

Sabine Meißner
Dr. med.

Vergleich der Effektivität und Sicherheit zwischen rt-PA (lokoregionale Administration) und Streptokinase (ultra-hohe systemische Administration) bei Patienten mit akuter tiefer Beinvenenthrombose

Geboren am 14.10.1969 in Karlsruhe
Reifeprüfung am 29.04.1989 in Karlsbad-Langensteinbach
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989/90 bis WS 1996/97
Physikum am 02.09.1991 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr im Städtischen Klinikum Karlsruhe
Staatsexamen am 15.11.1996 an der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Diehm

In der multizentrischen, randomisierten und in parallelen Gruppen aufgeteilten Studie wurde ein Vergleich der Effektivität und Sicherheit zwischen rt-PA in lokoregionaler Applikation und UHSK bei Patienten mit TBVT gezogen. Die Studie sollte zeigen, ob rt-PA bei zumindest gleicher Wirksamkeit, weniger Nebenwirkungen und Komplikationen in Form von SAE und Therapieabbrüchen hervorruft. Ferner sollte geprüft werden, ob weniger Blutungskomplikationen auftreten.

Es wurden in einem Rekrutierungszeitraum von 4/93 bis 12/95 573 Patienten in 63 Zentren, darunter das Prüfzentrum Karlsbad-Langensteinbach, für die Studie gewonnen. Im Verlauf der Studie stellte man eine unzureichende Rekanalisation von rt-PA mit 20 mg fest, so daß ein zusätzlicher dritter „Lysearm“ mit rt-PA 40 mg eingeführt wurde. Jeder dieser „Lysearme“ benötigte mindestens 150 Patienten, um eine statistisch signifikante Aussage ableiten zu können. Rt-PA kam mit 20 mg/6h bei 212 Patienten bzw. 40 mg/6h bei 151 Patienten und UHSK mit 9 Mill. IU/6h bei 210 Patienten bis zu jeweils 5 Tagen zum Einsatz. Nachuntersuchungen fanden im Abstand von einem halben und einem Jahr statt. Nach dem zweiten Follow-up galt die Studie als beendet. Auf die Ergebnisse der Follow-up Untersuchungen wurde in dieser Arbeit nicht eingegangen, da hier nicht das komplette Material von den einzelnen Zentren zu Verfügung stand.

Die Patientengruppen der 3 „Lysearme“ waren bezüglich Alter, Geschlecht, Körpergewicht, betroffene Etagenlokalisation, Allgemeinanamnese und Thrombosealter homogen verteilt.

Ergebnisse und Schlußfolgerung der Studienarbeit:

Die UHSK Lyse in der Studie zeigt nach durchschnittlich 3,2 Zyklen einen mit 74,8 % signifikant höheren Lyseerfolg versus rt-PA 20 und 40 mg bei 3,9 respektive 3,8 benötigten Lysezyklen. In der rt-PA 20 mg Gruppe konnte bei 58,5 % eine komplette und partielle Wiedereröffnung und in der rt-PA 40 mg Gruppe bei 65,6 % der Pat. erzielt werden. Eine rt-PA Dosissteigerung erbrachte eine signifikant höhere Komplikationsrate ohne signifikant höheren Rekanalisationserfolg. Bezüglich der Eröffnungsrate bleibt die UHSK damit weiter das Standardfibrinolytikum.

Die Komplikationsrate mit dem Auftreten eines SAE und Therapieabbruches der UHSK mit 42,38 % ist signifikant höher gegenüber 11,32 % bei rt-PA 20 mg und 19,2 % bei rt-PA 40 mg Dosierung. Unter rt-PA werden weniger Unverträglichkeiten, Fieber, allergische Reaktionen oder Schmerzen im Vergleich zu UHSK registriert, ebenso wurden LE und eine intrakranielle Blutung nur im UHSK Kollektiv diagnostiziert. Die lokoregionale rt-PA Applikation weist weniger Nebenwirkungen auf versus UHSK und ist folglich verträglicher.

Jedoch zeigt die signifikant erhöhte Komplikationsrate bei rt-PA 40 mg und die Zunahme blutungsbedingter Therapieabbrüche und SAE, daß einerseits eine unbegrenzte Dosissteigerung von rt-PA zum Erreichen eines zumindest gleich großen Rekanalisationserfolges wie bei UHSK aufgrund des Komplikationsanstieges ausscheidet und daß die lokoregionale Lyse systemische Nebenwirkungen hervorruft und nicht örtlich begrenzt bleiben. Rt-PA in lokoregionaler Applikation kann nach dieser Datenlage die UHSK als „Golden Standard“ nicht verdrängen.

Beim Vergleich mit der aktuellen Literaturübersicht findet sich ein im wesentlichen deckungsgleiches Bild in Bezug auf die Studienergebnisse dieser Arbeit, auch wenn eine direkte Gegenüberstellung aufgrund des unterschiedlichen Studiendesigns nicht bei allen möglich ist.

Die Klappenfunktionalität muß für zukünftige Studien und die Klinik das harte Kriterium für einen Lyseerfolg sein und nicht allein die Rekanalisation, da gerade hier eine venöse Hypertension mit PTS entstehen kann. Die Duplexsonographie wird hierbei eine wichtige Rolle spielen.

Die günstigen Resultate einer modernen, konservativen Thrombosetherapie lassen die Fibrinolyse mehr und mehr zu einer elektiven Therapieform für eine sehr kleine Patientengruppe werden. Es empfiehlt sich, die Indikation für eine Fibrinolyse wie im angloamerikanischen Raum zu handhaben, die lediglich Patienten, die jünger als 50 Jahre sind, unter einer LE leiden und davon auszugehen ist, daß die Thrombose nicht länger als eine Woche besteht, nach ausführlichster Kontrolle des Lyserisikos zu behandeln. Die Verkettung dieser Umstände rechtfertigt noch die zusätzliche Komplikationsrate bei einer Fibrinolyse.