

# Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kongreßbericht: Symposium "Das  
akute Koronarsyndrom", St.  
Wolfgang, 24. Mai 2002**

*Journal für Kardiologie - Austrian  
Journal of Cardiology 2002; 9 (9)*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

**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.

# Symposium „Das akute Koronarsyndrom“, St. Wolfgang, 24. Mai 2002

G. Kronik

In dem am 24. Mai 2002 in St. Wolfgang abgehaltenen Symposium „Akutes Koronarsyndrom“ wurden Pathophysiologie, Klinik, Risikofaktoren und medikamentöse Therapie sowie die invasiv-interventionelle Strategie beim akuten Koronarsyndrom von den Top-Experten **Prof. Huber** (AKH Wien) **Prof. Wiedermann** (Univ.-Klinik Innsbruck) und **Prof. Rupprecht** (Johannes-Gutenberg-Universität Mainz) in praxisnaher Weise abgehandelt.

Das Schlüsselereignis in der *Pathophysiologie des akuten Koronarsyndroms* ist die Plaqueruptur, d. h. das Einreißen oder Aufplatzen der dünnen Endothelschicht über einer lipidreichen Plaqueformation, die zudem auch noch häufig vermehrt Entzündungszellen enthält, welche zur Zerstörung der Endothelschicht beitragen können. Derartige Plaquerupturen können durchaus spontan auftreten, sie können aber auch durch mechanischen Streß (z. B. Frequenz und Blutdruckanstieg im Rahmen von körperlichen Belastungen oder Aufregungen) und in seltenen Fällen wohl auch durch Infekte getriggert werden. Dies führt zu einer „Wunde“ im Endothel und zur Aktivierung von Plättchen und plasmatischer Gerinnung: Thrombozyten werden u. a. durch den Kontakt mit Kollagen aktiviert, aktive Thrombozyten bilden ihrerseits vermehrt aggregationsfördernde Substanzen wie ADP und Thromboxan und exprimieren (= aktivieren) GP IIb/IIIa-Rezeptoren, welche letztlich über Fibrinogenbrücken zu Plättchenaggregation führen.

Der Kontakt von Gewebethromboplastin mit Faktor 7 setzt außerdem die plasmatische Gerinnungskaskade in Gang, wobei das gebildete Thrombin nicht nur zur Bildung von Fibrinthromben führt, sondern auch in starkem Ausmaß die Plättchenaktivierung und -aggregation fördert.

Diese einander aufschaukelnden Gerinnungsphänomene führen im schlimmsten Fall zu einem kompletten Gefäßverschluß mit transmuralen Myokardinfarkt. In anderen Fällen kommt es zwar zu keinem kompletten Verschluß, wohl aber zu einer akuten Verschlechterung der Durchblutungssituation und oft zu einer Embolisierung von kleinen Gerinnselfragmenten in kleine periphere Gefäße mit kleinen Myokardnekrosen mit Anstieg von Troponin und teilweise auch CKMB.

Angesichts dieser Pathophysiologie des akuten Koronarsyndroms sind bei der Therapie Maßnahmen zur Plaquespassivierung und Plaquemodifizierung zu setzen.

Plaquespassivierung bedeutet, eine „heiße“ gerinnungsgefährdete Plaque „abzukühlen“, so daß ihr Gerinnungspotential abnimmt und sie sich wieder endothelisieren kann. Dieser Prozeß dauert im allgemeinen etwa 6–12 Wochen. Medikamentös tragen zur Plaquespassivierung vor allem Plättchenaggregationshemmer, teilweise auch Heparine bei.

Unter Plaquemodifizierung versteht man Maßnahmen, die eine rupturgefährdete, lipidreiche Plaque mit dünner Kappe in eine lipidarme Plaque mit dicker, fibröser Kappe und dadurch geringerer Rupturgefahr verwandeln soll. Geeignet hierfür sind vor allem Statine, nach neueren Studien aber auch blockierende Substanzen im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, z. B. ACE-Hemmer.

Die *Risikostratifizierung und medikamentöse Therapie* beim akuten Koronarsyndrom wurde von **Prof. Wiedermann** aus Innsbruck abgehandelt:

Bei Patienten mit akuten ischämischen Thoraxschmerzen werden heute drei Gruppen unterschieden:

- a) Patienten mit ST-Hebung im Anfalls-EKG werden als STEMI (ST-Hebungsmyokardinfarkt) klassifiziert und brauchen eine sofortige Reperfusionstherapie mittels Thrombolyse oder Akut-PTCA.
- b) Patienten ohne ST-Hebung mit Anstieg von CKMB und/oder Troponin werden als „Nicht-ST-Hebungsinfarkt“ (non-STEMI), früher „nichttransmuraler Infarkt“, klassifiziert, wobei auch geringe und isolierte Troponinerhöhungen ausreichen, um den Patienten als Infarkt zu klassifizieren.
- c) Patienten ohne Enzym- und Troponinanstieg werden als instabile Angina pectoris klassifiziert.

Die Unterscheidung zwischen Non-ST-Hebungsmyokardinfarkt und instabiler Angina ist initial schwierig bis unmöglich, da Enzym- oder Troponinanstieg oft erst nach mehreren Stunden nachweisbar sind. Entsprechend werden aus Praktikabilitätsgründen die Entitäten b) und c) heute als akutes Koronarsyndrom (ACS) zusammengefaßt.

Die *Hauptgefahr des akuten Koronarsyndroms* ist die sekundäre Entwicklung eines transmuralen Herzinfarktes, aber auch kardiale Todesfälle kommen vor. Die wichtigsten (wenngleich nicht die einzigen) Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf sind erhöhtes Troponin, ischämische ST-T-Veränderungen und hämodynamische und rhythmologische Instabilität im Anfall.

*Therapeutisch* müssen antithrombotische und antiischämische Maßnahmen gesetzt werden.

Die *antiischämische Therapie* stützt sich im wesentlichen auf Betablocker (!) und Nitrate. Ca-Antagonisten vom Nifedipin-Typ waren in früheren Studien vermutlich wegen des induzierten Frequenzanstieges eher ungünstig und sollten daher nicht oder nur in Kombination mit Betablockern eingesetzt werden. Bei Betablockerunverträglichkeit und guter Ventrikelfunktion können frequenzsenkende Ca-Antagonisten wie Verapamil oder Diltiazem ersatzweise verwendet werden.

Die *antithrombotische Therapie* umfaßt auf jeden Fall Aspirin und Heparin, welche bereits in früheren Studien ihre prognosebessernde Wirkung bewiesen haben. Statt Heparin können auch niedermolekulare Heparine verwendet werden, wobei Dalteparin in vergleichenden Studien dem Standardheparin gleichwertig, Enoxaparin dem Standardheparin sogar etwas überlegen war.

Die Ergebnisse der kürzlich publizierten CURE-Studie haben außerdem gezeigt, daß eine kombinierte plättchenhemmende Therapie mit Aspirin plus Clopidogrel die Prognose

beim akuten Koronarsyndrom noch wesentlich verbessern kann: In dieser prospektiven, randomisierten Studie an über 12.000 Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit EKG-Veränderungen und/oder erhöhtem Troponin wurde der kombinierte Endpunkt Tod/Myokardinfarkt oder Insult durch die Kombinationstherapie im Vergleich zur Aspirin-Monotherapie um 20 % gesenkt.

Dieser statistisch hochsignifikante Benefit war nicht nur im Gesamtkollektiv, sondern auch in praktisch allen analysierten Subgruppen nachweisbar, z. B. sowohl bei konservativ als auch bei interventionell behandelten Fällen. Die Prognosebesserung war erstmals schon nach 24 Stunden nachweisbar, mit deutlicher Zunahme des Benefits im weiteren Verlauf.

Entsprechend ist die Plättchenhemmung mittels Aspirin + Clopidogrel der neue Standard beim akuten Koronarsyndrom. Die Therapiedauer sollte mehrere Monate betragen. Clopidogrel ist zwar relativ teuer, beim Symposium in St. Wolfgang wurde aber mitgeteilt, daß die Gebietskrankenkassen in vielen Bundesländern eine Therapie für drei Monate bereits akzeptieren.

Im Gegensatz zu Clopidogrel haben die Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorblocker die in sie gesetzten Erwartungen beim akuten Koronarsyndrom bisher nicht überzeugend erfüllt. Der Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptor ist die gemeinsame Endstrecke der Thrombozytenaktivierung. Eine Blockade dieses Rezeptors sollte daher theoretisch eine besonders effektive Thrombozytenhemmung bewirken. Tatsächlich haben Studien zum Einsatz dieser Substanzen bei Koronarinterventionen mit und ohne Stentimplantation einen deutlichen Benefit mit Reduktion der Komplikationsraten um bis zu 30–40 % gezeigt. Aufgrund dieser Daten und theoretischer Überlegungen war man allgemein davon ausgegangen, daß diese Substanzen auch bei konservativer Therapie die Prognose des akuten Koronarsyndroms bessern sollten, und es waren auch bereits entsprechende Empfehlungen abgegeben worden. Inzwischen hat die große randomisierte GUSTO IV ACS-Studie an überwiegend konservativ behandelten Patienten überraschenderweise einen ungünstigen Trend für die mit Abciximab behandelten Patienten gezeigt.

Überdies zeigen Detailanalysen von Studien mit gemischten, teils konservativ, teils interventionell behandelten Kollektiven ebenfalls, daß der Benefit der GP IIb/IIIa-Rezeptorblocker nahezu ausschließlich auf interventionell behandelte Fälle beschränkt war, und eine rezente Metaanalyse von Boersma kommt zu dem Schluß, daß der Einsatz dieser Substanzgruppe bei rein konservativer Therapie des ACS von „fraglichem Wert“ sei.

Entsprechend wurde in St. Wolfgang empfohlen, GP IIb/IIIa-Blocker nur dann einzusetzen, wenn der Patient mit allen anderen Maßnahmen nicht stabilisiert werden kann, wobei die allermeisten dieser Fälle sowieso bald angiographiert und dilatiert werden müssen, auch dann, wenn dies initial vielleicht gar nicht geplant war.

Eine praktisch äußerst relevante Frage ist auch, ob Patienten mit akutem Koronarsyndrom einer *invasiven Strategie* mit routinemäßiger baldiger Herzkatheteruntersuchung zwecks frühestmöglicher Revaskularisation oder einer *konservativen Strategie* zugeführt werden sollten, bei der Angiographie und

Revaskularisation nur für Patienten mit medikamentös refraktären Symptomen oder ausgeprägter objektiver Ischämie vorbehalten bleiben. Frühere Untersuchungen zu diesem Thema hatten keinen überzeugenden Vorteil einer invasiv-interventionellen Strategie ergeben, teilweise waren sogar ungünstige Trends beobachtet worden. Die Aussagekraft dieser älteren Studien ist – wie **Prof. Rupprecht** betonte – aus heutiger Sicht aber doch sehr eingeschränkt, einerseits wegen des geringen bis fehlenden Einsatzes von Stents und Glykoproteinrezeptorblockern, welche das Prozedurrisiko heute deutlich vermindern, andererseits auch deshalb, weil in diesen Studien überraschend viele konservativ randomisierte Patienten letztlich doch interventionell behandelt wurden.

Neuere Studien (FRISC; TIMI 18) zeigen durchaus einen statistisch signifikanten Vorteil für die invasiv-interventionelle Strategie, besonders für Hochrisikopatienten mit erhöhtem Troponin oder EKG-Veränderungen. Die Frage, wann der optimale Zeitpunkt für die Angiographie gegeben sei, ist nicht ganz leicht zu beantworten. Zwar gibt es Hinweise, daß eine sehr frühe Intervention mit einem erhöhten Prozedurrisiko behaftet ist, umgekehrt steigt bei längerem Zuwarten das Risiko, in der Wartefrist einen Herzinfarkt zu erleiden.

Das im Lichte der neuesten Studienergebnisse neuerlich revidierte Therapiekonzept bei akutem Koronarsyndrom kann somit wie folgt zusammengefaßt werden:

- a) Initiale medikamentöse Stabilisierung mit
  - Betablockern
  - Nitraten
  - Aspirin
  - Clopidogrel
  - Heparin oder niedermolekularem Heparin
- b) Angiographie-Entscheidung bei ASC
  - Patient trotz Initialtherapie nicht stabilisierbar:
    - zusätzlich GP IIb/IIIa-Blocker
    - dringliche Angiographie
  - Patient stabilisiert, aber High risk-Kriterien (Troponin, EKG-Veränderungen): Angiographie eindeutig indiziert aber nicht unbedingt akut
  - Patient stabilisiert, keine High risk-Kriterien, Benefit einer Routineangiographie nicht gesichert: individuelle Entscheidung, je nach Ergebnis von Ischämietests zulässig
- c) Nachsorge in den postakuten Phasen
  - Clopidogrel zusätzlich zur Aspirin-Dauertherapie für (3 bis 9 Monate)
  - Maßnahmen zur Plaquestabilisierung (Statine, ev. ACE-Hemmer)

#### **Korrespondenzadresse:**

Univ.-Doz. Dr. med. Gerhard Kronik  
 Vorstand der Abteilung für Innere Medizin  
 Schwerpunkt-Krankenhaus Krems  
 A-3500 Krems, Mitterweg 10

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)