

Herz
Zentrum
Göttingen



Das akute Koronarsyndrom (ACS) - Leitlinien der Versorgung

PD Dr. med. Hans-Peter Hermann

Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Definition

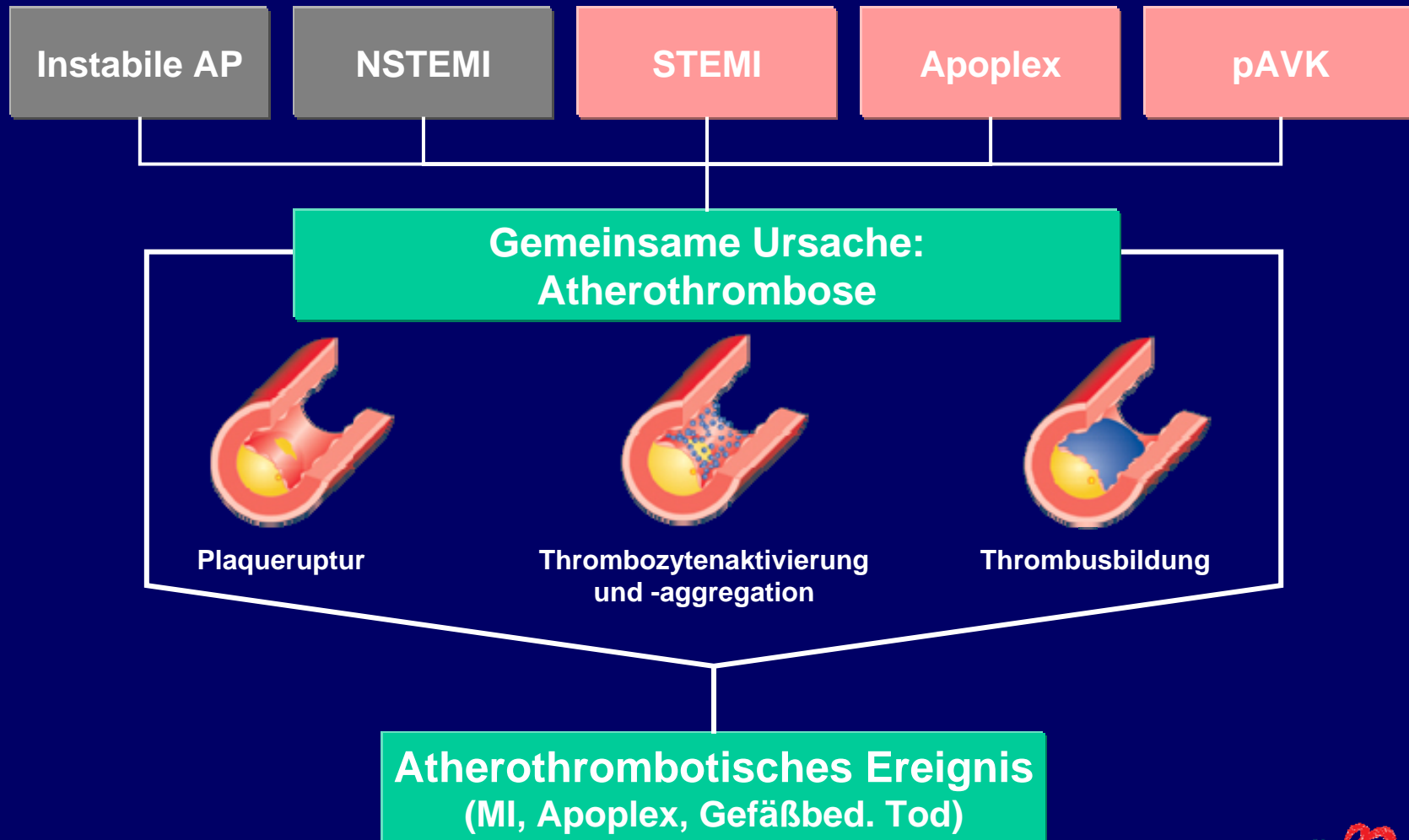
- **Typische Angina pectoris (AP) \geq 20 min Dauer:**

Instabile AP

Myokardinfarkt
ohne ST-Hebung
(NSTEMI)

Myokardinfarkt
mit ST-Hebung
(STEMI)

ACS - Manifestation der Atherothrombose



Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Ursache

- **unterschiedliche klinische Ausprägungsformen von:**
- **Ruptur oder Erosion eines atherosklerotischen Plaques**
- **Unterschiede im Ausmaß einer Anlagerung von Thromben und einer distalen Embolisierung**

Koronare Herzkrankheit

Akutes Koronarsyndrom (ACS)

**Stabile
Angina pectoris (AP)**

Instabile

**Non-ST-
Infarkt
=NSTEMI**

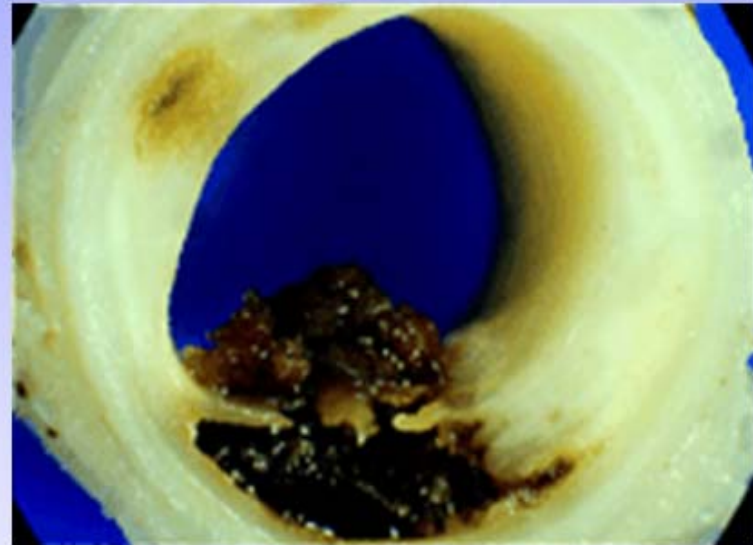
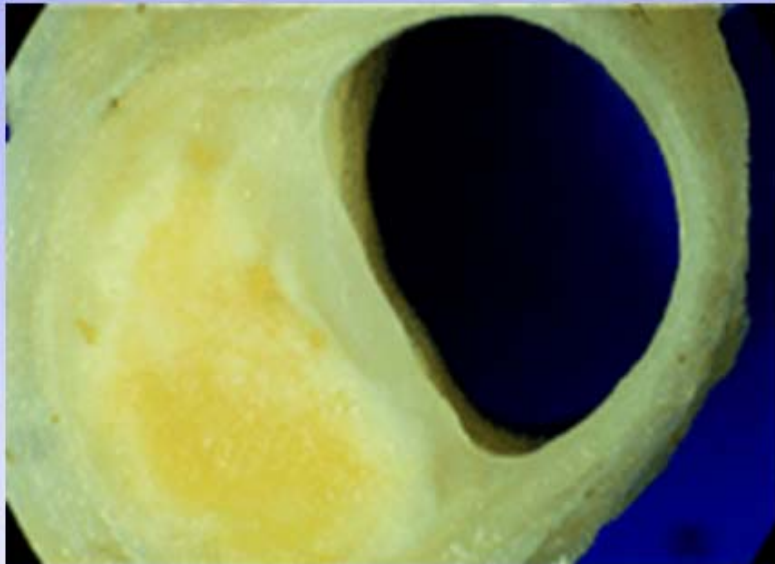
**ST-Infarkt
=STEMI**

**Plaque
LDL-Chol**

**Plaque-Ruptur
Thrombozyten**

**Verschluss
Gerinnung**

Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Ursache



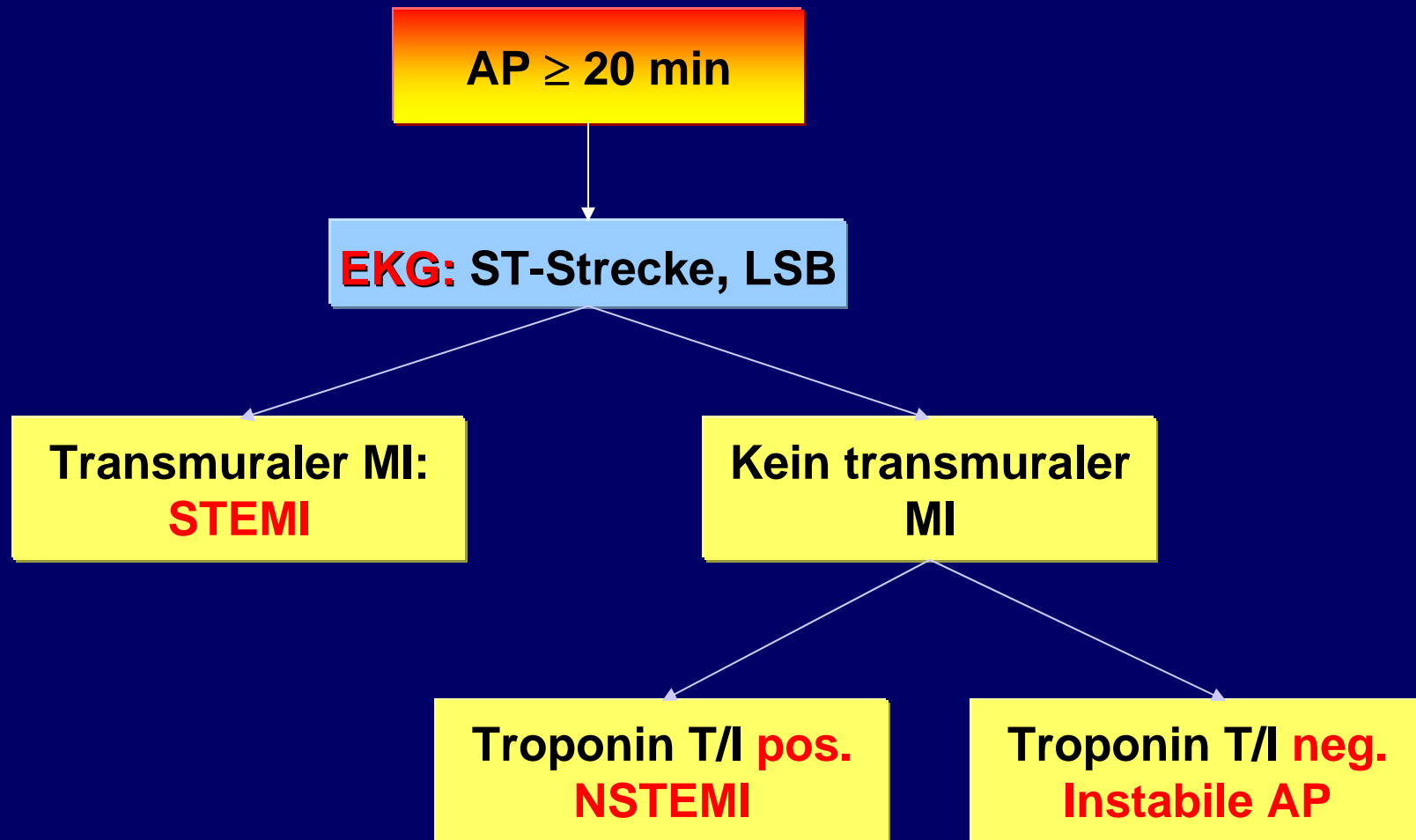
Ruptierter vulnerabler Plaque

Dünne fibröse Kappe, grosses Lipiddepot, Schaumzellen

Diagnose des akuten Koronarsyndroms

- **Klinisches Bild**
- **Körperliche Untersuchung**
- **Elektrokardiogramm**
- **Biochemische Marker einer Myokardschädigung:**
 - **Troponin T / Troponin I**
 - **Myoglobin**
 - **CK-MB**

Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Diagnose



Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Definition

- **Typische Angina pectoris (AP) \geq 20 min Dauer:**

Instabile AP

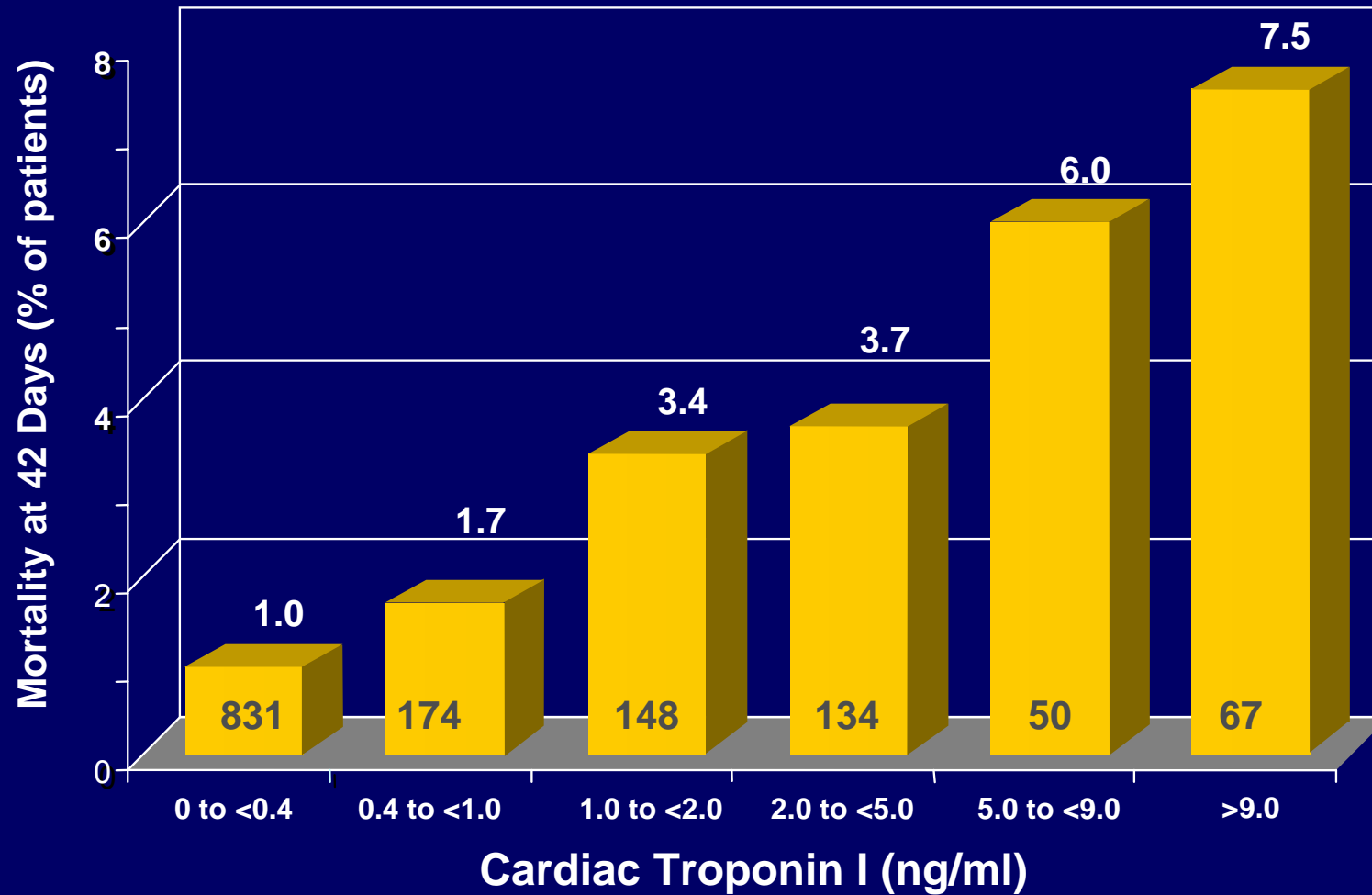
Myokardinfarkt
ohne ST-Hebung
(NSTEMI)

Myokardinfarkt
mit ST-Hebung
(STEMI)

Diagnose des akuten Koronarsyndroms

- 1.** 12-Kanal Ruhe-**EKG** und kontinuierliche Mehrkanal-ST-Segment-Überwachung oder wiederholte EKG's
- 2.** Bestimmung von **Troponin** T oder I bei Aufnahme und, sofern normal, erneute Bestimmung nach 6 -12 Stunden
- 3.** Bestimmung von **Myoglobin** und / oder **CK-MB** bei Patienten mit Symptombeginn < 6 Stunden, sowie bei Patienten mit erneuter Ischämie nach frischem (< 2 Wochen) Infarkt zum Ausschluss eines Re-Infarkts

Troponin I Spiegel - prädiktiver Wert



Risk Ratio

1.0

1.8

3.5

3.9

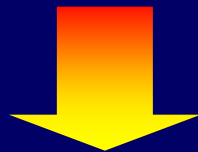
6.2

7.8

Antman et al. N Engl J Med 1996; 335:1342

NSTE - ACS – Prognose und Strategie

**8-16% Tod oder transmuraler Infarkt nach 1 Monat
(EuroHeartSurvey 2000-2001 in 25 Ländern:
6 Monats-Mortalität 12%)**



Strategie 2005:

- 1. Risikostratifizierung**
- 2. Intensivierte antithrombotische/ antiaggregatorische Therapie**
- 3. Akutintervention bei Risikopatienten**

Risikostratifizierung in der akuten Phase

HOHES RISIKO

- Rezidivierende Angina pectoris
- Dynamische ST-Veränderungen (*ST-Streckensenkung oder vorübergehende ST-Streckenhebung*)
- Frühe instabile Postinfarktangina
- Erhöhte kardiale Troponin-Werte
- Hämodynamische Instabilität
- Schwere Arrhythmien (*VF, VT*)
- Diabetes mellitus
- EKG-Bild, das eine Beurteilung von ST-Streckenveränderungen ausschließt

NIEDRIGES RISIKO

- Keine rezidivierende Angina pectoris innerhalb des Beobachtungszeitraums
- Keine ST-Streckensenkung oder -hebung, sondern T-Negativierung, oder ein normales EKG
- Keine Erhöhung von Troponin oder anderen biochemischen Markern einer Myokardnekrose bei der ersten und wiederholten Messung

NSTE - ACS – Therapie

- **Antiischämische Substanzen**

- **Betablocker**
- **Nitrate**
- **Kalziumantagonisten**
- **(Kaliumkanalaktivatoren)**

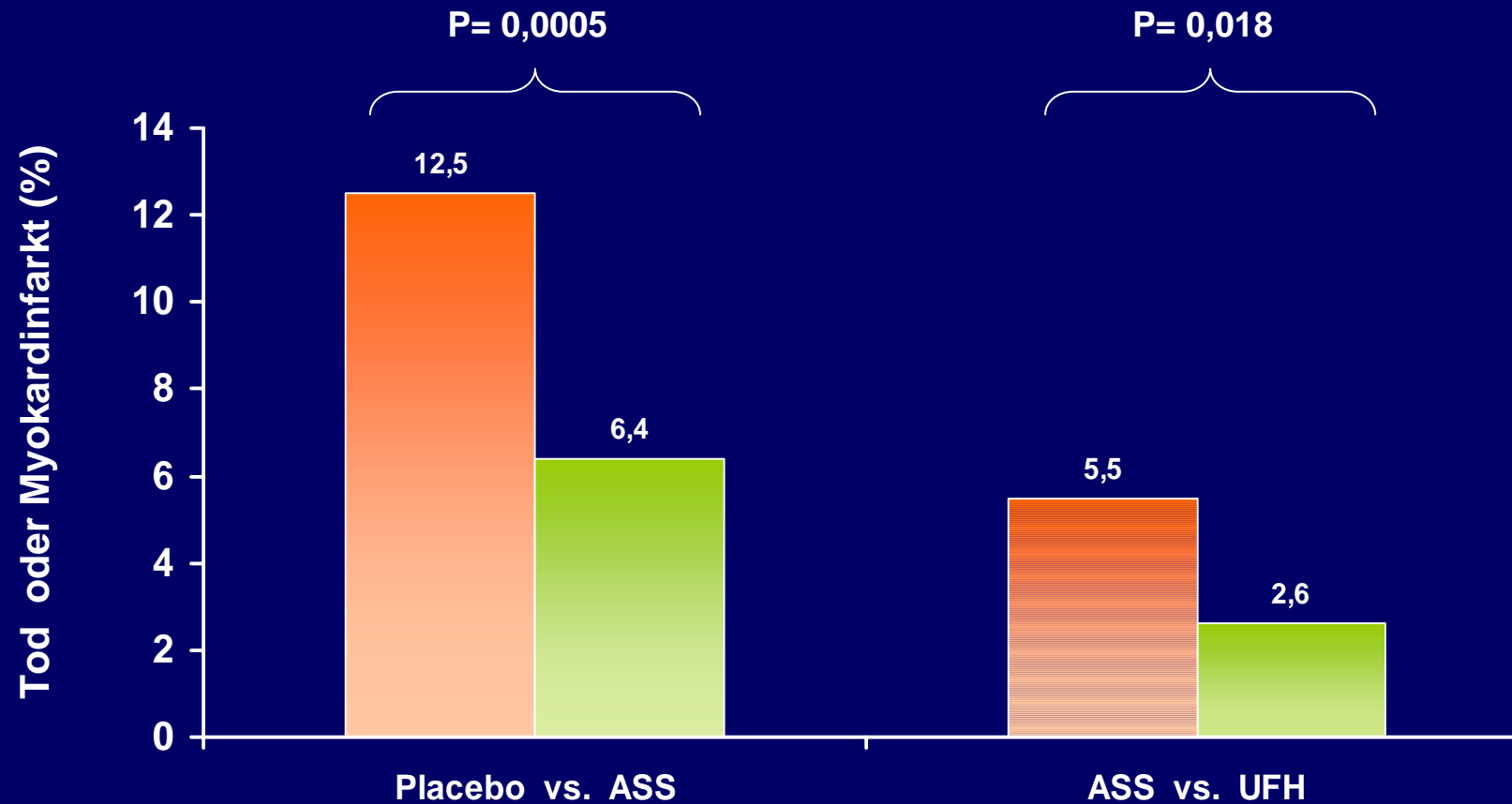
- **Thrombinantagonisten**

- **Heparin und niedermolekulares Heparin**
- **Direkte Thrombinantagonisten**

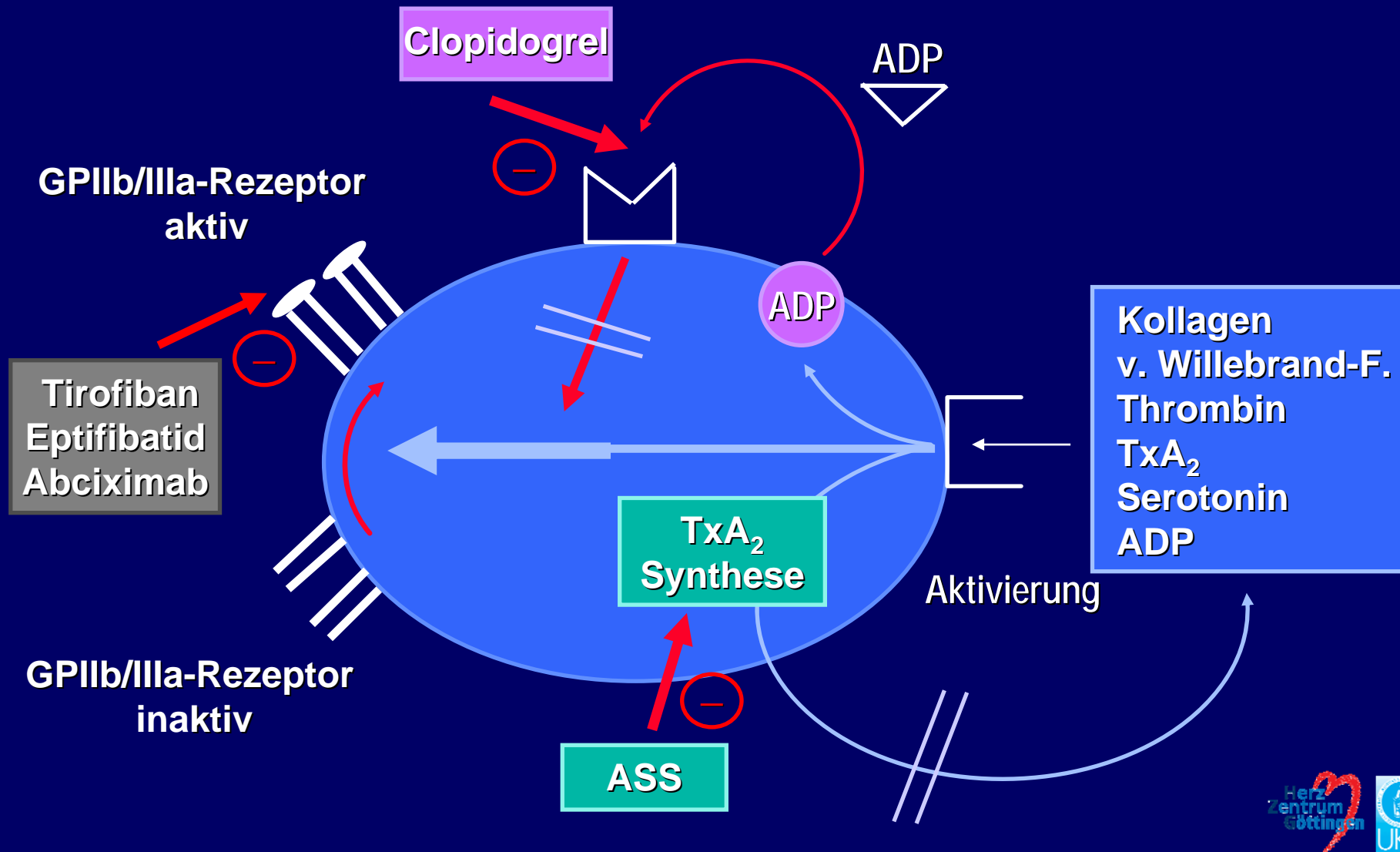
NSTE - ACS - Therapie

- **Thrombozytenaggregationshemmer**
 - Acetylsalicylsäure
 - Thienopyridine
 - GP IIb/IIIa Rezeptorantagonisten
- **Fibrinolytische Therapie**
- **Koronarintervention**
 - Koronarangiographie
 - Perkutane Koronarintervention
 - ACVB-OP

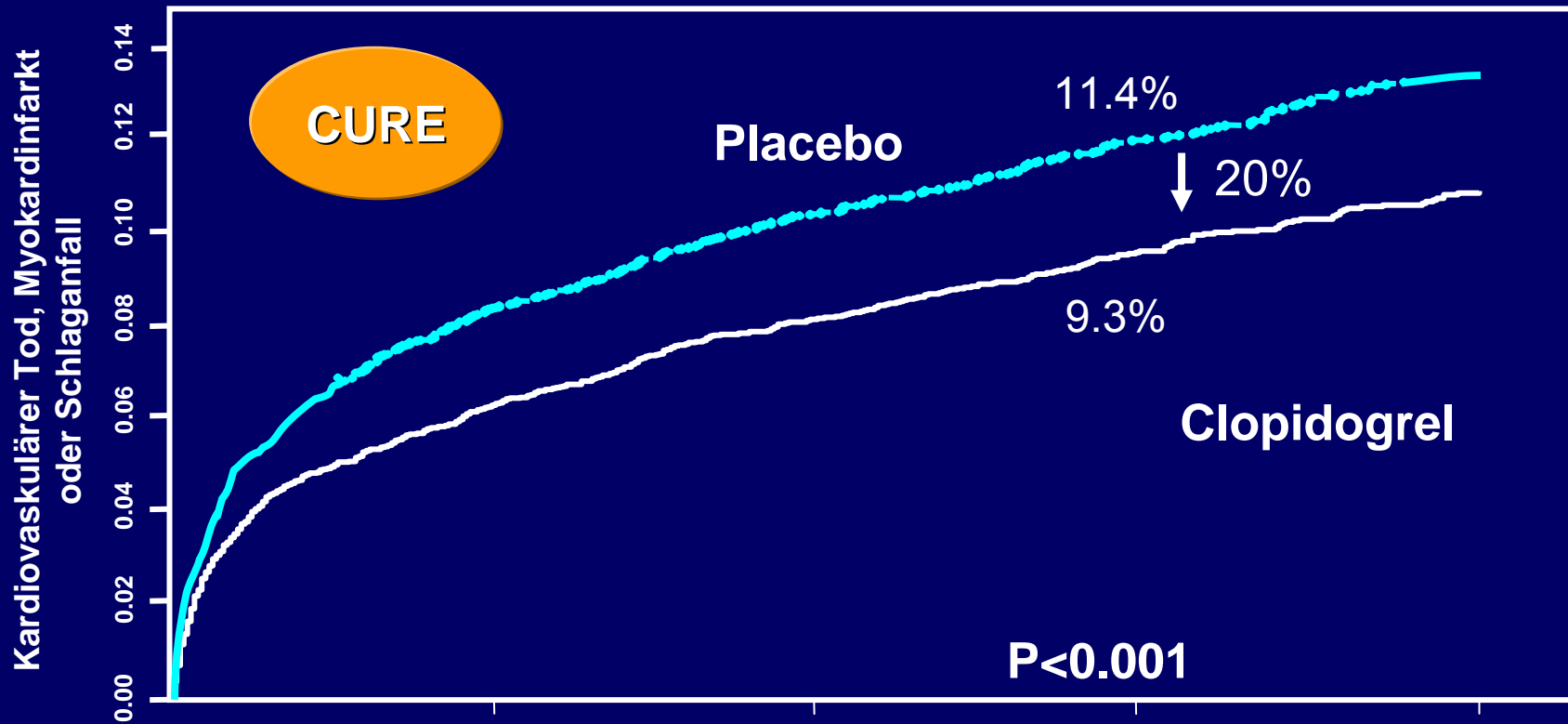
ACS: Metaanalysen ASS, UF-Heparin



Wirkmechanismen an Thrombozyten



ACS – Thienopyridine: Clopidogrel



Anzahl Patienten	3	6	9	12	Monate
Placebo	6303	5780	4664	3600	2388
Clopidogrel	6259	5866	4779	3644	2418

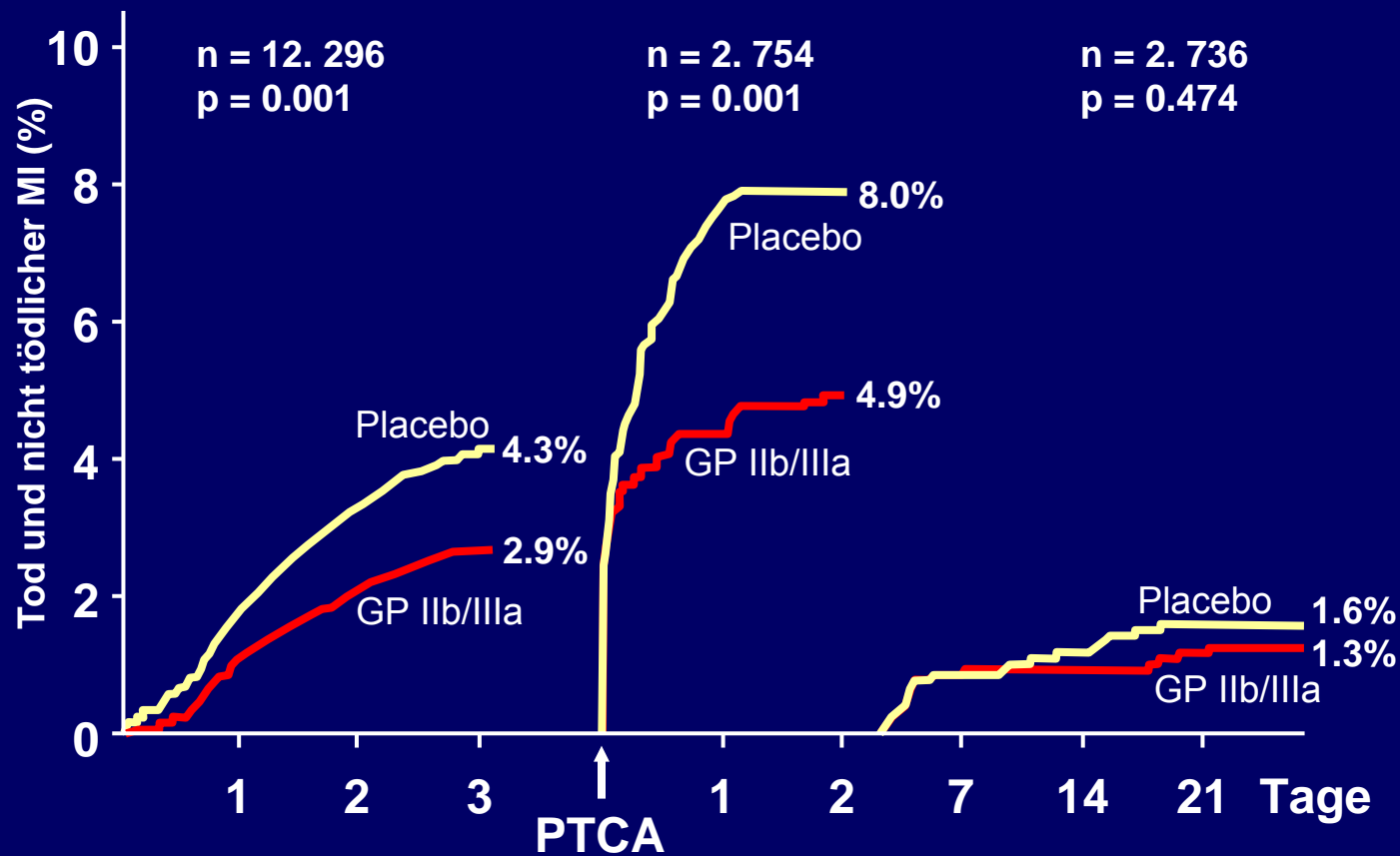
N Engl J Med 2001; 345: 494-502

ACS – Thienopyridine: Clopidogrel

- 1. Clopidogrel** wird bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom für die **Akuttherapie** und in der **Langzeitbehandlung** für wenigstens **9-12 Monate** empfohlen.
- 2. Clopidogrel** sollte bei **allen Patienten** mit akutem Koronarsyndrom, bei denen eine Koronarangiographie geplant ist, gegeben werden.
- 3. Bei Akut-Koronarangiographie** innerhalb von 2,5h kann Clopidogrel auch **direkt postinterventionell** verabreicht werden.

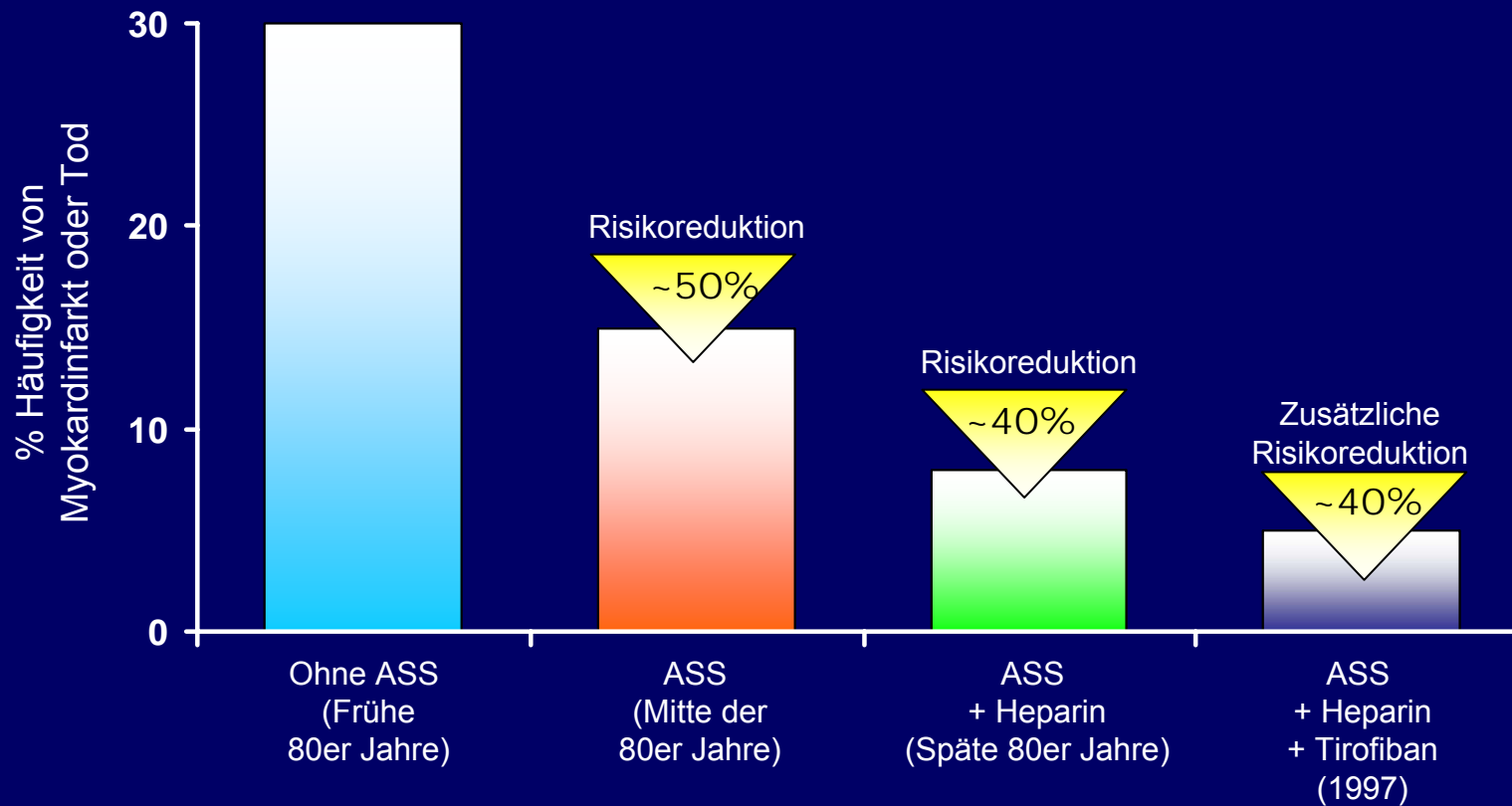
GP IIb/IIIa versus Placebo bei PTCA

CAPTURE, PRISM-PLUS, PURSUIT kombiniert



ACS – ASS, Heparin, GP IIb/IIIa-Inhibitoren

Reduktion des Risikos für Myokardinfarkt oder Tod innerhalb von 30 Tagen



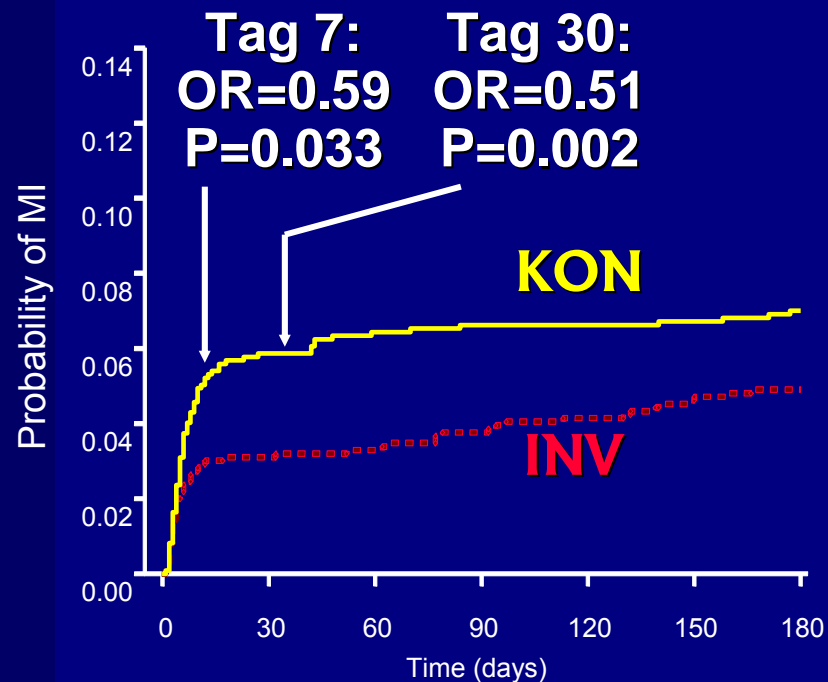
Die Risikoreduktionswerte sind angenähert und beruhen auf Zusammenfassungen von Daten klinischer Studien.

Nach: Théroux, P., Cairns, J.A.: Unstable angina. In: Yusuf, S., Cairns, J.A., Camm, A.J. et al., Hrsg. Evidence Based Cardiology. London; BMJ Books, 1998; 395 – 416.

ACS - Invasive versus konservative Strategie

TACTICS-TIMI 18

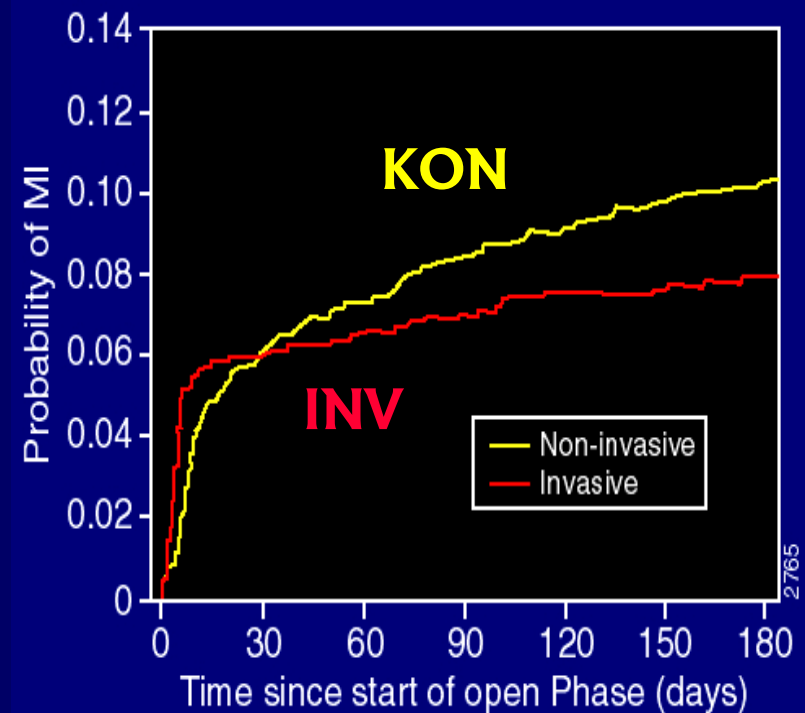
Tirofiban



N Engl J Med 2001; 344: 1879-87

FRISC II

Dalteparin



Lancet 1999; 354: 708-15

ACS - Behandlungsstrategie bei hohem Risiko

- 1.** Eine **Koronarangiographie** sollte sobald als möglich durchgeführt werden (spätestens innerhalb von 48h).
- 2.** Während der Vorbereitung auf die Koronarangiographie sollte die Behandlung mit einem **Heparin** (auch LMWH) weitergeführt werden.
- 3.** Eine **GP IIb/IIIa Rezeptorantagonisten**-Therapie wird begonnen und für 12 Stunden (Abciximab) oder 24 Stunden (Tirofiban, Eptifibatid) fortgesetzt, falls eine Angioplastie durchgeführt wurde (insbesondere bei Diabetikern).

Risikostratifizierung in der akuten Phase

PATIENTEN MIT HOHEM RISIKO

- Rezidivierende Angina pectoris
- Dynamische ST-Veränderungen (*ST-Streckensenkung oder vorübergehende ST-Streckenhebung*)
- Frühe instabile Postinfarktangina
- Erhöhte kardiale Troponin-Werte
- Hämodynamische Instabilität
- Schwere Arrhythmien (*VF, VT*)
- Diabetes
- EKG-Bild, das eine Beurteilung von ST-Streckenveränderungen ausschließt

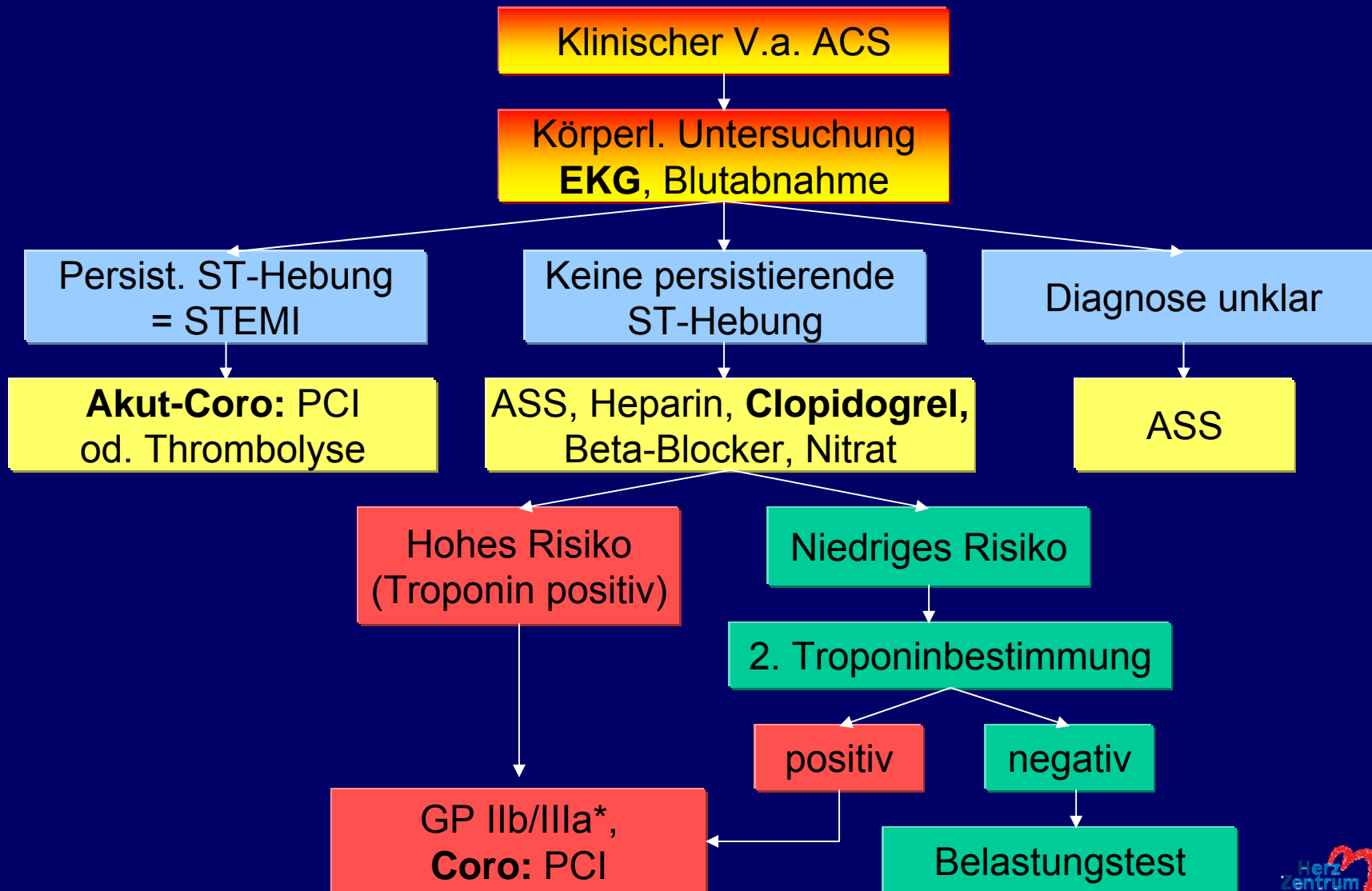
PATIENTEN MIT GERINGEM RISIKO

- Keine rezidivierende Angina pectoris innerhalb des Beobachtungszeitraums
- Keine ST-Streckensenkung oder -hebung, sondern T-Negativierung, oder ein normales EKG
- Keine Erhöhung von Troponin oder anderen biochemischen Markern einer Myokardnekrose bei der ersten und wiederholten Messung

Behandlungsstrategie bei niedrigem Risiko

- 1. Acetylsalicylsäure (100mg)**
- 2. Clopidogrel (Initialdosis 300-600 mg, dann 75 mg/Tag)**
- 3. Betablocker**
- 4. Unter Umständen: Nitrate, Kalziumantagonisten**
- 5. Maßnahmen zur Sekundärprävention**

Behandlungsstrategie bei ACS



Akutes Koronarsyndrom (ACS) - Definition

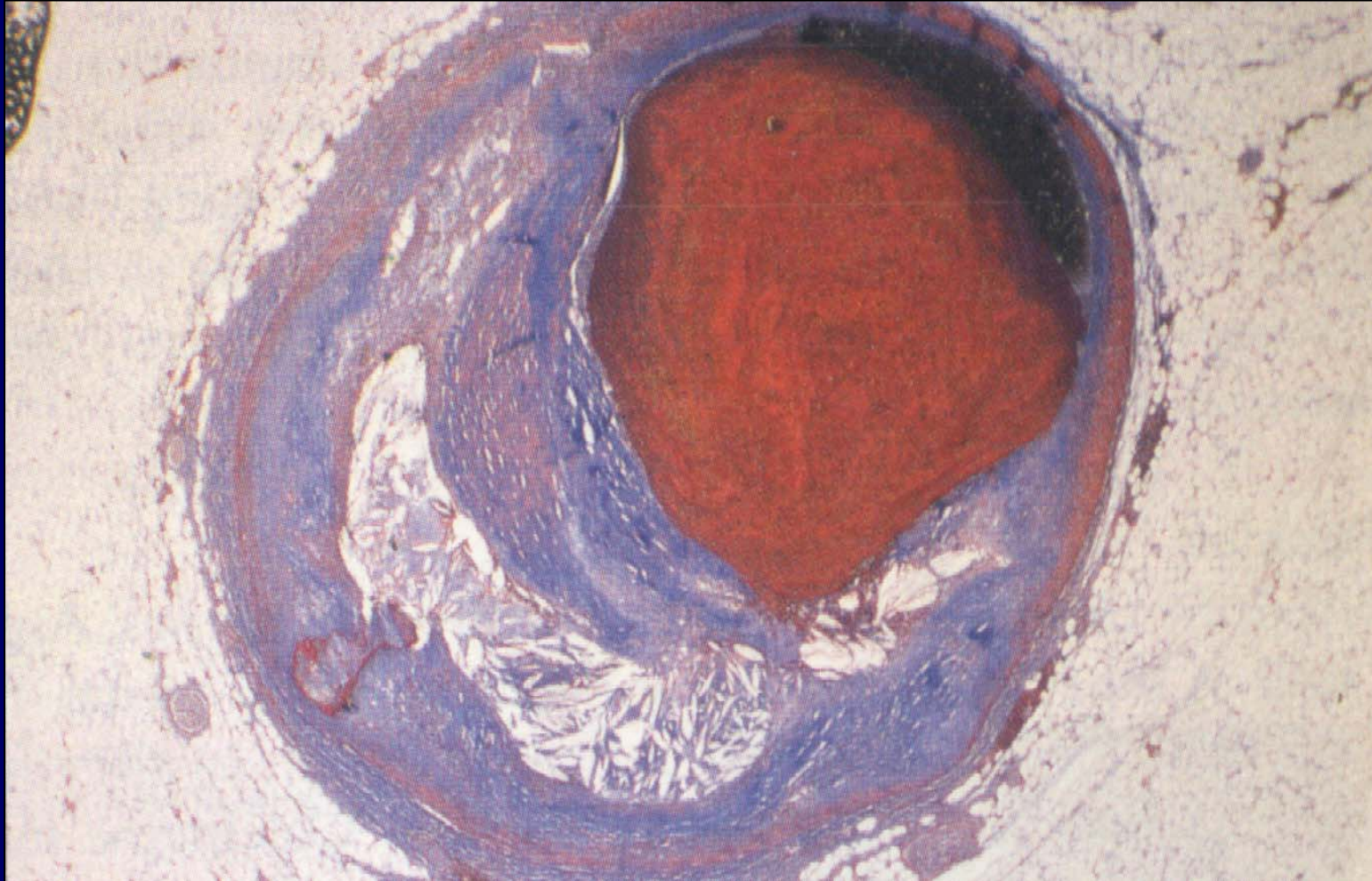
- **Typische Angina pectoris (AP) \geq 20 min Dauer:**

Instabile AP

Myokardinfarkt
ohne ST-Hebung
(NSTEMI)

Myokardinfarkt
mit ST-Hebung
(STEMI)

Myokardinfarkt



Verschlossene Herzkranzarterie

Diagnose

- **Schmerz**
- **EKG**
- **(Labor)**

2 von 3 nach WHO

Symptome Myokardinfarkt

1. Schmerz

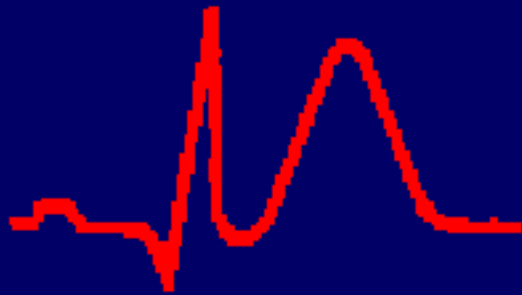
- Ischämie \neq Nekrose

2. Übelkeit, Erbrechen

3. Schweißausbruch

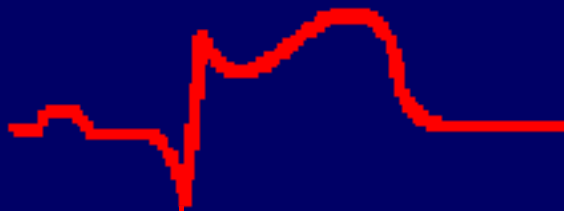
10 – 20% der Infarkte sind stumm!

EKG bei Infarkt 1



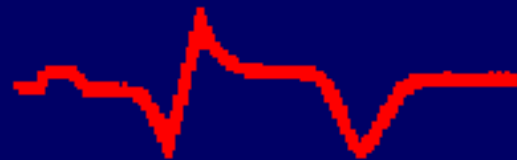
Stadium 0

Frühbefund, Erststadium T



Stadium I

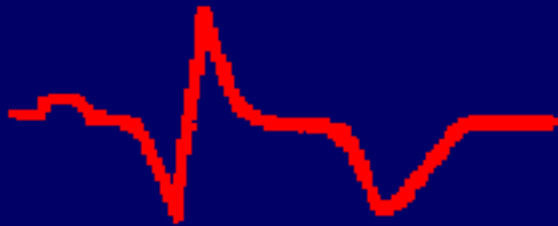
ST-Strecken-Hebung, Abnahme der R-Zacke



Stadium II

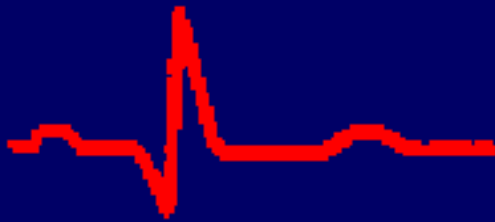
Befund nach 1 Tag, ST-Strecken-Hebung rückläufig, T negativ, R klein, Pardee-Q

EKG bei Infarkt 2



Stadium III

Befund nach mehreren Tagen,
ST-Strecken-Hebung
verschwunden, T negativ, R
größer, Q groß



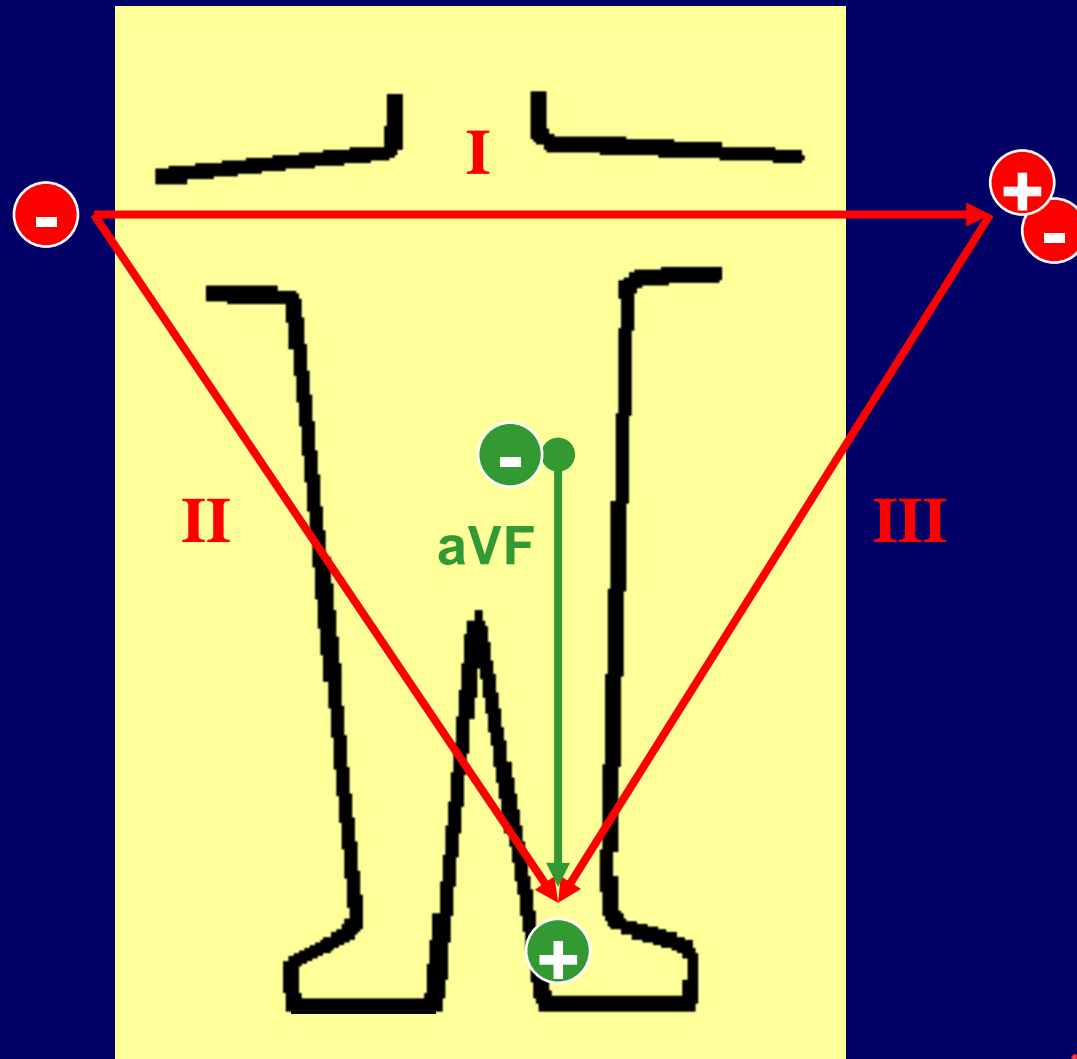
Stadium IV

Spätbefund, ST-Strecken
normal, T normal/negativ, R
normal, Q groß

EKG bei Infarkt 3: Lokalisation

Hinterwandinfarkt:

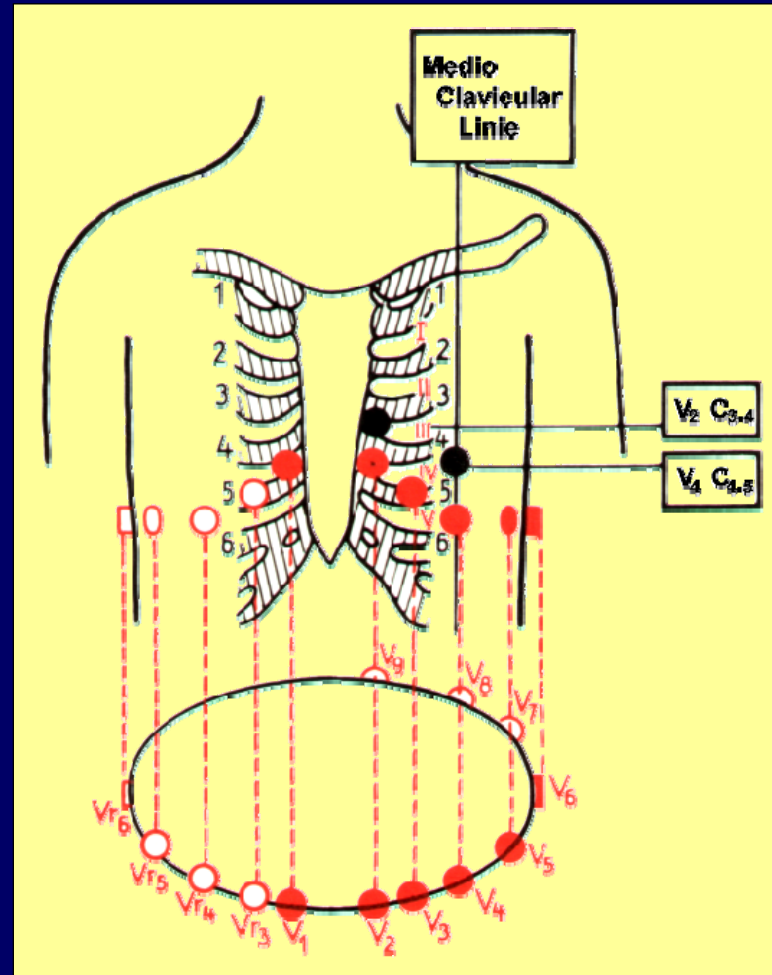
II, III, aVF



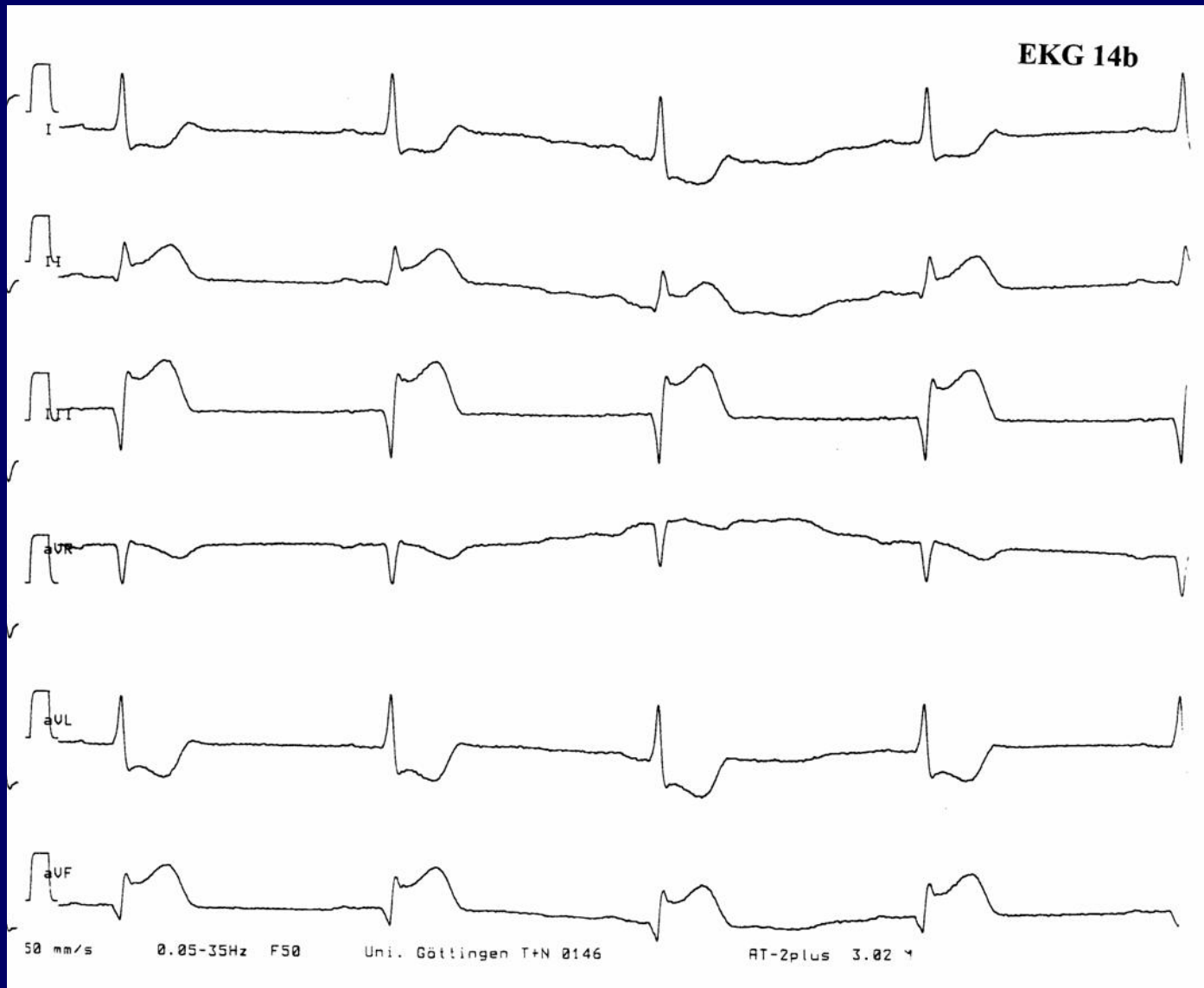
EKG bei Infarkt 4: Lokalisation

Vorderwandinfarkt:

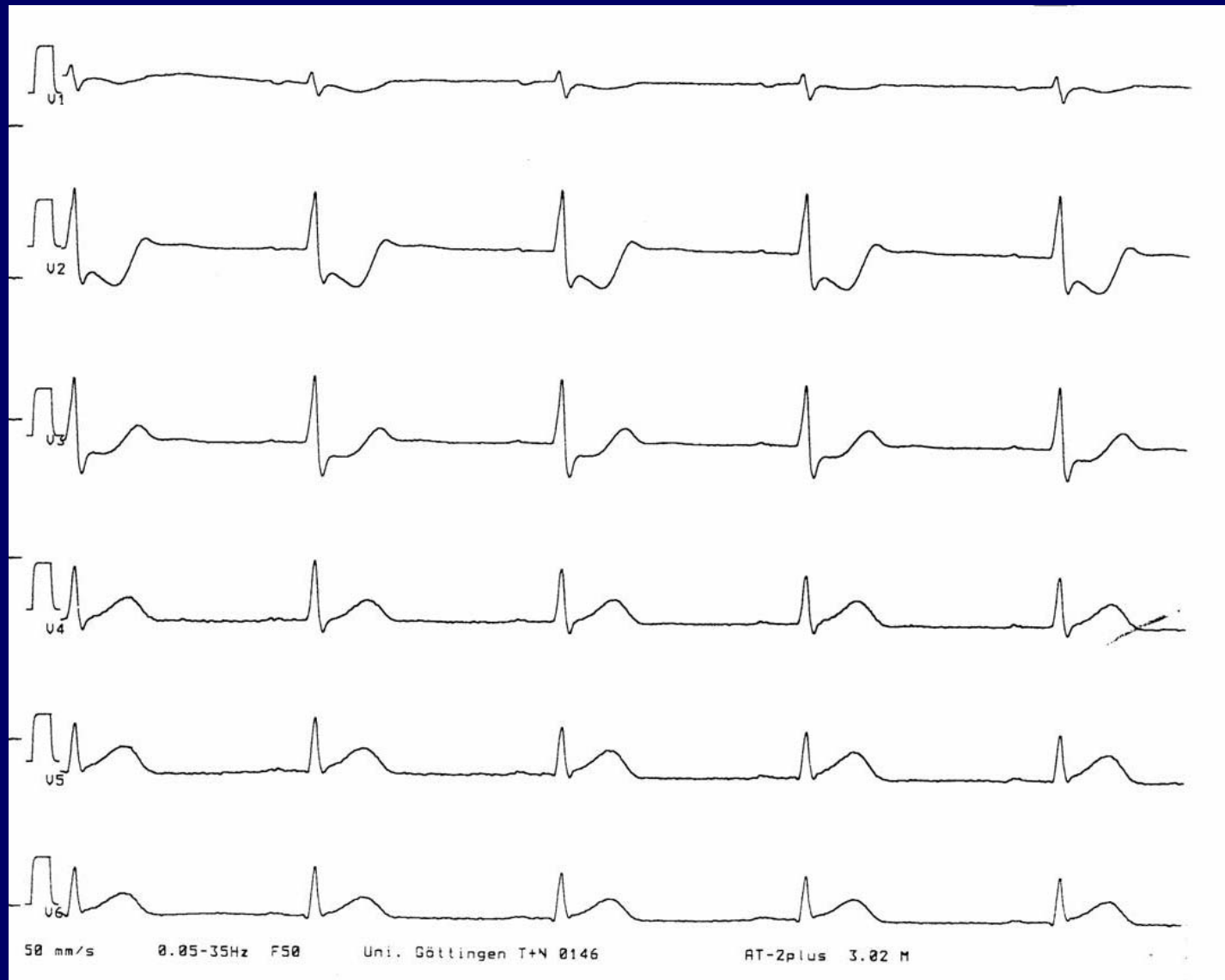
V_1 - V_6 , aVL, I



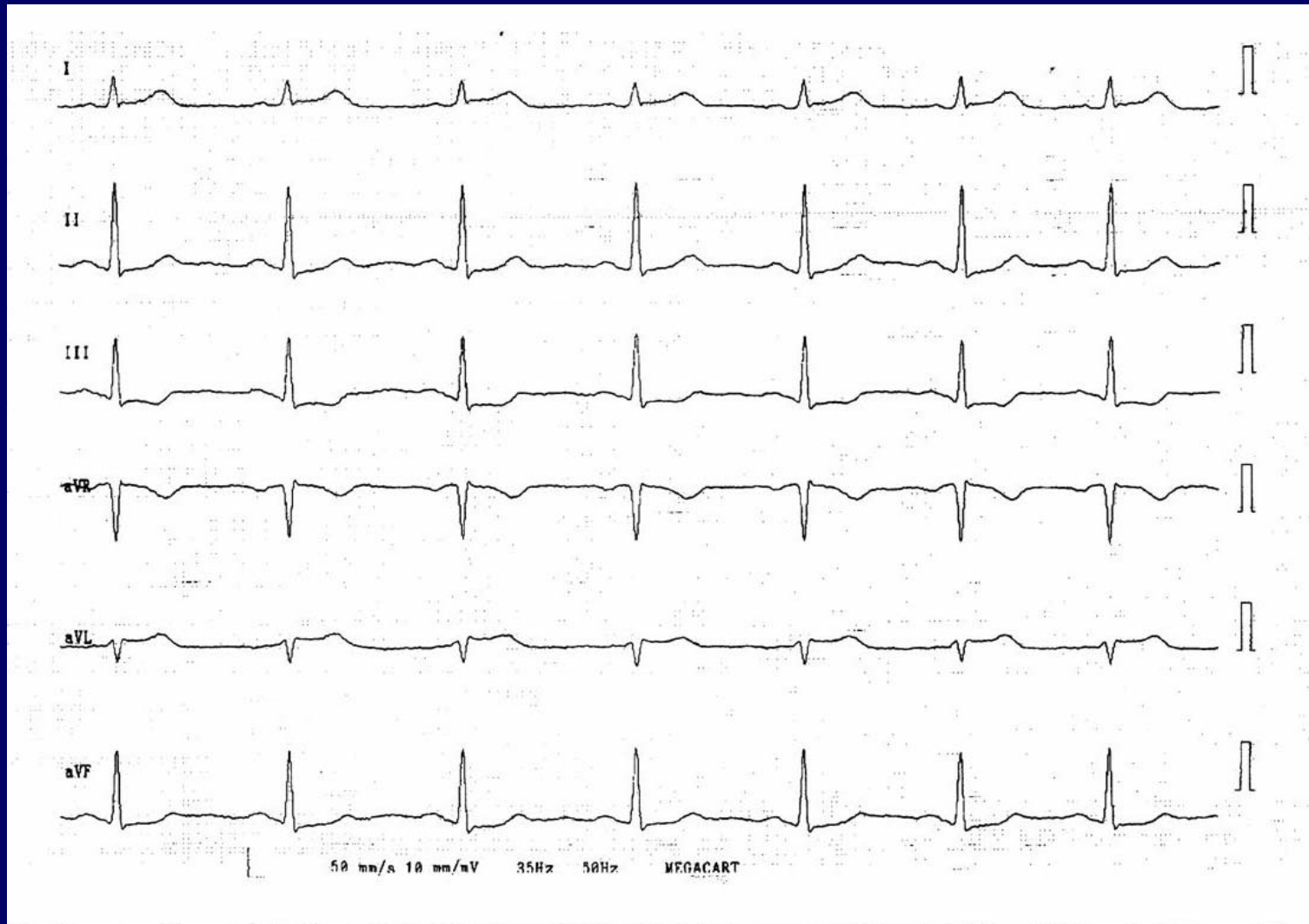
EKG bei Hinterwandinfarkt (STEMI)



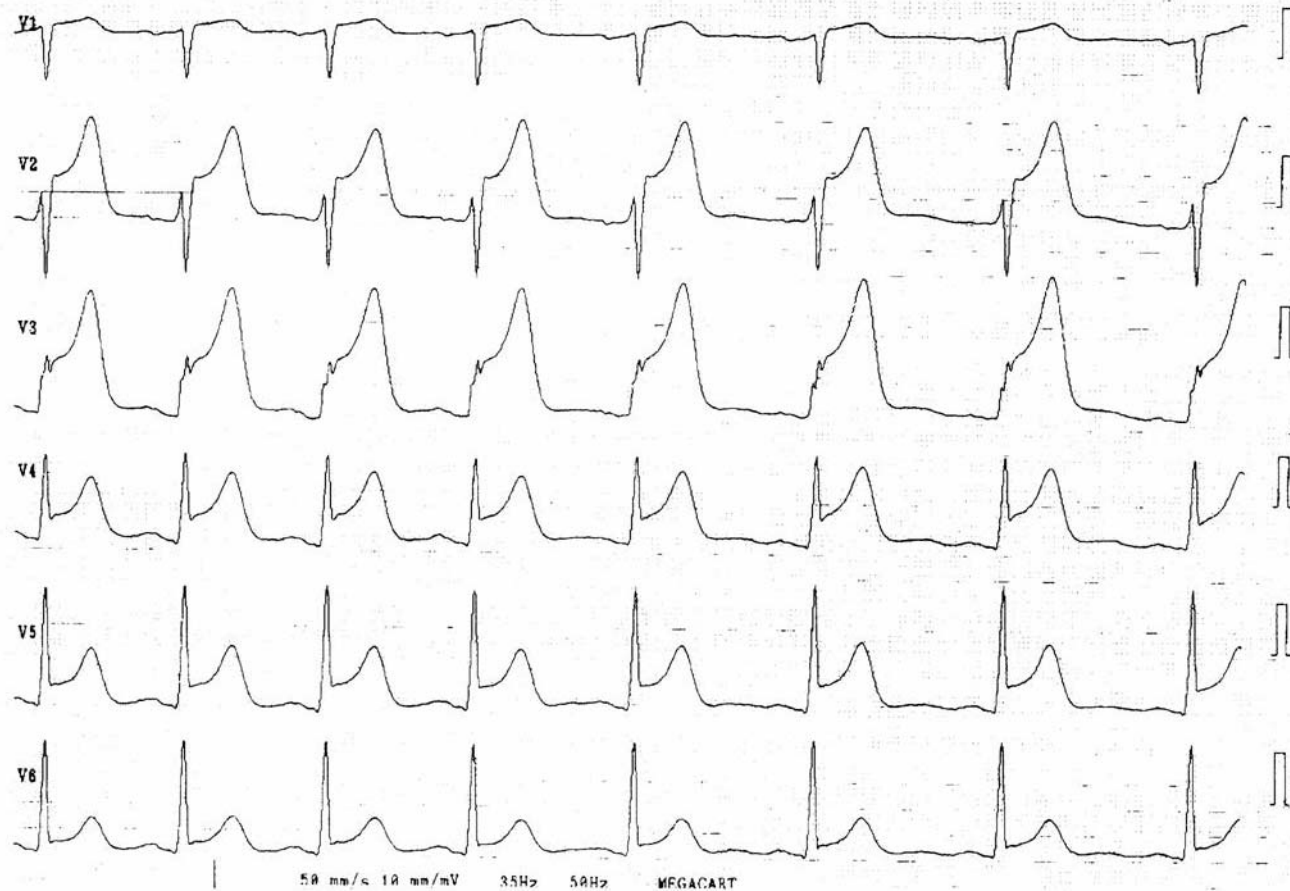
EKG bei Hinterwandinfarkt (STEMI)



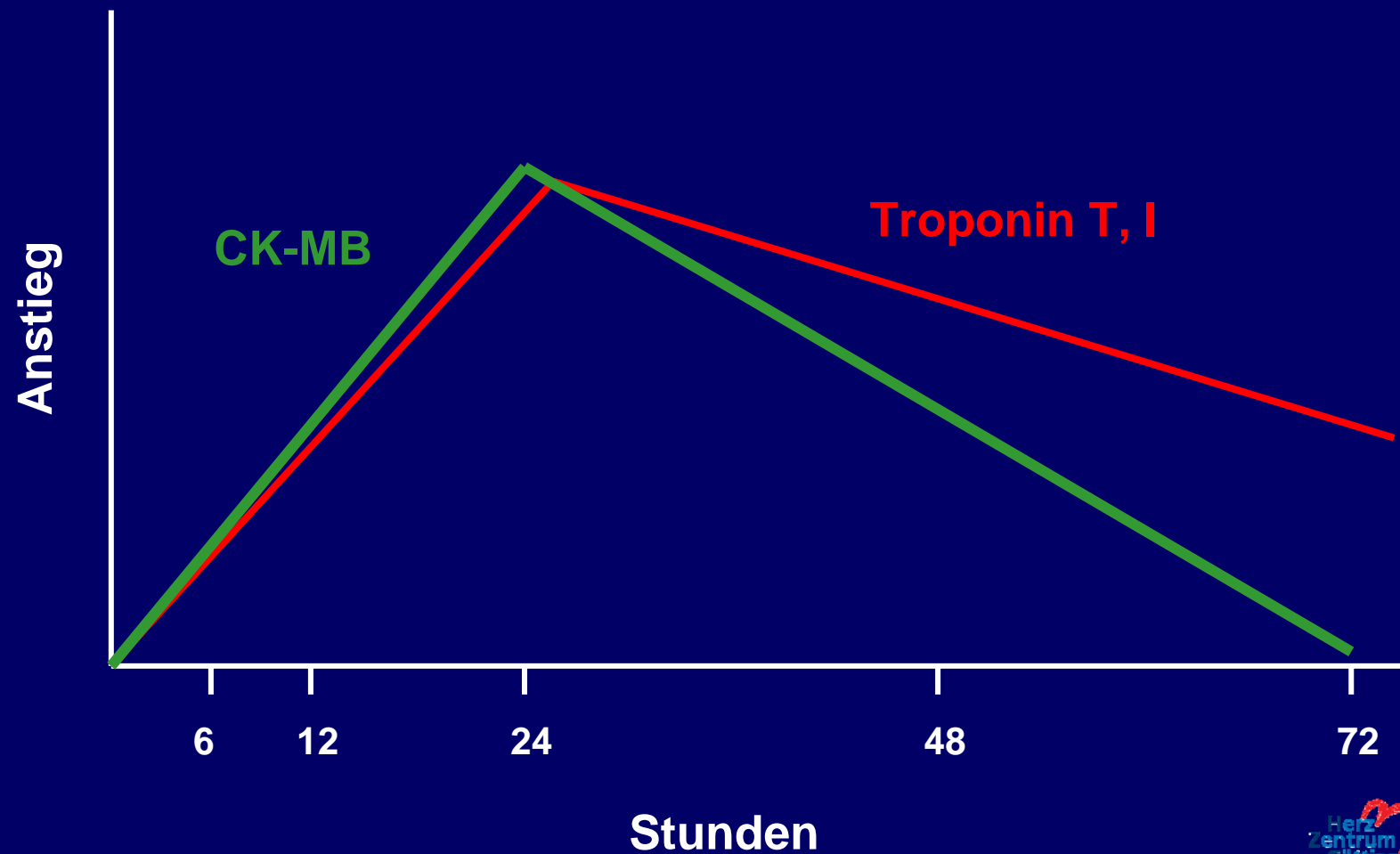
EKG bei Vorderwandinfarkt (STEMI)



EKG bei Vorderwandinfarkt (STEMI)



Labordiagnostik



Differenzialdiagnose akuter Thoraxschmerz

Aorta

- ▶ Aortendissektion

Herz

- ▶ Perikarditis

Lunge

- ▶ Lungenembolie
- ▶ Pleuritis
- ▶ Pneumothorax

Magen-Darm-Trakt

- ▶ Ulcus
- ▶ Pankreatitis
- ▶ Cholezystitis

Muskel – Skelett

- ▶ Costovertebral-Syndrom
- ▶ Tietze-Syndrom

Initial-Therapie

1. Venöser Zugang
2. **ASS 250-500 mg (i.v.)**
3. **β -Blocker (i.v.)**
4. Morphin 3-5 mg alle 15 min
5. Sauerstoffgabe
6. Nitroglycerin 5-10 μ g – 300 μ g / min (s.l./i.v.)
7. Heparin 5000 IE Bolus + 1000 IE/h (i.v.)
8. ACE-Hemmer ab Tag 2

Kausal-Therapie

Gefäßwiedereröffnung !!!

- ▶ Lysetherapie
- ▶ Perkutane Koronarintervention (PCI),
d.h. PTCA und Stentimplantation

Fibrinolyse

Substanzen

- ▶ Alteplase (t-PA), z.B. Actilyse® 100 mg über 90 min (15/50/35)
- ▶ Reteplase (r-PA), z.B. Rapilysin® 10 U + 10 U Bolus im Abstand 30 min
- ▶ Tenecteplase (TNK-tPA), z.B. Metalyse® i.v. Bolus 30-50mg (Gewichts-adaptiert)

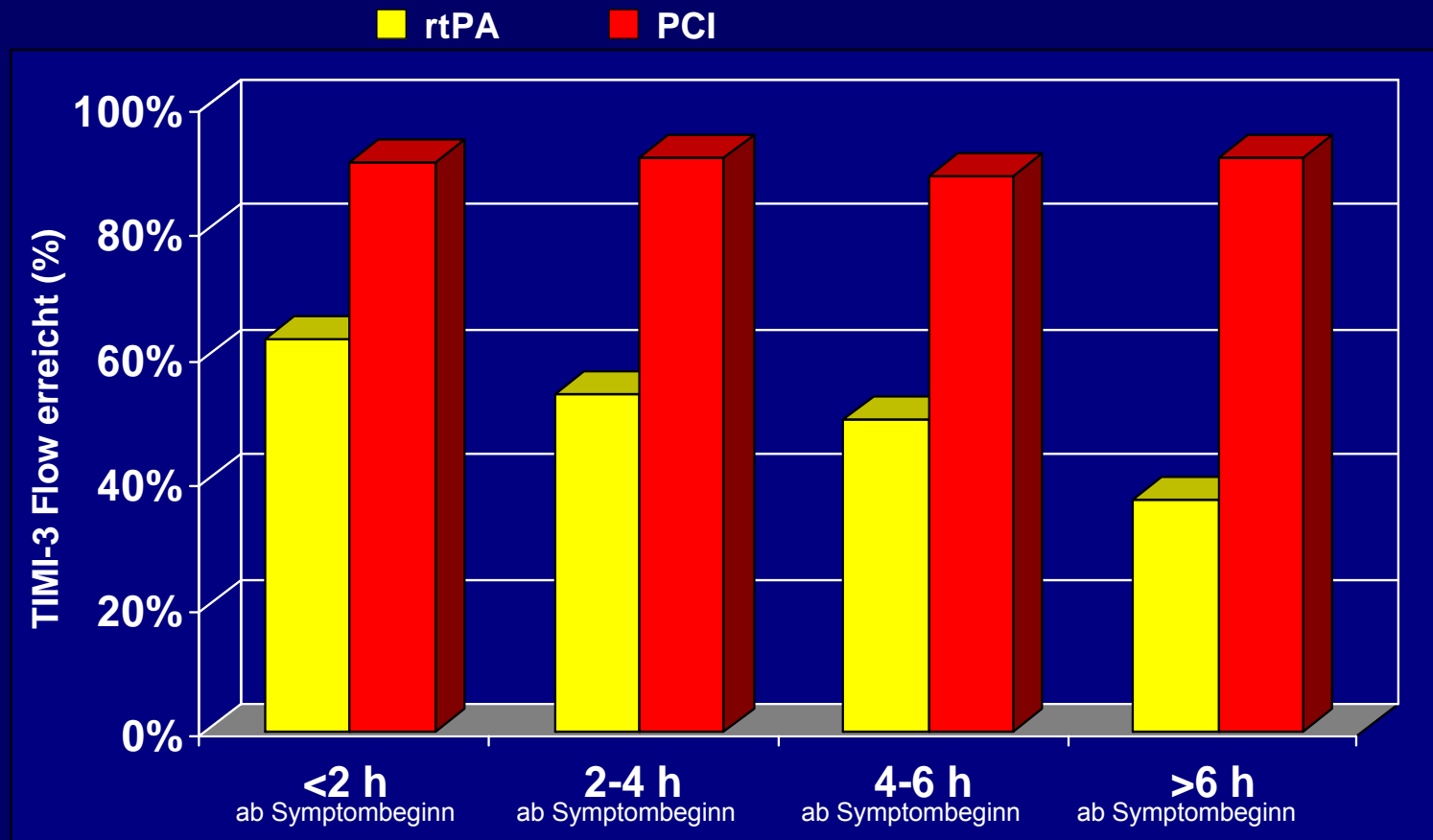
Kontraindikationen

- ▶ Blutungsneigung
 - Marcumartherapie
 - Hämophilie
- ▶ Magen-Ulcus
- ▶ Z.n. Operation
- ▶ Kürzlicher Apoplex

Reperfusion: Suche nach optimaler Strategie

1. Ist die primäre perkutane Koronarintervention (PCI) der Thrombolyse tatsächlich überlegen?
2. Ist eine direkte Verlegung der Patienten zur primären PCI sinnvoll?
3. Was ist der aktuelle Stellenwert der prähospitalen Lyse?

Reperfusion bei Myokardinfarkt: Der Vorteil der mechanischen Rekanalisation



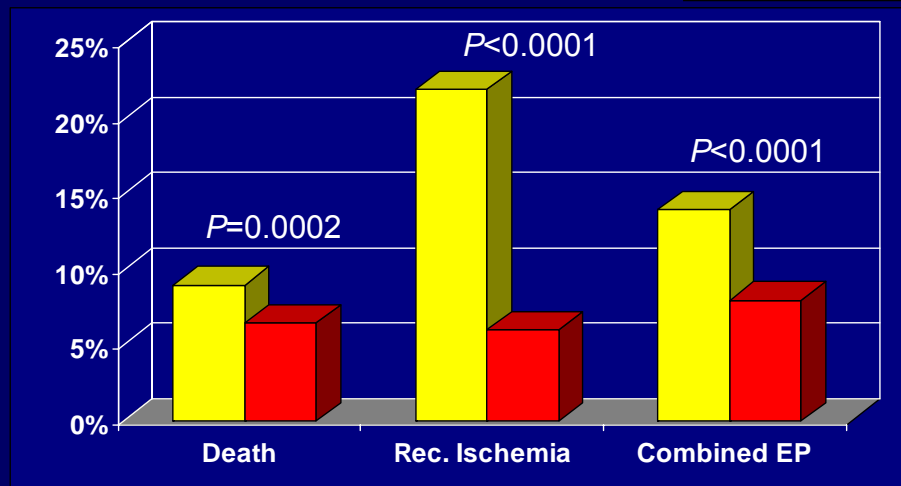
Vergleich der Daten der GUSTO-Studie (rtPA-Lyse) und der Stent-PAMI-Studie (PCI+Stent)

CL Grines, P Serruys, WW O'Neill. Circulation 2003;107:2538-2542

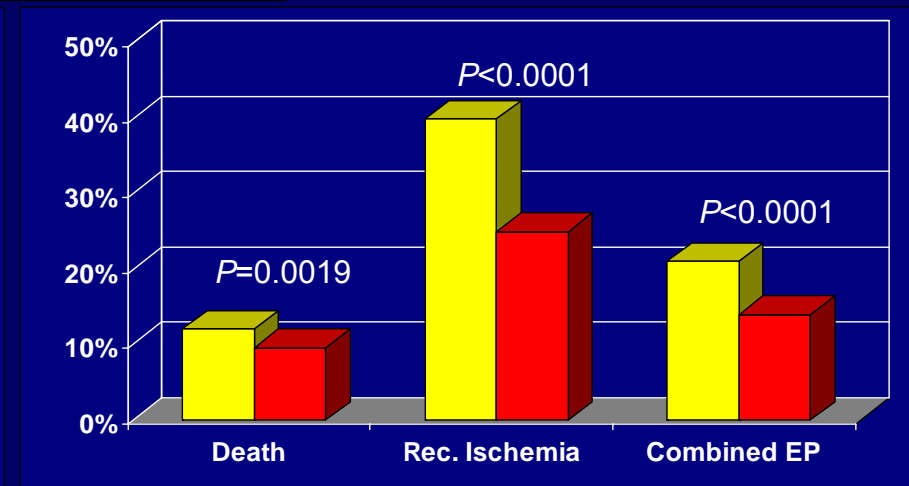
Reperfusion bei Myokardinfarkt, Metaanalyse: Die primäre PCI ist der Thrombolyse überlegen

23 randomisierte Studien mit 7739 Patienten:
Primäre PCI bei **3872** Patienten - Thrombolyse bei **3867** Patienten

■ rtPA ■ PCI



Akutprognose



Langzeitprognose

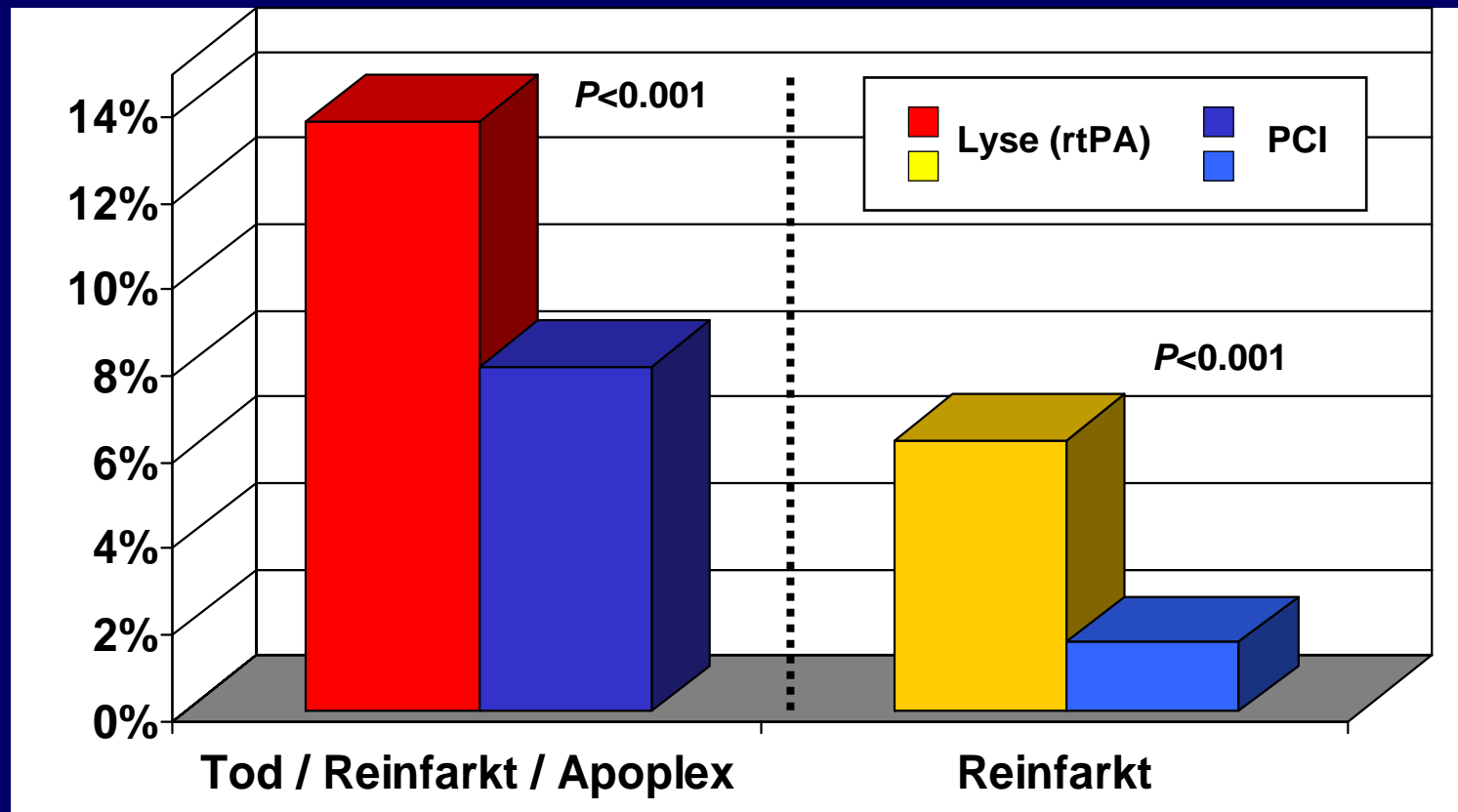
* Combined endpoint: death / reinfarction / stroke

Reperfusion: Suche nach optimaler Strategie

1. Ist die primäre perkutane Koronarintervention (PCI) der Thrombolyse überlegen?
2. Ist eine direkte Verlegung der Patienten zur primären PCI sinnvoll?
3. Welcher ist der aktuelle Stellenwert der prähospitalen Lyse?

DANAMI-2: Transport zur PCI vs. Thrombolyse

N=1572 Patienten mit STEMI, <12 Stunden ab Symptombeginn
Transport bis zu 3 Stunden im Protokoll erlaubt

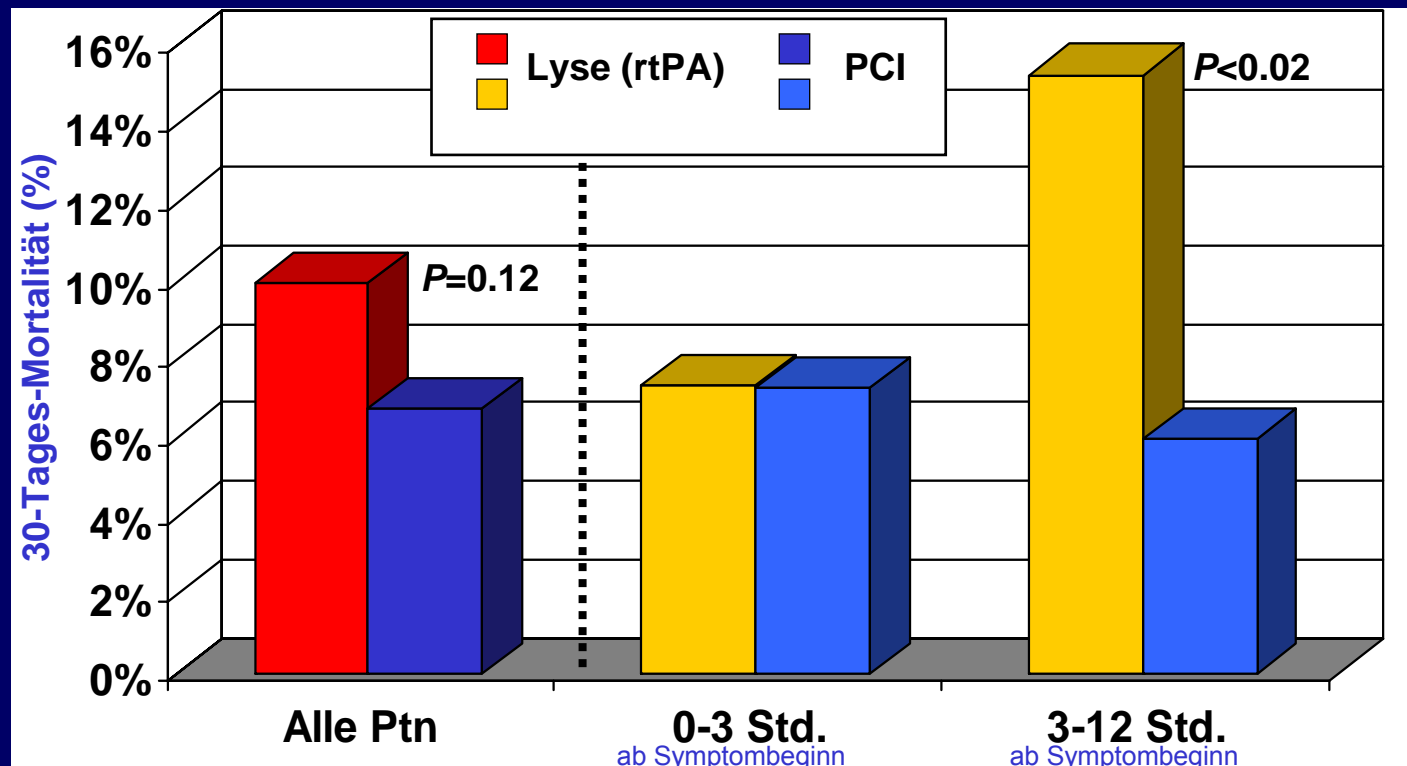


➤ Durchschnittlicher „Zeitverlust“ beim Patiententransport: 60 min

HR Andersen. NEJM 2003;349:733-742

PRAGUE 2: Transport zur PCI vs. Thrombolyse

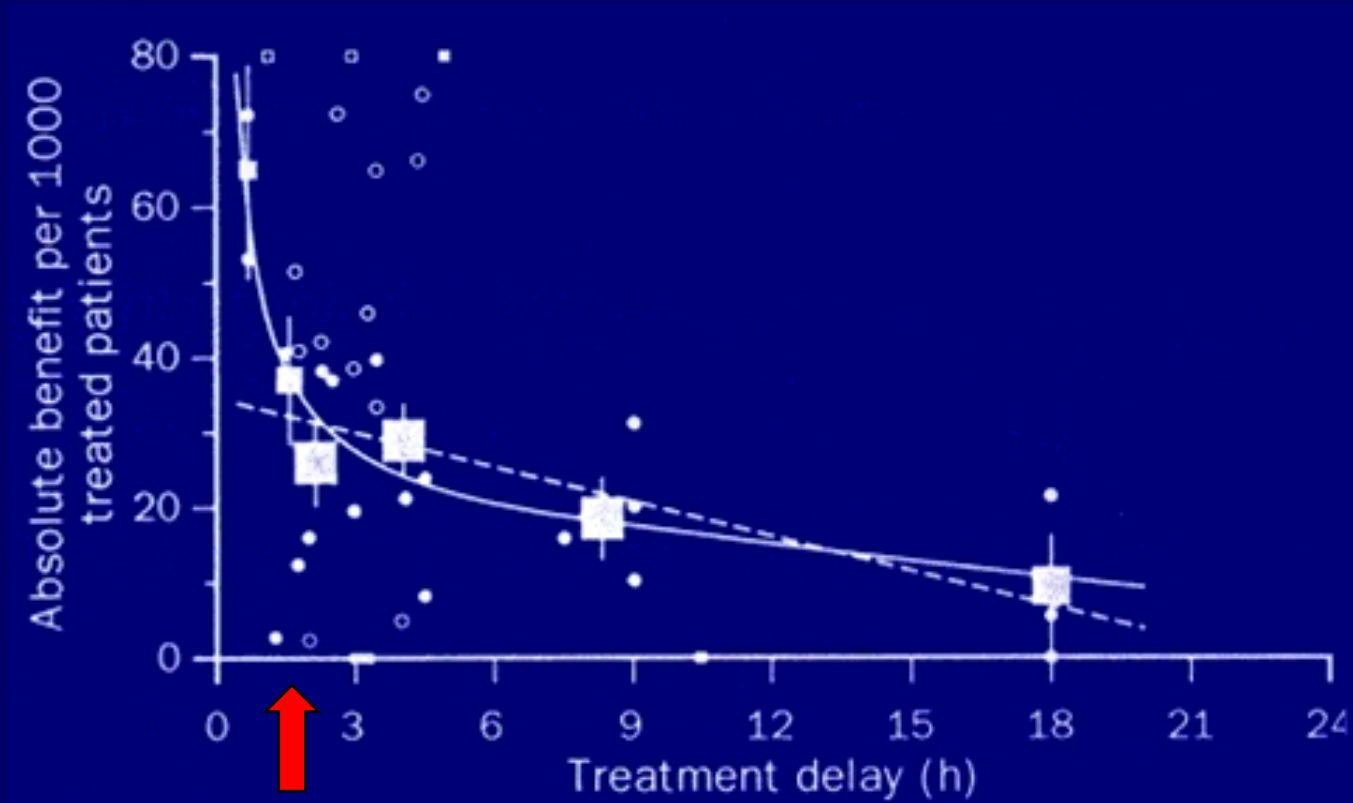
N=850 Patienten mit STEMI, <12 Stunden ab Symptombeginn



2 Todesfälle, 3 Defibrillationen während des Transports (1,2%)

- Symptombeginn bis Lyse: 130 min (12 min ab Rx)
- Symptombeginn bis PCI: 190 min (97 min ab Rx)

STEMI: die „goldene Stunde“ der Thrombolyse



Metaanalyse von 22 randomisierten Thrombolyse-Studien
(1983-1993) mit 50246 Patienten

E Boersma. *Lancet* 1996;348:771-775

Reperfusion bei Myokardinfarkt (STEMI): Aktualisierte Richtlinien der DGK (2004) und AHA (2004)

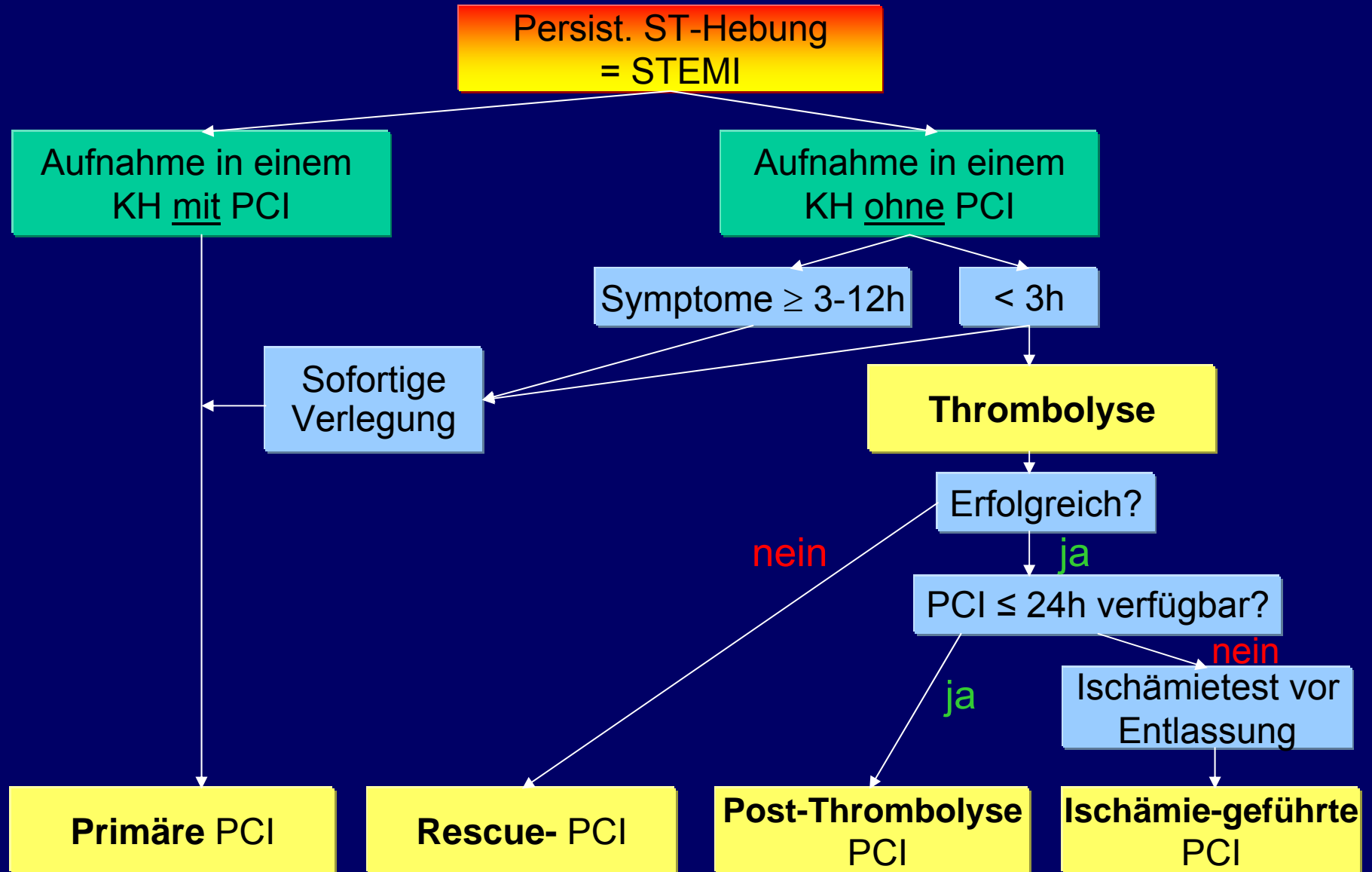
- **Sofortige Verlegung zur primären PCI - ohne Lyse - wird empfohlen:**
 1. Wenn diese von einem erfahrenen Team und in einem qualifizierten Zentrum innerhalb von 90-120 min („contact-to-balloon-time“) ab dem ersten Arztkontakt durchgeführt werden kann und der Zeitverlust durch den Transport nicht mehr als 60-90 min beträgt
 2. Wenn die Thrombolyse kontraindiziert ist
 3. Bei Patienten mit kardiogenem Schock
 4. Bei später Präsentation mit Symptombeginn > 3h
 5. Wenn die Diagnose STEMI unsicher ist

Reperfusion bei Myokardinfarkt (STEMI): Aktualisierte Richtlinien der DGK (2004) und AHA (2004)

➤ Fibrinolyse primäre Option:

1. Wenn der Symptombeginn weniger als 2-3 Stunden zurückliegt (hohe Erfolgschancen) und Verzögerungen für PCI vorhanden sind.
2. Wenn die Voraussetzungen für eine prompte PCI in einem qualifizierten Zentrum mit einem erfahrenen Team nicht erfüllt sind: Contact-to-balloon oder door-to-balloon-Zeit > 90min
3. Wenn mit Transportverzögerung bei Verlegung zur PCI im Vergleich zur Lyse > 60-90 min zu rechnen ist
4. Fibrinolyse keine definitive Therapie, innerhalb von 24h ist eine Coro und ggf. PCI indiziert

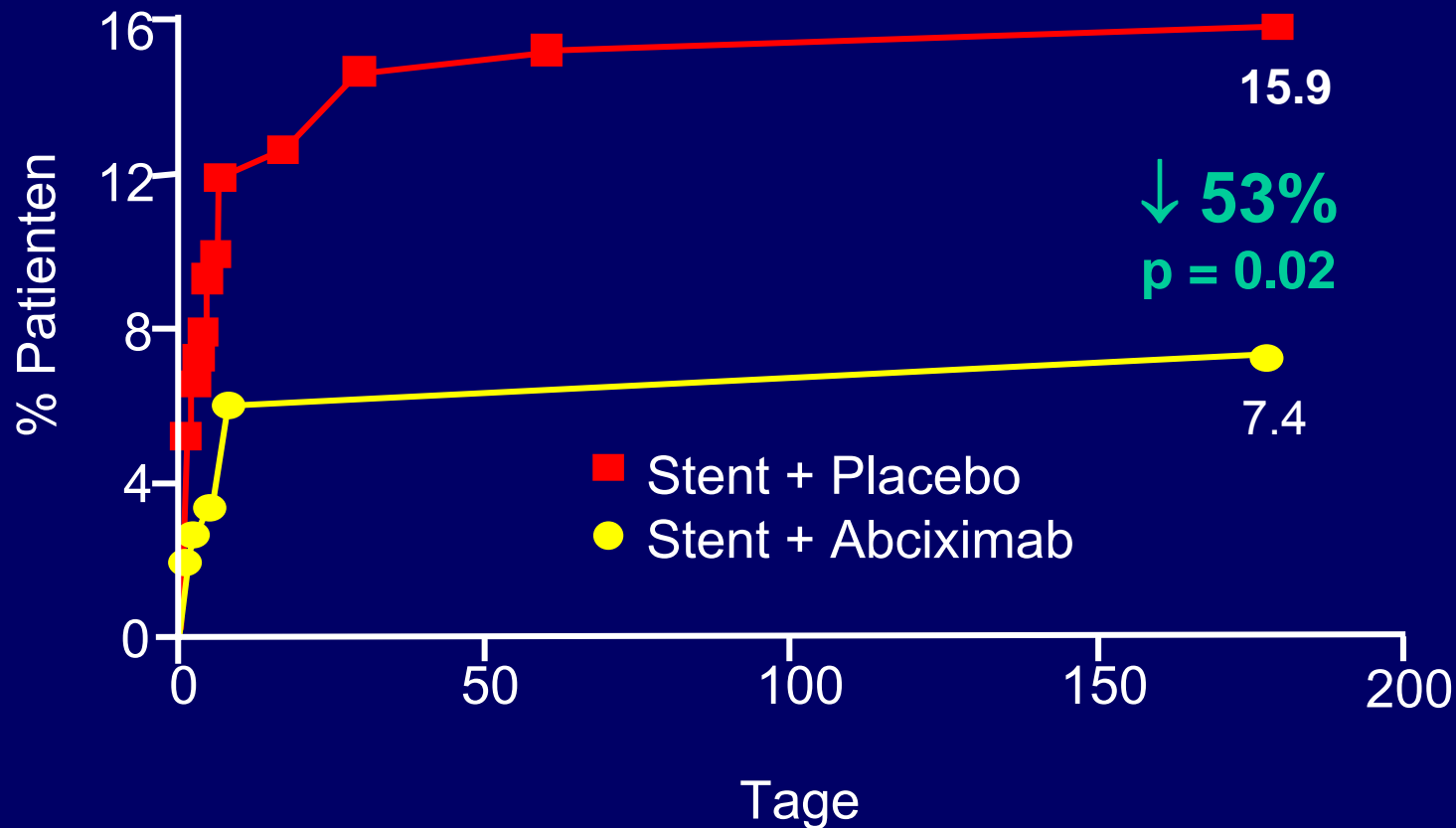
Behandlungsstrategie bei STEMI



GP IIb/IIIa-Inhibition durch Abciximab bei STEMI

Tod, Re-Infarkt oder dringliche TVR

ADMIRAL



NEJM 2001; 341:1895-1903