

THROMBOLYSE THERAPIE MIT EINEM EINFACH-BOLUS TENECTEPLASE

# Fortschritte in der Therapie des akuten Myokardinfarktes

- ▶ Fibrinspezifität eines Thrombolytikums
- ▶ Vergleich zwischen Tenecteplase und Alteplase
- ▶ Optimierung des Patientenmanagements

## ZUM THEMA

Als tragende Säule in der Therapie des akuten Myokardinfarktes gilt die rasche Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes, sei es mithilfe einer Thrombolysetherapie oder mittels mechanischer Revaskularisation. Für die Thrombolysetherapie wird mit der Einführung von Tenecteplase nunmehr ein weiterer Meilenstein gesetzt. Tenecteplase zeichnet sich durch eine längere Halbwertszeit und eine höhere Fibrinspezifität aus; das Sicherheitsprofil ist verbessert. Im Vergleich zu Alteplase wurde Studien zufolge eine Verringerung des Blutungsrisikos und eine zumindest gleichwertige Wirksamkeit nachgewiesen.

Eine weitere Optimierung der Thrombolysetherapie erhofft man sich aus der Kombination Tenecteplase mit GPIIb/IIIa-Antagonisten. Erste Studienergebnisse sprechen dafür, dass dieses Therapiekonzept die lytische Effizienz steigert. Das Blutungsrisiko scheint bei Verwendung fibrinspezifischer Substanzen nicht erhöht.

Ein weiterer Ansatz für eine verbesserte Wirksamkeit der Revaskularisationstherapie ist die Kombination von Thrombolyse und PTCA.

Mit Einführung von Tenecteplase wurde in der thrombolytischen Therapie des akuten Myokardinfarktes ein weiterer wichtiger Meilenstein erreicht. Für die Zukunft darf man zusätzliche Fortschritte aus der Kombination unterschiedlicher Therapieprinzipien erwarten, wie etwa Lyse und PTCA oder Lyse und GPIIb/IIIa-Antagonisten.

### Tenecteplase im Überblick

Tenecteplase ist für die thrombolytische Therapie des Myokardinfarktes ein Fortschritt, da im Vergleich zur etablierten Standardtherapie mit Alteplase Weiterentwicklungen des Substanzprofils erzielt wurden, erläuterte H.M. Hoffmeister, Tübingen. Die Hauptmerkmale von Tenecteplase sind die längere Halbwertszeit und die höhere Fibrinspezifität. Tenecteplase kann daher als Einfach-Bolus gegeben werden, und die Faktoren Wirksamkeit wie auch Sicherheit erreichen nach heutigem Kenntnisstand das für Alteplase anerkannte Niveau – Argumente, die aus praktischer Sicht für Tenecteplase sprechen, korrelieren doch Wirksamkeit und Sicherheit bis zu einem gewissen Grad mit der Dosierung. Für eine Therapie mit Tenecteplase lasse sich also – basierend auf einer körperlgegewichtsbezogenen Dosierung – ein optimales Nutzen/Risiko-verhältnis definieren, so Hoffmeister.

In der TIMI-10B-Studie wurde retrospektiv festgestellt, dass die Wirksamkeit (TIMI-3-Flow nach 90 min) ab einer Dosierung von 0,5 mg/kg ein Plateau erreicht. Ferner wurde erhoben, dass das Risiko für zerebrale und andere schwere Blutungen mit der verabreichten Dosis und dem Körpergewicht in Zusammenhang steht. So konnte gezeigt werden, dass Patienten ohne zerebrale Blutung mehrheitlich eine Dosierung von

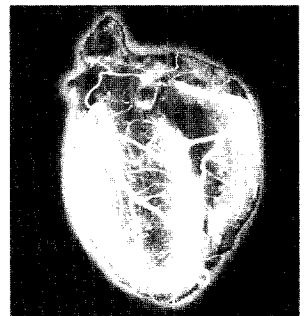
0,5–0,7 mg/kg erhielten, während bei Patienten mit zerebralen Blutungen eine Verschiebung in Richtung höherer Dosen pro kg Körpergewicht festzustellen war.

Im Hinblick auf die Sicherheit einer Thrombolysetherapie sollte auch der Dosierung von Heparin mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass das Risiko für zerebrale Blutungen mit der Intensität der

Antikoagulation – diese hängt bei vorgegebener Dosis vom Körpergewicht ab – und bei einer aPTT ab 90 Sekunden deutlich ansteigen beginnt. All diese Erkenntnisse wurden bei der Entwicklung von Tenecteplase berücksichtigt mit der Konsequenz, dass in der ASSENT-2-Studie sowohl die Dosierung von Tenecteplase als auch die von Heparin an das Körpergewicht angepasst wurde.

### Klinische Relevanz der Fibrinspezifität eines Thrombolytikums

Wichtigstes Charakteristikum von Tenecteplase ist Hoffmeister zufolge die hohe Fibrinspezifität, die aus verschiedenen Gründen ein klinisch relevantes Kriterium darstellt, beeinflusst doch die Fibrinspezifität – abgesehen vom Blutungsrisiko – auch die thrombolytisch induzierte Thrombin-Aktivität. Ausgangspunkt dieser „paradoxen“ Thrombin-Aktivierung ist die therapeutisch induzierte Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin. Plasmin ist auf der einen Seite für die Aufspaltung der Fibrinbrücken verantwortlich, führt auf der anderen Seite jedoch zu Begleiterscheinungen, die wiederum die



Springer

Li. Tu  
25.10.  
- 90.6. Benf. -