

Fondaparinux nach Myokardinfarkt

Positiver Effekt bei STEMI-Patienten ohne Reperfusion

Dass zusätzliches Fondaparinux die Mortalitäts- und Reinfarktrate nach einem Myokardinfarkt zu senken vermag, ist bekannt. Nun ergab eine weitere Auswertung der OASIS-6-Studien-Daten, dass davon auch Patienten mit einem ST-Hebungsmyokardinfarkt (STEMI) profitieren, bei denen keine Reperfusion erfolgte.

EUROPEAN HEART JOURNAL

Im europäischen Durchschnitt erhalten mindestens ein Viertel der STEMI*-Patienten keine Reperfusionstherapie, und selbst in klinischen Studien schwankt die Reperusionsrate zwischen 21 und 46 Prozent. Hauptgründe hierfür scheinen das fortgeschrittene Alter der Patienten sowie eine späte Einweisung ins Spital zu sein. Es bestehen sehr grosse Unterschiede in der Reperusionsrate zwischen den einzelnen Ländern. So ergab der European Heart Survey 2004, dass die Schweiz mit einer Reperusionsrate von über 80 Prozent eine Spitzenposition einnimmt, vor Deutschland und Tschechien mit 70 bis 80 Prozent, während die Nachbarländer Frankreich und Italien Reperusionsraten von 60 bis 70 und Österreich von 50 bis 60 Prozent angaben.

Studiendesign

Um den Effekt von Fondaparinux bei STEMI-Patienten ohne Reperfusion zu untersuchen, definierte man in der OASIS-6-Studie von vorneherein das Studiendesign auch für dieses spezielle

Patientenkollektiv. Es handelte sich um rund ein Viertel der Studienteilnehmer (2867 von insgesamt 12 092). Diese 2867 STEMI-Patienten ohne Reperfusion wurden in zwei Gruppen randomisiert: 1458 erhielten zusätzlich zu ihrer Standardtherapie einmal pro Tag subkutan 2,5 mg Fondaparinux (bis zu 8 Tagen). 1409 erhielten Placebo. Alle 2867 Patienten wurden überdies dahingehend beurteilt, ob für sie eine Infusion mit unfraktioniertem Heparin (UF-Heparin) infrage kämen: 1226 erhielten daraufhin UF-Heparin, 1641 nicht. Somit ergaben sich vier Gruppen: Fondaparinux/UF-Heparin, Placebo/UF-Heparin, Fondaparinux/Placebo, Placebo/Placebo. Ziel der Studie war die Antwort auf Fragen der Wirksamkeit und Sicherheit von Fondaparinux im Vergleich mit den Kontrollen UF-Heparin oder Placebo.

Ergebnisse

Bei der Standardtherapie gab es keine wesentlichen Unterschiede zwischen Kontroll- und Fondaparinuxgruppen. So erhielten fast alle Studienpatienten Acetylsalicylsäure; häufig verordnet wurden Betablocker, ACE-Hemmer und Lipidsenker. In der Fondaparinuxgruppe zeigte sich in einem Zeitraum von 30 Tagen eine Reduktion von Mortalitäts- und Reinfarktrate um 2,9 Prozent (12,2% versus 15,1%); dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 20 Prozent. Die Reduktion der Mortalitäts- und Reinfarktrate zeigte sich in beiden Fondaparinuxgruppen, mit oder ohne UF-Heparin. Der Anteil schwerer Blutungen oder von Hirnschlägen war in der Fondaparinuxgruppe gegenüber beiden Kontrollgruppen (Placebo, UF-Heparin) nicht erhöht.

In einer Post-hoc-Analyse betrachtete man allfällige Effekte einer gleichzeitigen Clopidogreltherapie bei diesen Pa-

tienten. Insgesamt erhielten 26 Prozent der STEMI-Patienten ohne Reperfusion Clopidogrel, fast alle zusätzlich zu Acetylsalicylsäure. Das zusätzliche Clopidogrel scheint die Wirkung des Fondaparinux nicht zu beeinflussen. Auch bei der Blutungsrate gab es keinen Unterschied zwischen Patienten mit Fondaparinux und Patienten mit Fondaparinux/Clopidogrel.

..... Merksätze

- Bei STEMI-Patienten ohne Reperfusionsmassnahmen kann zusätzliches Fondaparinux die 30-Tages-Mortalitäts- und Reinfarktrate senken, ohne die Anzahl schwerer Blutungen zu erhöhen.
- Dieser Effekt scheint unabhängig von der Begleitmedikation zu sein.

Diskussion

Die Autoren betonen, dass die Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure mit oder ohne Reperfusionsmassnahmen nach wie vor der Eckpfeiler der antithrombotischen Therapie bei allen STEMI-Patienten sei. Auch wisse man aufgrund der COMMIT-Studie mittlerweile, dass die kurzzeitige, zusätzliche Gabe von Clopidogrel die Mortalitäts-, Reinfarkt- und Hirnschlagrate bei STEMI-Patienten weiter senken kann. Bezüglich des Fondaparinux sei jedoch bemerkenswert, dass eine Dosis von 2,5 mg subkutan täglich für 8 Tage auch bei STEMI-Patienten eine klinisch relevante Reduktion der Mortalitäts- und Hirnschlagrate bringt, bei denen eine Reperfusion nicht durchgeführt wurde, und zwar unabhängig von der Begleitmedikation. ■

*STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction

Oldgren J., Wallentin L., Afzal T. et al.: Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *European Heart Journal* 2008; 29: 315-323.

Interessenlage: Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an. Die Studie wurde von den Firmen Sanofi-Aventis, Organon und GlaxoSmithKline finanziert.

Renate Bonifer