

M. Moser¹ · T. Lickfeld² · M. Möckel³ · P. Radke⁴ · J. Vollert³ · Task Force
 „Patientenpfade“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –
 Herz- Kreislaufforschung · C. Bode¹

¹ Abteilung Innere Medizin III Kardiologie und
 Angiologie, Universitätsklinikum Freiburg

² Medizinische Klinik I, Städtische Kliniken Neuss – Lukaskrankenhaus- GmbH, Neuss

³ Medizinische Klinik m. S. Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin
 Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin

⁴ Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie, Internistische Intensivmedizin),
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

„Standard operating procedures“ zur Umsetzung der Leitlinien beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt

Task Force „Patientenpfade“ der Kom-
 mission für Klinische Kardiologie der
 DGK (Leitung: P. Radke, Lübeck, und
 M. Möckel, Berlin)

C. Bode¹, C. Hamm², M. Haude³, J. Leick²,
 T. Lickfeld³, M. Möckel⁴, M. Moser¹, P. Radke⁵,
 V. Schächinger⁶, H. Schunkert⁵, T. Trepels⁶,
 J. Vollert⁴, S. Wolfrum⁵

¹Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung In-
 nere Medizin III Kardiologie und Angiologie,
 Freiburg

²Kerckhoff-Klinik, Herz- und Thoraxzentrum,
 Bad Nauheim

³Städtische Kliniken Neuss –Lukaskranken-
 haus-GmbH, Medizinische Klinik I, Neuss

⁴Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-
 Klinikum, Arbeitsbereich Notfallmedizin und
 Medizinische Klinik m. S. Kardiologie, Berlin

⁵Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
 Campus Lübeck, Medizinische Klinik II

⁶Klinikum Fulda gAG, Medizinische Klinik I,
 Fulda

Die Leitlinien der nationalen und inter-
 nationalen Gesellschaften formulieren auf
 Basis der bestehenden Evidenz Empfeh-
 lungen für die Therapie des akuten Koro-
 narsyndroms ohne ST-Elevation (NSTE-
 ACS; [1, 2, 3, 4]). Allerdings ist die Um-
 setzung dieser Leitlinien in den klinischen
 Alltag nicht immer einfach. Dies ist um-
 so wichtiger, da eine hohe Leitlinienadhä-
 renz mit einem verbesserten klinischen
 Ergebnis der Patienten verbunden ist. Die
 vorliegende Arbeit soll daher Hilfestel-

lung bei der konkreten Implementierung
 der NSTE-ACS-Leitlinien geben.

Grundlage einer effektiven und diffe-
 renzierten Therapie des akuten Koronar-
 syndroms ist das Verständnis der zugrun-
 de liegenden pathophysiologischen Me-
 chanismen. Diese beinhalten als Ursache
 eine fortschreitende Atherosklerose und
 als akuten Auslöser ein thrombotisches
 Ereignis. Mit zunehmendem Koronar-
 plaquewachstum oder auch aufgrund bis-
 lang nur unvollständig verstandener de-
 stabilisierender Prozesse wird die fibröse
 Kappe einer Koronarplaque, die den pro-
 thrombotischen Plaqueinhalt vom Blut-
 strom trennt, zunehmend vulnerabel, bis
 sie plötzlich aufreißt. Dadurch werden
 Thrombozyten und die plasmatische Blut-
 gerinnungskaskade aktiviert. In der Fol-
 ge entwickelt sich klinisch ein akutes Ko-
 ronarsyndrom, das pathophysiologisch ei-
 ner Myokardischämie entspricht. Das kli-
 nische Spektrum reicht vom NSTE-ACS
 („non-ST elevation acute coronary syn-
 drome“), das mit ansteigendem Morta-
 litätsrisiko die instabile Angina pectoris
 und den NSTEMI („non-ST elevation
 myocardial infarction“) mit Freisetzung
 myokardialer Nekrosemarker umfasst,
 bis zum STEMI („ST-elevation myocar-
 dial infarction“). Hier sollen die Abläufe
 bei Diagnostik und Therapie des NSTE-
 ACS dargestellt werden. Entsprechend
 der Pathogenese sind zügig einsetzende

gerinnungshemmende Maßnahmen ne-
 ben der Koronaragnostik und -inter-
 vention ein wichtiger Pfeiler der NSTE-
 ACS-Therapie. Dies betrifft beispielswei-
 se die Auswahl der geeigneten antithrom-
 botischen Therapie oder die Frage nach
 der initialen Therapiestrategie (primär
 invasiv vs. primär konservativ). Die in den
 Leitlinien gegebenen Empfehlungen wur-
 den entsprechend der bislang schon pu-
 blizierten Arbeiten der Task Force „Pa-
 tientenpfade“ [5, 6, 7] durch prozessorien-
 tierte, anwenderfreundliche Schemata
 (SOPs) dargestellt. Mittelfristiges Ziel der
 Task Force stellt die Etablierung von Pati-
 entenpfaden dar, die entsprechend den in-
 frastrukturellen, personellen und inhalt-
 lichen Voraussetzungen von Kliniken ad-
 aptiert/modifiziert werden können. Lang-
 fristig ist eine Einbindung der Patienten-
 pfade in Klinikinformationssysteme gep-
 lant, die dann beispielsweise umfassend
 zukünftigen Anforderungen des Quali-
 tätsmanagements, der Prozesssteuerung
 sowie der Prozesskostenanalyse genügen.

Methodik

Die Methodik des Vorgehens ist bei Vol-
 lert et al. [5] ausführlich dargestellt wor-
 den. Der zu beschreibende Prozess wird
 zunächst analysiert und in Form einer er-
 weiterten Ereignis-Prozess-Kette (eEPK)
 beschrieben. Die eEPK stellt den gesamten

Interventionelle Kardiologie

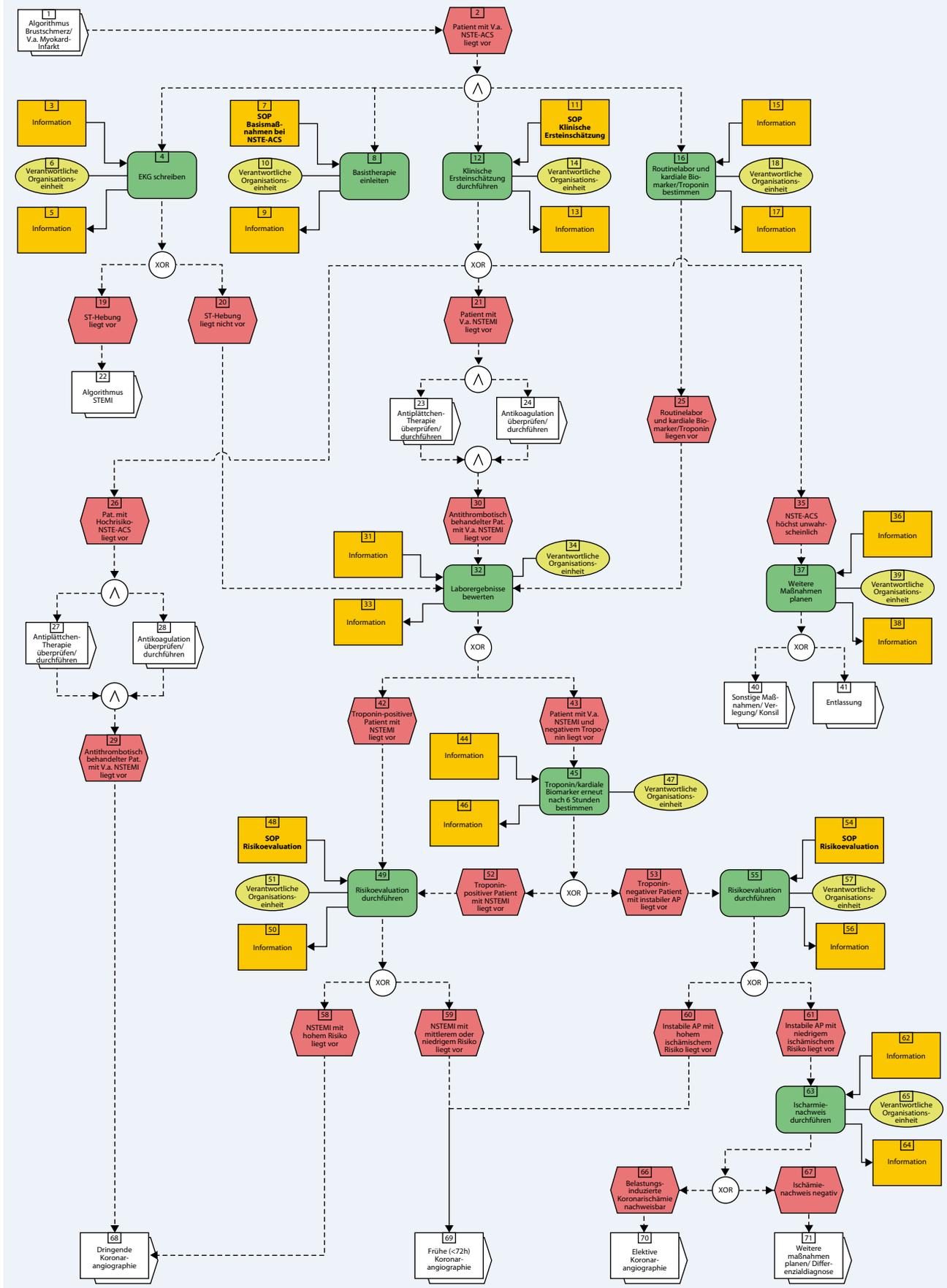


Abb. 1 ▲ Erweiterte Ereignis-Prozess-Kette (eEPK) zum Ablauf beim NSTEMI-ACS

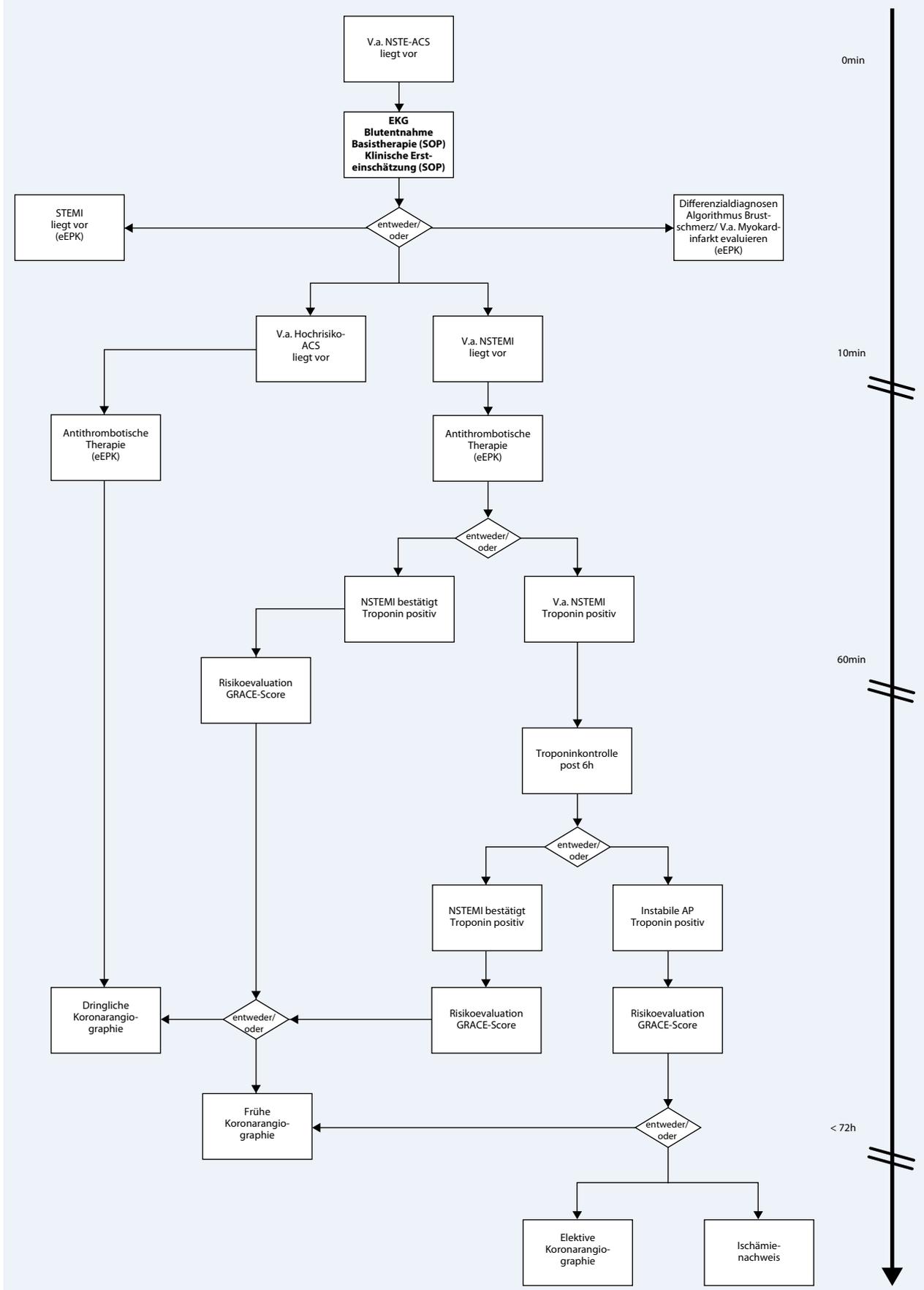


Abb. 2 ▲ Beispiel eines Flowcharts zum Ablauf bei Verdacht auf NSTEMI-ACS

Kardiologie 2010 · 4:389–399 DOI 10.1007/s12181-010-0284-0
© Springer-Verlag 2010

M. Moser · T. Lickfeld · M. Möckel · P. Radke · J. Vollert · Task Force „Patientenpfade“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- Kreislaufforschung · C. Bode
„Standard operating procedures“ zur Umsetzung der Leitlinien beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt

Zusammenfassung

Die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie eines Patienten mit NSTEMI-ACS stellt nicht nur eine medizinische, sondern auch eine organisatorische Herausforderung dar. Obwohl die Leitlinien der nationalen und internationalen Fachgesellschaften den Rahmen der Therapie vorgeben, verbleibt noch großer Spielraum, der zum einen eine Individualisierung der Therapie ermöglicht, zum anderen aber Ursache von Problemen an diagnostischen und therapeutischen Schnittstellen, wie z. B. der Interaktion Notarzt – Klinikarzt sein kann. Der Prozess der Diagnostik und Akuttherapie des NSTEMI-ACS wird in Form einer erweiterten Ereignis-Prozess-Kette (eEPK) allgemeingültig dargestellt und beispielhaft in ein individualisiertes Flowchart umgesetzt. Zusätzlich wurden für kritische Elemente des Ablaufs „standard operating procedures“ (SOPs) formuliert, deren Anwendung sowohl in der eEPK als auch im Flowchart er-

kennbar ist. Kritische Elemente der Diagnostik und Therapie des NSTEMI-ACS sind die Basisdiagnostik mit Klinik, EKG und Biomarker, die frühe und im Verlauf zu wiederholende Risikostratifizierung, die Wahl der antithrombotischen Therapie und die zeitgerechte Indikationsstellung sowie Planung der Koronarangiographie. Die standardisierte Modellierung und Prozesssteuerung mit SOPs unterstützt lokale Abläufe, indem Fehler vermieden und ärztliche Ressourcen für das entscheidende Element der klinischen Einschätzung freigehalten werden.

Schlüsselwörter

DGK-Leitlinien · Nicht-ST-Streckenhebungs-Akutes Koronarsyndrom (NSTEMI-ACS) · Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) · Ereignis-Prozess-Ketten (EPK) · Standard operating procedure (SOP)

Standard operating procedures to implement the guidelines for non-ST segment elevation myocardial infarction

Abstract

The therapy of patients with NSTEMI-ACS according to current guidelines is a major challenge in terms of medical treatment and process organisation. Although the guidelines of national and international medical societies translate research data into operational recommendations with varying levels of evidence, they leave several alternative options for the specific treatment which allows the individualisation of therapy but can also lead to problems at interfaces such as the interaction between pre-hospital and hospital-based care. Based on an advanced Event-driven Process Chain (EPC), a flowchart and exemplary standard operating procedures (SOPs) were developed for the diagnosis and treatment of NSTEMI-ACS. Critical elements in the diagnosis and therapy of NSTEMI-ACS are

the basic diagnostic workup including clinical assessment, ECG and biomarkers, early and repeated risk stratification, the choice of antithrombotic medications and the timely indication for coronary angiography. Standardized modelling and process guidance using SOPs support the local practise by avoiding errors and ensuring the availability of physician resources for the key element of clinical assessment of the patient.

Keywords

German Cardiac Society Guidelines · Non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) · Non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) · Event Process Chains (EPC) · Standard operating procedure (SOP)

Prozess auf der Grundlage einer übergreifenden Wertschöpfungskette (Details s. bei Vollert et al. [5]) dar und erlaubt, die Prozessschritte zu identifizieren, deren detaillierte Regelung in Form von SOPs notwendig ist. In dieser Arbeit orientieren wir uns an der Versorgungsrealität am Universitätsklinikum Freiburg: Konkrete SOPs werden beispielhaft in Anlehnung an dort gängige Praxis in Form von Checklisten (s. Abbildungen) dargestellt. In anderen Umfeldern können auf der Basis der eEPK, die Allgemeingültigkeit hat, andere Flussdiagramme und Tabellen sowie weitere SOPs abgeleitet werden. Zukünftig wird dies IT-basiert erfolgen, wie oben ausgeführt wurde.

Die inhaltlichen Details dieser Arbeit beruhen auf den deutschen [1, 2] bzw. europäischen [3] und internationalen [4] Richtlinien.

Ergebnisse und Diskussion

Die **Abb. 1** zeigt den Gesamtablauf als eEPK und die **Abb. 2** ein beispielhaft daraus abgeleitetes Flowchart. In einzelnen Feldern finden sich Hinweise auf SOPs (s. Abbildungen, s. unten).

Primäre Evaluation und Verdachtsdiagnose NSTEMI-ACS

Das häufigste Leitsymptom in diesem Kontext, das den Patienten zum Aufsuchen des Arztes oder der Klinik veranlasst, ist der Brustschmerz (Angina pectoris). Jede neu aufgetretene Angina pectoris, aber auch in Frequenz oder Intensität zunehmende Angina sowie Ruheangina mit einer Dauer von mehr als 20 min ebenso wie eine Postinfarktangina lassen an das Vorliegen eines NSTEMI-ACS denken. Weitere Kriterien, die für die Verdachtsdiagnose NSTEMI-ACS sprechen, sind das individuelle atherosklerotische Risikoprofil, das Alter des Patienten sowie die diagnosespezifische Anamnese, wie z. B. stattgehabte Koronarinterventionen oder Myokardinfarkte (**Abb. 3**).

Insbesondere im Kontext des Risikoprofils sind auch andere Symptome (Luftnot, vegetative Symptome oder Schmerzen in weniger typischer Lokalisation wie Oberbauch oder Rücken) ggf. als Angina pectoris-Äquivalente zu interpretieren. Ist

SOP: Klinische Ersteinschätzung bei V.a. NSTEMI-ACS

1. Sofortige fokussierte Anamnese erheben (zeitgleich zu EKG, Laborabnahme und Einleitung Basistherapie)

2. Symptomorientierte Untersuchung durchführen

3. Erstrisikoeinschätzung festlegen

Schmerzcharakter evaluieren:

- 1) > 20 Minuten anhaltende Ruhe-Angina pectoris
- 2) Neu aufgetretene starke Angina pectoris (CCS III)
- 3) Crescendoangina
- 4) Postinfarktangina

Bei ≥ 1 Kriterium NSTEMI-ACS wahrscheinlich

4. Risikoklasse eruieren

a) Kriterien für Vorliegen einer KHK:

1. Hohes Alter
2. Männliches Geschlecht
3. Bekannte Arteriosklerose
4. Diabetes mellitus
5. Niereninsuffizienz
6. Früherer Infarkt, vormalige PCI oder Z.n. ACVB-OP

Bei ≥ 1 Kriterium NSTEMI-ACS wahrscheinlich

b) Kriterien für niedriges NSTEMI-ACS-Risiko:

1. Thoraxschmerz durch andere Ursachen vollständig erklärbar
2. Kardiale Beschwerdefreiheit
3. Fehlende Zeichen der Herzinsuffizienz
4. Normales EKG
5. Fehlende Synkopenanamnese

Bei Vorliegen ALLER 5 Kriterien NSTEMI-ACS höchst unwahrscheinlich

c) Kriterien für hohes ischämisches Risiko:

1. Therapieresistente oder rezidivierende Angina pectoris
2. ST-Streckensenkungen $> 0,2$ mV oder tiefe T-Negativierungen
3. Klinische Zeichen der Herzinsuffizienz
4. Hämodynamische Instabilität
5. Rhythmusinstabilität (VF, VT, höhergradiger AV-Block)

Bei ≥ 1 Kriterium dringliche invasive Diagnostik erwägen

5. Überprüfung auf stabilen Rhythmus und RR

6. Dokumentation der klinischen Ersteinschätzung

Abb. 3 ▲ Checkliste SOP zur klinischen Ersteinschätzung bei NSTEMI-ACS-Verdacht

SOP: Basismaßnahmen bei NSTEMI-ACS

- | |
|--|
| 1. Bequeme Lagerung mit 30° angehobenem Oberkörper |
| 2. Herz-Lungen-Auskultation durchführen |
| 3. Sicheren i.v.-Zugang anlegen |
| 4. Blutdruckmessung durchführen |
| 5. Kontinuierliches Rhythmusmonitoring anlegen, Defibrillationsbereitschaft herstellen |
| 6. Ggf. Schmerztherapie (z.B. Morphin) verabreichen |
| 7. Befunde und Therapien dokumentieren |

Abb. 4 ▲ Checkliste SOP zu Basismaßnahmen beim NSTEMI-ACS

das Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms auf der Basis der klinischen Ersteinschätzung wahrscheinlich, muss innerhalb von 10 min nach Krankenhausaufnahme ein 12-Kanal-EKG abgeleitet und bewertet werden (eEPK Feld 4). Hier ist v. a. auf ST-Streckenhebungen, -senkungen und T-Negativierungen zu achten. Bei Vorliegen von ST-Streckenhebungen muss in Zusammenschau mit dem Leitsymptom „akuter Thoraxschmerz“ die Diagnose STEMI gestellt werden, und entsprechende sofortige therapeutische Konsequenzen müssen gezogen werden [6]. ST-Streckensenkungen oder T-Negativierungen können auf einen NSTEMI hinweisen, aber auch bei völlig normalem EKG kann ein NSTEMI-ACS vorliegen.

Für das weitere Vorgehen ist es bedeutsam, das Ergebnis der oben beschriebenen individuellen Risikostratifizierung des einzelnen Patienten mit Abschätzung des frühen (intrahospitalen) Mortalitätsrisikos zu berücksichtigen (■ Abb. 3, bezogen auf eEPK Feld 11). Insbesondere die Wahl der Antikoagulation und das Timing der Koronarintervention werden durch unterschiedliche Risikokonstellationen beeinflusst. Bei der klinischen Einschätzung spielt neben der symptomorientierten körperlichen Untersuchung das Vorliegen von patientenindividuellen Risikocharakteristika eine entscheidende Rolle. In dieser Phase liegt das Hauptaugenmerk auf der Identifikation von Patienten mit Verdacht auf Hochrisiko-NSTEMI-ACS,

um diese ggf. dringlich einer Koronarangiographie zuführen zu können. Beispielsweise fällt ein 70-jähriger Patient mit Raucheranamnese und stattgehabter Koronarintervention vor 1 Jahr, der nun über heftige therapieresistente Angina pectoris klagt, im EKG ST-Streckensenkungen in den lateralen Ableitungen bietet und nach einigen Minuten wegen Kammerflimmerns defibrilliert werden muss, in die Kategorie „Hochrisiko-NSTEMI-ACS“. Auch bei noch ausstehendem Troponin und damit formal noch nicht bestätigtem Myokardinfarkt kann und soll ein Patient bei Vorliegen der Risikokriterien wie ein Patient mit STEMI sofort einer invasiven Koronardiagnostik und ggf. -intervention zugeführt werden (■ Abb. 1, Feld 22 der eEPK).

Parallel mit der EKG-Dokumentation und der klinischen Ersteinschätzung erfolgt die Blutentnahme für kardiales Troponin sowie für allgemeine Parameter wie Elektrolyte, Blutzucker, Blutbild etc. In Spezialfällen werden zusätzliche Marker wie die natriuretischen Peptide (NT-proBNP, MR-proANP) und perspektivisch neue Marker der Frühdiagnostik wie hochsensitives Troponin [8], Copeptin [9] oder Cholin [10] bestimmt. Gleichfalls parallel erfolgt die Basistherapie analog wie beim STEMI (■ Abb. 4, eEPK Feld 7). Diese parallel und differenziert dargestellten Einzelmaßnahmen sind in dem Flowchart (■ Abb. 2) im zweiten Feld komprimiert dargestellt. Das Flow-

chart zeigt nicht mehr das Prozessmodell, sondern dient als Richtschnur für einen lokalen, konkreten Arbeitszusammenhang.

Auf der anderen Seite des Spektrums gibt es auch Patienten, bei denen das Vorliegen eines NSTEMI-ACS äußerst unwahrscheinlich ist, wie z. B. die 25-jährige Mutter, die am Vortag beim Anheben ihres 4-jährigen Kindes einen vorübergehenden, einschließenden Thoraxschmerz erlitt, der nun bei der körperlichen Untersuchung durch Elevation des rechten Armes reproduzierbar auslösbar ist, die aber ansonsten völlig beschwerdefrei ist. Die Arbeitshypothese „NSTEMI-ACS höchst unwahrscheinlich“ darf allerdings nur mit äußerster Vorsicht und Zurückhaltung in Betracht gezogen werden und sollte auch nur dann gestellt werden, wenn eindeutige Ursachen für den Brustschmerz wie Verletzungsfolgen oder ein Trauma vorliegen. Bei Vorliegen geringster Zweifel, wie z. B. bei unklarem Sturz von einer Leiter, wobei der Verletzungsschmerz vordergründig eine Erklärung für die Thoraxschmerzen liefern könnte, kann dennoch ein NSTEMI-ACS als Ursache für den Sturz vorliegen und muss daher eine weitere Klärung erfolgen. In dieser Patientengruppe werden zukünftig neue Biomarker wie das hs-Troponin oder Copeptin die Diagnosesicherheit erhöhen. Je nach lokaler Strategie kann und sollte die Bestimmung und Interpretation von Laborwerten in einer SOP geregelt werden (siehe Feld 31 und Feld 44 der eEPK). Hier geht es aktuell primär um die Bewertung des kardialen Troponintests, perspektivisch um weitere Biomarker (s. oben) und die differenzierte Bewertung von Ergebnissen im „Überwachungsbereich“, der insbesondere bei den hochsensitiven Troponinen entsteht [8]. Auch die Bewertung allgemeiner Laborwerte wie Elektrolyte oder CRP kann hier bei Bedarf festgelegt werden.

Die Diagnose eines NSTEMI wird aus der Kombination von entsprechender Klinik und Verlauf kardialer Nekroseparameter (Troponin) gestellt. Im folgenden Procedere wird dann eine erweiterte Risikoevaluation durchgeführt, die zur Entscheidung über den Zeitpunkt der Koronarangiographie beiträgt (■ Abb. 5, Feld 48 der eEPK). In nahezu allen Leitlinien werden an dieser Stelle mehrere

Möglichkeiten benannt. Diese beinhalten beispielsweise einzelne, zur raschen invasiven Vorgehensweise qualifizierende klinische Merkmale (z. B. Diabetes mellitus, positive kardiale Marker/Troponine). Alternativ können integrative Risikoscores herangezogen werden, die anhand von Punktwerten entsprechende Risikoklassen (niedrig – mittel – hoch) bilden (z. B. GRACE-Score oder TIMI-Risikoscore). Diesen klinischen Scores ist jedoch gemein, dass sie beim Erstkontakt des Patienten noch keine endgültige Einordnung erlauben, da z. T. noch nicht vorliegende Laborparameter (Troponin, Kreatinin) mit in die Beurteilung einfließen. Allerdings sind die Scores im Verlauf für die zeitliche Planung des weiteren Prozedere hilfreich, daher sollten sie in regelmäßigen Abständen spätestens mit Auftreten neuer Befunde oder klinischer Ereignisse immer wieder aktualisiert werden.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass zunächst aufgrund der Symptomatik die überwiegende Zahl von Patienten mit unklarem Thoraxschmerz gemäß der Arbeitshypothese „Verdacht auf NSTEMI“ behandelt wird. Eine Untergruppe von Hochrisikopatienten wird ohne Verdachtsbestätigung direkt einer Koronaragnostik zugeführt. Bei den übrigen Patienten sollten im Verlauf, z. B. während die diagnosesichernden Laborparameter bestimmt werden, zusätzliche Informationen zur Diagnosestellung und Therapieplanung zusammengetragen werden:

- wiederholte, möglichst kontinuierliche EKG-Ableitungen zur ST-Segment-Beurteilung,
- Thoraxröntgen, ggf. koronares CT,
- Echokardiographie, in speziellen Fällen cMRT,
- Ansprechen auf antianginöse Therapie.

In dieser Phase sollten auch Differenzialdiagnosen wie Lungenembolie, Pneumothorax, akute Anämie oder Aortenaneurysma entweder bestätigt oder ausgeschlossen werden. Außerdem muss ein lückenloses Rhythmusmonitoring gewährleistet sein.

Sobald die Verdachtsdiagnose „NSTEMI“ gestellt wird und damit noch vor der endgültigen Bestätigung eines NSTEMI, der durch den Anstieg von Troponin

definiert ist, soll eine antithrombotische Therapie (Thrombozytenhemmung und Antikoagulation) begonnen werden, um die prothrombotische Kaskade möglichst früh zu unterbrechen.

Antithrombotische Therapie

Antiplättchentherapie

Die thrombozytenaggregationshemmende Therapie des NSTEMI-ACS besteht aus Acetylsalicylsäure (ASS), das die Bildung von Arachidonsäure hemmt, und einem Thienopyridin, das den ADP-Rezeptor hemmt. In Entwicklung befinden sich weitere ADP-Rezeptorantagonisten, die nicht zur Gruppe der Thienopyridine gehören. Diese sind aber noch nicht zugelassen und daher bislang auch nicht in Leitlinien eingegangen. Periinterventionell kann zusätzlich die Gabe eines GP-IIb/IIIa-Antagonisten, der den für die Thrombozytenaggregation notwendigen Fibrinogenrezeptor blockiert, indiziert sein.

ASS kann intravenös oder oral verabreicht werden. Eine initiale Dosis von 250–500 mg hat sich als wirksam und sicher erwiesen. Clopidogrel ist das zurzeit am weitesten verbreitete Thienopyridin. Die Dosisempfehlungen für die sog. „loading dose“ sind zwischen den Leitlinien nicht einheitlich und variieren zwischen 300 und 600 mg. Insgesamt gilt: je höher das ischämische Patientenrisiko und je akuter die Koronarintervention, desto mehr spricht für die höhere „loading dose“. Das Hauptargument für eine höhere Initialdosis ist der schnellere Wirkungseintritt. Diesbezüglich bietet Prasugrel, das ebenfalls zur Gruppe der Thienopyridine gehört, gegenüber Clopidogrel Vorteile. In den deutschen und europäischen Leitlinien hat Prasugrel allerdings noch keinen Eingang gefunden und wird daher hier auch noch nicht aufgenommen. Im Prozessablauf ist es jedoch ohne Weiteres möglich, hier bereits lokal in Kenntnis aktueller Studiendaten über die Leitlinien hinauszugehen.

Antikoagulation

Die Hemmung der plasmatischen Blutgerinnung kann mit indirekten oder direkten Antithrombotika durchgeführt werden. Die Behandlung mit indirekt wirksamem, unfractioniertem Heparin (UFH) ist nach

wie vor insbesondere in der präklinischen und akuten Krankenversorgung weit verbreitet. Dies liegt wohl v. a. an seinem günstigen Preis, der kurzen Halbwertszeit, die insbesondere bei Auftreten von Blutungskomplikationen vorteilhaft ist, und der guten Antagonisierbarkeit. Die UFH-Wirkung ist zwar interindividuell nicht immer gleichartig reproduzierbar, kann allerdings periprozedural mit der „activated clotting time“ (ACT) objektiviert und durch Nachdosierung optimiert werden. Die Halbwertszeit von UFH ist vergleichsweise kurz und seine Wirkung durch Protamin antagonisierbar, was insbesondere bei Auftreten von Blutungen ein Vorteil sein kann. Niedermolekulare Heparine (LMWH), die UFH bei anderen Indikationen wie der postoperativen Thromboseprophylaxe weitgehend abgelöst haben, sind auch beim NSTEMI-ACS einsetzbar. Allerdings können sich Probleme durch erhöhte Blutungskomplikationen ergeben, wenn von UFH auf LMWH umgesetzt wird. Der Einsatz des synthetischen spezifischen Faktor-Xa-Inhibitors Fondaparinux ist insbesondere bei Patienten gerechtfertigt, die zunächst nicht einer invasiven Diagnostik zugeführt werden sollen (z. B. Patient lehnt ab), und ist dann mit einer niedrigeren Blutungsrate verbunden. Im Gegensatz dazu ist der direkte Thrombininhibitor Bivalirudin nur bei Patienten angezeigt, bei denen eine Koronarintervention durchgeführt wird, und ist dann im direkten Vergleich zu UFH kombiniert mit GP-IIb/IIIa-Antagonisten durch eine verminderte Blutungsrate charakterisiert. Die präinterventionelle Gabe von Bivalirudin wird durch Daten aus der ACUITY-Studie unterstützt; für die Gabe unabhängig von einer Koronarintervention liegen keine Daten vor.

Diagnosesicherung NSTEMI

Die Bestätigung der Verdachtsdiagnose NSTEMI erfolgt durch den Nachweis einer Myokardischämie mittels zirkulierender myokardialer Nekrosemarker im Blut (Troponin). Das Ergebnis der Blutentnahme sollte innerhalb von 60 min verfügbar sein. Da Troponin erst etwa 4–6 h nach Beginn der Myokardischämie im Blut nachweisbar sein kann, ist bei unauffälligem Initialbefund eine weitere Blutuntersuchung nach frühestens 6 h zur sicheren Diagnosestel-

SOP: Risikoevaluation bei NSTEMI und IAP	
1. Ständige Überprüfung auf stabilen Blutdruck und Rhythmus	
2. Erneute fokussierte Anamnese und klinische Untersuchung	
a. Eruiieren →	Patientenalter Prähospitaler Herzstillstand Herzfrequenz Systolischer Blutdruck Killip-Klasse
b. Laborparameter →	Troponin Kreatinin
c. 12-Kanal-EKG →	ST-Segmentabweichungen
3. GRACE-Score bestimmen siehe Übersichtsabbildung ‚GRACE-Score-Bestimmung‘	
4. Zeitpunkt der invasiven Diagnostik bestimmen	
a. Dringliche Koronarangiographie →	≥ 141 Pkt. (GRACE-Score) innerhalb von 60 Minuten
b. Frühe Koronarangiographie →	109-140 Pkt. (GRACE-Score) innerhalb von 72 Stunden
c. Elektive Koronarangiographie →	≤ 108 Pkt. (GRACE-Score) im Verlauf - wenn indiziert
5. Dokumentation der Evaluation	

Abb. 5 ◀ Checkliste SOP zur Risikoevaluation bei NSTEMI und instabiler Angina pectoris (IAP)

lung oder Ausschluss eines NSTEMI erforderlich. In Bezug auf Erkrankungen, die das Auftreten eines NSTEMI begünstigen können und die weitere Vorgehensweise, sollten weiterhin Hb, Leukozyten, INR, Kreatinin und TSH bestimmt werden. Sind wiederholte Troponinmessungen im Abstand von 6 h unauffällig, ist ein Myokardinfarkt unwahrscheinlich. Dennoch kann eine instabile Angina pectoris vorliegen. Zum Beispiel kann ein Patient mit einer hochgradigen proximalen Koronarläsion durchaus bezüglich Angina pectoris symptomatisch sein, obwohl die koronare Minderperfusion nicht ausreicht, um signifikante Mengen Troponin freizusetzen. In diesem Fall sind die klinische Erfahrung des Arztes und eine erneute Risikoevaluation gefordert, um zu entscheiden, ob eine Koronarangiographie ohne weitere Ischämiediagnostik indiziert ist oder ob zunächst eine nichtinvasive Ischämiediagnostik durchgeführt werden soll. Zukünftig könnten die hochsensitiven Tro-

ponine, Copeptin und Cholin [8, 9, 10] hier hilfreiche Informationen liefern.

Hinsichtlich der notwendigen, therapielevanten Risikostratifizierung bei Patienten mit NSTEMI-ACS zeigt sich ganz deutlich, dass die alleinige, initiale Abschätzung des Mortalitätsrisikos bei Krankenhausaufnahme in keinem Falle ausreichend ist. Vielmehr sollte „Risikostratifizierung“ als Prozess verstanden werden, der während der ersten Stunden nach Aufnahme und zum Teil auch noch nach Tagen unbedingt notwendig ist, um eine hohe Versorgungsqualität zu erreichen.

Therapie

Die Therapie eines NSTEMI-ACS besteht aus der koronaren Reperfusionstherapie, der dualen Plättchenhemmung und Antikoagulation sowie der begleitenden Basistherapie.

Die Basistherapie eines akuten Koronarsyndroms sollte, wie beim STEMI be-

schrieben, grundsätzlich bei jedem Patienten mit Verdacht auf NSTEMI sofort nach Stellung der Verdachtsdiagnose begonnen werden [6, 7].

Die gerinnungshemmende Therapie wurde bereits weiter oben beschrieben, da sie direkt bei Stellung der Verdachtsdiagnose NSTEMI-ACS begonnen werden soll.

Risiko-Nutzen Abwägung

Bei Patienten mit NSTEMI-ACS ist eine individualisierte risikoadaptierte Therapie angezeigt. Diese orientiert sich am jeweiligen Risiko des einzelnen Patienten bei der initialen Evaluation, muss aber – wie oben erläutert – im Zeitverlauf mit dem Auftreten neuer Beschwerden oder dem Erheben neuer Befunde ständig neu angepasst werden. So kann es gelegentlich in unklaren Fällen ratsam sein, mit der „Thienopyridin-loading-Dose“ und der antithrombotischen Behandlung abzuwarten, bis Differenzialdiagnosen mit erhöhtem Blutungsrisiko wie

ein dissezierendes Aortenaneurysma ausgeschlossen sind und/oder die Diagnose NSTEMI mittels Nachweis von Troponin gesichert ist. Da die Kriterien für ein hohes ischämisches Risiko des Patienten weitgehend mit denen für ein hohes Blutungsrisiko übereinstimmen, ist es von entscheidender Bedeutung, die gerinnungshemmende Therapie qualitativ und quantitativ individuell an den Patienten anzupassen. Gleiches gilt für die Auswahl des Koronarstents („drug eluting stent versus bare metal stent“), auf die an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden kann.

Invasive Diagnostik und Therapie

Die Evaluation des invasiven Vorgehens, insbesondere die Wahl des Zeitpunktes der invasiven Diagnostik, wird vom individuellen Risiko beeinflusst.

Dringliche Indikation zur PCI

Bei Patienten, die sich mit Hochrisiko-ACS vorstellen oder die einen NSTEMI mit Hochrisikoprofil (GRACE-Score) aufweisen, ist eine dringliche invasive Diagnostik/Therapie anzustreben.

Diese Patienten sind u. a. durch folgende Kriterien gekennzeichnet (s. auch SOP, **Abb. 3**):

- therapieresistente, anhaltende oder wiederkehrende Angina pectoris,
- ST-Streckenveränderungen < 2 mm oder tiefe T-Negativierungen,
- klinische Zeichen der Herzinsuffizienz,
- kardiogener Schock, hämodynamische Insuffizienz,
- lebensbedrohliche Arrhythmien (Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie, höhergradiger AV-Block).

Vor Durchführung der Koronarangiographie ist *nicht* unbedingt die formale Bestätigung eines NSTEMI-Verdachts abzuwarten, sondern die Entscheidung zur invasiven Diagnostik kann jederzeit erfolgen.

Frühe Indikation zur PCI

Diese Indikation ist bei Patienten mit gesichertem NSTEMI und mittlerem Risiko im GRACE-Score anzuwenden. Obwohl zahlreiche Patienten auf die antianginöse Therapie ansprechen, haben sie jedoch weiterhin ein erhöhtes isch-

ämisches und damit Sterblichkeitsrisiko und benötigen eine zeitnahe Koronarangiographie. Bei diesen Patienten sollte die Koronarangiographie innerhalb von 72 h erfolgen. In den meisten Fällen ist es sinnvoll die invasive Diagnostik frühzeitig durchzuführen und das 72-h-Zeitintervall nicht voll auszuschöpfen und eine Koronardiagnostik innerhalb von 12–24 h anzustreben, da das abwartende Vorgehen grundsätzlich erlaubt ist, aber keine Vorteile bringt.

Elektive Indikation zur Koronarangiographie

Patienten, welche die oben genannten Kriterien nicht erfüllen, d. h. bei Vorliegen eines NSTEMI-ACS ein niedriges ischämisches Risiko im GRACE-Score zeigen und Troponin-negativ sowohl initial als auch nach 6 h sind, können einer elektiven Koronarangiographie zugeführt werden. Dem kann je nach Lage des individuellen Falles auch eine nichtinvasive Ischämiediagnostik vorangeschaltet werden. Ob und inwieweit eine Weiterführung der Antikoagulation bis zur Koronardiagnostik notwendig ist, muss individuell entschieden werden.

Konservative Strategie

Bei Patienten mit NSTEMI ist ein konservatives Procedere nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt. Dies kann z. B. der Fall sein, wenn harte Kontraindikationen gegen ein invasives Vorgehen vorliegen, z. B. manifeste symptomatische Hyperthyreose bzw. wenn der Patient ein invasives Vorgehen ablehnt. In diesen Fällen sind in der Regel eine langfristige duale antithrombozytäre und eine antikoagulative Therapie während des stationären Klinikaufenthaltes indiziert.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie eines Patienten mit NSTEMI-ACS stellt nicht nur eine medizinische, sondern auch eine organisatorische Herausforderung dar. Obwohl die Leitlinien der nationalen und internationalen Fachgesellschaften den Rahmen der Therapie vorgeben, verbleibt noch großer Spielraum, der

zum einen eine Individualisierung der Therapie ermöglicht, zum anderen aber Ursache von Problemen an diagnostischen und therapeutischen Schnittstellen, wie z. B. der Interaktion Notarzt – Klinikarzt, sein kann. Es ist daher sinnvoll, für das jeweilige Versorgungsnetz grundsätzliche und für alle Beteiligten verbindliche Vorentscheidungen und Standardisierungen zu treffen, damit in der jeweiligen Akutsituation individuelle Fehler und Entscheidungen außerhalb der Standards vermieden werden können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Moser

Abteilung Innere Medizin III Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg
Martin.Moser@uniklinik-freiburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Zurückliegende Referententätigkeit und Reisekostenübernahme durch die Firma The Medicines Company (Deutschland) GmbH.

Literatur

1. Hamm CW (2004) Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. Z Kardiol 93:72–90
2. Bonzel T, Erbel R, Hamm CW et al (2008) Perkutane Koronarinterventionen (PCI). Clin Res Cardiol 97:513–547
3. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology (2007) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 28:1598–1660
4. Anderson JL et al (2007) ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. Circulation 116:803–877
5. Vollert J, Hamm CW, AG SOP, Möckel M (2009) Prozessorientierte und standardisierte Umsetzung von DGK-Leitlinien: Vorgehen beim ST-Streckenhebungsinfarkt. Kardiologie 3:388–405
6. Möckel M, Vollert J, Hamm CW et al (2010) „Standard operating procedures“ für den akuten ST-Streckenhebungsinfarkt. Kardiologie 4:124–134
7. Lickfeld T, Hamm CW, Möckel M et al (2010) Prozessorientierte und standardisierte Umsetzung von DGK-Leitlinien: Antithrombotische Therapie beim ST-Streckenhebungsinfarkt. Kardiologie 4:107–123
8. Thygesen K, Mair J, Katus H et al the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care Eur Heart J (2010) Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. [Epub ahead of print]
9. Keller T, Tzikas S, Zeller T et al (2010) Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 55:2096–2106
10. Danne O, Möckel M (2010) Choline in acute coronary syndrome: an emerging biomarker with implications for the integrated assessment of plaque vulnerability. Expert Rev Mol Diagn 10:159–171