallengangssteinen (12) präoperativ eine Computertomographie der Gallenblasenregion durch. Die im Rahmen der operativen oder endoskopischen Therapie gewonnenen Konkreme wurden anschließend homogenisiert und mit Infrarotspektroskopie analysiert. Bei Cholesterinsteinen ergab sich eine Dichtemessung von 28 bis 95 HE, bei Pigmentsteinen von 98 bis 120 HE. Da nur Cholesterinsteine für die orale Litholyse in Frage kommen, könnte durch eine computertomographische Dichtemessung der

Gallensteine eine Selektionierung derjenigen Patienten erfolgen, bei denen eine Litholyse Erfolg verspricht. W

Staritz, M.; A. Rambow, U. Wosiewicz, M. Thelen, K. H. Meyer-zum Büschenfelde:
In-vivo analysis of gallstones by computed tomography predicts stone composition.

(Digestive Disease Week, New Orleans, 1988)

40 Jahre Peutz-Jeghers-Syndrom

Das Peutz-Jeghers-Syndrom stellt eine autosomal dominant vererbte gastrointestinale Polypose aus Hamartomen dar, wobei sich zusätzlich noch mukokutane Melaninablagerungen finden (Pigmentfleckenpolypose). 3 der 10 Fälle, über die Dr. Jeghers 1949 erstmals berichtete, gehörten der „Harrisburg-Family“ an. Inzwischen liegen Nachuntersuchungen über sechs Generationen bei dieser Familie vor, die interessante Aufschlüsse hinsichtlich der Langzeitprognose ergeben haben.

KONGRESSNOTIZEN

Beim Peutz-Jeghers-Syndrom handelt es sich nicht um eine gutartige Erkrankung: 9 von 10 betroffenen Patienten müssen mehrfach operiert werden. Zwei Patienten verstarben an direkten Folgen des Peutz-Jeghers-Syndrom im Alter von 22 und 27 Jahren.

Die Inzidenz gastrointestinaler und pankreatischer Malignome scheint beim Peutz-Jeghers-Syndrom erhöht zu sein. Dabei lassen sich eindeutig Fälle dokumentieren, wo sich innerhalb eines Hamartoms ein Adenom und später dann ein Karzinom entwickelte.

Wegen der Gefahr der malignen Entartung, die offensichtlich vorwiegend das Duodenum betrifft, sollten asymptomatische Duodenalpolypen bei allen Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom endoskopisch entfernt werden. W

T. R. Foley, T. J. McGarrity: Peutz-Jeghers-Syndrome: A 38 year follow-up of the „Harrisburg Family“.

Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA (Digestive Disease Week, New Orleans, 1988).