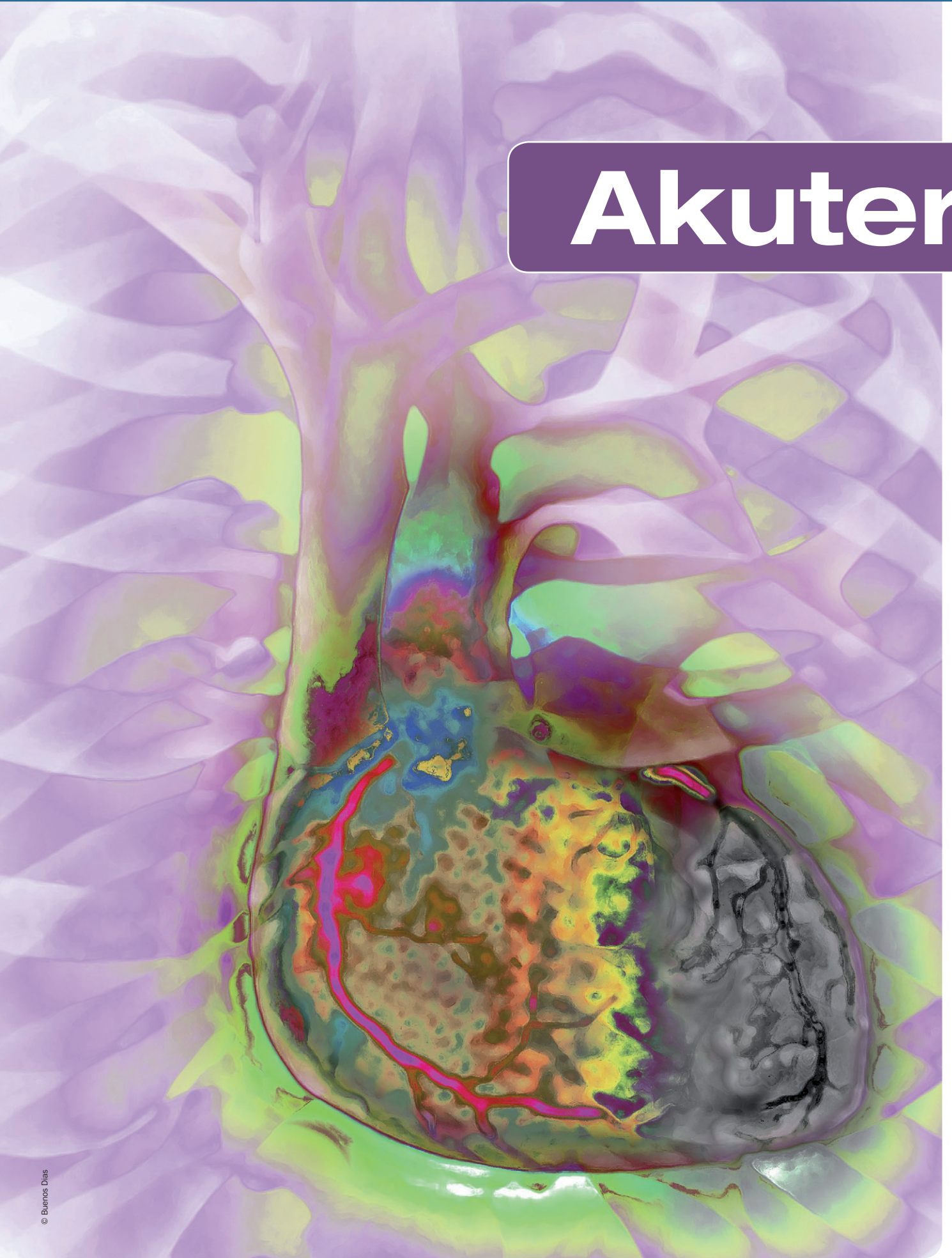


Akuter



Myokardinfarkt

Primäres Ziel der Behandlung des akuten ST-Hebungsinfarkts (STEMI) sind die rasche Wiederherstellung sowohl des epikardialen koronaren als auch des mikrovaskulären myokardialen Blutflusses.

Von M. Gottsauner-Wolf und St. Kastl*

1. STEMI-Netzwerk

Mit der Veröffentlichung der Guidelines der US-amerikanischen sowie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Management von Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt 2004 haben sich neue Aufgaben für die Politik sowie den Arzt jenseits der medizinischen Versorgung im Spital ergeben. In den Guidelines von 2004 wurde zum ersten Mal die Empfehlung ausgesprochen, die primäre perkutane Koronarangiographie (primäre PCI) als bevorzugte Reperfusionstrategie beim Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt anzuwenden, falls die PCI innerhalb von 90 Minuten, gemessen vom ersten Kontakt des Patienten mit einer medizinischen Einrichtung, möglich ist sowie diese in einem Spital mit entsprechendem Volumen und Erfahrung durchgeführt wird. In der Praxis ergibt sich die Problematik, dass in der westlichen Welt nur etwa 20 bis 30 Prozent der Patienten mit einem ST-Hebungs-Infarkt innerhalb von 90 Minuten einer primären PCI in einem entsprechenden Spital zugeführt werden können. Die Gründe hierfür liegen neben geographischen Gründen auch im logistischen Bereich.

Diese Guidelines und die sich daraus ergebenden Probleme haben letztendlich zur Entwicklung sogenannter STEMI-Netzwerke geführt. Die Einführung eines entsprechenden Netzwerkes in Wien hat bewirkt, dass die Rate der Patienten, die eine primäre PCI als Reperfusionstrategie erhielten von 16 Prozent im Jahr 2002 auf 60 Prozent im Jahr 2004 angestiegen ist. Parallel dazu hat das effizientere Management der Patienten durch die koordinierte Zusammenarbeit von niedergelassenem beziehungsweise Rettungsarzt, Rettungswesen und Spitalswesen zu einer Zunahme der Rate an Patienten geführt, die überhaupt einer Reperfusionstherapie (primäre Thrombolyse oder primäre PCI) zugeführt werden konnten: 66 Prozent im Jahr 2002 vs. 86,6 Prozent im Jahr 2004. Besonders eindrucksvoll kann man den Erfolg solcher Netzwerke an der Mortalität messen, die bei circa 15 Prozent in Regionen ohne etabliertem STEMI-Netzwerk und bei circa fünf Prozent in Regionen mit etabliertem STEMI-Netzwerk liegt.

Obwohl in den letzten Jahren in nahezu allen Regionen mit der erfolgreichen Einführung solcher Netzwerke begonnen

wurde, ist das Ziel, flächendeckend Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt innerhalb von 90 Minuten eine Revaskularisierung mittels primärer PCI zu ermöglichen, noch lange nicht erreicht. Die Koordination, welches Krankenhaus zum jeweiligen Zeitpunkt innerhalb kürzester Zeit eine primäre PCI durchführen kann, wird von den Rettungsleitstellen durchgeführt und kann auch dort jederzeit abgefragt werden (Mag. Gerry Foitik, Bundesrettungskommandant des Österreichischen Roten Kreuz).

2. Der Myokardinfarkt

Die Ursache des Myokardinfarktes ist ein teilweiser oder kompletter Verschluss eines epikardialen Koronargefäßes. Die Ruptur eines atherosklerotischen Plaques führt konsekutiv zur Entstehung eines lokalen Thrombus. Dieser ist in mehr als zwei Drittel der Fälle die Ursache für den akuten Gefäßverschluss. Andere Ursachen sind Gefäßspasmen, arterielle Embolien, Gefäßwanddissektionen oder lokale Thrombosen ohne Ruptur eines Plaques, aufgrund dessen es zu einem Gefäßverschluss kommt.

2.1. Definition

Der Myokardinfarkt ist definiert als Nekrose von Myozyten (Nachweis durch erhöhtes Troponin im Blut) und mindestens einem klinischen Zeichen der Ischämie von folgenden:

- Klinische Zeichen der Ischämie (zum Beispiel Angina pectoris)
- Neue ST-Veränderungen oder neu aufgetretener Linksschenkelblock im EKG
- Neu aufgetretene pathologische Q-Zacken im EKG
- Neu aufgetretene Wandbewegungsstörungen (zum Beispiel in der Echokardio- ▶▶



graphie) oder Verlust von vitalem Myokard (zum Beispiel in der Myokardszintigraphie)

Das akute koronare Syndrom hat als wichtigstes klinisches Symptom den akut auftretenden Brustschmerz (Angina pectoris; AP). Die wesentliche Unterteilung ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) wird mittels EKG gefällt.

- STEMI: typischer, anhaltender akuter Brustschmerz (> 20 Minuten) und persistierende ST-Hebung (> 20 Minuten) im EKG
- NSTEMI: typischer, anhaltender akuter Brustschmerz (> 20 Minuten); neu einsetzende (de novo) Angina pectoris (bei geringster Belastung; CCS-3); Aggravierung einer bekannten koronaren Herzkrankheit mit AP bei CCS-3. Im EKG findet sich keine persistierende ST-Hebung.

Eine weitere klinische Klassifikation des Myokardinfarktes erfolgt im Hinblick auf die Ursache:

- Type I: plötzlicher Myokardinfarkt - primäres koronares Ereignis
- Type II: sekundärer Myokardinfarkt - durch erhöhten Sauerstoff-Bedarf wie zum Beispiel Spasmen, Embolien, Anä-

mie, Rhythmusstörungen, hypertone Krise oder signifikante Hypotonie

- Type III: plötzlicher unerwarteter Herztod mit unmittelbar davor dokumentierter ST-Hebung oder neu aufgetretenem Schenkelblock
- Type IVA: Myokardinfarkt unmittelbar nach perkutaner koronarer Intervention (PCI); (mindestens dreifach erhöhter oberer Grenzwert von Troponin)
- Type IVB: Stentthrombose
- Type V: Myokardinfarkt unmittelbar nach Bypass-Operation (mindestens dreifach erhöhter oberer Grenzwert von Troponin mit neuen Q-Zacken oder Wandbewegungsstörung oder Verlust an vitalem Myokard oder Nachweis eines Bypass-Verschlusses oder Verschlusses eines nativen Koronargefäßes.

2.2. Symptome

Die Symptome des akuten Myokardinfarktes sind geschlechtsunterschiedlich. Die landläufig typischen Symptome findet man zumeist bei Männern (Tab. 1). Geschlechtsspezifische signifikante Unterschiede bei den akut auftretenden Beschwerden finden sich sowohl hinsichtlich der Lokalisation als auch der Begleitbeschwerden.

2.3. Differentialdiagnose des Akuten Koronarsyndroms

Aufgrund der unterschiedlichen Beschwerdesymptomatik, die mit einem Myokardinfarkt einhergeht, gibt es auch ein weites Feld an Differentialdiagnosen. Eine typische Angina pectoris und eventuell auch erhöhtes Troponin mit oder ohne EKG-Veränderungen findet man auch bei hypertropher Kardiomyopathie und Klappenerkrankungen wie bei Aortenstenose oder Aorteninsuffizienz. Erschwerend kommt hinzu, dass bei manchen Patienten begleitend eine koronare Herzkrankheit besteht und damit die Differentialdiagnose eines akuten koronaren Geschehens noch erschwert. Differentialdiagnostisch sind im Wesentlichen kardiale, pulmonale, hämatologische, vaskuläre, gastrointestinale und orthopädische Ursachen zu unterscheiden.

Kardiale Ursachen:

Myokarditis, Perikarditis, Myoperikarditis, Kardiomyopathie, Klappenerkrankungen, Tako-Tsubo-Syndrom

Pulmonale Ursachen:

Pulmonalembolie, Pulmonalinfarkt, Pneumonie, Pleuritis, Pneumothorax

Hämatologische Ursachen:

Sichelzellanämie

Vaskuläre Ursachen:

Aortendissektion, Aortenaneurysma, Coactatio Aortae, zerebrovaskuläre Ereignisse

Gastrointestinale Ursachen:

Spasmen des Ösophagus, Ösophagitis, Magenulcera, Pankreatitis, Cholecystitis

Orthopädische Ursachen:

Cervical-Syndrom, Rippenfrakturen, Muskelverletzung oder Entzündung, Costochondritis

3. Behandlung des akuten NSTEMI

Das primäre Ziel bei der Behandlung des Patienten mit NSTEMI ist die Risikoabschätzung, die hämodynamische

Schmerzlokalisierung und Begleitbeschwerden beim MCI: Männer - Frauen

	Frauen (%)	Männer (%)
Schmerzlokalisierung und -ausstrahlungen		
hinter dem Brustbein	88	88
linker Arm	56	46
rechter Arm	28	25
Rücken/linkes Schulterblatt	36	19
Kiefer-Halswinkel	29	21
Oberbauch	9	8
Begleitbeschwerden		
kalter Schweiß	47	46
Atemnot	47	40
Todesangst/Vernichtungsgefühl	35	18
Übelkeit ohne Erbrechen	24	19
Übelkeit mit Erbrechen	17	9

Quelle: Löwel et al

Tab. 1



und klinische Stabilität des Patienten zu erreichen beziehungsweise zu sichern und die Planung der invasiven Abklärung beziehungsweise die perkutane koronare Intervention innerhalb von 72 Stunden nach der Aufnahme durchzuführen.

1. Risikoevaluierung
2. Pharmakologische Behandlung des NSTEMI

- a. anti-ischämisch
- b. Gerinnungshemmende Substanzen
- c. Plättchen-Aggregationshemmer

3. Koronarangiographie und Revaskularisation

Ad 1: Zur Risikostratifizierung sollten die Anamnese, die Symptome, das akute EKG, Laborparameter (Troponin) und Risk-Scores wie zum Beispiel der GRACE-Risk-Score verwendet werden. Das Ergebnis beeinflusst die eventuelle Verlegung auf eine andere Station oder in ein Krankenhaus beziehungsweise die Planung des Zeitpunktes der invasiven Abklärung mittels Koronarangiographie.

Der GRACE-Risk-Score umfasst das Alter, die Herzfrequenz, den systolischen Blutdruck, die Nierenfunktion (Kreatinin), die Killip-Klasse (1-4), ob bei den Patienten ein Herzstillstand unmittelbar stattgefunden hat, ob erhöhte kardiale Biomarker oder im EKG eine ST-Strecken-Senkung/Hebung festgestellt wurden.

Daraus ergibt sich ein Punktwert, der sowohl in ein inhospitales als auch post hospitalales Myokardinfarkt-/Mortalitätsrisiko der folgenden sechs Monate umgerechnet werden kann. Der GRACE-Score ist als Online-Version sowie als App für mobile Devices erhältlich (siehe Abb. 1; www.outcomes.org/grace)

Ad 2a: Bei den anti-ischämischen Substanzen stehen Betablocker, Nitrate und Kalziumkanalblocker im Vordergrund.

Betablocker: Ziel ist es, eine Herzfrequenz zwischen 50 und 60 sowie eine Blutdrucksenkung zu erreichen, wobei im EKG Überleitungsstörungen zwischen Vorhof und Ventrikel zu beachten sind. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass das Risiko aus einer Aggravierung aus einem NSTEMI einen STEMI zu entwickeln, um 13 Prozent gesenkt werden konnte. Normalerweise werden Betablocker gut toleriert und sind daher, falls keine Kontraindikationen bestehen (wie beispielsweise Asthma bronchiale, AV-Überleitungsstörungen, Bradykardie, etc.) Mittel der Wahl.

Nitrate: Die Dosis der Nitrate sollte an die Beschwerden der Patienten angepasst werden (Angina und/oder Atemnot), wobei das Auftreten von schweren Kopfschmerzen oder Hypotonie limitierend ist. Es gibt keine randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien, die einen

Vorteil von Nitraten für das Überleben beim akuten Infarkt belegen. Als Kontraindikation gilt die gleichzeitige Therapie mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) aufgrund der massiven Vasodilatation und des konsekutiven Blutdruckabfalls bei gleichzeitiger Anwendung.

Kalziumkanalblocker: Diese sind eine Alternative zu Betablockern im Falle einer Kontraindikation sowie eine pharmakologische Ergänzung bei Fortbestehen der Beschwerden trotz Betablocker und Nitrattherapie. Bei vasospastischer Angina stellen die Kalziumantagonisten vom Typ der Dihydropyridine (Nifedipin, Amlodipin, Nitrendipin, Nimodipin oder Felodipin) eine Therapieoption dar. Eine Metaanalyse bei instabiler Angina pectoris zeigte jedoch keinen Vorteil bezüglich des Auftretens von konsekutivem Herzinfarkt oder Tod.

Ad 2b: Bei den Antikoagulantien stehen unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulares Heparin (LMWH), Faktor Xa-Inhibitoren, direkte Thrombin-Inhibitoren und Vitamin K-Antagonisten im Vordergrund (Abb. 2). Die Antikoagulation sollte entsprechend der klinischen Präsentation, des Blutungsrisikos und der Dringlichkeit einer invasiven Abklärung entsprechend gewählt werden. Dabei stehen prinzipiell verschiedene Substanzgruppen zur Verfügung, die sich in Anwendungsart, Häufigkeit der Applikation, Monitoring der Effektivität, Blutungsrisiko und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) unterscheiden.

- **Faktor Xa-Inhibitoren (Fondaparinux; Arixtra®):** 1x täglich 2,5mg fixe Dosis. Kein Risiko für die Entwicklung einer HIT, daher ist die Monitoring der Plättchen nicht erforderlich. Kontraindikation bei GFR < 30 ml/min. Bei einer PCI ist die zusätzliche Gabe von UFH 50-100 IU/kg als Bolus zur Verhinderung der Entwicklung von Thromben notwendig. In der OASIS-Studie (n=20.078) zeigte sich sowohl nach 30 Tagen sowie

GRACE-Risk-Score

Risiko	Mortalität im Krankenhaus (%)	Mortalität 6 Mon (%)
niedrig	< 1	< 3
mittel	1-3	3-8
hoch	> 3	> 8

über 100.000 Patienten; in mehr als 30 Ländern; www.outcomes.org/grace

Abb. 1



- ▶▶ nach sechs Monaten eine signifikante Verbesserung des Outcomes bei Gabe von Fondaparinux bei Patienten mit NSTEMI im Vergleich zu Enoxaparin.
- **LMWH (Enoxaparin; Lovenox®)** 2x täglich Gewichts-adaptiert s.c., Ziel: 0,6-1,0 IU/mL anti Xa-Aktivität vier Stunden nach Gabe. (CAVE: Dosisreduktion bei renaler Insuffizienz; Kontraindikation bei GFR < 30 ml/min). Eine Metaanalyse (n=21.946) zeigte eine signifikante Reduktion von Tod und Myokardinfarkt nach 30 Tagen im Vergleich zu UFH.
- **Direkter Thrombin-Antagonist (Bivalirudin; AngioX®):** Bolus 0,75 mg/kg;

- Erhaltungsdosis 1,75mg/kg/h für die Dauer des Eingriffs, danach 0,25 mg/kg/h für weitere vier bis zwölf Stunden. Zur Aktivitätsmessung kann sowohl die aPTT als auch die Active Clotting Time (ACT) verwendet werden. In der ACUTY-Studie (n=13.819) kam es zu einer signifikanten Reduktion der Blutungskomplikationen unter gleichzeitiger Gabe von GP IIb/IIIa-Inhibitoren im Vergleich zu UFH und LMWH.
- **UFH:** 60-70 IE/kg i.v. Bolus max. 5.000 IE, Erhaltungsdosis 12-15 IE/kg, monitieren der aPTT - Ziel: 1,5-2,5fach des oberen Grenzwertes vier Stunden nach Gabe.

Bei instabilen Patienten, bei denen mittels medikamentöser Therapie keine Beschwerdefreiheit erreicht werden konnte oder die hämodynamisch instabil sind, und bei denen eine unmittelbare koronare Intervention indiziert ist, sollte eine Therapie mit UFH, LMWH oder einem direkten Thrombinantagonisten vorgezogen werden. Der Vorteil liegt darin, dass diese Substanzen auch unmittelbar bei der koronaren Intervention verabreicht werden können. LMWH haben darüber hinaus den Vorteil, dass sie auch nach der Intervention für weitere 24 Stunden beziehungsweise eventuell bis zur Entlassung verabreicht werden können.

Plättcheninhibitoren- und Antikoagulantien-Therapie bei NSTEMI

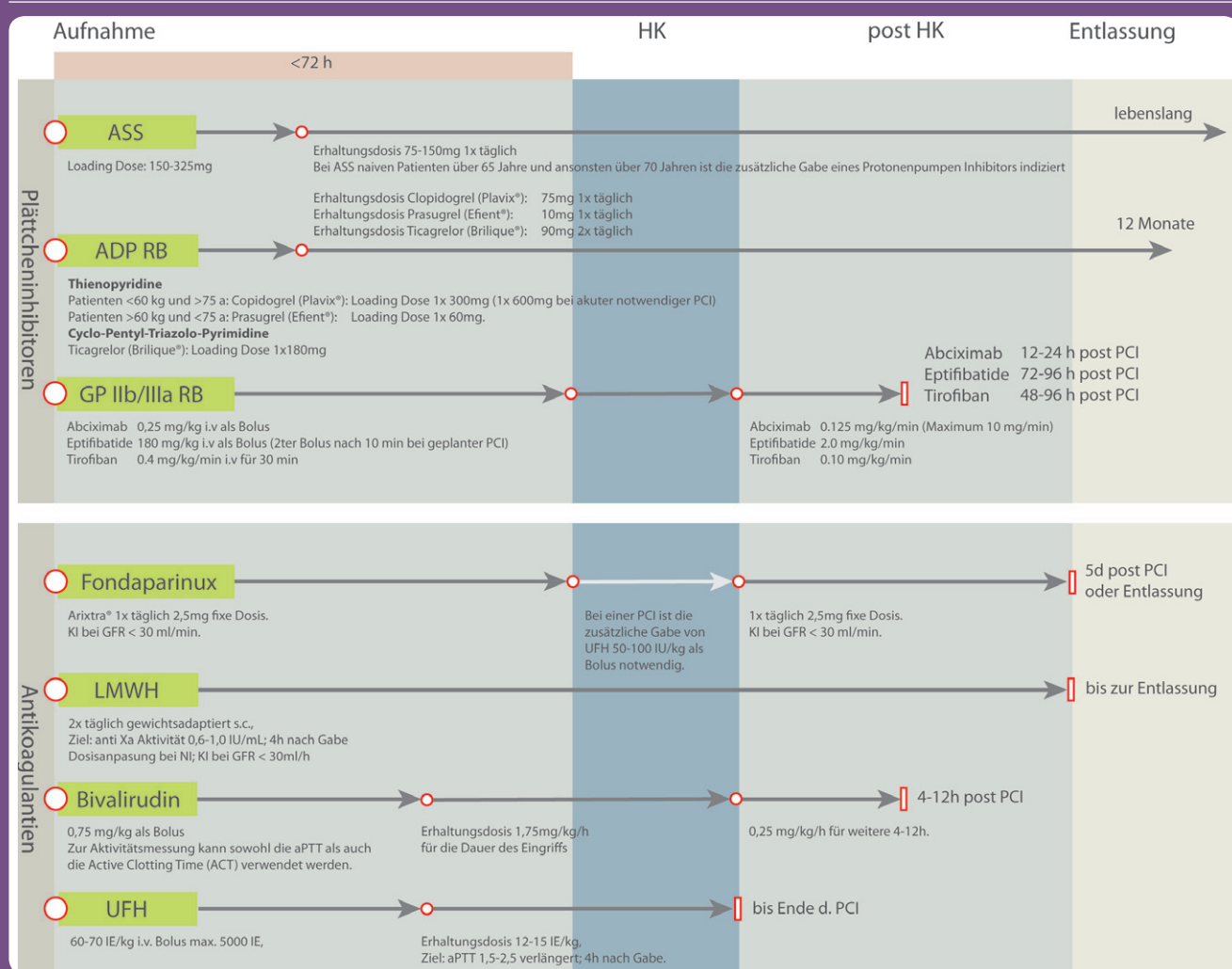


Abb. 2

Bei stabilen Patienten, die keine unmittelbare Koronarintervention benötigen (häodynamisch stabil, niedriges kardiovaskuläres Risiko, klinisch stabile Symptomatik, etc.), hat sich die Gabe von Fundaparinux (Arixtra®) im Vergleich zu den anderen Substanzgruppen als signifikant günstiger erwiesen.

Ad 2c: Plättchen-Aggregationshemmer

Im Rahmen des akuten koronaren Syndroms kommt es durch die induzierte Entzündungsantwort zu einer systemischen Aktivierung der Blutplättchen. Eine suffiziente Inhibierung der Plättchen ist somit eine wesentliche Säule in der Behandlung des akuten Koronarsyndroms zur Vermeidung von atherothrombotischen Ereignissen. Im Wesentlichen gibt es derzeit drei verschiedene Wege der Plättcheninhibierung (Abb. 2):

- *Cyclooxygenase-Inhibitoren (Aspirin)*: Loading Dose: 160-325mg, danach als Erhaltungsdosis 75-150mg 1x täglich lebenslang. NW: gastrointestinale Nebenwirkungen treten in rund fünf bis 40 Prozent der Fälle auf. Bei ASS-naiven Patienten über 65 Jahre und ansonsten über 70 Jahren ist die zusätzliche Gabe eines Protonenpumpen-Inhibitors (PPI) indiziert, um Nebenwirkungen und das Blutungsrisiko zu reduzieren. Die Dauer der Medikation anschließend an das akute Koronarsyndrom ist lebenslang.
- *ADP-Rezeptorblocker*: Clopidogrel (Plavix): Loading Dose 1x 300mg (1x 600mg bei akuter notwendiger PCI), Erhaltungsdosis 75mg 1x täglich; Prasugrel (Efient) bei Patienten >60kg und <75 Jahre: Loading Dose 1x 60mg, Erhaltungsdosis 10mg 1x täglich; Ticagrelor (Brilique): Loading Dosis 180mg und Erhaltungsdosis 90mg zweimal täglich. Die duale Plättchentherapie von Aspirin und ADP-Rezeptorblocker soll für zwölf Monate nach dem NSTEMI aufrecht bleiben.
- *GP IIb/IIIa-Rezeptorblocker (Tirofiban, Eptifibatide, Aciximab)*: Abciximab 0,25 mg/kg i.v. als Bolus, im Anschluss daran 0.125 mg/kg/min (Maximum 10 mg/min) für zwölf bis

24 Stunden; Eptifibatide 180 mg/kg i.v. als Bolus (zweiter Bolus nach zehn Minuten bei geplanter PCI), anschließend als Erhaltungsdosis 2.0 mg/kg/min für 72-96 Stunden; Tirofiban 0,4 mg/kg/min i.v. für 30 Minuten; im Anschluss 0,10 mg/kg/min für 48-96 Stunden. Die Wirksamkeit des GP IIb/IIIa ist die gemeinsame Endstrecke der Plättchenaktivierung. Über den GP IIb/IIIa werden Blutplättchen mit Fibrin als Brückenstück quervernetzt, was zu einer Stabilisierung des Thrombus führt. Metaanalysen mit mehr als 30.000 Patienten zeigten eine Reduktion von Tod und Myokardinfarkt mit GP IIb/IIIa-Rezeptor-Inhibierung. Der positive Effekt erfolgt nur dann, wenn eine koronare Intervention unter GP IIb/IIIa-Rezeptorblockade durchgeführt wird.

Dementsprechend findet sich kein Vorteil bei GP IIb/IIIa-Rezeptorblocker-Gabe ohne gleichzeitige Intervention. Die Dauer der Infusion beträgt je nach Substanz zwischen 12 und 96 Stunden im Anschluss an die Intervention.

Ad 3: Koronare Revaskularisation

Große Multicenter-Studien haben gezeigt, dass Patienten mit einem instabilen koronaren Syndrom zu 30 bis 38 Prozent eine Eingefäß-Erkrankung und zu 54 bis 59 Prozent eine Mehrgefäß-Erkrankung hatten. Die Wahrscheinlichkeit für eine Hauptstammstenose liegt zwischen vier und acht Prozent. In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass eine rasche Revaskularisation (innerhalb von 72 Stunden) einen eindeutigen Vorteil hinsichtlich Myokardinfarkt und Tod erbrachte gegenüber der konservativen Vorgangsweise, bei der ein Herzkatheter nur im Falle neuerlicher Beschwerden, häodynamischer Instabilität oder EKG-Veränderungen durchgeführt wurde. Eine rasche, akute Koronarangiographie ist bei anhaltenden oder wieder auftretenden Angina pectoris-Beschwerden mit EKG-Veränderungen, klinischen Zeichen von Herzinsuffizienz oder lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen indiziert.

4. Behandlung des akuten STEMI

Primäres Ziel der Behandlung des akuten ST-Hebungsinfarkts (STEMI) sind die rasche Wiederherstellung sowohl des epikardialen koronaren und mikrovaskulären myokardialen Blutflusses, optimale antithrombotische Therapie, Minimierung des myokardialen Schadens sowie die Risikoverminderung für zukünftige Events.

Der akute ST-Hebungsinfarkt wird wie folgt behandelt:

1. Koronare Revaskularisation

- a. Lyse-Therapie
- b. Perkutane koronare Intervention (PCI)

2. Pharmakologische Begleittherapie

- a. anti-ischämisch
- b. Begleittherapie bei Fibrinolyse
- c. Begleittherapie bei koronarer Intervention

3. Therapie ohne Revaskularisation

Ad 1: Große klinische Studien haben ergeben, dass der klinische Erfolg im Wesentlichen von der unmittelbaren Revaskularisation ie. möglichst kurzen Ischämiezeit des Myokards, abhängig ist. Verzögerungen können Auftreten vom Zeitpunkt des Schmerzbeginns bis zum ersten medizinischen Kontakt und konsekutiv bis zur Lysetherapie (door-to-needle-time) beziehungsweise bis zur Expansion des PTCA-Ballons (door-to-balloon-time).

Der Vorteil der Lyse-Therapie ergibt sich aus der ubiquitären Verfügbarkeit und raschen Administration derselben, da diese auch prähospital verabreicht werden kann. Zur Verfügung stehen heute Fibrin-spezifische Substanzen wie der rekombinante Plasminogen-Aktivator(r-PA) oder Tenecteplase, Tissue Plasminogen Aktivator (TNK-tPA), welche als Bolus verabreicht werden können und gegenüber den früheren Substanzen beziehungsweise Administrationsregimen geringere Blutungsraten und eine höhere Wahrscheinlichkeit gewährleisten, dass die vom Infarkt betroffenen Gefäße offen bleiben. ►►



Die Mortalität konnte mit diesen Substanzen jedoch nicht weiter gesenkt werden. Daraus ergab sich, dass bei fehlender Kontraindikation die Lysetherapie innerhalb der ersten zwei Stunden nach Schmerzbeginn äquivalente Ergebnisse lieferte im Vergleich zur primären PCI. Sollte der Patient 90 Minuten nach Lyse weiterhin Angina pectoris-Beschwerden haben und/oder weniger als 50 Prozent ST-Hebungs-Reduktion, ist eine „rescue PCI“ indiziert, da damit eine signifikante Reduktion von Tod, Herzinsuffizienz sowie eines Re-Infarkts in den folgenden sechs Monaten beobachtet werden konnte.

Zwischen zwei und zwölf Stunden nach Schmerzbeginn hat die primäre PCI signifikante Vorteile gegenüber der Lysetherapie, weshalb diese nur angewendet werden sollte, falls innerhalb von zwei Stunden keine primäre PCI durchgeführt werden kann. (Abb. 3). Im Rahmen des akuten Herzkatheters wird zuerst eine diagnostische Koronarangiographie durchgeführt, um die den Infarkt auslösende Läsion zu identifizieren („culprit lesion“). Bei einem mit einem Thrombus komplett verschlossenen Gefäß besteht die Möglichkeit, den

Thrombus mittels Katheter-basierter Methoden abzusaugen. Nach Wiederherstellung des Blutflusses zeigte sich in Langzeitbeobachtungen, dass die Implantation eines Stents signifikante Vorteile gegenüber der Ballondilatation hat.

Nach zwölf Stunden ergibt sich die Indikation zur Reperfusionstherapie nur bei Zeichen anhaltender Ischämie oder hämodynamischer Instabilität.

Ad 2a: Bezüglich der antiischämischen Therapie sollte beim STEMI genau so vorgegangen werden wie beim NSTEMI. Es sollte aber auf keinen Fall zu einer Verzögerung der Revaskularisation durch die Gabe von antiischämischen Medikamenten kommen.

Ad 2b: Begleittherapie bei Fibrinolyse (Abb. 4)

Antiplatelet-Therapie

- *Aspirin*: Bolus: oral: 150-325 mg oder i.v.: 250 mg und anschließend 100mg p.o. pro Tag (lebenslang)
- *Clopidogrel*: Bolus: 300 mg; wenn der Patient > 75 Jahre: 75 mg und anschließend 75mg p.o. pro Tag (zwölf Monate).

Antithrombin-Therapie

- *Enoxaparin (Lovenox®)*: 2x täglich Gewichts-adaptiert s.c., Ziel: 0,6-1,0 IU/mL anti Xa-Aktivität vier Stunden nach Gabe. (CAVE: Dosisreduktion bei renaler Insuffizienz; Kontraindikation bei GFR < 30 ml/min).
- *Heparin*: i.v. Bolus von 60 U/kg mit einem Maximum von 4.000 U gefolgt von 12 U/kg i.v mit einem Maximum von 1.000 U/h für 24-48 Stunden. Ziel aPTT: 50-70 s mit einer Kontrolle noch drei, sechs, zwölf und 24 Stunden.
- *Fondaparinux (Arixtra®)*: 2.5 mg i.v. als Bolus anschließend 2.5 mg s.c 1x täglich bis zur Entlassung oder maximal bis zum achten Tag. Gabe nur bei einem Serum-Kreatinin = 3 mg/mL oder 265 mmol/L.

Ad 2c: Begleittherapie bei koronarer Intervention (Abb. 4)

Antiplatelet-Therapie

- *Aspirin*: Bolus: oral: 150-325 mg oder i.v.: 250 mg und anschließend 100mg p.o. pro Tag (lebenslang)
- *Clopidogrel*: Bolus: 300 oder 600 mg und anschließend 75mg p.o. pro Tag

Reperusionsstrategien bei STEMI

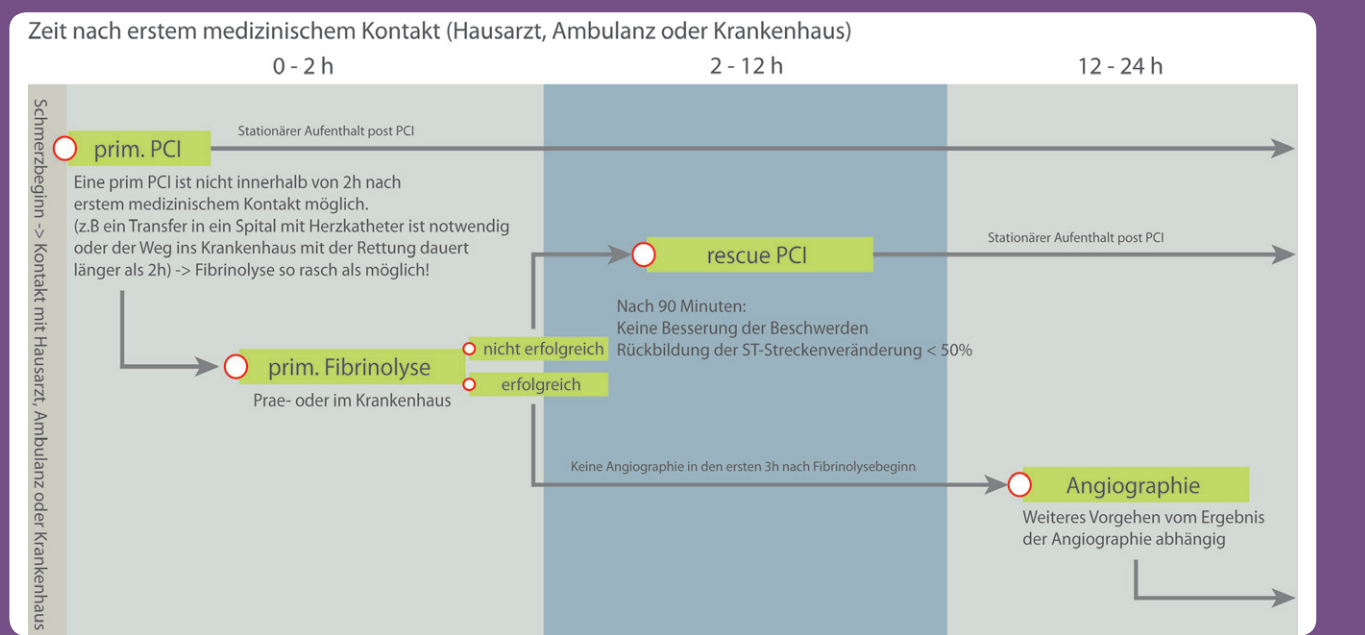


Abb. 3



- ▶▶ (zwölf Monate) oder Prasugrel (Efient); Ticagrelor (Brilique): Loading Dosis 180mg und Erhaltungsdosis 90mg zweimal täglich.
- **GP IIb/IIIa-Inhibitoren:** Abciximab: Bolus i.v. 0.25 mg/kg und anschließend per Infusion 0,25 mg/kg/min (maximal 10 mg/min für zwölf Stunden)

Antithrombin Co-Therapien

- **Heparin** i.v. Bolus 100 U/kg Gewichtsadaptiert (60 U/kg bei gleichzeitiger Gabe von GP IIb/IIIa-Inhibitoren). Ziel der Activated Clotting Time (ACT) ist 250-350 s (200- 250 s bei GP IIb/IIIa-Inhibitor-Gabe). Ende der Therapie nach der Intervention.

- **Bivalirudin:** i.v. Bolus of 0.75 mg/kg; Erhaltungsdosis per Infusion i.v. 1.75 mg/kg/h; keine AC-Titration notwendig.

Ad 3: Therapie ohne Revaskularisierung

Falls keine Revaskularisationstherapie indiziert ist, sollte eine Therapie analog ▶▶

Plättcheninhibitoren- und Antikoagulantien-Therapie bei STEMI

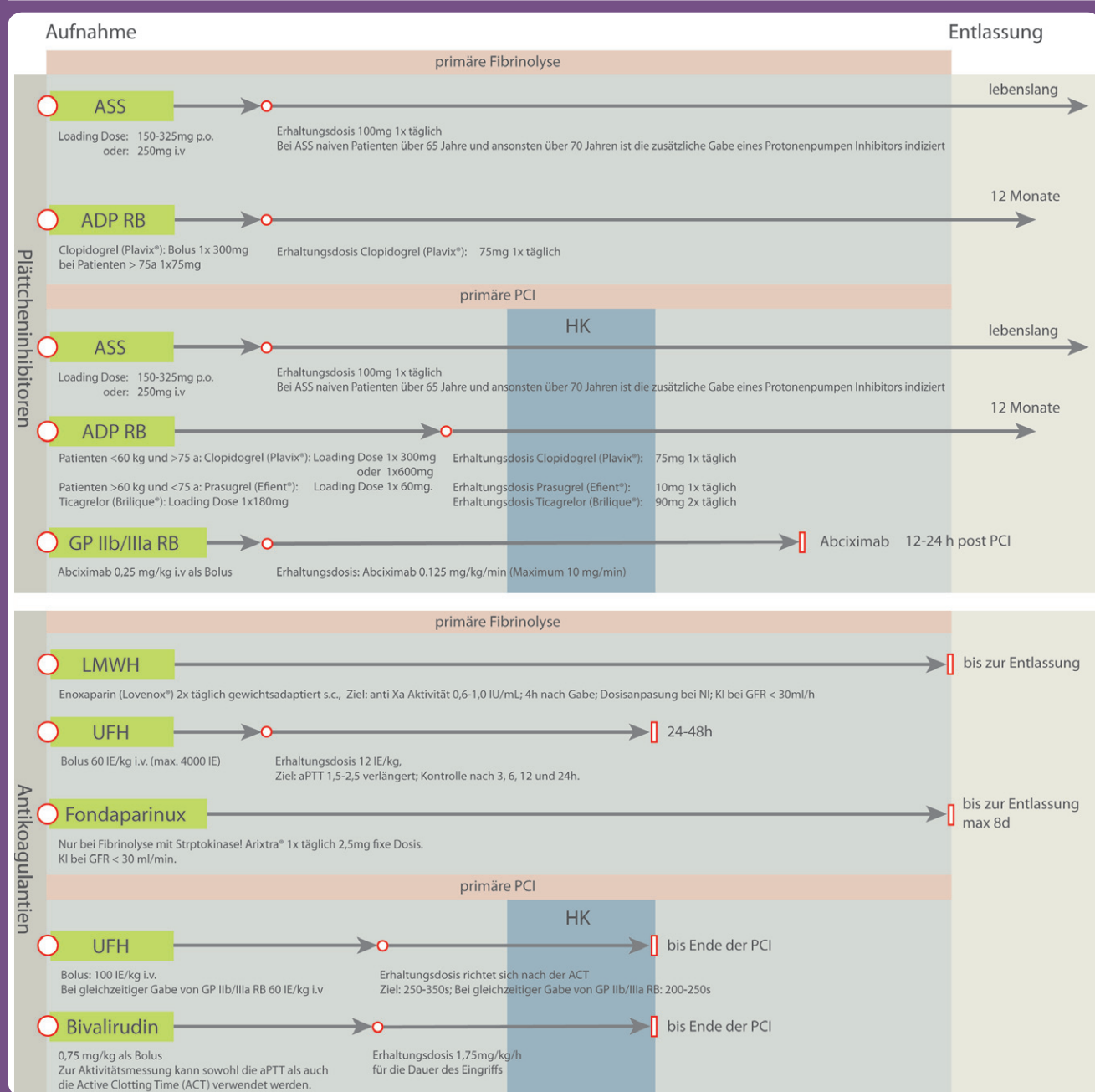
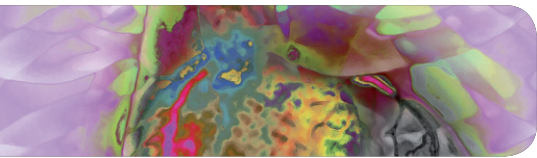


Abb. 4



- zum NSTEMI erfolgen. Dies beinhaltet eine antiischämische Therapie sowie eine duale Plättchentherapie (ASS + Thienopyridine).

5. Weitere pharmakologische Konzepte

Diese haben im Rahmen des stationären Aufenthalts das Ziel, das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, eines Myokardinfarkts und die kardiale Mortalität zu reduzieren. Der frühe Beginn von ACE-Hemmern (beziehungsweise bei Unverträglichkeit Angiotensin-Rezeptor-Blocker; ARB) besonders bei Patienten mit frühen Zeichen der Herzinsuffizienz, nach Vorderwandinfarkt oder früheren Infarkten hat einen signifikanten Einfluss auf die Post-Infarktperiode zum Teil aufgrund der Umbauvorgänge des linken Ventrikels (Remodeling). Zusätzlich sollte Patienten mit einer reduzierten Linksventrikelfunktion ein Aldosteron-Antagonist verabreicht werden. Eine große Bedeutung hat die Gruppe der Statine im Rahmen der sekundären Prävention hinsichtlich Mortalität und nicht-tödlichen ischämischen Ereignissen, welche durch zahlreiche Studien untermauert ist. Eine weitere Empfehlung gilt für die Betablocker, da sich in der Vergangenheit gezeigt hat, dass diese das Auftreten von Reinfarkten signifikant reduzieren.

Das Anschluss-Heilverfahren nach einem Myokardinfarkt trägt wesentlich dazu bei, Änderungen des Lebensstils einzuleiten wie beispielsweise Nikotinkarenz, regelmäßiges körperliches Training und Gewichtsreduktion durch Ernährungsumstellung. Eine große systemische Analyse von über 21.000 Patienten untermauerte diese Maßnahmen und zeigte eine klare signifikante anhaltende Reduktion der Mortalität.

6. Fallgruben

Troponin

Der Anstieg von Troponin hat sich in den letzten Jahren als der beste Biomarker im Rahmen des Myokard-

infarktes erwiesen. Sogar nach einer Beobachtungszeit von einem Jahr zeigte sich Troponin als ein signifikanter Prognosemarker für kardiovaskuläre Ereignisse. Troponin steigt etwa drei bis vier Stunden nach Schmerzbeginn an und kann je nach Verlauf bis zu zwei Wochen erhöht bleiben. Bei einer nur geringen Auslenkung können Troponinwerte auch nur über 48 bis 72 Stunden erhöht bleiben. Sollte bei der ersten Analyse der Troponinwert noch negativ sein, sollte der Test nach sechs bis zwölf Stunden wiederholt werden; ebenso auch bei neuerlichen Schmerzereignissen.

Prinzipiell ist kein signifikanter Unterschied zwischen Troponin I und Troponin T in der Sensitivität hinsichtlich myokardialen Schadens. Da die Diagnose des akuten Myokardinfarktes unter anderem auf dem Nachweis des myokardialen Schadens beruht, ist es wichtig, auch andere Erkrankungen, die zu einer Auslenkung des Troponins im Blut führen, zu kennen und sie differentialdiagnostisch einzubeziehen.

Kardiale Ursachen

- Herzinsuffizienz
- Akute oder chronische Aortendissektion
- Hypertrophe Kardiomyopathie
- Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz
- Traumatische Herzschäden
- Nach Ablation, Schrittmachertherapie, Kardioversion oder endomyokardialer Biopsie
- Hypertensive Krisen
- Nach tachy- oder bradykarden Phase
- Tako-Tsubo-Syndrom (apical ballooning syndrome)

Extrakardiale Ursachen

- Pulmonalembolie, schwere pulmonale Hypertension
- Hypothyreodismus
- Akute oder chronische Niereninsuffizienz
- Akute neurologische Erkrankungen (Schlaganfall, subarachnoidale Blutung etc.)
- Amyloidose, Haemochromatose,

Sarcoidose, Sklerodermie

- Medikamentös induziert (Adriamycin, 5-Fluorouracil, Herceptin, Schlangengifte etc.)
- Verbrennung (bei mehr als 30 Prozent der Körperoberfläche)
- Rhabdomyolyse
- „Critically ill patients“ speziell bei respiratorischer Insuffizienz oder Sepsis

Plättcheninhibition und NSAR

Retrospektive Studien haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko in der Post-Infarktperiode ergeben, wenn gleichzeitig eine duale Plättchen-Aggregationshemmung (Cyclooxygenasehemmer (Aspirin) und Tiepyridinen (Clopidogrel, Prasugrel)) mit selektiven COX-2-Inhibitoren sowie auch mit nicht selektiven COX-2-Inhibitoren (NSARs) verabreicht wurde. Diese Kombination sollte daher in den ersten zwölf Monaten nach einem Myokardinfarkt vermieden und Alternativen eingesetzt werden. Weiters ist zu bedenken, dass Clopidogrel über das hepatale Zytochrom P450 (CYP3A4 und CYP3A5 sind die Isoformen) zu einem aktiven Metaboliten abgebaut wird und durch verschiedene Substanzen gehemmt wird (wie beispielsweise Protonenpumpen-Inhibitoren, Grapefruit-Saft...) ◀◀

Literatur bei den Verfassern

*) **Univ. Prof. Dr. Michael Gottsauner-Wolf, Dr. Stefan Kastl;**
beide: Universitätsklinik für Innere Medizin II/ Abteilung für Kardiologie, AKH Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien;
Tel.: 01/40 400/46 30 oder 49 64;
E-Mail:
michael.gottsauner-wolf@meduniwien.ac.at