

Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie

– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



Pocket- Leitlinien

Akutes
Koronarsyndrom
ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS)

U P D A T E 2 0 0 9

Mehr Infos unter: www.dgk.org

Herausgegeben von



Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie – Herz- und
Kreislaufforschung e.V.

Pocket-Leitlinien: Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS)

von Christian W. Hamm

bearbeitet im Auftrag der

Kommission für Klinische Kardiologie von

M. Borggrefe, M. Böhm, J. Brachmann, H.-R. Figulla, G. Hasenfuß,
H. M. Hoffmeister, A. Osterspey, K. Rybak, U. Sechtem, S. Silber

herausgegeben vom

**Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.**

Präambel

Diese Leitlinie ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Empfehlungsgrade

I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist.

Evidenzgrade

A	Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

Die neuen Leitlinien der European Society of Cardiology zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS) sind im Juni 2007 erschienen.¹ Sie sind eine vollständig überarbeitete Fassung der Leitlinien aus dem Jahr 2002² und bilden den Wissenstand bis April 2007 ab. Diese kurzgefasste Pocket-Leitlinie basiert auf der ESC-Leitlinie und ersetzt auch die DGK-Leitlinie „Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung“.³ Eine kommentierte Fassung, die speziell auf die deutschen Verhältnisse eingeht, ist separat publiziert.⁴ Detailinformationen und Literaturangaben sind der englischsprachigen Originalpublikation¹ zu entnehmen.

Inhalt

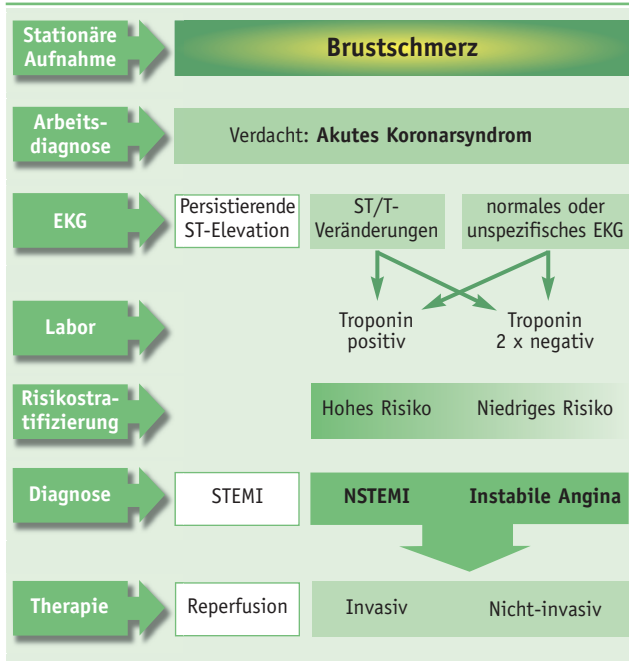
1. Einführung und Definitionen	6
2. Epidemiologie und natürlicher Verlauf	8
3. Pathophysiologie	8
4. Diagnose und Risikostratifizierung	9
5. Therapie	15
5.1. Antiischämische Substanzen	15
5.2. Antikoagulation	16
5.3. Thrombozytenfunktionshemmer	19
5.4. Revaskularisierung	23
5.5. Langzeitbehandlung	25
5.6. Rehabilitation und Arbeitsfähigkeit	26
6. Komplikationen	26
7. Besondere Patientengruppen und Behandlungssituationen	29
8. Therapiestrategie	34
9. Anhang	40
Abkürzungen	40
Literatur	41

1. Einführung und Definitionen

Leitsymptom des akuten Koronarsyndroms (ACS) ist der akute Thoraxschmerz. Das ACS wird anhand des ST-Strecken-Verlaufs im EKG in zwei große Kategorien eingeteilt, weil sich die Therapie – trotz eines gemeinsamen pathophysiologischen Hintergrunds – grundlegend unterscheidet:

- ▶ Typischer Brustschmerz plus länger als 20 Minuten anhaltende ST-Strecken-Hebung (STE-ACS)
 - Der Befund spricht für den kompletten Verschluss einer Koronararterie; meistens entwickelt sich ein Herzinfarkt (Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung; STEMI).
- ▶ Typischer Brustschmerz ohne anhaltende ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS)
 - Persistierende oder dynamische ST-Strecken-Senkungen, T-Wellen-Abnormalitäten oder unauffällige bzw. unspezifische EKG-Befunde.
 - Initiale Arbeitsdiagnose: NSTEMI-ACS. Nach Vorliegen der Troponinmessung wird weiter unterschieden in Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) und instabile Angina pectoris.
 - Das therapeutische Ziel ist die Verringerung der Ischämie und die Verhinderung einer Progression zum STEMI oder plötzlichen Herztod.

Das Spektrum des ACS



2. Epidemiologie und natürlicher Verlauf

Die Diagnose NSTE-ACS ist komplex, weshalb Daten zur Prävalenz schwierig zu erheben sind. Zu rechnen ist mit einer jährlichen Neuerkrankungsrate (Inzidenz) von 3 auf 1000 Einwohner. Die geänderte Definition des Myokardinfarktes erschwert es zusätzlich genaue Daten zu erheben. Dennoch lassen Daten aus großen Registern erkennen, dass sich die Häufigkeit zugunsten des NSTE-ACS verschiebt. Die Krankenhaussterblichkeit ist beim STEMI höher (7% vs. 5%), während sich die Sterblichkeit nach 6 Monaten angleicht (12% vs. 13%). Patienten mit NSTE-ACS sind älter und haben mehr Begleiterkrankungen wie Diabetes und Niereninsuffizienz.

3. Pathophysiologie

Das akute Koronarsyndrom ist eine lebensbedrohliche Manifestation der Atherosklerose. Ursächlich für das akute Ereignis ist gewöhnlich eine lokale Thrombusbildung auf dem Boden einer rupturierten Plaque oder einer Plaqueerosion. Diese führt ggf. verstärkt durch eine Vasokonstriktion zu einer kritischen Reduktion des Blutflusses. Im Falle des STEMI verschließt der Thrombus in der Regel das Gefäß. Bei NSTE-ACS bleibt typischerweise der Blutfluß erhalten und es bildet sich ein lokaler Thrombozyten-reicher Abscheidungsthrombus, der nach distal embolisieren kann und dort Mikrozellnekrosen hervorruft. Bei den pathophysiologischen Vorgängen, die zur Plaquestabilisierung führen, spielen inflammatorische Prozesse und die endotheliale Dysfunktion eine zentrale Rolle.

4. Diagnose und Risikostratifizierung

Beim ACS sind Diagnose und Risikostratifizierung eng verknüpft. Eine systematische und fortlaufende Risikobeurteilung ist erforderlich, da sich das therapeutische Vorgehen daran orientiert. Das Risiko ist graduell zu verstehen, auch wenn für therapeutische Entscheidungen eine Einteilung in Kategorien vorgenommen werden muss.

Anamnese und klinisches Bild

Das ACS ist charakterisiert durch Symptomvielfalt. Traditionell werden vier klinische Formen unterschieden, die zur Untersuchung führen:

- Anhaltende Angina pectoris in Ruhe (> 20 Minuten)
- Neu auftretende (de novo) schwere Angina pectoris (Klasse III nach CCS)
- Kürzlich erfolgte Destabilisierung einer stabilen Angina pectoris (Klasse III nach CCS)
- Angina pectoris nach Myokardinfarkt

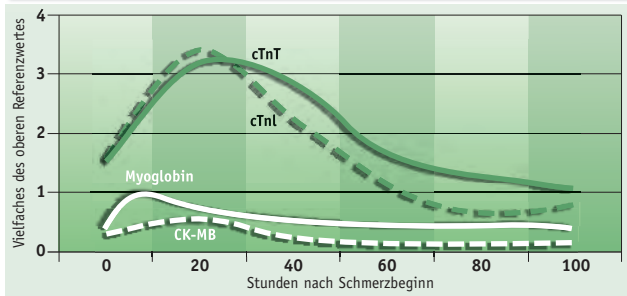
Eine Unterscheidung des ACS ohne bzw. mit ST-Hebung ist anhand der klinischen Beschwerden nicht zuverlässig möglich.

Klinische Symptome: Der retrosternale Druck oder das Beklemmungsgefühl („Angina“) ausstrahlend in den linken Arm, den Nacken oder den Hals ist das typische Symptom. Atypische Symptome wie Ausstrahlung ins Epigastrium oder Dyspnoe sind häufig, besonders bei Jüngeren (25-40 Jahre), Älteren (> 75 Jahre), Frauen, und bei Patienten mit Diabetes, Niereninsuffizienz oder Demenz.

Diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf NSTEMI-ACS:

- **Körperliche Untersuchung:** Im Vordergrund steht der Ausschluss nicht-kardialer Schmerzursachen (z. B. Pneumonie, Perikarditis).
- **EKG:** Die Anzahl der Ableitungen mit ST-Senkungen und das Ausmaß der ST-Senkungen korrelieren mit der Ausdehnung und der Schwere der Ischämie. ST-Strecken-Senkungen $\geq 0,5$ mm (0,05 mV) in mehr als zwei benachbarten Ableitungen sind verdächtig auf ACS und prognostisch ungünstig. Prognostisch bedeutsamer sind ST-Strecken-Senkungen ≥ 1 mm (0,1 mV). Eine Senkung von ≥ 2 mm erhöht das Sterblichkeitsrisiko um das 6-fache. ST-Strecken-Senkungen kombiniert mit transienten ST-Strecken-Hebungen charakterisieren eine Untergruppe mit besonders hohem Risiko. Tief symmetrische T-Wellen-Inversionen in den Brustwandableitungen können auf höhergradige Stenosierungen des Ramus interventricularis anterior oder des linken Hauptstammes hinweisen.
- **Biochemische Marker:** Kardiales Troponin T und I sind die spezifischsten und sensibelsten Marker einer Myokardschädigung und haben die höchste prognostische Bedeutung. Schon geringe Erhöhungen von Troponin sind mit erhöhtem Risiko verbunden. Bei Patienten mit Myokardinfarkt steigt der Troponinwert erstmals nach etwa 3-4 Stunden an

Freisetzungsmuster von Biomarkern bei NSTEMI-ACS



und ist bis zu 2 Wochen erhöht. Bei NSTE-ACS können geringfügig erhöhte Werte nur für etwa 48-72 Stunden messbar sein.

Die Diagnose ACS sollte niemals allein anhand von Troponin gestellt werden, sondern ist immer in Zusammenhang mit anderen Befunden und dem klinischen Bild zu interpretieren. Zur Differentialdiagnose siehe Tabelle unten.

Differentialdiagnose Troponin-Erhöhung ohne Vorliegen eines ACS

- **Schwere akute und chronische Herzinsuffizienz**
- Aortendissektion, Aortenklappenerkrankung, hypertrophe Kardiomyopathie
- Trauma, Ablation, Stimulation, Kardioversion, Endomyokardbiopsie
- Inflammatorische Erkrankungen, z. B. **Myokarditis**, myokardiale Begleitreaktion bei Endo-/Perikarditis
- **Hypertensive Krise**
- **Tachy- oder Bradyarrhythmien**
- **Lungenembolie**, schwerer pulmonaler Hochdruck
- Hypothyreose
- „Apical ballooning syndrome“ (Tako-Tsubo-Kardiomyopathie)
- Chronische oder akute **Niereninsuffizienz**
- Akute neurologische Erkrankungen, z. B. **Schlaganfall**, Subarachnoidalblutung
- Infiltrative Erkrankungen, z. B. Amyloidose, Hämochromatose, Sarkoidose, Sklerodermie
- Toxisch, z. B. Adriamycin, 5-Fluorouracil, Herceptin, Schlangengifte
- Verbrennungen, wenn > 30% der Körperoberfläche betroffen
- Rhabdomyolyse
- **Kritisch kranke Patienten**, besonders bei Lungenversagen, Sepsis

(häufige Ursachen im Fettdruck)

■ Andere Biomarker sind hilfreich für Differenzialdiagnosen: D-Dimere (Lungenembolie), die natriuretischen Peptide BNP oder NT-proBNP (Herzinsuffizienz), Hämoglobin (Anämie), Leukozytose (Entzündung), Marker der Nierenfunktion.

Bildgebende Verfahren: Die Angiographie ist der Goldstandard für die Darstellung der Koronarien. Die CT ist wegen noch unzureichender diagnostischer Qualität und fehlender Interventionsmöglichkeit nicht geeignet. CT und MRT können allerdings zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen, wie Lungenembolie und Aortendissektion eingesetzt werden.

Die Echokardiographie ist als nicht-invasives, kostengünstiges Verfahren einzusetzen. Sie ist geeignet die linksventrikuläre Funktion global und regional zu beurteilen und kann wichtige differenzialdiagnostische Hinweise, wie Aortenstenose, Lungenembolie, hypertrophe Kardiomyopathie etc., liefern.

Differenzialdiagnosen

Kardiale und nicht-kardiale Differenzialdiagnosen des NSTEMI-ACS

Kardial	Pulmonal	Häma - tologisch	Vaskulär	Gastro- intestinal	Ortho- pädisch
Myokarditis	Lungen- embolie	Sichelzell - anämie	Aorten - dissektion	Ösophagus- Spasmus	Zervikale Discopathie
Perikarditis	Lungen - infarkt		Aorten - aneurysma	Ösophagitis	Rippen - fraktur
Kardio - myopathie	Pneumonie		Aortenisth - musstenose	Peptisches Ulcus	Muskel - trauma/In - flammation
Klappen- erkrankung	Pleuritis		Cerebro- vaskuläre Er- krankungen	Pankreatitis	Costo - chondritis
Apical ballooning (Tako-Tsubo- Syndrom)	Pneumo - thorax			Cholezystitis	

Risiko-Scores

Der GRACE-Risiko-Score wird bevorzugt, da er aus einem großen Register erstellt wurde, das am ehesten die Realität abbildet. Das Programm kann aus dem Internet (<http://www.outcomes-unmassmed.org/grace/>) heruntergeladen werden. In den Score gehen Alter, Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Kreatinin, Killip-Klasse bei der Einweisung, ST-Senkungen, kardiale Biomarker und ein eventueller Herzstillstand ein.

Empfehlungen zu Diagnose und Risiko-Stratifizierung

Die Diagnosestellung und Beurteilung des Akutrisikos geschieht anhand von Anamnese, Symptomatik, EKG, Laborwerten und Risiko-Scores (I-B).

EKG:

- ▶ EKG mit 12 Ableitungen ist innerhalb von 10 Minuten nach Erstkontakt mit dem Patienten zu schreiben und von einem erfahrenen Arzt zu beurteilen. (I-C)
- ▶ Zusätzliche Ableitungen sollten geschrieben werden. (V_3R , V_4R , V_7-V_9)
- ▶ Wiederholung nach 6 und 24 Stunden sowie bei erneuter Symptomatik und vor stationärer Entlassung. (I-C)

Labor:

- ▶ Sofortige Blutabnahme zur Messung von Troponin T oder Troponin I. Das Ergebnis sollte innerhalb 60 Minuten vorliegen (I-C); bei negativem Ergebnis Wiederholung nach 6-12 Stunden. (I-A)

Risiko-Scores:

- ▶ Bestimmung des Akut- und Langzeitrisikos mit eingeführten Risiko-Scores (z. B. GRACE). (I-B)

Bildgebung:

- ▶ Echokardiographie, u. a. zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen. (I-C)

Entlassung:

- ▶ Bei fehlendem Schmerzrezidiv, normalem EKG und negativem Troponin ist ein Belastungstest vor Entlassung zu empfehlen, um induzierbare Ischämien zu erkennen. (I-A)

Langzeitmortalität und Rezidivrisiko können anhand der folgenden Kriterien bestimmt werden (I-B):

- ▶ **Klinisch:** Alter, Herzfrequenz, Blutdruck, Diabetes, Killip-Klasse, Herzinfarkt oder KHK in der Anamnese
- ▶ **EKG:** ST-Strecken-Senkung
- ▶ **Labor:** Troponin T oder I, Glomeruläre Filtrationsrate/Kreatinin-clearance/Cystatin C, BNP oder NT-proBNP, hsCRP
- ▶ **Bildgebende Verfahren:** niedrige Ejektionsfraktion, Drei-Gefäß-Erkrankung, Hauptstammstenose
- ▶ **Risiko-Score:** Punktwert (z. B. GRACE-Score)

5. Therapie

Zahlreiche klinische Studien und Metaanalysen lieferten die Evidenz zur Beurteilung von antiischämischen Substanzen, Antikoagulantien, Plättchenhemmern und Revaskularisierungsverfahren. Das therapeutische Vorgehen unterscheidet sich grundsätzlich nach der Strategie, d. h. ob eine rein konservative Behandlung oder eine Angiographie mit nachfolgender Revaskularisierung geplant ist.

5.1. Antiischämische Substanzen

Diese Substanzen sollen den Sauerstoffverbrauch senken und/oder die myokardiale Durchblutung verbessern.

Empfehlungen

- ▶ **Betablocker** sind empfohlen, besonders bei Patienten mit Tachykardie oder erhöhtem Blutdruck, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. (I-B)
- ▶ **Nitrate:** Für die orale oder intravenöse Nitrattherapie sprechen pathophysiologische Überlegungen und klinische Erfahrung. (I-C)
- ▶ **Kalziumantagonisten:** Diese Substanzen führen zur symptomatischen Besserung bei Patienten, die schon Betablocker und Nitrate haben und bei Patienten mit vasospastischer Angina. Nicht-Dihydropyridine (z. B. Diltiazem, Verapamil) sind geeignet für Patienten mit Kontraindikationen für Betablocker. (I-B) Nifedipin (und andere Dihydropyridine) sollten nicht eingesetzt werden bzw. nur in Kombination mit Betablockern. (III-B)

5.2. Antikoagulation

Verschiedene Antikoagulantien, die an unterschiedlichen Stufen der Gerinnungskaskade angreifen, sind beim ACS untersucht worden:

Unfraktioniertes Heparin (UFH): UFH ist eine Mixtur aus Polysacchariden mit relativ schlecht vorhersehbaren Effekten auf die plasmatische Gerinnung durch Faktor Xa- und Faktor IIa-Inhibierung. Die Resorption nach subkutaner Gabe ist schlecht, weshalb die i.v. Gabe bevorzugt werden sollte. Das therapeutische Fenster ist schmal, weshalb Kontrollen mittels aPTT-Messungen erforderlich sind. Nach Absetzen kommt es zu einem „rebound“ klinischer Ereignisse, sofern die Patienten nicht revascularisiert wurden.

Niedermolekulare Heparine: Niedermolekulare Heparine haben entsprechend ihrer Molekülgröße unterschiedliche anti-IIa-Aktivität. Sie werden nach subkutaner Gabe fast vollständig resorbiert. Durch niedrigere Proteinbindung und geringere Plättchenaktivierung im Vergleich zu UFH ist der gerinnungshemmende Effekt besser vorhersehbar. Deshalb ist eine routinemäßige Gerinnungsprüfung unter der empfohlenen Standardtherapie nicht erforderlich. Bei Risikopatienten kann die anti-Xa-Aktivität gemessen werden (Ziel: 0,6-1,0 IU/ml). Das Risiko für Blutungen ist insbesondere bei älteren, untergewichtigen, weiblichen und niereninsuffizienten Patienten erhöht. Bei schwerer Niereninsuffizienz (< 30 ml/min) sind niedermolekulare Heparine kontraindiziert. Die besten Daten liegen für Enoxaparin vor.

Faktor-Xa-Inhibitoren: Fondaparinux ist ein selektiver Faktor Xa-Inhibitor, der synthetisch hergestellt wird. Nach subkutaner Gabe ist die Substanz vollständig bioverfügbar. Die Halbwertszeit beträgt 17 Stunden, so dass eine tägliche Einmalgabe ausreichend ist. Bei schwerer Niereninsuffizienz (< 30 ml/min) ist Fondaparinux kontraindiziert. Es wird in einer Standarddosis gegeben, die eine anti-Xa-Aktivitätsmessung nicht erforderlich macht. Der Effekt ist mit herkömmlichen Gerinnungstests nicht

messbar. Eine HIT-Entwicklung (Heparin-induzierte Thrombozytopenie) ist unwahrscheinlich.

Fondaparinux halbiert im Vergleich zu Enoxaparin das Blutungsrisiko, was zur Senkung der Mortalität führt. Allerdings wurden bei einer PCI (perkutane koronare Intervention) unter Fondaparinux gehäuft Katheterthromben beobachtet, so dass zusätzlich UFH zu geben ist.

Direkte Thrombin-Inhibitoren (DTI): DTI binden direkt an Thrombin (Faktor-IIa) und inhibieren sowohl Fibrin-gebundenes als auch freies Thrombin. Durch fehlende Proteinbindung ist der Effekt auf die Antikoagulation besser vorhersehbar. Übliche Koagulationstests (aPTT, ACT) korrelieren gut mit den Plasmaspiegeln. DTI werden empfohlen bei HIT. Für kardiologische Indikationen ist nur Bivalirudin zugelassen, das weniger Blutungen als UFH/niedermolekulares Heparin plus GP IIb/IIIa-Inhibitoren verursacht. Diese Reduktion der Blutungsraten führte jedoch nicht zu einer Risikoreduktion für Tod oder ischämische Ereignisse.

Empfehlungen

- ▶ Eine Antikoagulation ist zusätzlich zur Thrombozytenaggregations-hemmung bei allen NSTE-ACS-Patienten zu empfehlen. (I-A)
- ▶ Als Antikoagulantien stehen UFH, Enoxaparin, Fondaparinux und Bivalirudin zur Verfügung. Die Auswahl der Substanz sollte anhand von Ischämie- und Blutungsrisiko, sowie geplanter Therapiestrategie (dringend/früh/nicht invasiv) erfolgen. (I-B)
- ▶ Bei dringender invasiver Strategie: Sofortige Antikoagulation mit UFH (I-C), Enoxaparin (IIa-B) oder Bivalirudin. (I-B)
- ▶ Bei nicht dringender Indikation, wenn die Entscheidung über invasives oder nicht-invasives Vorgehen noch nicht gefallen ist, bestehen folgende Optionen: ▼

- Fondaparinux (bestes Nutzen/Risiko-Profil) (I-A)
- Enoxaparin nur bei niedrigem Blutungsrisiko, da schlechteres Nutzen/Risiko-Profil (IIa-B)
- Eingeschränkte Empfehlung für andere niedermolekulare Heparine oder UFH (da Nutzen/Risiko-Profil im Vergleich zu Fondaparinux unbekannt) (IIa-B)
- Falls eine PCI durchgeführt wird: Fortsetzung der bisherigen Antikoagulation wie z. B. UFH (I-C), Enoxaparin (IIa-B) oder Bivalirudin (I-B). Bei Fondaparinux-Vorbehandlung ist eine zusätzliche Gabe von UFH erforderlich (Bolus von 50-100 IE/kg). (IIa-C)
- Die Antikoagulation kann innerhalb von 24 Stunden nach Koronarintervention beendet werden. (IIa-C)
- Bei konservativ behandelten Patienten Fortsetzung der Antikoagulation mit Fondaparinux oder Enoxaparin bis zur Krankenhaus-Entlassung. (I-B)

5.3. Thrombozytenfunktionshemmer

Eine plättchenhemmende Therapie ist nicht nur in der Akutphase des ACS, sondern auch in der nachfolgenden Erhaltungstherapie unverzichtbar, da Plättchenaktivierung und -aggregation eine wichtige pathophysiologische Rolle spielen. Zur Verfügung stehen:

- Cyclo-oxygenase-1-Hemmung mit Azetylsalizylsäure (ASS)
- Hemmung der ADP-vermittelten Plättchenaktivierung durch P2Y₁₂-Rezeptorblocker/Thienopyridine (Ticlopidin, Clopidogrel)
- Aggregationshemmung mit intravenös verabreichten Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorblockern (Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban).

Vorzeitiges Absetzen von Plättchenhemmern führt zu erhöhten kardiovaskulären Ereignisraten, insbesondere nach Stentimplantation.

Azetylsalizylsäure (ASS)

ASS senkt das Risiko für Myokardinfarkt und Tod bei instabiler Angina pectoris. Eine Metaanalyse ermittelte eine 46%ige Reduktion von vaskulären Ereignissen.

Clopidogrel

Clopidogrel plus ASS senkt im Vergleich zu ASS allein die kardiovaskuläre Mortalität, sowie die Rate nicht fataler Herzinfarkte und Schlaganfälle um 20%. Der Effekt ist innerhalb von 24 Stunden nachweisbar und in allen Subgruppen identisch. Durch eine höhere initiale Sättigungsdosierung von 600 mg kann eine schnellere und stärkere Thrombozytenhemmung erreicht werden.

Das Risiko für schwere Blutungen ist unter der Kombinationstherapie Clopidogrel/ASS um 38% erhöht, allerdings nicht bei lebensbedrohlichen oder tödlichen Blutungen und vorwiegend bei ASS-Dosierungen > 100 mg täglich. Trotzdem ist der Vorteil der Clopidogreltherapie höher als das Blutungsrisiko; bei 1000 Patienten unter dualer Plättchenhemmung

können 21 Todesfälle, Infarkte oder Schlaganfälle vermieden werden, auf Kosten von 7 Patienten, die Transfusion brauchen und 4 Patienten mit lebensgefährlichen Blutungen.

ASS/Clopidogrel-Resistenz

Darunter wird die Beobachtung verstanden, dass bei einigen Patienten nicht die erwartete Plättchenhemmung bei Kontrolle in ex-vivo-Tests erreicht wird (deshalb besser „hypo-responsiveness“). Die klinische Bedeutung ist im Einzelfall nicht eindeutig. Nur die Interaktion von ASS mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAID) hat gesicherte klinische Bedeutung. Eine Clopidogrel-Resistenz wird in Abhängigkeit von der Definition bei 4-30% der Patienten gefunden. Wahrscheinlich führt sie zu erhöhten Ereignisraten, ebenso wie das Absetzen von Clopidogrel.

Empfehlungen zur oralen Thrombozytenaggregationshemmung

- ▶ Initial 160-325 mg ASS als Kautablette (I-A), danach dauerhaft 75-100 mg täglich, sofern keine ASS-Kontraindikationen bestehen. (I-A)
- ▶ Alle Patienten sollten initial 300 mg Clopidogrel, danach 75 mg Clopidogrel täglich für 12 Monate erhalten, außer bei sehr hohem Blutungsrisiko. (I-A)
- ▶ Bei ASS-Kontraindikationen sollte Clopidogrel anstelle von ASS gegeben werden. (I-B)
- ▶ Vor geplanter Koronarintervention können für eine raschere Inhibition der Thrombozytenfunktion initial 600 mg Clopidogrel gegeben werden. (IIa-B)
- ▶ Bei Patienten, die eine Bypass-OP erhalten sollen und mit Clopidogrel vorbehandelt sind, sollte Clopidogrel 5 Tage vorher abgesetzt werden, sofern klinisch vertretbar. (IIa-C)

- ▶ Eine routinemäßige Bestimmung der Plättchenaggregationshemmung im Labor wird nicht empfohlen. (IIb-C)
- ▶ Nicht-steroidale Antirheumatika (selektive COX-2-Inhibitoren und nicht-selektive NSAID) sollten nicht zusammen mit ASS oder Clopidogrel gegeben werden. (III-C)
- ▶ Clopidogrel kann mit allen Statinen kombiniert werden. (I-B)
- ▶ Die Dreifachkombination ASS, Clopidogrel und orale Antikoagulation sollte Ausnahmefällen vorbehalten bleiben und dann mit einem möglichst niedrigen INR und kürzester Therapiedauer erfolgen. (IIa-C)
- ▶ Ein Absetzen der dualen Plättchenhemmung während der ersten 12 Monate sollte vermieden werden. (I-C)
- ▶ Eine vorübergehende Unterbrechung der Plättchen-hemmenden Therapie ist erforderlich bei größeren oder lebensbedrohlichen Blutungen oder bei chirurgischen Eingriffen, bei denen Blutungen lebensbedrohliche Konsequenzen haben (neurochirurgische Eingriffe). (IIa-C)
- ▶ Längeres oder endgültiges Absetzen von ASS, Clopidogrel oder beiden sollte vermieden werden, sofern nicht klinisch notwendig. In die Entscheidung sollte das Risiko für ein Rezidiv ischämischer Ereignisse, eine mögliche Stentimplantation und das Zeitintervall nach dem akutem Ereignis einfließen. (I-C)

GP IIb/IIIa-Inhibitoren blockieren den letzten Schritt der Thrombozytenaktivierung durch Besetzung des Fibrinogenrezeptors und verhindern dadurch die Aggregation von aktivierten Thrombozyten. Die Empfehlungen richten sich nach dem Therapiekonzept, d. h. ob ein konservatives oder ein invasives Vorgehen geplant ist.

Konservative Behandlung: GP IIb/IIIa-Inhibitoren senken das 30-Tage-Risiko für Tod und Herzinfarkt um 9%. Besonders Hochrisikopatienten profitierten von GP IIb/IIIa-Inhibitoren (z. B. Troponin-positive Patienten, Diabetiker, bei ST-Senkung).

Invasive Behandlung: Das 30-Tage-Risiko für Tod und Myokardinfarkt ist niedriger, wenn Patienten vor der PCI GP IIb/IIIa-Inhibitoren erhalten und die Therapie während der Intervention fortgesetzt wird. Vor der Angiographie („Upstream-Therapie“) kommen nur Eptifibatide oder Tirofiban infrage, während für Abciximab die beste Datenlage für die Gabe nach der Angiographie als Vorbereitung zur PCI existiert.

Koronare Bypassoperation: GP IIb/IIIa-Inhibitoren sollten bei Bypassoperationen abgesetzt werden. Tirofiban und Eptifibatide haben eine so kurze Halbwertszeit, dass sich die Thrombozytenfunktion bis zum Ende der Operation wieder erholt. Abciximab hat eine längere Halbwertszeit und muss früher abgesetzt werden.

Kombinationstherapie: In allen GP IIb/IIIa-Inhibitoren-Studien wurde UFH verwendet. Andere Studien zeigten, dass auch Kombinationen mit niedermolekularen Heparinen (vor allem Enoxaparin) oder Fondaparinux sicher sind. Die Kombination Abciximab/ASS/Clopidogrel („Triple-Therapie“) zeigte sich ASS/Clopidogrel bei Revaskularisierungen von Hochrisikopatienten (Troponin-positiv) überlegen.

Empfehlungen zur GP IIb/IIIa-Inhibitoren-Therapie

- ▶ Bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko (vor allem erhöhtem Troponin, Diabetes mellitus oder ST-Senkung) ist Tirofiban oder Eptifibatide als initiale Therapie zusätzlich zu oralen Thrombozytenhemmern zu empfehlen. (IIa-A)
- ▶ Die Wahl der Kombination von Plättchenhemmern mit Antikoagulantien sollte abhängig gemacht werden vom Risiko für ischämische Ereignisse und Blutungskomplikationen. (I-B)
- ▶ Wenn eine Therapie mit Tirofiban oder Eptifibatide vor der Angiographie eingeleitet wurde, sollte diese während und nach PCI fortgesetzt werden. (IIa-B)
- ▶ Nicht mit GP IIb/IIIa-Inhibitoren vorbehandelte Hochrisiko-Patienten mit geplanter Koronarintervention sollten Abciximab direkt nach der Angiographie (I-A) erhalten. Tirofiban und Eptifibatide sind hier weniger gut etabliert. (IIa-B)
- ▶ Bei bekannter Anatomie und geplanter PCI innerhalb von 24 Stunden unter GP IIb/IIIa-Inhibitorenschutz liegt die beste Evidenz für Abciximab vor. (IIa-B)
- ▶ GP IIb/IIIa-Inhibitoren müssen mit Antikoagulantien kombiniert werden. (I-A)
- ▶ Bivalirudin kann alternativ zur Kombination GP IIb/IIIa-Inhibitor plus UFH/niedermolekulares Heparin eingesetzt werden. (IIa-B)

5.4. Revaskularisierung

Revaskularisierung mittels PCI oder CABG hat ein symptomatisches und ein prognostisches Ziel. Durch Beseitigung der Myokardischämie soll die Angina therapiert werden und eine Verbesserung der Prognose hinsichtlich Fortschreiten zum Myokardinfarkt oder Tod erreicht werden.

Die Koronarangiographie ist das geeignete diagnostische Verfahren, um zu beurteilen, ob der Patient perkutan oder chirurgisch revaskularisiert werden kann. Die Indikation bzgl. des besten Verfahrens entspricht den Kriterien bei der stabilen Angina. Intrakoronare Stents und die modernen Antithrombotika und Thrombozytenaggregationshemmer verbesserten die Erfolgsrate perkutaner Interventionen.

Invasives vs. konservatives Vorgehen: In zahlreichen Einzelstudien und Metaanalysen ist der Nutzen der Revaskularisierung hinsichtlich der 2- bzw. 5-Jahres-Mortalität gesichert. Abweichende Ergebnisse in Einzelstudien sind durch geringe Unterschiede im Revaskularisierungsgrad in den Therapiearmen oder methodisch erklärbar.

Empfehlungen zu invasiver Diagnostik und Revaskularisierung

- ▶ Die dringende Angiographie (< 120 min) ist empfohlen bei Patienten mit refraktärer oder rezidivierender Angina pectoris zusammen mit dynamischen ST-Veränderungen, Zeichen der schweren Herzinsuffizienz, lebensbedrohlichen Arrhythmien oder hämodynamischer Instabilität. (I-C)
- ▶ Eine frühe Angiographie (< 72 Stunden) mit anschließender Revaskularisierung (perkutan oder CABG) ist angezeigt bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risikoprofil (siehe „8. Therapiestrategie“). (I-A)
- ▶ Keine routinemäßige invasive Untersuchung bei Patienten mit niedrigem Risiko (III-C), jedoch nicht-invasive Abklärung von induzierbarer Ischämie. (I-C)
- ▶ Eine Koronarintervention bei nicht-signifikanten Läsionen wird nicht empfohlen. (III-C)
- ▶ Stent-Auswahl (BMS oder DES): nach Risiko/Nutzen-Profil, Begleiterkrankungen und evtl. erforderlichen nicht-kardialen Operationen (Unterbrechung der Thrombozytenaggregationshemmung). (I-C)

5.5. Langzeitbehandlung

Patienten mit NSTEMI-ACS haben auch nach der Akutphase ein erheblich erhöhtes Risiko. Die Sekundärprävention ist deshalb ein zentrales Element der Behandlung des ACS. Durch Lebensstiländerung und medikamentöse Therapie lässt sich die Prognose günstig beeinflussen.

Empfehlungen zur Langzeitbehandlung

- ▶ Lebensstiländerung: Raucherentwöhnung, regelmäßige aerobe körperliche Aktivität (5 x wöchentlich), Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, Blutdruckkontrolle ($< 140/90$ mmHg), Diabetes-einstellung ($\text{HbA1c} \leq 6,5\%$).
- ▶ Cholesterinsenkung: Statine werden für alle Patienten unabhängig vom Cholesterinspiegel nach 1-4 Tagen nach Aufnahme empfohlen; Zielwert LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (I-B). Eine intensivierte Therapie mit LDL-Zielwert < 70 mg/dl führt zu einer weiteren Risikosenkung und ist deshalb ratsam. (IIa-B)
- ▶ Betarezeptorenblocker sollten allen Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion gegeben werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. (I-A)
- ▶ ACE-Hemmer sind indiziert bei allen Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion ($\text{LVEF} \leq 40\%$), Diabetes, Hochdruck und chronischer Niereninsuffizienz (I-A). Auch bei anderen Patienten sollten ACE-Hemmer gegeben werden, um Rezidive von ischämischen Ereignissen zu verhindern. (IIa-B) Substanzen und Dosierungen mit nachgewiesener Wirkung sind zu empfehlen. (IIa-C)
- ▶ Angiotensin-Rezeptorblocker sind zu erwägen bei Patienten mit ACE-Hemmer-Intoleranz und/oder Zeichen der Herzinsuffizienz oder eingeschränkter LV-Funktion ($\text{LVEF} \leq 40\%$). (I-B)
- ▶ Aldosteron-Rezeptorantagonisten (Eplerenone) sind zu erwägen bei Patienten nach Infarkt mit einer $\text{LVEF} < 40\%$, die schon mit einem ACE-Hemmer und einem Betarezeptorenblocker behandelt sind und Diabetiker oder herzinsuffizient sind, sofern keine bedeutsame Niereninsuffizienz oder Hyperkaliämie vorliegt. (I-B)

5.6. Rehabilitation und Arbeitsfähigkeit

Nach einem NSTE-ACS ist die Beurteilung der Funktionsreserven für das tägliche Leben und am Arbeitsplatz erforderlich. Dies wird im Wesentlichen bestimmt durch die verbliebene Herzfunktion, den Schweregrad der koronaren Herzerkrankung, Nachweis und Ausmaß einer Myokardischämie sowie dem Vorliegen von Herzrhythmusstörungen.

Empfehlungen zur Rehabilitation und Arbeitsfähigkeit

- ▶ Nach NSTE-ACS ist eine Beurteilung der Funktionsreserve zu empfehlen. (I-C)
- ▶ Bei jedem Patienten sollte ein nicht-invasiver Ischämietest (z. B. Belastungs-EKG) innerhalb von 4 bis 7 Wochen nach stationärer Entlassung vorgenommen werden. (IIa-C)
- ▶ Basierend auf diesem Testergebnis und dem allgemeinen kardiovaskulären Risikoprofil sollte der Patient informiert werden über den Zeitpunkt und den Grad der Aufnahme von körperlicher Aktivität, einschließlich Berufstätigkeit, Freizeit und sexuelle Aktivität. (I-C)

6. Komplikationen

Blutungskomplikationen

In klinischen Studien und Registern finden sich in Abhängigkeit der verwendeten Definition bei etwa 2-8% der Patienten größere Blutungen. Blutungskomplikationen erhöhen das Risiko für Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall im 30-Tage-Verlauf um den Faktor 4 bis 5. Transfusionen erhöhen unabhängig von der Blutung das Risiko und sollten deshalb restriktiv zur Anwendung kommen.

Risikofaktoren für Blutungskomplikationen:

Alter, weibliches Geschlecht, Blutungsanamnese, Niereninsuffizienz, GP IIb/IIIa-Inhibitoren, Anämie.

Empfehlungen zu Blutungskomplikationen

- ▶ Die Bestimmung des Blutungsrisikos ist ein wichtiger Bestandteil im therapeutischen Entscheidungsprozess. Das Blutungsrisiko ist erhöht bei hohen Dosen und Überdosierungen von Antithrombotika, längerer Therapiedauer, Kombinationen verschiedener Antithrombotika, Wechsel des Antikoagulans, sowie höherem Lebensalter, eingeschränkter Nierenfunktion, niedrigerem Körpergewicht, weiblichem Geschlecht, niedrigem Ausgangs-Hämoglobinwert und invasivem Vorgehen. (I-B)
- ▶ Das Blutungsrisiko ist bei der Therapieentscheidung zu berücksichtigen. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko sind Medikamente und Prozeduren (z. B. Zugangsweg radial) mit geringeren Blutungs-raten zu bevorzugen. (I-B)
- ▶ Bei kleineren Blutungen sollte nach Möglichkeit die gerinnungswirksame Therapie nicht unterbrochen werden. (I-C)
- ▶ Bei größeren Blutungen ist die gerinnungswirksame Therapie zu unterbrechen und/oder zu antagonisieren, sofern die Blutung nicht durch gezielte blutungsstillende Maßnahmen kontrolliert werden kann. (I-C)
- ▶ Bluttransfusionen haben negativen Einfluss auf den weiteren Verlauf und sollten deshalb nur nach individueller Entscheidung verabreicht werden, aber nicht bei hämodynamisch stabilen Patienten mit einem Hämatokrit > 25% und/oder Hämoglobin > 8 g/L. (I-C)

Thrombozytopenie

Thrombozytopenien treten üblicherweise im Verlauf der Behandlung auf und sind meist medikamentös bedingt. Eine GP IIb/IIIa-Inhibitoren-induzierte Thrombozytopenie ist nach klinischen Studien bei 0,5–5,6% der Patienten zu erwarten. Das Risiko ist mit Abciximab höher als mit Eptifibatide oder Tirofiban.

Bei Heparintherapie ist ein leichter Thrombozytenabfall häufig und meist spontan reversibel. Die immunogene Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) unter UFH oder niedermolekularen Heparinen ist eine ernste Komplikation und verursacht oft schwere Thromboembolien.

Empfehlungen bei Thrombozytopenie

- ▶ Ein Abfall der Thrombozytenzahl $< 100.000/\mu\text{l}$ oder $> 50\%$ vom Ausgangswert unter der Behandlung mit GP IIb/IIIa-Inhibitoren und/oder Heparin (UFH oder LMWH) ist als bedeutsam anzusehen und erfordert die sofortige Unterbrechung der Therapie. (I-C)
- ▶ Schwere Thrombozytopenien ($< 10.000/\mu\text{l}$) unter GP IIb/IIIa-Inhibitoren erfordern Thrombozytentransfusionen, evtl. plus Fibrinogensubstitution mit FFP oder Kryopräzipitaten bei Blutungen. (I-C)
- ▶ Gesicherte oder vermutete HIT unter UFH oder niedermolekularem Heparin erfordern Absetzen; bei thrombotischen Komplikationen Antikoagulation mit direkten Thrombininhibitoren. (I-C)
- ▶ HIT-Prävention durch Fondaparinux oder Bivalirudin oder nur kurze Heparintherapie. (I-B)

7. Besondere Patientengruppen und Behandlungssituationen

Ältere Patienten

Ab dem 50. Lebensjahr steigt mit jedem Lebensjahrzehnt das kardiale Risiko deutlich an. Ältere zeichnen sich nicht nur durch atypische Symptome, sondern auch durch höhere Komorbidität aus. Besonders Nierenfunktionsstörungen spielen eine wichtige Rolle für die Dosierung von Medikamenten und Kontrastmitteln.

Empfehlungen für ältere Patienten

- ▶ Ältere Patienten (> 75 Jahre) haben oft atypische Symptome. Die diagnostische Abklärung sollte schon bei einem geringeren Verdacht als bei Jüngeren erfolgen. (I-C)
- ▶ Therapieentscheidungen sollten die geschätzte Lebenserwartung, den Wunsch des Patienten und Begleiterkrankungen stärker berücksichtigen, um das Risiko zu minimieren und das Behandlungsergebnis dieser Hochrisikogruppe zu optimieren. (I-C)
- ▶ Ältere Patienten sind nach sorgfältiger Risikoabwägung von einem frühen invasiven Vorgehen nicht generell auszuschließen. Das besondere Risiko für Komplikationen besonders nach CABG ist zu berücksichtigen. (I-B)

Weibliches Geschlecht

Weibliche NSTEMI-ACS-Patienten sind älter und haben mehr Begleiterkrankungen. Daten aus Registern zeigen jedoch nicht, dass das Geschlecht ein unabhängiger Prädiktor einer schlechteren Prognose ist.

Empfehlungen für Frauen

- ▶ Die Diagnostik und Therapie sollte genau wie bei Männern erfolgen, unter besonderer Berücksichtigung von Begleiterkrankungen. (I-B)

Diabetiker

In europäischen Registern haben 29-35% der NSTE-ACS-Patienten Diabetes. Diabetiker sind Hoch-Risikopatienten; sie haben eine doppelt so hohe Mortalität wie Nicht-Diabetiker und leiden häufiger unter Hypertonie, Adipositas und Nierenerkrankungen. Außerdem werden Diabetiker häufig nicht leitliniengerecht behandelt. Analog zu Patienten mit STEMI wird eine enge Blutzuckerkontrolle mit ggf. Insulininfusion empfohlen. Die Therapie mit Metformin sollte möglichst 24 Stunden vor und 48 Stunden nach Kontrastmittelgabe ausgesetzt werden. Das Risiko einer Laktatazidose ist sehr niedrig, aber bei Niereninsuffizienz erhöht.

Die frühe invasive Behandlung senkt die Mortalität und die Anzahl nicht tödlicher Infarkte im Vergleich zur konservativen Behandlung um 22-27%. Diabetiker profitieren besonders von der Gabe von GP IIb/IIIa-Inhibitoren. Eine Metaanalyse von sechs großen NSTE-ACS-Studien ergab eine 26%ige Reduktion der 30-Tage-Mortalität.

Empfehlungen für Diabetiker

- ▶ In der akuten Phase sind bei allen diabetischen Patienten engmaschige Blutzuckerkontrollen zur frühzeitigen Erreichung einer Normoglykämie zu empfehlen. (I-C)
- ▶ Gegebenenfalls ist eine intravenöse Insulingabe bei Patienten mit hohen Blutzuckerspiegeln bei Aufnahme erforderlich. (IIa-C)
- ▶ Eine frühzeitige invasive Behandlung ist zu empfehlen. (I-A)
- ▶ Die initiale Therapie sollte GP IIb/IIIa-Inhibitoren einschließen und bis nach der PCI fortgesetzt werden. (IIa-B)

Niereninsuffizienz

Niereninsuffiziente NSTE-ACS-Patienten haben eine besonders schlechte Prognose und werden häufig suboptimal behandelt. Das Risiko steigt exponentiell ab einer GFR von $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Die Niereninsuffizienz ist ein unabhängiger Risikofaktor für Blutungen.

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance unter 30 ml/min) müssen renal eliminierte Medikamente niedriger dosiert werden oder sind kontraindiziert.

Patienten mit Niereninsuffizienz profitieren von der invasiven Therapie. Sofern nicht klinisch notwendig, sollte aber die sofortige Angiographie oder PCI verschoben werden, um das Risiko eines postprozeduralen Nierenversagens zu verringern.

Empfehlungen für Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen

- ▶ Bei jedem Patienten sollte die Kreatinin-clearance und/oder glomeruläre Filtrationsrate berechnet werden. (I-B) Besondere Aufmerksamkeit ist Älteren, Frauen und Patienten mit geringem Körpergewicht zu geben, da trotz normalem Serumkreatinin die Kreatinin-clearance und glomeruläre Filtrationsrate erniedrigt sein können. (I-B)
- ▶ Die initiale Behandlung sollte wie bei jedem anderen Patienten erfolgen. (I-B)
- ▶ Antikoagulantien sind sorgfältig zu dosieren. Bei einer Kreatinin-clearance unter 30 ml/min oder glomerulärer Filtrationsrate unter 30 ml/min/1,73 m² sind eine Dosisanpassung oder Kontraindikationen zu beachten. (I-C). UFH ist aPTT-adjustiert zu geben. (I-C)
- ▶ GP IIb/IIIa-Inhibitoren können bei Niereninsuffizienz gegeben werden. Bei Tirofiban und Eptifibatide muss eine Dosisanpassung erfolgen. Eine sorgfältige Beurteilung der Blutungsrisiken ist bei Abciximab angezeigt. (I-B)
- ▶ Bei Kreatinin-clearance unter 60 ml/min besteht ein hohes Risiko für weitere ischämische Ereignisse. Deshalb ist eine invasive Diagnostik und Revaskularisierung wenn immer möglich anzustreben. (IIa-B)
- ▶ Angemessene Maßnahmen (Kochsalz-Infusion) zur Senkung des Risikos für Kontrastmittel-induzierte Nephropathie sind zu ergreifen. (I-B)

Anämie

Eine Anämie (Hämoglobin < 13 g/dl bei Männern, < 12 g/dl bei Frauen) findet sich bei 5-10% der Patienten mit NSTEMI-ACS und ist mit einem erhöhten Risiko verbunden. In einer Metaanalyse stieg während der ersten 30 Tage das Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Ischämieereignis ab einem Hämoglobin unter 11 g/dl pro weiterem 1 g/dl Hämoglobinabfall um 45%.

Patienten mit Anämie haben zusätzlich ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Empfehlungen für Patienten mit Anämie

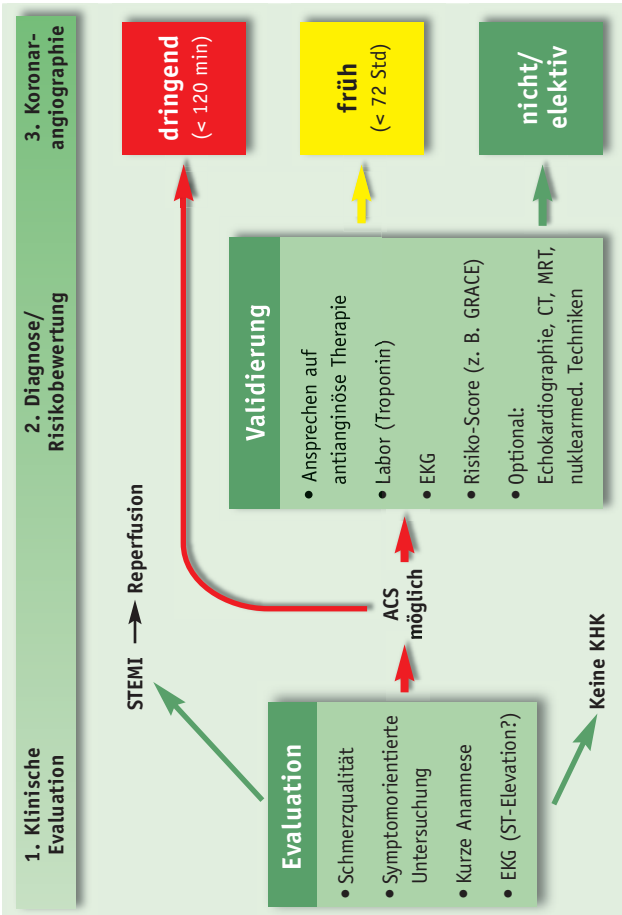
- ▶ Ein niedriger Hämoglobinausgangswert ist ein unabhängiger Risikofaktor für ischämische Ereignisse und Blutungen während der ersten 30 Tage und sollte in der initialen Risikostratifizierung berücksichtigt werden. (I-B)
- ▶ Alle Maßnahmen sollten ergriffen werden, Blutungen zu vermeiden, die zu einer Verschlechterung der Anämie führen. (I-B)
- ▶ Nur bei Anämie-bedingten hämodynamischen Einschränkungen ist eine Bluttransfusion indiziert. Bei gut tolerierter Anämie besteht keine systematische Indikation. (I-C)

Normale Koronargefäße

Etwa 15% der Patienten mit NSTEMI-ACS haben normale oder annähernd normale Koronararterien. Bei Frauen ist die Rate höher. Trotzdem haben diese Patienten eine vergleichbare Prognose wie diejenigen mit bedeutsamen Koronarveränderungen. Deshalb ist auch bei diesen Patienten eine antithrombotische Therapie und Sekundärprävention angezeigt.

Als Ursachen kommen infrage: Koronarspasmus (Prinzmetal-Angina), akute Koronarthrombose mit spontaner Rekanalisation, koronare Embolie, „Syndrom X“.

Behandlungsalgorithmus



8. Therapiestrategie

ACS-Patienten sind heterogen und haben ein unterschiedliches Todes- und Herzinfarktrisiko. Die Leitlinien empfehlen ein wissenschaftlich begründetes Vorgehen, wobei besondere Befunde ein Abweichen von dieser Strategie erforderlich machen können. Der behandelnde Arzt entscheidet immer individuell unter Berücksichtigung von Anamnese, Begleiterkrankungen, Alter, klinischem Zustand, Untersuchungsergebnissen sowie den pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Therapieoptionen.

Erste Stufe: Initiale Evaluation

Brustschmerzen oder thorakales Unwohlsein sind die Symptome, die den Patienten veranlassen, medizinische Hilfe zu suchen. Die Patienten müssen sofort stationär von einem qualifizierten Arzt untersucht werden.

Die erste Stufe dient dazu, eine möglichst präzise Arbeitsdiagnose zu erstellen, auf der das weitere therapeutische Konzept aufbauen kann:

- Beurteilung des Schmerzcharakters und eine Symptom-orientierte körperliche Untersuchung.
- Anamnestische Beurteilung der KHK-Wahrscheinlichkeit (z. B. Alter, Risikofaktoren, früherer Infarkt oder Hinweise auf KHK)
- EKG-Befund (ST-Streckensenkung/-hebung oder andere pathologische Befunde)

Dieser Prozess sollte innerhalb von 10 Minuten nach erstem Kontakt mit einem Arzt abgeschlossen sein, um den Patienten in eine der drei Kategorien einzuordnen:

- ST-Hebungs-Infarkt, mit Indikation zur sofortigen Reperfusionstherapie
- Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS)
- ACS höchst unwahrscheinlich.

Die Zuordnung zur Kategorie „ACS höchst unwahrscheinlich“ sollte nur sehr zurückhaltend gewählt werden und wenn andere Ursachen offensichtlich sind (z. B. Trauma). Bei persistierenden Brustschmerzen sind zusätzliche EKG-Ableitungen zu registrieren (V₃R, V₄R, V₇-V₈).

Blutproben sollten sofort nach Aufnahme abgenommen werden und das Ergebnis sollte innerhalb von 60 min vorliegen. Minimale Laborwerte sind: Troponin T oder Troponin I, CK-(MB), Serumkreatinin, Hämoglobin und Leukozytenzahl.

Die Zuordnung zur Kategorie „NSTEMI-ACS“ entscheidet über die 2. Stufe der Abklärung und Therapieeinleitung.

Primäre therapeutische Maßnahmen

Sauerstoff	Insufflation (4 bis 8 l/min), wenn Sauerstoff-Sättigung < 90%
Nitrate	Sublingual oder intravenös (Vorsicht bei systolischem Blutdruck < 90 mmHg)
ASS	Initiale Gabe als Kautablette (160-325 mg) oder i.v. (250 mg), danach 75-100 mg/d
Clopidogrel	Initial 300 mg (oder 600 mg für raschen Wirkungseintritt), danach 75 mg/d
Antikoagulation	Die Wahl abhängig vom geplanten Vorgehen (invasiv/nicht invasiv) und Blutungsrisiko • UFH i.v. Bolus 60-70 IU/kg (max. 5000 IU), danach Infusion 12-15 IU/kg/h (max. 1000 IU/h) titriert nach aPTT (1,5-2,5x) • Fondaparinux 2,5 mg/d subkutan • Enoxaparin 1 mg/kg 2 x tägl. subkutan • Dalteparin 120 IU/kg 2 x tägl. subkutan • Nadroparin 86 IU/kg 2 x tägl. subkutan • Bivalirudin 0,1 mg/kg Bolus, danach 0,25 mg/kg/h
Morphin	3 bis 5 mg i.v. oder subkutan, in Abhängigkeit von Schmerz - intensität
Betablocker (p.o.)	Bei Tachykardie oder erhöhtem Blutdruck ohne Zeichen der Herzinsuffizienz
Atropin	0,5-1 mg i.v., bei symptomatischer Bradykardie oder vagaler Reaktion

Zweite Stufe: Diagnosevalidierung und Risikostratifizierung

Nach Bestätigung der Diagnose NSTE-ACS wird die Ersttherapie eingeleitet (s. Tab. S. 35). Dazu gehören Nitrate, Betablocker, ASS, Clopidogrel, Antikoagulantien (abhängig von der weiteren Strategie akut-invasiv, früh-invasiv oder konservativ). Die weitere Behandlungsstrategie orientiert sich am individuellen Risiko des Patienten:

- Laborergebnisse, besonders Troponin (bei Aufnahme und nach 6-12 Std.) und andere Marker entsprechend der Arbeitsdiagnose (z. B. D-Dimere, BNP/NT-proBNP)
- Wiederholte EKG-Registrierungen (kontinuierliches ST-Monitoring, wenn verfügbar)
- Echokardiographie, MRT, Thorax-CT oder nuklearmedizinische Techniken, besonders zur differenzialdiagnostischen Abklärung (z. B. Aortendissektion, Lungenembolie)
- Ansprechen auf die antianginöse Therapie
- Risiko-Score-Ergebnis
- Blutungsrisiko-Evaluation

Die Risikobeurteilung stellt daher eine entscheidende Komponente des Entscheidungsprozesses dar und muss regelmäßig überprüft werden. Wiederholt sind das Risiko für ischämische und Blutungskomplikationen anhand neu eintreffender Daten zu prüfen.

Dritte Stufe: Invasive/ nicht-invasive Behandlung

Eine invasive Therapie kann frühe Komplikationen verhüten und die langfristige Prognose verbessern. Entsprechend ist früh zu klären, ob und mit welcher Dringlichkeit eine Angiographie indiziert ist.

Konservative Strategie: Bei niedrigem Risiko nach folgenden Kriterien:

- Kein Brustschmerzrezidiv
- Keine Zeichen der Herzinsuffizienz
- Keine EKG-Veränderungen (initial und nach 6-12 Stunden)
- Kein Troponinanstieg (bei Aufnahme und nach 6-12 Stunden).

Ein Risiko-Score kann zur Entscheidungsfindung genutzt werden. Die weitere Therapie dieser Patienten richtet sich nach den Empfehlungen zur stabilen Angina. Vor Entlassung ist ein Stresstest auf induzierbare Ischämie hilfreich für weitere Entscheidungen.

Dringlich-invasive Strategie: Besteht die Gefahr einer größeren Infarktzierung, die nicht im EKG durch ST-Hebung erkennbar ist (z. B. A. circumflexa-Verschluss), oder einer baldigen Gefäßokklusion, ist eine sofortige invasive Behandlung erforderlich. Diese Patienten sind charakterisiert durch Merkmale (siehe Tabelle unten).

Zusätzlich zur Standardtherapie sollte bei symptomatischen Patienten die Zeit bis zur Katheterisierung mit GP IIb/IIIa-Inhibitoren (Tirofiban, Eptifibatide) überbrückt werden.

Dringende (<120 min) invasive Abklärung

- ▶ Therapie-refraktäre Angina
- ▶ Wiederholte Angina-Episoden unter intensiver antianginöser Therapie mit ST-Strecken-Senkungen (≥ 2 mm) oder tief-negativen T-Wellen
- ▶ Klinische Zeichen der Schockentwicklung oder hämodynamische Instabilität
- ▶ Lebensbedrohliche Arrhythmien (Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardien)

Früh-invasive Strategie: Die meisten Patienten sprechen zwar auf die initiale antianginöse Therapie an, bei erhöhtem Risiko sollten sie aber innerhalb von 72 Stunden angiographiert werden. Die Risikomerkmale, die eine routinemäßige angiographische Abklärung erfordern, sind in der Tabelle unten aufgelistet.

Frühe (<72 Std) invasive Abklärung

- ▶ **Erhöhtes Troponin**
- ▶ Dynamische ST/T-Veränderungen (symptomatisch oder stumm)
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Niereninsuffizienz ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- ▶ Eingeschränkte LV-Funktion ($\text{EF} < 40\%$)
- ▶ Frühe Postinfarktangina
- ▶ PCI in den letzten 6 Monaten
- ▶ Frühe CABG
- ▶ Mittlerer bis hoher Risiko-Score (GRACE)

Vor der Angiographie sollte bei Risikopatienten (Troponin positiv, dynamische ST/T-Streckenveränderungen, Diabetes) zusätzlich zur Standardtherapie ein GP IIb/IIIa-Inhibitor (Tirofiban, Eptifibatide) gegeben werden, sofern das Blutungsrisiko nicht erhöht ist.

Vierte Stufe: Revaskularisierung

Patienten ohne kritische Läsionen in der Koronarangiographie werden konservativ weiterbehandelt. Andere Ursachen der Symptome sind abzuklären. Das Fehlen kritischer Koronarstenosen schließt bei typischer Angina und Biomarkererhöhung ein ACS nicht aus und die Patienten sollten entsprechend weiter medikamentös geführt werden.

Für Patienten mit einer Eingefäßerkrankung ist die PCI mit Stentimplantation in der Regel die Therapie der Wahl. Im Falle einer Mehrgefäßerkrankung ist die Therapieentscheidung bzgl. PCI oder CABG analog der stabilen Angina und muss individuell gestellt werden.

Falls eine Bypass-Operation vorgesehen ist, sollte Clopidogrel 5 Tage vorher abgesetzt werden, sofern die klinische Situation und der angiographische Befund dies zulassen.

Falls der angiographische Befund keine Möglichkeit der Revaskularisierung erlaubt, sollte die antianginöse Therapie intensiviert und Maßnahmen zur Sekundärprävention eingeleitet werden.

Fünfte Stufe: Entlassung und poststationäre Therapie

Obwohl das höchste Risiko beim NSTEMI-ACS in der Frühphase besteht, bleibt das Risiko über mehrere Monate erhöht. Lebensbedrohliche Rhythmusstörungen treten zu 80% innerhalb der ersten 12 Stunden auf, so dass ein Monitoring über mehr als 24-48 Stunden nicht notwendig ist.

Die Entlassung des Patienten aus der stationären Behandlung richtet sich nach den klinischen und angiographischen Befunden. Nach erfolgreicher PCI sollten Patienten mindestens 24 Stunden stationär überwacht werden.

9. Anhang

Abkürzungen

ACE	Angiotensin converting Enzym
ACS	Acute Coronary Syndrome
ACT	Activated Clotting Time
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time
ASS	Azetylsalizylsäure
BMS	Bare Metal Stent
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CABG	Coronary Bypass Graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Creatine Kinase
CK-MB	Creatine Kinase Myocardial Band
(hs)CRP	C-reaktives Protein
CT	Computer-Tomographie
cTnT/cTnI	Cardiac Troponin T/Cardiac Troponin I
DES	Drug eluting stent
DTI	Direkter Thrombin-Inhibitor
EKG	Elektrokardiogramm
EF	Ejektionsfraktion
ESC	European Society of Cardiology
Factor-Xa	Activated Factor X
FFP	Fresh frozen plasma
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GPIIb/IIIa	Glykoprotein IIb-IIIa
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HR	Hazard Ratio
IU	International Units
LVEF	links-ventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
NNT	Numbers Needed to Treat

NSTE-ACS	Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome
NSTEMI	Non-ST Elevation Myocardial Infarction
NT-proBNP	N-terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide
OR	Odds Ratio
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
RR	Risk Ratio
STEMI	ST-Elevation Myocardial Infarction
UFH	Unfraktioniertes Heparin

Literatur

1. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. (2007) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 28:1598-660
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. (2002) Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 23:1809-1840
3. Hamm CW, Arntz HR, Bode C, et al. (2004) Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS), Teil 1: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung. Z Kardiol 93:72-90
4. Hamm CW (2009) Leitlinien der European Society of Cardiology zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS). Kommentierte Kurzfassung. Der Kardiologe 2009 3:81-100



© 2009 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society

Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vervielfältigt oder übersetzt werden.

Dieser Kurzfassung liegen die „ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes“ der European Society of Cardiology zugrunde.

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter

www.dgk.org

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Von Ärzten wird erwartet, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt.

*Wir bedanken uns für die freundliche Unterstützung bei der Übersetzung
der ESC Guideline durch den Wolters Kluwer Health Verlag.*



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society

Achenbachstr. 43 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 600 692-0 · Fax: +49 (0) 211 600 692-10
E-mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org