

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

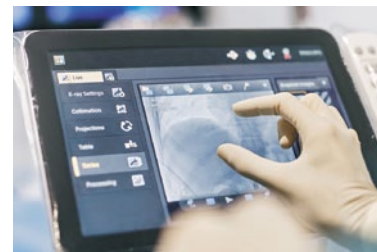
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)

NSTE-ACS und STEMI: Zeitfenster zur Intervention?

M. Wanitschek, O. Pachinger, H. Alber

Kurzfassung: Die neuesten Richtlinien zur Behandlung akuter Koronarsyndrome haben die Bedeutung der perkutanen Koronarintervention weiter gestärkt. Unverändert ist jedoch die Tatsache, dass ein richtig und individuell gewähltes Zeitfenster zur Intervention essenziell für den Benefit der mechanischen Revaskularisation ist. Angesichts vieler möglicher Zeitverzögerungen, vor allem im ländlichen Raum, kann im Einzelfall auch heute noch beim STEMI einer Fibrinolyse, häufig gefolgt von einer invasiven Abklärung innerhalb eines Tages, der Vorzug gegeben werden. Beim NSTE-ACS ist eine frühe Risikostratifizierung wichtig für die zeitliche Planung der Intervention. In allen Fällen bedarf es jedoch einer

kontinuierlichen und konstruktiven Interaktion aller im Management von ACS-Patienten beteiligten Berufsgruppen, um diesen sich stetig ändernden Empfehlungen mit dem Ziel der Prognoseverbesserung adäquat Rechnung tragen zu können.

Abstract: NSTE-ACS and STEMI: When to Intervene? Latest guidelines for the treatment of acute coronary syndromes emphasized the role of percutaneous coronary interventions as cornerstones in the therapeutic armamentarium. The adequate and individually planned time frame to the intervention is essential for its ben-

efit. In rural areas, in the light of several possible time delaying factors, a fibrinolysis may be still the preferred revascularisation strategy in individual patients with STEMI, commonly followed by a coronary angiography within the next day. In addition, an early risk stratification seems to be particular important when scheduling the intervention in patients with NSTE-ACS. In general, a continuous interaction between different medical specialities and organisations involved in the management of patients with ACS is needed to meet the periodically updated recommendations in order to further improve patient outcome. **J Kardiol 2010; 17 (7-8): 269-72.**

■ Einleitung

Die perkutane Koronarintervention (PCI) hat sich aufgrund ihrer Sicherheit und Effektivität in den vergangenen Jahren bei akuten Koronarsyndromen (ACS) als Reperfusionstrategie der ersten Wahl etabliert. Dieser Tatsache Rechnung tragend haben sich sowohl die Richtlinien zur Behandlung von Nicht-ST-Hebungs-ACS (NSTE-ACS) [1] als auch jene von ST-Hebungsinfarkten (STEMI) [2] dahingehend geändert. Die Umsetzung dieser Änderungen, vor allem die Indikation zur invasiven Abklärung und Therapie betreffend, sind in Ballungszentren leichter zu bewerkstelligen als in ländlichen Gebieten, zu denen große Teile Österreichs zählen. Aufgrund gegebener Umstände geographischer, logistischer oder meteorologischer Natur ist man dabei bei der Behandlung von Patienten mit ACS mit langen Transportzeiten bis ins nächste PCI-Zentrum konfrontiert.

Die Frage nach dem noch sinnvoll tolerierbaren Zeitfenster bis zur perkutanen Reperfusion ist dabei vor allem beim Patienten mit STEMI stets individuell zu evaluieren und gegebenenfalls auch die intravenöse Fibrinolyse als gut etablierte, alternative Revaskularisationsstrategie zu bevorzugen. Aber auch bei Patienten mit NSTE-ACS stellen die neuen Richtlinien eine Herausforderung für PCI-Zentren und für das Sekundärtransportwesen dar. Daher ist auch beim NSTE-ACS eine individualisierte Planung des Zeitfensters zur invasiven Abklärung und eventuellen Revaskularisation nötig.

Vorliegender Übersichtsartikel soll bei dieser individualisierten zeitlichen Planung der invasiven Abklärung bzw. Reperfusionstherapie entsprechend den derzeitigen Richtlinien für STEMI und NSTE-ACS als Hilfe dienen.

Eingelangt am 8. September 2009; angenommen nach Revision am 6. November 2009. Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Hannes Alber, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck; E-Mail: hannes.alber@uki.at

■ NSTE-ACS

Die zeitliche Planung einer Intervention bei dem großen und heterogenen Kollektiv der Patienten mit NSTE-ACS (NSTEMI und instabile Angina pectoris) soll laut den Richtlinien aus dem Jahr 2007 abhängig von diversen klinischen Charakteristika anhand dreier Kategorien erfolgen (Abb. 1). Eine dringliche Indikation zur invasiven Abklärung innerhalb von 2 Stunden nach Präsentation wird für Patienten mit refraktärer Angina pectoris bzw. wieder auftretender Angina pectoris mit ausgeprägten EKG-Veränderungen sowie für Patienten im kardiogenen Schock und mit schwerwiegenden ventrikulären Rhythmusstörungen empfohlen. Eine früh-invasive Abklärung innerhalb von 3 Tagen wird für den größten Teil der Patienten mit NSTE-ACS empfohlen. Sie umfasst vor allem alle Troponin-positiven NSTE-ACS, also jene Patienten mit einem NSTE-Myokardinfarkt. Die letzte Kategorie umfasst Patienten mit niedrigem Risiko, welche in erster Linie konservativ, d. h. nicht-invasiv geführt werden sollten. Eine detaillierte Auflistung der Parameter zur Kategorisierung von Patienten mit NSTE-ACS findet sich in Abbildung 1.

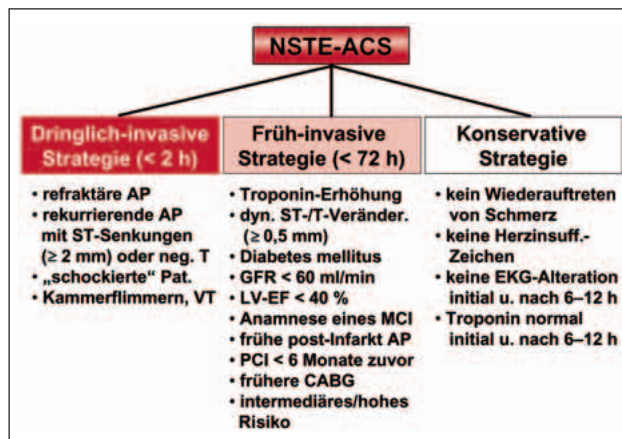


Abbildung 1: Parameter zur Hilfe im Rahmen der zeitlichen Planung der Intervention bei Patienten mit NSTE-ACS anhand dreier Gruppen: dringlich invasives, früh-invasives oder konservatives Vorgehen. Mod. nach [1].

Ein wesentlicher Punkt dieser Richtlinien im Rahmen der Planung des zeitlichen Fensters zur invasiven Abklärung bei NSTEMI-ACS ist offensichtlich eine frühe Risikostratifizierung. Die wird auch durch die Ergebnisse der rezent publizierten TIMACS-Studie („Timing of Intervention in patients with Acute Coronary Syndromes“) untermauert [3]. In dieser Studie wurden 3031 Patienten mit NSTEMI-ACS zu einem früh-invasiven (< 24 Stunden) oder einem verzögert-invasiven (> 36 Stunden) Vorgehen randomisiert. Obgleich der kombinierte primäre Endpunkt (Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall) nach 6 Monaten nicht unterschiedlich war (9,5 % in der früh-invasiven vs. 11,3 % in der verzögert-invasiven Gruppe; p = 0,15), zeigte sich eine signifikante Reduktion des prädefinierten sekundären Endpunktes bestehend aus Tod, Schlaganfall und refraktärer Ischämie nach 6 Monaten, welcher durch das früh-invasive Vorgehen von 12,9 % auf 9,5 % gesenkt werden konnte (p = 0,003). Eine signifikante Reduktion von refraktären Ischämien ist dabei der Haupteffekt der früh-invasiven Strategie (1,0 % vs. 3,3 %; p < 0,001). Darüber hinaus konnte in einer präspezifizierten Subgruppen-Analyse auch ein Benefit einer früh-invasiven Abklärung innerhalb der ersten 24 Stunden im Hinblick auf den kombinierten primären Endpunkt bei Patienten mit hohem Risiko aufgezeigt werden. Ein hohes Risiko wurde dabei anhand des GRACE-Risikoscores (> 140) definiert. In diesen 961 Patienten konnte durch eine früh-invasive Behandlungsstrategie die Rate für Tod, Schlaganfall und Herzinfarkt nach 6 Monaten von 21,0 % auf 13,9 % signifikant gesenkt werden. Diese Resultate der TIMACS-Studie, welche erst knapp 2 Jahre nach den Richtlinien verfügbar wurden, betonen die Wichtigkeit einer raschen Risikostratifizierung von Patienten mit NSTEMI-ACS. Neben dem etwas umständlicheren GRACE-Risikoscore [4] kann dabei auch der TIMI-Risikoscore [5] im klinischen Alltag von Nutzen sein (Abb. 2). Ein GRACE-Risikoscore von > 140 entspricht dabei einem TIMI-Risikoscore von ≥ 5 und trifft ca. auf 17 % aller Patienten mit NSTEMI-ACS zu [5].

TIMI-Risikoscore		
1 Punkt pro Variable zum Aufnahmezeitpunkt:		
<ul style="list-style-type: none"> • Alter > 65 Jahre • ≥ 3 kardiovaskuläre Risikofaktoren • bekannte Koronarstenosen ≥ 50 % • ST-Alteration im Aufnahme-EKG • ≥ 2 AP Episoden innerhalb von 24 Stunden • ASS-Einnahme innerhalb der letzten 7 Tage • erhöhte Herzenzyme 		
TIMI-Risiko-score	MACE (14 Tage)	MACE:
0-1	4,7 %	• Gesamt-Mortalität
2	8,3 %	• neuer/rekur. MCI
3	13,2 %	• dringliche Revascularisation
4	19,9 %	
5	26,2 %	
6-7	40,9 %	

Abbildung 2: TIMI-Risikoscore zur Stratifizierung bei NSTEMI-ACS. Mod. nach [5].

Besonders hervorzuheben ist auch, dass zur Kalkulation solcher Risikoscores weiterführende Laboranalysen nötig sind. Somit ist ein Direkttransport von prähospitalen medizinischen Einrichtungen in ein PCI-Krankenhaus unter Umgehung von Nicht-PCI-Krankenhäusern wohl nur in seltenen Fällen (in erster Linie bei Patienten mit schwerwiegenden ventrikulären Rhythmusstörungen und bei Patienten im kardiogenen Schock) notwendig.

■ STEMI

Im letzten Quartal 2008 wurden auch die Richtlinien zur Behandlung von Patienten mit einem STEMI publiziert, nachdem sie im Rahmen des europäischen Kardiologenkongresses ESC 2008 in München präsentiert worden waren [2]. In dieser Neuauflage hat sich im Vergleich zu 2003 neben der Diskussion über neuere antithrombotische Substanzen oder der Betonung der Notwendigkeit lokaler STEMI-Netzwerke vor allem auch beim sogenannten „PCI-related delay“ (Zeit zwischen möglicher Fibrinolyse und möglicher Ballondilatation) Änderungen gegeben. Dieses „PCI-related time delay“ wurde generell von 90 auf 120 Minuten verlängert, jedoch wird bei kurzem Schmerzdelay (d. h. < 2 Stunden), großem Infarkt und niedrigem Blutungsrisiko nach wie vor ein Zeitverlust zur erfolgreichen PCI von maximal 90 Minuten empfohlen (Abb. 3).

Besonders bei Patienten mit einem STEMI gilt, dass dieses – als generelle Richtlinie festgelegte – maximal tolerierte „PCI-related time delay“ individuell abzuwägen ist. Neben patientenbezogenen Charakteristika müssen geographische, logistische und witterungstechnische Aspekte bei der Kalkulation dieser Zeitverzögerung berücksichtigt werden. Im Speziellen wird eine solche individualisierte Abschätzung des „PCI-related time delay“ durch eine Analyse der NRMI-2-4-Register von Pinto und Mitarbeitern von über 192.000 Patienten mit STEMI untermauert [6]. Es wurde dabei das Zeitfenster zwischen möglicher Fibrinolyse und durchgeführter Primär-PCI, nach welchem die Primär-PCI keinen Mortalitätsvorteil mehr hat bzw. ab welchem die Primär-PCI sogar einen Mortalitätsnachteil mit sich bringt, in Abhängigkeit verschiedener patientenbezogener Faktoren (Vorderwand-

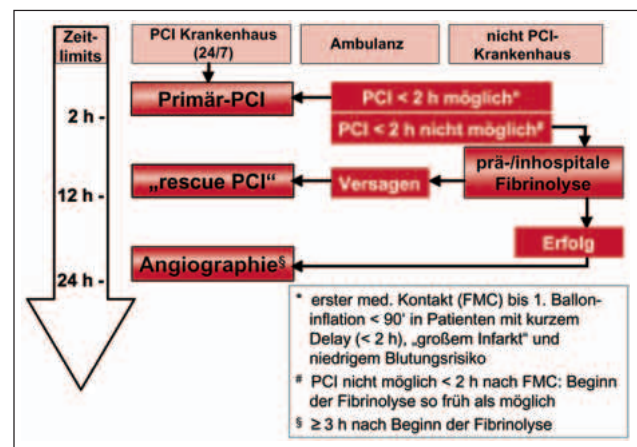


Abbildung 3: Zeitliche Planung der Reperfusion entsprechend der STEMI-Richtlinien der europäischen kardiologischen Gesellschaft. Mod. nach [2].

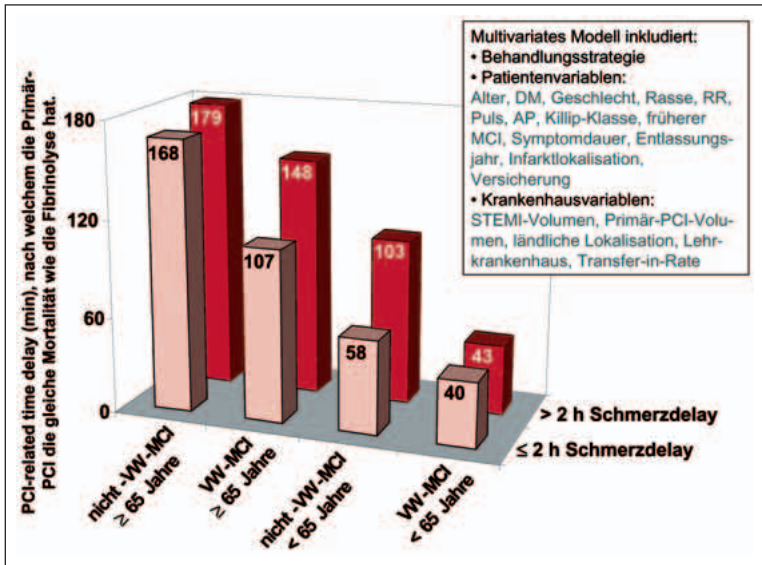


Abbildung 4: „PCI-related time delay“, nach welchem die Mortalität der Primär-PCI gleich der Fibrinolyse ist. Mod. nach [6].

oder Nichtvorderwandinfarkt; Alter über oder unter 65 Jahre; Schmerzdelay über oder unter 2 Stunden) analysiert. Das „PCI-related time delay“, bei dem die Primär-PCI mit der gleichen Mortalität wie die Fibrinolyse einhergeht, kann dabei von 40 Minuten (z. B. bei einem < 65-jährigen Patienten mit Vorderwandinfarkt und einem Delay < 2 Stunden) bis 179 Minuten (z. B. bei einem ≥ 65-jährigen Patienten mit Hinterwandinfarkt und einem Delay ≥ 2 Stunden) reichen (Abb. 4).

Ogleich diese Registerdaten im Gegensatz zu randomisierten Studien eher die reale Welt mit einem unselektionierten Patientenkollektiv widerspiegeln, sollten die rezent publizierten STEMI-Richtlinien Basis für eine individuelle Therapieentscheidung sein. In Abhängigkeit vom kalkulierten „PCI-related time delay“, welches aufgrund witterungsbedingter, logistischer oder geographischer Fakten immer wieder empfohlene Zeitverzögerungen überschreiten wird, kann im Einzelfall nach wie vor die Fibrinolyse als sehr gute Alternative zur Primär-PCI in Erwägung gezogen werden. Lokale STEMI-Netzwerke, wie sie in den neuesten Richtlinien besondere Beachtung erfahren, können dabei der individuellen Therapieplanung beim STEMI nützlich zur Seite stehen; eine direkte Kommunikation zwischen primärversorgenden Einrichtungen (Notarztsystem, Nicht-PCI-Krankenhaus, niedergelassener Bereich) und PCI-Krankenhaus sind dabei von essenzieller Bedeutung, um die zeitliche Planung der Reperfusion (Primär-PCI oder eben auch Fibrinolyse) zu optimieren [7].

Im Falle einer (bevorzugt prähospitalen [8]) Fibrinolyse als initiale Reperfu-sionsstrategie bei Patienten mit STEMI soll bei klinischen und echokardiographischen Zeichen eines fehlenden Erfolgs derselben eine „Rescue-PCI“ so rasch wie möglich durchgeführt werden. Diese Empfehlung ist unverändert zu den vorhergehenden Richtlinien. Bei erfolgreicher medikamentöser Reperfusion hat sich jedoch laut den rezenten Empfehlungen das Zeitfenster insofern geändert, als dass nun eine invasive Abklärung zwischen 3 und 24 Stunden nach Beginn der Fibrinolyse erfolgen soll. Diesbezüglich zeigte eine Metaanalyse aus mehreren randomisierten Studien für die routinemäßige früh-invasive Revaskularisation mit Stents nach erfolgreich lysiertem STEMI einen Vorteil hinsichtlich eines Endpunktes aus Tod und Herzinfarkt gegenüber einer rein ischämiegetriggerten Strategie [9]. Auch Registerdaten aus Frankreich (z. B.: FAST-MI) bestätigen im täglichen Leben diese Erfahrungen aus randomisierten Studien [10]. Dieses bereits in den STEMI-Richtlinien im Herbst 2008 empfohlene Vorgehen wird letztlich

durch Daten der TRANSFER-AMI-Studie, welche im Juni 2009 veröffentlicht wurden, bestärkt [11]. Dabei wurden 1059 Patienten mit STEMI nach initialer Fibrinolyse zu einem Standardvorgehen mit Angiographie/Revaskularisation nach mehr als 24 Stunden (im Median 32,5 Stunden) oder zu einer pharmakoinvasiven Strategie mit Angiographie/Revaskularisation innerhalb von 6 Stunden (im Median 2,8 Stunden) randomisiert. Durch letztere Therapieoption konnte der kombinierte Endpunkt aus Tod, Reinfarkt, wieder auftretender Angina pectoris, kardiogenem Schock und neu aufgetretener oder verschlechterter Herzinsuffizienz-Symptomatik nach 30 Tagen von 17,2 % auf 11,0 % signifikant reduziert werden. Aus sicherheitstechnischer Sicht traten beim früh-invasiven Vorgehen interessanterweise nur gering mehr Blutungen auf (jegliche Blutungen 20,5 % vs. 16,1 %; $p = 0,06$). Diese neue Empfehlung einer invasiven Abklärung innerhalb eines Tages nach erfolgreicher Fibrinolyse ist für ein alpines Land wie Österreich vielerorts eine Herausforderung und bedarf wahrscheinlich einer gewissen Neustrukturierung bzw. Optimierung von Sekundärtransporten bzw. Kapazitäten in PCI-Zentren. Aus diesem Grund ist es wahrscheinlich vernünftig, den Zeitpunkt des Transports in ein PCI-Krankenhaus ebenfalls individuell zu evaluieren.

■ Zusammenfassung

Die in den vergangenen Jahren publizierten Studien und Richtlinien haben *de facto* bei allen Formen des akuten Koronarsyndroms (STEMI wie NSTEMI-ACS) die Rolle der mechanischen Revaskularisation mittels PCI betont. Deren optimale Zeitplanung hängt beim NSTEMI-ACS von einer möglichst frühen Risikostratifizierung ab, für welche verschiedene Risikoscores zur Verfügung stehen. Einer der am einfachsten anwendbaren ist dabei der TIMI-Risikoscore (Abb. 2). Dadurch, dass die 6 in der Anamnese eruierbaren Variablen und ein im Akutlabor (Troponin) erfassbarer Parameter im Regelfall innerhalb einer Stunde zu ermitteln sind, kann bereits in der Notaufnahme eine entsprechend frühe Risikostratifizierung erfolgen. Einer von ca. 6 Patienten erfüllt dabei die Kriterien für einen Hochrisikopatienten (≥ 5 Punkte) und sollte eher innerhalb eines Tages invasiv abgeklärt werden. Somit kann bereits sehr frühzeitig mit einem Katheterzentrum Kontakt aufgenommen und gegebenenfalls ein Sekundärtransport avisiert werden.

Beim STEMI gilt es vor allem, das „PCI-related time delay“ so kurz wie möglich zu halten. Dieses darf laut den neuen Richtlinien generell nicht länger als 2 Stunden sein, wobei nach wie vor weniger als 90 Minuten bei Patienten mit rascher Präsentation, niedrigem Blutungsrisiko und großem Infarkt

verstreichen sollten. Eine individualisierte Kalkulation des tolerierbaren „PCI-related time delay“, welche im Wesentlichen durch 3 patientenbezogene Faktoren (Alter, Infarktlokalisation und Schmerzdelay) erfolgen kann, zeigt jedoch eine Streuung der zu akzeptierenden Zeitverzögerung von 40 Minuten bis 3 Stunden – eine Tatsache, die auch im Jahr 2010 im Einzelfall eine Fibrinolyse absolut gerechtfertigt. Praxisnaher formuliert bedeutet dies einerseits, dass bei einem 72-jährigen Patienten mit Hinterwand-STEMI und Schmerzbeginn vor 4 Stunden trotz eines im Nicht-PCI-Krankenhaus oder prähospital kalkuliertem „PCI-related delay“ von 140–150 Minuten eine Primär-PCI in Erwägung zu ziehen ist. Andererseits kann bei einem „PCI-related delay“ von 90–100 Minuten bei einem 43-jährigen Patienten mit einem Vorderwand-STEMI und Schmerzbeginn vor 1 Stunde einer Thrombolyse der Vorzug gegeben werden, wobei in diesem Fall bevorzugt der Patient trotz Thrombolyse als initiale Reperfusionstrategie nach Rücksprache ins PCI-Zentrum transferiert werden sollte.

Schlussendlich ist es von fundamentaler Wichtigkeit, dass für die weitere Optimierung der Zeitverzögerung zur Intervention sowohl beim NSTEMI-ACS als auch beim STEMI eine laufende, gute und konstruktive Interaktion zwischen niedergelassenen Ärzten, Notarztsystemen, Nicht-PCI- und PCI-Krankenhäusern unerlässlich ist.

Literatur:

- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–660.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
- Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360: 2165–75.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727–33.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835–42.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019–25.
- Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2308–20.
- Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004; 110: 1909–15.
- Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analysis approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1326–35.
- Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008; 118: 268–76.
- Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705–18.

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie