

Herzinfarkt – Fortschritte in Diagnostik und Langzeitmanagement

Weniger invasive Untersuchungen, mehr Myokardschutz

Unabhängig vom Risiko könnten diagnostische Angiografien häufig durch funktionelle Bildgebung ersetzt werden. Bei akutem Koronarsyndrom hilft N-Acetylcystein, Muskelgewebe zu erhalten; und für die Therapie nach einem Herzinfarkt erscheinen Ticagrelor und Prasugrel als ebenbürtige Optionen für die duale Plättchenhemmung.

Begriffsklärung:

CMR: kardiale Magnetresonanztomografie

MPS: myokardiale Perfusions-szintigrafie

«Bei Verdacht auf koronare Herzerkrankung wird viel zu häufig eine invasive Angiografie durchgeführt», so Prof. John Greenwood aus Leeds (GB). Eine grosse amerikanische Studie berichtete zuvor, dass bei 60 Prozent der elektiven Herzkatheteruntersuchungen keine obstruktive Erkrankung gefunden wurde. Grund genug für Greenwood und sein Team, in der Studie CE-MARC2 zu untersuchen, ob sich die Rate der diagnostischen Koronarangiografien verringern lässt. Dadurch würden nicht nur die Risiken durch den Eingriff beim Patienten gesenkt, sondern auch die Kosten für das Gesundheitssystem.

An der multizentrischen Studie zur Evaluierung von Magnetresonanztomografie (MRT) und Szintigrafie in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (KHK) nahmen 1202 Patienten mit Verdacht auf KHK teil. Die Teilnehmer wurden nach der Randomisierung mit kardialer Magnetresonanztomografie (CMR, n = 481), myokardialer Perfusionsszintigrafie (MPS, n = 481) oder gemäss den britischen NICE-Leitlinien (n = 240) untersucht. In Übereinstimmung mit den NICE-Leitlinien erhielten Patienten mit einem geringen KHK-Risiko, das einer Prätestwahrscheinlichkeit von 10 bis 29 Prozent entspricht, ein Cardio-CT. Lag ein mittleres Risiko vor, ging es zur MPS, und bei einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit von über 60 Prozent folgte gleich die Koronarangiografie. Als primärer Endpunkt galt eine unnötige Katheterdiagnostik binnen eines Jahres, bei der keine signifikante Stenose gefunden werden konnte. Gemessen wurde dabei mit quantitativer Angiografie oder fraktioneller Flussreserve. Sekundäre Endpunkte waren schwere kardiale Komplikationen (MACE) oder ein pathologischer Katheterbefund im gleichen Zeitraum.

Magnetresonanztomografie statt Angiografie?

Mit diesem Vorgehen unterzogen sich im Ganzen 22 Prozent der Studienpopulation innerhalb von 12 Monaten einer Koronarangiografie. Im Einzelnen hatten 42,5 Prozent der gemäss NICE-Leitlinien abgeklärten Patienten eine Koronarangiografie, aber nur 17,7 Prozent der Patienten in der MRT-Gruppe und 16,2 Prozent derer, die eine Szintigrafie erhielten. Als unnötig erwiesen sich in der NICE-Gruppe 28,8 Prozent der Koronarangiografien, dagegen nur 7,5 beziehungsweise 7,1 Prozent in der CMR- beziehungsweise in der MPS-Gruppe. Der Unterschied zwischen der gemäss NICE untersuchten Gruppe

und der mit CMR behandelten Gruppe war statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$), wogegen zwischen den beiden bildgebenden Verfahren kein signifikanter Unterschied bestand. Im Hinblick auf kurzfristige MACE gab es ebenfalls keine Unterschiede.

«Unsere Ergebnisse zeigen, dass sowohl CMR als auch MPS die Rate der unnötig durchgeführten Angiografien im Vergleich zur leitliniengesteuerten Versorgung signifikant reduziert haben, ohne dass es Sicherheitseinbusen im Sinne von MACE gab», so fasste Greenwood die Ergebnisse zusammen. «Das legt nahe, dass die funktionelle Bildgebung auch bei den Patienten der Hochrisikogruppe breiter eingesetzt werden sollte.» Besonders die CMR wird seines Erachtens weltweit immer mehr als Methode mit hoher diagnostischer Genauigkeit und grossem prognostischem Wert angesehen.

N-Acetylcystein als Myokardschutz bei Herzinfarkt?

«Eine rechtzeitige und effektive Wiederherstellung der Myokardperfusion zur Begrenzung der Infarktgrösse ist die Therapie der Wahl, die das Outcome der Patienten mit STEMI (ST-Hebungsinfarkt) verbessert», stellte Sivabaskari Pasupathy aus Adelaide (AUS) zunächst einmal fest. Sie präsentierte eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie, die an drei verschiedenen australischen Kliniken durchgeführt wurde, um zu untersuchen, inwiefern sich die Gabe von N-Acetylcystein (NAC) bei akutem Herzinfarkt positiv auswirken kann. Die Rationale zur Wahl von NAC als Therapeutikum lag darin, dass NAC die vasodilatatorische Wirkung eines gleichzeitig gegebenen Nitrats verstärken und darüber hinaus in seiner Funktion als Radikalfänger den oxidativen Gewebestress und in der Folge die Infarktgrösse verringern könnte.

Die 112 Studienpatienten (durchschnittliches Alter 64 Jahre) mit einem STEMI wurden alle stationär behandelt und erhielten notfallmässig eine Koronarangioplastie (PCI) sowie niedrig dosiertes Glyceryltrinitrat über 48 Stunden. Je nach Randomisierung wurden sie über den gleichen Zeitraum zusätzlich mit hoch dosiertem NAC i.v. oder Plazebo behandelt.

Verringerte Infarktgrösse unter Acetylcystein

Das Ergebnis wurde durch Untersuchung der Ausdehnung des Infarktes im Kardio-MRI nach 1 Woche und 3 Monaten ermittelt. Dabei zeigte sich eine signifikante

Reduktion der STEMI-Grösse um 33 Prozent bei der Erstuntersuchung und um 50 Prozent bei der Kontrolle nach 3 Monaten im Vergleich zu Placebo. Zusätzlich fanden die australischen Forscher ungefähr eine Verdoppelung des Anteils an gerettetem Herzmuskelgewebe nach der Behandlung mit NAC im Vergleich zu Placebo (60% vs. 27%, $p < 0,05$) und Hinweise auf eine beschleunigte Reperfusion. Die Verlaufswerte der Freisetzung von Kreatinkinase zeigten tendenziell ebenfalls einen Vorteil für die NAC-Behandlung, der Unterschied zwischen den Gruppen war allerdings nicht signifikant. «Von jeder Intervention, die die tatsächliche Grösse des Myokardinfarktes sofort um einen Drittel reduziert, darf mit einigem Recht erwartet werden, dass sie auch das Langzeitergebnis verbessert», betonte Pasupathy.

Langfristig weniger Tote

Im Follow-up der Patienten über 2 Jahre kam es bei denjenigen, die mit N-Acetylcystein behandelt wurden, deutlich seltener zu kardial bedingten stationären Wiederaufnahmen, zu weniger Magnetresonanztomografien sowie zu weniger Todesfällen. Im Hinblick auf Sicherheitsparameter wie Blutung, Hypotonie oder kontrastmittelbedingten Nierenschädigungen unterschieden sich die Studiengruppen nicht.

In ihrer Zusammenfassung sagte Pasupathy: «Die intravenöse Gabe von NAC war mit einer schnelleren Schmerzauflösung, einer verbesserten Geweberettung, einer anhaltenden Verringerung der Infarktgrösse nach 3 Monaten und vielversprechenden Ergebnissen nach 2 Jahren assoziiert.» Ihrer Einschätzung nach sollte die Studie Anlass für grösser dimensionierte Untersuchungen geben.

Antiaggregation im direkten Vergleich von Prasugrel und Ticagrelor

Beide untersuchten Wirkstoffe haben bereits in der Vergangenheit ihre stärkere Wirkung gegenüber Clopidogrel gezeigt (Studien Triton-TIMI und PLATO). Prof. Petr Widimsky, Chefarzt des Kardiozentrums der Universitätsklinik, Karlsuniversität, Prag (CZE) und sein Team waren daran interessiert, die beiden Medikamente im direkten Vergleich zu untersuchen. Die in einer der Hot-Line-Sit-

zungen vorgestellte randomisierte Studie PRAGUE-18 schloss 1230 Patienten mit STEMI und primärer PCI-Versorgung ein, die entweder mit Prasugrel oder Ticagrelor therapiert wurden. Im Durchschnitt waren die Studienteilnehmer knapp 62 Jahre alt. Etwas mehr als ein Fünftel waren Frauen. «Unsere Studie bestätigt die vorher bekannten Ergebnisse aus dem indirekten Vergleich in diversen Registerstudien. Daraus ergibt sich, dass beide Medikamente sicher und wirksam sind und zu den exzellenten Langzeitergebnissen von Patienten mit Myokardinfarkt beitragen», sagte Widimsky.

Studienabbruch wegen fehlender Unterschiede

Der primäre Endpunkt war als Tod, Reinfarkt, akuter Revaskularisationsbedarf, Apoplex, transfusionspflichtige Blutung oder Verlängerung des stationären Aufenthaltes innerhalb der ersten 7 Tage definiert. Nach einer Interimsanalyse wurde die Studie abgebrochen, denn es zeichnete sich keinerlei Unterschied zwischen den beiden Gruppen ab. Die Ereignisraten waren mit 4,0 Prozent (Prasugrel) und 4,1 Prozent (Ticagrelor) nahezu identisch. Auch bei sekundären Endpunkten wie nicht tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall oder Herztod innerhalb von 30 Tagen entsprachen sich die Resultate in beiden Gruppen. «Die Studienergebnisse ermöglichen dem Kliniker mehr Freiheit in der Wahl eines Thrombozytenaggregationshemmers für die Kombination mit Acetylsalicylsäure als duale Therapie bei STEMI», so das Fazit von Widimsky.

Studie nicht besonders aussagekräftig?

Nach dem Vortrag von Widimsky wurde allerdings Kritik an der statistischen Power von PRAGUE-18 geübt. Der innerhalb des Kongresses zuständige Kommentator Prof. Keith Fox aus Edinburgh (GB), Mitgründer der European Society of Cardiology, gab zu bedenken, dass im Verhältnis zur Häufigkeit der Ereignisse wesentlich mehr Studienteilnehmer nötig gewesen wären, um einen effektiven Unterschied zu entdecken.

Susanne Kammerer

Quellen:

1. Pasupathy S: NACIAM Trial – The early use of N-acetylcystein (NAC) with Glyceryl Trinitrate (GTN) in ST-segment Elevation Myocardial Infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Hot Line Session «Preventive Strategies I» anlässlich der Jahrestagung der European Society of Cardiology (ESC), 27. bis 31. August 2016 in Rom.
2. Greenwood JP: CE-MARC 2 – A randomized trial of 3 diagnostic strategies in patients with suspected coronary heart disease. Hot Line Session «Coronary Artery Disease and Imaging» anlässlich der Jahrestagung der European Society of Cardiology (ESC), 27. bis 31. August 2016 in Rom.
3. Widimsky P: PRAGUE-18 – Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in ST elevation myocardial infarction. Hot Line Session «Coronary Artery Disease and Stenting» anlässlich der Jahrestagung der European Society of Cardiology (ESC), 27. bis 31. August 2016 in Rom.



Take Home Messages

- Funktionelle Bildgebung kann helfen, unnötige Angiografien zu vermeiden.
- Kardio-MRT gewinnt in der KHK-Diagnostik an Bedeutung.
- N-Acetylcystein kann bei STEMI die Infarktgrösse um 33 Prozent reduzieren.
- 2 Jahre nach STEMI gibt es dank der N-Acetylcystein-Therapie weniger kardiale Ereignisse mit Krankenhausaufenthalt oder Tod.
- Ticagrelor und Prasugrel sind als Teil der dualen Antiaggregationstherapie wahrscheinlich gleichwertig.