Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Prähospitales Management des ST-Strecken-Hebungsinfarktes

Thiele H, Schuler G

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2009; 16 (7-8), 255-262

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Kardiologie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/kardiologie

Prähospitales Management des ST-Strecken-Hebungsinfarktes

H. Thiele, G. Schuler

Kurzfassung: Das akute Koronarsyndrom gehört zu den häufigsten Einsatzdiagnosen im Rettungsdienst. Die initiale Aufgabe des Rettungsdienstpersonals ist es, die Diagnose eines ST-Strecken-Hebungsinfarktes (STEMI) mittels Anamnese und 12-Kanal-EKG zu stellen, um dann unverzüglich eine Reperfusionsmaßnahme einzuleiten. Durch evidenzbasierte Kriterien werden in dieser Übersicht die Erwägungen der bevorzugten Reperfusionstherapie, d. h. primäre perkutane Koronarintervention (PCI) versus prähospitale Fibrinolyse und auch der „facilitated" PCI, analysiert. Außerdem wird unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur die begleitende analgetische, anti-ischämische, thrombozytenaggregationshemmende und antikoagulatorische Medikation für das prähospitale Management des STEMI beleuchtet.

Abstract: Prehospital Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. Acute coronary syndromes are among to the most frequent diagnoses in the prehospital setting. The initial goal of the emergency physician or paramedic is to confirm the diagnosis of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) by means of anamnestic data and a 12-lead ECG with subsequent immediate initiation of reperfusion. By means of evidence-based criteria considerations for the preferred reperfusion strategy, i.e. primary percutaneous coronary intervention (PCI) versus prehospital fibrinolysis and also facilitated PCI, are analyzed. Additionally, using up-to-date literature this review focuses on concomitant analgesic, anti-ischemic, platelet-inhibiting and anticoagulant medication for the prehospital management of STEMI. **J Kardiol 2009; 16: 255–62.**

Einleitung

Das akute Koronarsyndrom ist einer der häufigsten Einsatzgründe für die Alarmierung des Rettungsdienstes [1] und in ca. 25 % dieser Patienten kann bereits prähospital ein ST-Strecken-Hebungsmyokardinfarkt (STEMI) mit konventionellen Kriterien diagnostiziert werden [2]. Die Behandlung des STEMI unterliegt einem steten Wandel, was dazu geführt hat, dass die Krankenhaussterblichkeit in den vergangenen Jahrzehnten wesentlich abgenommen hat [3–6]. Nach wie vor entfallen aber immer noch zwei Drittel der Gesamtsterblichkeit auf die Prähospitalphase, davon über die Hälfte in die erste Stunde nach Symptombeginn [3]. Das größte Potenzial zur Sterblichkeitssenkung beim STEMI liegt daher weiterhin in der Prähospitalzeit.

Darüber hinaus besteht eine ausgeprägte zeitliche Abhängigkeit der Effizienz der Reperfusionstherapie von dem Zeitintervall zwischen Symptombeginn und definitiver Behandlung. Diese Zeitabhängigkeit ist für die Fibrinolyse-Therapie ausgeprägter als für die perkutane Koronarintervention (PCI) [4–10]. Neuere bildgebende Verfahren konnten diese zeitliche Abhängigkeit der myokardialen Nekroseausbreitung, wie sie in Tierversuchen nachgewiesen wurde, auch für den Menschen beweisen [11–13]. Das Intervall zwischen Symptombeginn bis zur Reperfusion setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen: (1) Patientenentscheidungszeit bis zum Notruf, (2) prähospitale Zeit für die Anamnese, Behandlung und Transport und (3) intrahospitale Zeit bis zur Reperfusion, was als „Door-to-Needle-Time" bei intrahospitaler Fibrinolyse oder „Door-to-Balloon-Time" bei primärer PCI bezeichnet wird. Von größter Bedeutung für die Verkürzung dieses Intervalls ist die Patientenentscheidungszeit bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes. Aber auch die anderen Komponenten lassen eine wesentliche Verkürzung der Reperfusionszeiten, z. B. durch eine prähospitale Fibrinolyse oder durch eine optimierte Abstimmung zwischen Rettungsdienst und einem PCI-Zentrum, zu.

In der Notfallmedizin sind einige präklinisch etablierte Therapieprinzipien nicht durch kontrollierte klinische Studien abgesichert, sodass analog dem klinischen Procedere diese Maßnahmen auf die Präklinik übertragen werden. Diese Übersicht beschreibt die aktuellen prähospitalen Therapiemaßnahmen zum Management des STEMI.

Reperfusion

Primäre PCI

Die primäre PCI ist der Fibrinolyse überlegen, wie randomisierte Studien und Register gezeigt haben [14–16]. Dieses wird insbesondere durch die höhere Offenheitsrate der Infarktarterie durch die primäre PCI im Vergleich zur Fibrinolyse erreicht. Weiterhin zeigt die primäre PCI in Bezug auf die Offenheitsrate keine Zeitabhängigkeit, wie das für unterschiedliche Fibrinolytika beobachtet wurde (Abb. 1) [17–20].

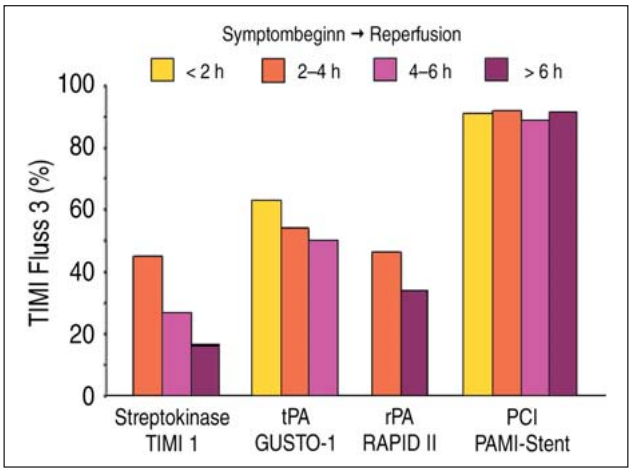

Abbildung 1: TIMI-3-Fluss-Raten in Abhängigkeit von unterschiedlichen Zeitintervallen von Symptombeginn bis zur Reperfusion für verschiedene Fibrinolytika im Vergleich zur primären PCI. Streptokinase in der TIMI-1-Studie [17]; tPA in der GUSTO-1-Studie [18]; rPA in der RAPID-II-Studie [19]; primäre PCI-PAMI-Stent-Studie [20].

Eingelangt am 31. Mai 2008; angenommen am 04. Juni 2008.
Aus dem Herzzentrum, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Universität Leipzig
Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Holger Thiele, Herzzentrum, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Universität Leipzig, D-04289 Leipzig, Strümpellstraße 39; E-Mail: thielh@medizin.uni-leipzig.de

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Daher ist die primäre PCI entsprechend der derzeit gültigen Richtlinien die bevorzugte Reperfusionstherapie, wenn diese durch erfahrene Untersucher innerhalb von 90 Minuten nach dem medizinischen Erstkontakt durchgeführt werden kann [21–24].

Frühere Erhebungen zeigten vor allem bei längeren Transportwegen, dass dieses Zeitintervall nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten erreicht werden kann [25]. Um dieses heute für die Mehrzahl der STEMI-Patienten zu gewährleisten, sind in den vergangenen Jahren zunehmend Netzwerke zwischen Rettungsdienst, Nicht-PCI- und PCI-Zentren etabliert worden. In einigen europäischen Ländern, wie z. B. Tschechien oder Dänemark, wurde dieses, basierend auf im Vorfeld durchgeführten randomisierten Studien, bereits flächendeckend umgesetzt [26–29]. In anderen Ländern wird die zeitnahe Bereitstellung der primären PCI durch die Etablierung von regionalen Netzwerken gewährleistet. Dadurch kann teilweise auch bei langen Transportwegen unter Umgehung der Nicht-PCI-Zentren eine PCI innerhalb der vorgegebenen Zeitlimits erreicht werden [30–35]. Die Logistik in solchen Netzwerken sieht die direkte Einlieferung des STEMI-Patienten in das Interventionszentrum unter Umgehung des nächstgelegenen Krankenhauses vor. Die Katheterbereitschaft sollte durch den primär versorgenden Notarzt oder „Paramedic“ vorab aktiviert werden und die Einweisung direkt ins Katheterlabor unter Umgehung der Notaufnahme erfolgen [36, 37].

Der in Leitlinien maximal erlaubte Zeitverlust zur Durchführung einer primären PCI im Vergleich zum Beginn einer möglichen Fibrinolyse sollte 90 min nicht überschreiten [21–24]. Diese initial empfohlenen Zeiten beruhen auf einer Metaanalyse von Studien mit Vergleich primäre PCI versus Fibrinolyse [38]. Neuere Analysen scheinen sogar einen noch längeren Zeitverlust zwischen primärer PCI und Fibrinolyse zu erlauben, ohne dass die Vorteile der primären PCI verloren gehen (114–124 min) [39–41]. Anderseits scheint insbesondere bei jüngeren STEMI-Patienten (< 65 Jahre) mit kurzer Symptomdauer von < 120 min und großen Vorderwandinfarkten die Zeit eine besonders wichtige Rolle zu spielen [41], sodass hier die am schnellsten verfügbare Reperfusionsmethode zum Einsatz kommen sollte.

Fibrinolyse

Bei schlechten und langen Transportbedingungen sowie mangelnder Transportkapazität können die erwarteten Zeitverluste durch den Transport und die Vorbereitung der primären PCI 90 min im Vergleich zum Beginn der fibrinolytischen Therapie leicht überschreiten. Insbesondere bei Patienten mit kurzer Symptomdauer (< 2–3 h), bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine primäre PCI nicht innerhalb des erwähnten Zeitraumes von 90 Minuten durchgeführt werden kann, sollten unter Beachtung der Kontraindikationen mittels einer Fibrinolyse behandelt werden [21–24, 42, 43]. Die Fibrinolyse sollte in diesen Fällen bereits prähospital erfolgen, da dadurch wesentliche Zeit, im Mittel 60 min, bis zur Reperfusion gespart werden kann, was sich auch in einer Mortalitätsreduktion zeigt [44]. Bei Patienten mit kurzer Symptomdauer ist die prähospitale Fibrinolyse der primären PCI sicher nicht unterlegen [42, 43]. Da in bis zu 25 % der Fälle eine Rescue-PCI indiziert ist [42, 45], sollten, wenn logistisch möglich, Patienten nach prähospitaler Lysetherapie in ein PCI-Zentrum eingewiesen werden. Neuere Daten zeigen, dass eine routinemäßige Intervention innerhalb von 24 h nach Fibrinolyse ischämische Komplikationen verhindern kann [46–49], was die Einweisung in ein PCI-Zentrum unabhängig vom Lyseerfolg zusätzlich bekräftigt. Der optimale Zeitpunkt zur PCI nach erfolgreicher Fibrinolyse ist noch nicht abschließend geklärt.

Dem Rettungsdienstpersonal, Notärzte bei einem arztbesetzten System oder „Paramedics“, obliegt als eine der Kernaufgaben die Diagnosestellung und Wahl des Reperfusionsverfahrens. Deshalb muss der Notarzt bzw. der „Paramedic“ entsprechend qualifiziert und entscheidungskompetent sein, um die bestmögliche Reperfusionstherapie auszuwählen. Wichtige Entscheidungskriterien sind (1) die Symptomdauer, (2) mögliche Kontraindikationen für eine Fibrinolyse, (3) vorhandene Netzwerke, (4) der Transportweg und die Zeit zum Erreichen eines PCI-Zentrums sowie (5) die intrahospitale Logistik des PCI-Zentrums.

„Facilitated“ PCI

Aus logischen Erwägungen macht die Kombination aus Fibrinolyse mit geplanter nachfolgender sofortiger PCI Sinn, um die Vorteile beider Strategien, d. h. ubiquitäre Verfügbarkeit mit früher Wiedereröffnung des Infarktgefäßes durch die Fibrinolyse und nachfolgender PCI bei noch nicht vollständig eröffnetem Gefäß, zu kombinieren [45]. Dieser „facilitated“ PCI-Ansatz zeigte allerdings weder in früheren noch in aktuellen Studien einen Vorteil im Vergleich zur primären PCI [50–52]. Ob spezielle Subgruppen mit hohem Risiko, kurzer Symptomdauer und längerer Verzögerung zwischen Fibrinolyse und PCI doch von einem solchen kombinierten Ansatz profitieren [45, 50, 51], wird derzeit in laufenden klinischen Studien untersucht. Aufgrund der derzeitigen Studienlage ist eine generalisierte prähospital initiierte „facilitated“ PCI nicht zu empfehlen, sondern birgt für den Patienten sogar zusätzliche Risiken.

Diagnosesicherung

Elektrokardiogramm (EKG)

Neben der anamnestisch erhobenen Informationen und dem Schmerzcharakter stellt die EKG-Interpretation eine herausragende Rolle im prähospitalen Bereich dar, da durch das 12-Kanal-EKG eine Differenzierung des akuten Koronarsyndroms in instabile Angina pectoris und/oder Nicht-STEMI und STEMI erfolgt [53]. Weiterhin kann durch das Ausmaß der ST-Segmenthebung, die Anzahl der beteiligten Ableitungen und die ST-Streckenresolution nach Reperfusion eine frühe Risikostratifizierung durchgeführt werden [34, 54].

Entsprechend der derzeitigen Richtlinien sollte bei Verfügbarkeit immer ein 12-Kanal-EKG geschrieben werden [21–24], da die frühe Diagnosestellung die Grundvoraussetzung darstellt, weitere Entscheidungsprozesse bis zur Reperfusion zu beschleunigen. Die EKG-Interpretation gehört zu einer der wichtigsten Maßnahmen im Rettungsdienst. Eine ausreichende Qualifizierung zur Erkennung eines STEMI ist sowohl für

Abbildung 2: 12-Kanal-EKG-Gerät mit telemetrischer Übertragungseinheit und externer Schrittmacher- und Defibrillatorfunktion.

Notärzte als auch für „Paramedics" zu fordern. Bei Unsicherheit bezüglich der EKG-Interpretation ist die telemetrische Übermittlung des abgeleiteten EKGs eine Option (Abb. 2). Durch telefonischen Kontakt mit einem qualifizierten Arzt lässt sich die Diagnosesicherheit erhöhen [55]. Als positiver Nebeneffekt wird die PCI-Klinik dadurch über die bevorstehende Einweisung eines STEMI-Patienten informiert und kann die interne Logistik für das PCI-Team anlaufen lassen, um eine möglichst kurze „Door-to-Balloon-Time" zu garantieren [36, 37]. Die Sicherheit der Diagnosestellung STEMI, basierend auf der EKG-Interpretation und der klinischen Symptomatik, ist der EKG-Registrierung im Krankenhaus ebenbürtig und liegt bei einer 98%igen Diagnosesicherheit [1].

Durch das Unterlassen der 12-Kanal-EKG-Registrierung kann es zu Fehldiagnosen kommen, bzw. können Reperfusionsmaßnahmen unnötig verzögert werden (Abb. 3), die prognostisch für den Patienten ungünstig sind. Weiterhin kann durch die frühzeitige definitive Diagnosestellung eine unnötige Verschwendung von Rettungsdienstressourcen verhindert werden.

Zusammenfassend lässt sich ableiten, dass das Schreiben eines 12-Kanal-EKGs in der prähospitalen Phase ein Schlüsselelement darstellt, um eine Risikostratifizierung vorzunehmen, eine definitive Diagnose zu stellen und eine effektive Reperfusionstherapie zu veranlassen.

Kardiale Biomarker

Die Definition des Myokardinfarktes wurde im Jahr 2000 erweitert und stützt sich biochemisch auf die Bestimmung von Troponin (oder CK-MB) in Verbindung mit der klinischen Symptomatik [53]. Diese Einteilung ist aber für die klinische Behandlungsstrategie bei Patienten mit STEMI unerheblich, da sich diese alleine nach der ST-Strecke im EKG richtet. Wegen der zeitlichen Dringlichkeit der Reperfusionsmaßnahmen und des fehlenden Anstiegs spezifischer biochemischer Marker (Myoglobin, Troponin T, Troponin I, CK-MB) innerhalb der ersten 2–4 Stunden nach Infarktbeginn [21], ist der laborchemische Nachweis dieser Marker bei Patienten mit ST-Streckenhebungen im EKG und typischer Klinik obsolet. In der Prähospitalphase führt die routinemäßige Anwendung von Troponin-Bedside-Tests nicht zu wichtigen Erkenntnissen über den EKG-Befund hinaus. Im Verlauf des Infarktes kann die Messung von CK-MB, Troponin oder Myoglobin aber hilfreich sein, ein Rezidiv oder einen Zweitinfarkt zu erkennen und die Infarktgröße abzuschätzen [22, 23].

Medikamentöse Therapie

Analgesie

Schmerzbekämpfung ist ein wichtiges Element in der frühen STEMI-Behandlung, weil Schmerzen die sympathische Reaktivität weiter ungünstig erhöhen. In der Konsequenz muss die Schmerzbehandlung auf eine schnelle akute Symptombesserung der anhaltenden Ischämie und Nekrose abzielen

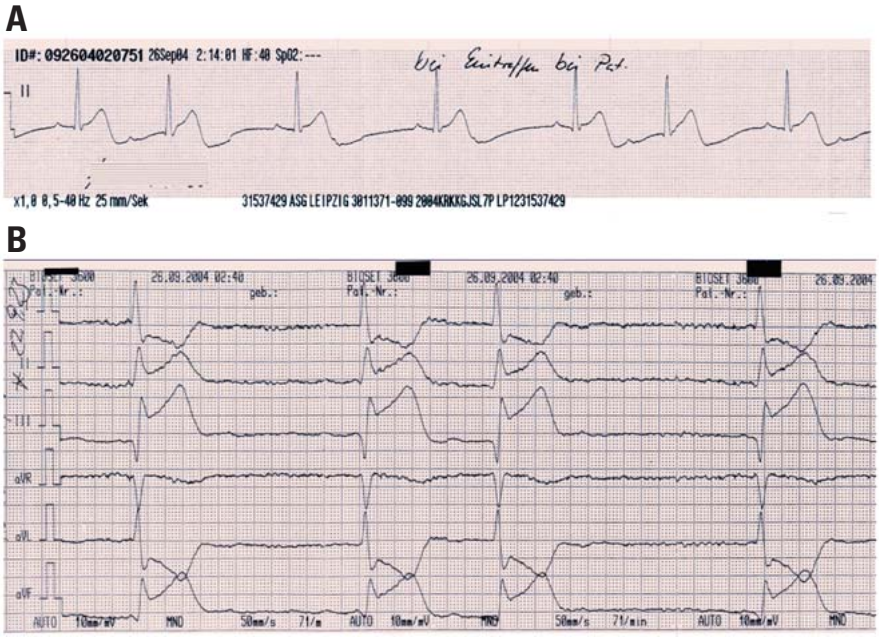

Abbildung 3: Exemplarischer Fall: 79-jährige Patientin mit Synkope und vegetativer Begleitsymptomatik.

a) Durch den Rettungsdienst Ableitung eines 1-Kanal-EKG-Streifens mit Nachweis einer Sinusbradykardie. Kein Nachweis von ST-Streckenhebungen. Uhrzeit: 02:14. Unter der Verdachtsdiagnose „Synkope bei bradykarden Herzrhythmusstörungen" Einweisung in ein Krankenhaus der Regelversorgung ohne Herzkatheterlabor.

b) 12-Kanal-EKG, angefertigt in der dortigen Notaufnahme mit Zeichen eines akuten Hinterwandinfarktes mit ST-Streckenhebungen in Ableitung II, III, aVF (Brustwandableitungen nicht gezeigt). Uhrzeit: 02:40. Daraufhin Verlegung wieder mit dem Rettungsdienst mit Notarztbegleitung in ein tertiäres Zentrum zur primären PCI, die mit einer mindestens 90-minütigen Verzögerung aufgrund der initialen Fehleinweisung erfolgreich durchgeführt wird.

und gleichzeitig die begleitende Angst lindern. Morphinsulfat bleibt das Analgetikum der Wahl. Die erforderliche Dosis zur Schmerzfreiheit variiert in Abhängigkeit von Alter, Körpergewicht als auch Blutdruck und Herzfrequenz. Die Angstreduktion als sekundäre Folge der Morphinadministration beeinflusst die Unruhe der Patienten und das autonome Nervensystem günstig. Außerdem ist Morphin bei Patienten mit Lungenödem sehr günstig durch die periphere arterielle und venöse Dilatation, Reduktion der Atemarbeit und Herzfrequenz als kombinierte Folge der Sympathikustonussenkung und Verbesserung des vagalen Tonus [21]. In einer aktuellen retrospektiven Analyse wurden Fragen bezüglich möglicher ungünstiger Effekte von Morphin bei Patienten mit instabiler Angina pectoris/Non-STEMI aufgeworfen [56]. Dieses beeinflusst aber nicht die aktuellen Empfehlungen für STEMI-Patienten [22].

Da Cyclooxygenase-2- (COX-2-) Inhibitoren und andere nicht-steroidale anti-inflammatorische Medikamente (NSAID) das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen [57–59], sollten diese bei STEMI-Patienten mit regelmäßiger Einnahme abgesetzt werden. Außerdem sollten diese Medikamente mit Ausnahme von Acetylsalicylsäure nicht zur Schmerztherapie eingesetzt werden.

Antiischämische Medikation

Betablocker

Frühere Empfehlungen zur Betablockertherapie in den STEMI-Richtlinien basierten auf Studien, die eine reduzierte Inzidenz von Re-Infarkten und erneuter Ischämie bei Patienten mit Fibrinolyse und i.v. Betablocker zeigten. Zwei randomisierte Studien zur i.v. Betablockade [60, 61], eine *Post-hoc*-Analyse der Verwendung von Atenolol in der GUSTO-I-Studie (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary arteries) [62] und ein Review der frühen Betablockertherapie bei akutem Myokardinfarkt [63] haben diese Empfehlungen relativiert, da in all diesen Studien keine signifikante Mortalitätsreduktion beobachtet wurde. Basierend auf der COMMIT/CCS-2- (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac-) Studie, welche 45.852 Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt für Metoprolol (bis zu 3 Dosen 5 mg i.v. in den ersten 15 Minuten mit nachfolgend 200 mg oral/pro Tag) oder Placebo randomisierte [64], sollten i.v. Betablocker nur noch bei hypertensiven STEMI-Patienten gegeben werden, die nicht eines der folgenden Merkmale aufweisen: (1) Zeichen der Herzinsuffizienz, (2) Anhalt für niedriges kardiales Output, (3) erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines kardiogenen Schocks oder (4) andere relative Kontraindikationen für eine Betablockade (PR-Intervall > 0,24 sec, AV-Block II. oder III., aktives Asthma bronchiale oder andere reaktive pulmonale Erkrankung) [22]. Allerdings gibt es keine randomisierte, kontrollierte, prähospitale Studie, die eine i.v. Betablockade untersucht hat, sodass diese Empfehlungen auf einer Extrapolation der klinischen Studien beruhen.

Nitrate

Keine Studie konnte bisher einen prognostischen Benefit für Infarktpatienten durch die Gabe von Nitraten zeigen [65, 66]. In der symptomatischen Therapie besonders bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten oder bei begleitender Linksherzinsuffizienz haben Nitrate jedoch ihren festen Platz zur Schmerzbekämpfung in Kombination mit Morphin. Eine Kontraindikation besteht insbesondere bei Patienten mit inferiorem/posteriorem Infarkt mit Rechtsherzbeteiligung und niedrigem Blutdruck von < 90 mmHg.

Thrombozytenaggregationshemmung

Acetylsalicylsäure (ASS)

Unter Beachtung der Kontraindikationen (z. B. blutendes Ulkus, bekannte Allergie) sollte ASS so früh wie möglich gegeben werden, obwohl es im Gegensatz zur Fibrinolyse keinen klaren zeitabhängigen Effekt der ASS-Gabe auf die Mortalität gibt [4]. Bei Fibrinolyse führt ASS additiv zu einer Reduktion der Sterblichkeit [67, 68]. Bezüglich der optimalen Dosis und des Applikationsweges gibt es keine ausreichenden Daten. Im amerikanischen Sprachraum wird einer oralen Therapie mit 162–325 mg der Vorzug gegeben [21]. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass eine Resorption über die Mundschleimhaut bei nicht magensäureresistenter ASS-Präparation eine schnellere Absorption zeigt als eine magensäureresistente ASS-Präparation [69]. Die i.v. Gabe von ASS, wie vorwiegend in Europa angewendet [23, 24], führt zu einer noch schnelleren Wirkung auf die Thrombozyten [70]. Daten bezüglich einer unterschiedlichen klinischen Wirkung beim STEMI existieren für verschiedene Dosierungen und Applikationswege nicht. Aus praktischen Erwägungen stellt die prähospitale i.v. Gabe sicherlich die bevorzugte Therapie dar.

Thienopyridine

Bei Reperfusionsstrategie mittels Fibrinolyse oder konservativer Therapie stellt die zusätzliche orale Gabe von Clopidogrel in Kombination mit ASS heute die Standardtherapie dar [22]. Diese Empfehlung basiert auf der COMMIT/CCS-2- (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac-) und der CLARITY-TIMI-28-Studie (CLopidogrel as Adjunctive ReperfusIon TherapY – Thrombolysis In Myocardial Infarction 28) [71–73]. In der COMMIT/CCS-2-Studie an 45.852 Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt zeigte Clopidogrel (75 mg täglich, keine Ladedosis) im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion von Tod, Reinfarkt und Apoplex wie auch der Gesamtmortalität [71]. In der CLARITY-TIMI-28-Studie konnte Clopidogrel (300 mg Ladedosis gefolgt von 75 mg per os/pro Tag) eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes, bestehend aus Tod, Re-Myokardinfarkt oder verschlossenem Infarktgefäß bei der Angiographie, im Vergleich zu Placebo, erreichen [72]. Bei Reperfusion mittels prähospitaler Lysetherapie sollte daher prähospital zusätzlich zu ASS eine Clopidogrel-Ladedosis von 300 mg gegeben werden.

Für die duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel bei Reperfusion mittels primärer PCI liegen keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien vor. Die derzeitigen Empfehlungen basieren auf Daten von Patienten mit instabiler Angina pectoris und Non-STEMI [74, 75]. Es konnte aber in Registern gezeigt werden, dass die duale Thrombozytenaggregationshemmung bei primärer PCI im STEMI klinische Ereignisraten reduzieren kann [76, 77]. Eine möglichst frühzeitige orale Gabe von Clopidogrel ist aus zeitlichen Erwä-

gungen auf die Plättchenaggregation sinnvoll [78, 79], insbesondere da nach Stentimplantation eine längerfristige Gabe von Clopidogrel empfohlen wird [21, 22, 24, 80]. Eine höhere Ladedosis von 600 mg führt zu einer besseren und schnelleren Thrombozytenaggregationshemmung [78, 79]. Trotzdem wird die optimale Ladedosis von 300 mg versus 600 mg noch diskutiert, da keine klinischen Sicherheits- und Effektivitätsdaten vorliegen. In der CIPAMI-Studie wird derzeit untersucht, ob die frühe Gabe von Clopidogrel in einer Startdosis von 600 mg (gegenüber der Verabreichung erst im Katheterlabor) zu einer frühen Wiedereröffnung des Infarktgefäßes führt und damit Vorteile bei der primären PCI nach sich zieht [81].

Da die frühe Gabe von Clopidogrel einfach ist und keine spezifischen Risiken trägt, ist basierend auf der derzeitigen Datenlage die prähospitale Gabe von 300 bzw. 600 mg Clopidogrel als Ladedosis sinnvoll. Die zeitnahe Einführung einer 300-mg-Tablette wird die prähospitale Gabe weiter vereinfachen.

In einem gewissen Prozentsatz gibt es eine Clopidogrel-Resistenz, die unter der Therapie mit dem neuen Thienopyridin Prasugrel nicht aufzutreten scheint [82]. Klinische Studien mit Prasugrel, das derzeit noch nicht zugelassen ist, konnten eine deutlich bessere Thrombozytenaggregationshemmung bei stabiler koronarer Herzerkrankung zeigen [83], wodurch sich beim akuten Koronarsyndrom ischämische Ereignisse signifikant reduzieren lassen [84]. In Subgruppen profitierten Patienten mit früherem zerebrovaskulären Ereignis, geringem Gewicht und höherem Alter nicht von der Therapie mit dem potenteren Thrombozytenaggregationshemmer. Die prähospitale Bedeutung der Therapie mit Prasugrel ist noch nicht abschließend geklärt.

Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren

Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren in Kombination mit einer Fibrinolyse in halber Dosis erhöhen das Blutungsrisiko ohne zusätzlichen klinischen Nutzen [85], weshalb diese Kombinationstherapie nicht empfohlen wird [21, 22, 24, 80].

Bei einer primären PCI gehört die additive Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren zur Standardtherapie [21–24, 86]. Die frühe Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten (Abciximab, Tirofiban, Eptifibatid) vor primärer PCI kann die Rate offener Infarktgefäße mit initial normalem Koronarfluss (TIMI 3) erhöhen, die Thrombuslast vor der Koronarintervention reduzieren und möglicherweise den mikrovaskulären Fluss nach Koronarintervention verbessern [52, 87, 88]. In einer aktuellen Studie konnte durch die frühzeitige i.v. Gabe von Abciximab keine Reduktion von klinischen Ereignissen im Vergleich zur Standardtherapie im Katheterlabor erreicht werden [51]. Die Gabe eines Abciximab-Bolus im Katheterlabor direkt ins Herzkranzgefäß scheint im Vergleich zur Standard-i.v.-Therapie Vorteile zu haben [33, 89]. Deshalb spielt die Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten im prähospitalen Bereich keine Rolle mehr, was auch die komplizierte Logistik mit Kühlung der Medikamente, intravenöse Gabe über Filter und anschließende Dauerinfusion mittels Perfusor deutlich erleichtert.

Antikoagulation

Unfraktioniertes Heparin

Trotz der Verwendung von unfraktioniertem Heparin bei der Behandlung des STEMI seit über 40 Jahren sind die Daten teils widersprüchlich, und es gibt nur wenige Daten, die einen klinischen Benefit gezeigt haben. Unfraktioniertes Heparin als Bolusgabe gehört trotzdem bei Fibrinolyse und geplanter primärer PCI zur Standardtherapie. Bei Fibrinolyse (prä- oder intrahospital) sollte ein Bolus von 60 IE/kg Körpergewicht (KG) mit einem Maximum von 4000 IE gegeben werden mit anschließender Dauerinfusion intrahospital für 24–48 h [21–24].

Bei primärer PCI sollte ein gewichtsadaptierter Bolus von 70–100 IE/kg KG gegeben werden, wenn keine Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren verwendet werden. Diese Empfehlung basiert auf Beobachtungen bei der PCI, dass eine aktivierte „Clotting Time“ (ACT) von 250–350 sec mit dem HemoTec-Gerät oder 300–350 sec mit dem Hemochron-Gerät mit weniger Komplikationen assoziiert ist als mit niedrigeren ACT-Werten [21, 90]. Bei zusätzlicher Verwendung von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten sollte der Heparinbolus auf 50–70 IE/kg KG reduziert werden, mit einer Ziel-ACT von 200 sec [21, 90]. Diese Empfehlungen gelten sowohl für die prä- als auch intrahospitale Heparingabe. Durch die prähospitale Gabe von unfraktioniertem Heparin in Kombination mit Acetylsalicylsäure lässt sich die Offenheit des Infarktgefäßes vor primärer PCI, gemessen als TIMI-Fluss, signifikant erhöhen [91], was die konsequente prähospitale Gabe dieser Medikation unterstreicht.

Niedermolekulare Heparine

Bei Fibrinolyse verbessern niedermolekulare Heparine im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin geringfügig die akute Reperfusionsrate und die mittelfristige Offenheitsrate [92–94]. Das Risiko für intrazerebrale Blutungen nimmt aber besonders für Risikogruppen zu. Durch Anpassung der Enoxaparin-Dosierung bei niereninsuffizienten Patienten und Patienten > 75 Jahre zeigte sich im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin bei Fibrinolyse eine signifikante Reduktion der Ereignisrate von Tod oder Re-Myokardinfarkt bei allerdings gleichzeitiger Zunahme von schweren Blutungen [95]. Aktuelle Dosierungsempfehlungen von Enoxaparin in Kombination zur Fibrinolyse sind ein 30-mg-i.v.-Bolus gefolgt von 1,0 mg/kg KG s.c. nach 15 min alle 12 h für bis zu 8 Tage. Bei Patienten > 75 Jahre sollte der initiale i.v. Bolus nicht gegeben werden und bei Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/min sollte die s.c. Gabe auf 1,0 mg/kg KG alle 24 h reduziert werden [22].

Bei primärer PCI liegen für die niedermolekularen Heparine aktuell noch keine ausreichenden Daten vor. Falls niedermolekulare Heparine gegeben werden, richtet sich die zusätzliche Gabe während PCI nach dem Zeitabstand zum initialen Bolus und der gerinnungswirksamen Begleittherapie. Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist aktuell die prähospitale Gabe von niedermolekularen Heparinen bei primärer PCI nicht zu empfehlen.

Direkte Thrombininhibitoren

In Kombination mit einer Fibrinolyse haben sich direkte Antithrombine (Hirudin, Bivalirudin) im Vergleich zu Heparin

nicht als überlegen erwiesen [96]. Bivalirudin in Kombination mit Streptokinase senkte die Re-Infarktrate auf Kosten tendenziell höherer Blutungskomplikationen [97]. Aktuell stellt diese Therapie daher keine Option dar.

Bei primärer PCI zeigte Bivalirudin eine gleichwertige Reduktion ischämischer Ereignisse bei einer Reduktion von Blutungskomplikationen im Vergleich zur Standardtherapie mit unfraktioniertem Heparin in Kombination mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor [98]. Die Antikoagulation mit Bivalirudin wird sicherlich in Zukunft bei primärer PCI eine größere Rolle spielen. Inwiefern sich das auf die prähospitale Gabe auswirken wird, lässt sich noch nicht absehen. Eine prähospitale Applikation von Bivalirudin wurde bisher nicht untersucht.

Synthetische Polysaccharide

Fondaparinux ist ein synthetischer Faktor Xa-Inhibitor, der in klinischen Studien bei STEMI getestet wurde [99]. In der Subgruppe der Patienten, die mittels primärer PCI behandelt wurden, zeigte sich kein Vorteil für die Therapie mit Fondaparinux. Daher spielt dieses Medikament für die prähospitale Therapie bei primärer PCI zurzeit keine Rolle. Bei der Begleittherapie von Fondaparinux zur Fibrinolyse zeigten sich Vorteile bei der Verhinderung von Tod und Re-Myokardinfarkt im Vergleich zu Placebo und unfraktioniertem Heparin. Der Stellenwert von Fondaparinux in der prähospitalen Begleittherapie zur Fibrinolyse lässt sich derzeit abschließend noch nicht bewerten.

Schlussfolgerung

Das akute Koronarsyndrom stellt eine der häufigsten Einsatzindikationen im Rettungsdienst dar. Grundlage der Differenzialdiagnostik ist das 12-Kanal-EKG, welches nach Diagnosestellung eines STEMI eine schnelle und gezielte Reperfusionsstrategie mit dem Ziel der Verhinderung der weiteren myokardialen Nekroseausbreitung ermöglicht.

Die Therapie der Wahl ist die zeitnahe Einweisung zur primären PCI mit einer prähospitalen Begleittherapie mit ASS, einem unfraktioniertem Heparinbolus von 50–70 IE/kg Körpergewicht und 300–600 mg oralem Clopidogrel. Intrahospital erfolgt dann die Begleittherapie mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor zur primären PCI. Die Netzwerkbildung, mit direkter zeitnaher Einweisung zur primären PCI unter Umgehung von Nicht-PCI-Zentren und nach vorheriger telefonischer Ankündigung eines STEMI-Patienten, sollte angestrebt werden, um allen Patienten die bestmögliche zeitnahe Therapie zukommen zu lassen.

Neuere Thienopyridine wie Prasugrel oder auch direkte Thrombin-Inhibitoren wie Bivalirudin werden in Zukunft eine größere Rolle in der medikamentösen Begleittherapie einnehmen, gehören aber derzeit noch nicht zur Standardtherapie.

Insbesondere bei kurzer Symptomdauer (< 2–3 h) des Patienten und langen Transportwegen zu einem geeigneten Interventionszentrum mit antizipierter Verzögerung von > 90 min bis zur PCI ist die prähospitale Fibrinolyse eine geeignete Therapiealternative. Die medikamentöse Begleittherapie sollte aus unfraktioniertem Heparin (60 IE/kg Körpergewicht; Maximum 4000 IE) oder Enoxaparin (30 mg i.v. Bolus; CAVE: Dosisanpassung bei Alter > 75 Jahre, Niereninsuffizienz), ASS und Clopidogrel 300 mg bestehen. Auch wenn eine Fibrinolyse durchgeführt wurde, empfiehlt sich die zeitnahe Einweisung in ein PCI-Zentrum für den Fall der Notwendigkeit einer Rescue-PCI oder für die Durchführung einer frühen PCI innerhalb von 24 h. Die geplante sofortige PCI direkt nach Krankenhausaufnahme, als „facilitated" PCI bezeichnet, sollte aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen unterlassen werden.

Literatur:

1. Arntz HR, Schultheiss HP. Die präklinische Versorgung des akuten Koronarsyndroms. Internist 2002; 43 (Suppl 1): S84–S89.

2. Arntz HR, Stern R, Linderer T, Schroder R. Efficiency of a physician-operated mobile intensive care unit for prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 70: 417–20.

3. Lowel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A, von Scheidt W. [Myocardial infarction and coronary mortality in Southern Germany]. Dtsch Ärztebl 2006; 103: 616–22.

4. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343: 311–22.

5. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771–5.

6. Brodie BR, Stone GW, Morice MC, Cox DA, Garcia E, Mattos LA, Boura J, O'Neill WW, Stuckey TD, Milks S, Lansky AJ, Grines CL. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). Am J Cardiol 2001; 88: 1085–90.

7. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen CJ, VerSteeg D, Muncy D, Pulsipher M, Gupta N. Effect of treatment delay on outcomes in patients with acute myocardial infarction transferred from community hospitals for primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2002; 89: 1243–7.

8. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, Gore JM, Weaver WD, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA 2000; 283: 2941–7.

9. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 1223–5.

10. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. JAMA 2005; 293: 979–86.

11. Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, Ramondo A, Marra MP, Bacchiega E, Napodano M, Bilato C, Razzolini R, Iliceto S. Duration of ischemia is a major determinant of transmurality and severe microvascular obstruction after primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1229–35.

12. Thiele H, Kappl MJ, Conradi S, Niebauer J, Hambrecht R, Schuler G. Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1641–5.

13. Thiele H, Kappl MJ, Linke A, Erbs S, Boudriot E, Lembcke A, Kivelitz D, Schuler G. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmurality as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging. Eur Heart J 2007; 28: 1433–9.

14. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361: 13–20.

15. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR, Barron HV. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. JAMA 2000; 284: 3131–8.

16. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Voigtlander T, Gottwik M, Berg G, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Registry and the Myocardial Infarction Registry. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1827–35.

17. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase 1 findings. N Engl J Med 1985; 312: 932–6.

18. The GUSTO Angiographic Investigators. The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 1615–23.

19. Bode C, Smalling RW, Berg G, Burnett C, Lorch G, Kalbfleisch JM, Chernoff R, Christie LG, Feldman RL, Seals AA, Weaver WD. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. The RAPID II Investigators. Circulation 1996; 94: 891–8.

20. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelshoven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 1949–56.

21. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC. ACC/AHA guidelines for the man-

agement of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary. Circulation 2004; 110: 588–636.

22. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2008; 117: 296–329.

23. Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus H, Levenson B, Nordt T, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. Z Kardiol 2004; 93: 324–41.

24. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood R, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2003; 24: 28–66.

25. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States. Circulation 2005; 111: 761–7.

26. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 349: 733–42.

27. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M. Long-term outcome of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. Eur Heart J 2007; 28: 679–84.

28. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, Stasek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. Eur Heart J 2003; 24: 94–104.

29. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. Eur Heart J 2000; 21: 823–31.

30. Henry TD, Sharkey SW, Burke N, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulose AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007; 116: 721–8.

31. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K, Group ftVSR. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Viennese Registry on Reperfusion Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). Circulation 2006; 113: 2398–405.

32. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 231–40.

33. Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, Eitel I, Fürnau G, Grebe E, Erbs S, Linke A, Möbius-Winkler S, Kivelitz D, Schuler GC. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circulation 2008; 118: 49–57.

34. Thiele H, Scholz M, Engelmann L, Storch WH, Hartmann A, Dimmel G, Pfeiffer D, Schuler G. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination-fibrinolysis, prehospital initiated facilitated PCI or primary PCI. Am J Cardiol 2006; 98: 1132–9.

35. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, Lim CC, Bresnahan JF, Jaffe AS, Holmes DR, Bell MR. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007; 116: 729–36.

36. Carstensen SN, Hansen PS, Macken L, Irons S, Flynn M, Kovoor P, Hoo SY, Ward MR, Rasmussen HH. Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome. Eur Heart J 2007; 28: 2313–9.

37. Khot UN, Johnson ML, Ramsey C, Khot MB, Todd R, Shaikh SR, Berg WJ. Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007; 116: 67–76.

38. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003; 92: 824–6.

39. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. Am J Cardiol 2005; 95: 100–1.

40. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006; 27: 779–88.

41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: Implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006; 114: 2019–25.

42. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002; 360: 825–9.

43. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. Circulation 2003; 108: 2851–6.

44. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686–92.

45. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, Kappl MJ, Storch WH, Rahimi K, Hartmann A, Pfeiffer D, Kneissl GD, Schneider D, Möller T, Heberling HJ, Weise I, Schuler G. Comparison of prehospital combination-fibrinolysis plus conventional care with prehospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. Eur Heart J 2005; 26: 1956–63.

46. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. Lancet 2008; 371: 559–68.

47. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Ramón AJ, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised trial. Lancet 2004; 364: 1045–53.

48. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. Primary angioplasty vs early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. Eur Heart J 2007; 28: 949–60.

49. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Böhm M. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 634–41.

50. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet 2006; 367: 569–78.

51. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ, the FI. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 2205–17.

52. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet 2006; 367: 579–88.

53. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502–13.

54. Schroder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2004; 110: e506–e510.

55. Srikanthan V, Pell A, Prasad N, Tait G, Rae A, Hogg K, Dunn F. Use of fax facility improves decision making regarding thrombolysis in acute myocardial infarction. Heart 1997; 78: 198–200.

56. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, Peacock WF, Pollack CVJ, Gibler WB, Peterson ED. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J 2005; 149: 1043–9.

57. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Schramm TK, Abildstrom SZ, Køber L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. Circulation 2006; 113: 2906–13.

58. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. JAMA 2006; 296: 1633–44.

59. Timmers L, Sluijter JP, Verlaan CW, Steendijk P, Cramer MJ, Emons M, Strijder C, Gründeman PF, Sze SK, Hua L, Piek JJ, Borst C, Pasterkamp G, de Kleijn DP. Cyclooxygenase-2 inhibition increases mortality, enhances left ventricular remodeling, and impairs systolic function after myocardial infarction in the pig. Circulation 2007; 115: 326–32.

60. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S, Passamani E, Zaret BL, Wackers FJ, Braunwald E. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 422–37.

61. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, Mortelmans L, Wackers FJ, Willems GM, Heidbüchel H, Lesaffre E, Scheys I, Collen D, De Geest H. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 407–16.

62. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, Van de Werf F, Stebbins AL, Lee KL, Topol EJ, Armstrong PW. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: The GUSTO-I experience. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 634–40.

63. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Bete blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999; 318: 1730–7.

64. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial). Early intravenous then oral metoprolol in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366: 1622–32.

65. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 1994; 343: 1115–22.

66. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 669–85.

67. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349–60.

68. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71–86.

69. Sagar KA, Smyth MR. A comparative bioavailability study of different aspirin formulations using on-line multidimensional chromatography. J Pharm Biomed Anal 1999; 21: 383–92.

70. Husted SE, Kristensen SD, Vissinger H, Mørn B, Schmidt EB, Nielsen HK. Intravenous acetylsalicylic acid-dose-related effects on platelet function and fibrinolysis in healthy males. Thromb Haemost 1992; 68: 226–9.

71. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial). Addition of clopi-

dogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366: 1607–21.

72. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179–89.

73. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Lewis BS, Murphy SA, McCabe CH, Braunwald E. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics. JAMA 2005; 294: 1224–32.

74. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators (CURE). Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.

75. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht HJ, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527–33.

76. Zeymer U, Gitt AK, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Koeth O, Bauer T, Mark B, Zahn R, Gottwik M, Senges J, for the Acute COronary Syndromes (ACOS) registry investigators. Effect of clopidogrel on 1-year mortality in hospital survivors of acute ST-segment elevation myocardial infarction in clinical practice. Eur Heart J 2006; 27: 2661–6.

77. Zeymer U, Gitt AK, Jünger K, Bauer T, Koeth O, Heer T, Mark B, Zahn R, Gottwik M, Senges J. Clopidogrel in addition to aspirin reduces in-hospital major cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Thromb Haemost 2008; 99: 155–60.

78. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, Slama M, Milleron O, Collet JP, Henry P. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) Trial. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 931–8.

79. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, Metabolization, and Antiplatelet Effects of 300-, 600-, and 900-mg Loading Doses of Clopidogrel: Results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. Circulation 2005; 112: 2946–50.

80. Silber S, Albertssin P, Fernandez-Aviles F, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804–47.

81. Zeymer U, Arntz HR, Darius H, Huber K, Senges J. Efficacy and safety of clopidogrel 600 mg administered pre-hospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction (CIPAMI): study rationale and design. Cardiology 2007; 108: 265–72.

82. Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, Weerakkody G, Farid NA, Small DS, Jakubowski JA, Naganuma H, Winters KJ. A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function: magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation. Am Heart J 2007; 153: 66.e69-16.

83. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, Angiolillo DJ, Hod H, Montalescot G, Miller DL, Jakubowski JA, Cairns R, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E, Investigators ftP-T. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. Circulation 2007; 116: 2923–32.

84. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357: 2001–15.

85. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. Lancet 2001; 357: 1905–14.

86. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2005; 293: 1759–65.

87. Godicke J, Flather M, Noc M, Gyöngyösi M, Arntz HR, Grip L, Gabriel HM, Huber K, Nugara F, Schroder J, Svensson L, Wang D, Zorman S, Montalescot G. Early versus periprocedural administration of abciximab for primary angioplasty: a pooled analysis of 6 studies. Am Heart J 2005; 150: 1015e1011–1015e1017.

88. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2004; 292: 362–6.

89. Wohrle J, Grebe OC, Nusser T, Al-Khayer E, Schaible S, Kochs M, Hombach V, Hoher M. Reduction of major adverse cardiac events with intracoronary compared with intravenous bolus application of abciximab in patients with acute myocardial infarction or unstable angina undergoing coronary angioplasty. Circulation 2003; 107: 1840–3.

90. Narins CR, Hillegass WB, Nelson CL, Tcheng JE, Harrington RA, Phillips HR, Stack RS, Califf RM. Relation between activated clotting time during angioplasty and abrupt closure. Circulation 1996; 93: 667–71.

91. Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, Nibbering E, Suryapranata H, Hoorntje JC, Dambrink JH, van't Hof AW, Verheugt FW. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1733–7.

92. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001; 358: 605–13.

93. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel F, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2002; 105: 1642–9.

94. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). Circulation 2001; 104: 648–52.

95. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, Budaj A, Lopez-Sendon JL, Guneri S, Jiang F, White HD, Fox KA, Braunwald E. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 354: 1477–88.

96. The Direct Thrombin Inhibitor Trialists' Collaberative Group. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. Lancet 2002; 359: 294–302.

97. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombinspecific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. Lancet 2001; 358: 1855–63.

98. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R, the H-AMITI. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 2218–30.

99. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA, Group O-T. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006; 295: 1519–30.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**