

Update 2011

ESC POCKET GUIDELINES



Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie

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



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS)

Mehr Infos unter: www.escardio.org
www.dgk.org

Herausgegeben von



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

Kommentar

Siehe auch: Achenbach et al.:

Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft
für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des
akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung

www.dgk.org

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

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

Empfehlungsgrade

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

Evidenzgrade

- A Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
- B Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien.
- C Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

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

Auszug aus den "Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Evaluation" *

Übersetzt und bearbeitet von: Stephan Achenbach und Christian W. Hamm

The Task Force for the management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment evaluation of the European Society of Cardiology (ESC)

Vorsitzende:

Christian W. Hamm

Medizinische Klinik I,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg,
Standort Gießen
Abteilung für Kardiologie, Kerckhoff-Klinik
Benekestraße 2-8, 61231 Bad Nauheim
Tel: +49 6032 996 2202
Fax: +49 6032 996 2298
Email: c.hamm@kerckhoff-klinik.de

Jean-Pierre Bassand

Department of Cardiology
University Hospital Jean-Minjoz
Boulevard Fleming, 25030 Besançon
Cedex, Frankreich
Tel: +33 381 668539
Fax: +33 381 668582
Email: jpbassan@univ-fcomte.fr

Mitglieder der Task-Force :

Stefan Agewall, Oslo, Norwegen
Jeroen Bax, Leiden, Niederlande
Eric Boersma, Rotterdam, Niederlande
Hector Bueno, Madrid, Spanien
Pio Caso, Neapel, Italien
Dariusz Dudek, Krakau, Polen
Stephan Gielen, Leipzig, Deutschland
Kurt Huber, Wien, Österreich

Magnus Ohman, Durham, USA
Mark C. Petrie, Glasgow, Großbritannien
Frank Sonntag, Henstedt-Ulzburg,
Deutschland
Miguel Sousa Uva, Lissabon, Portugal
Robert F. Storey, Sheffield, Großbritannien
William Wijns, Aalst, Belgien
Doron Zahger, Beer Sheva, Israel

* ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Evaluation, Eur Heart J 2011; 32:2999-3054

Inhalt

Abkürzungen	4
Einleitung	5
1. Einführung	6
2. Definitionen	6
3. Diagnose	8
3.1 Anamnese und klinisches Bild.	8
3.2 Diagnostische Verfahren.	9
3.3 Differentialdiagnosen.	12
4. Beurteilung der Prognose	13
4.1 Klinische Risikostratifizierung.	13
4.2 Elektrokardiographie	13
4.3 Biomarker	14
4.4 Risikoscores	16
4.5 Langzeitrisiko	19
5. Therapie	21
5.1 Antiischämische Substanzen.	21
5.2 Thrombozytenfunktionshemmer	23
5.3 Antikoagulation	26
5.4 Koronarrevaskularisation	28
5.5 Spezielle Populationen und Begleiterkrankungen.	30
5.6 Langzeittherapie.	35
6. Überprüfung der Versorgungsqualität	36
7. Behandlungsstrategien	38
8. Internetadressen und Literaturhinweise	49

Abkürzungen

ACB	aortokoronarer Bypass	HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym	HR	Hazard Ratio
ACS	Akutes Koronarsyndrom	IE	Internationale Einheiten
ACT	Activated Clotting Time	LV	linksventrikulär
ADP	Adenosindiphosphat	LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
AHA	American Heart Association	MRT	Magnetresonanztomographie
ARB	Angiotensin-Rezeptorblocker	NNT	Number Needed to Treat
aPTT	Aktiviert Partielle Prothrombinzeit	NSTE-ACS	Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes
AMI	akuter Myokardinfarkt	NSTEMI	Non-ST Elevation Myocardial Infarction
ASS	Acetylsalicylsäure	NT-proBNP	N-terminal Prohormone Brain Natriuretic peptide
BNP	Brain Natriuretic Peptide	OR	Odds Ratio
CABG	Coronary Bypass Graft	PCI	Perkutane Koronar-Intervention
CCS	Canadian Cardiovascular Society	RR	Risk Ratio
CK	Creatinkinase	STE-ACS	ST-Elevation-Acute Coronary Syndrome
CK-MB	Creatine Kinase Myocardial Band	STEMI	ST-Elevation Myocardial Infarction
(hs)CRP	(hochsensitives) C-reaktives Protein	UFH	Unfraktioniertes Heparin
CT	Computertomographie		
cTnT / cTnI	kardiales Troponin T oder I		
DES	Drug eluting stent		
DTI	Direkter Thrombininhibitor		
EKG	Elektrokardiogramm		
EF	Ejektionsfraktion		
ESC	European Society of Cardiology		
Factor-Xa	Activated Factor X		
FFP	Fresh frozen plasma		
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate		
GP IIb/IIIa	Glykoprotein IIb/IIIa		

Im September 2011 sind überarbeitete Leitlinien der European Society of Cardiology zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS) erschienen. Sie spiegeln den Wissensstand bis Mai 2011 wider und lösen die Leitlinien aus dem Jahr 2007 ab. Änderungen bezüglich der Diagnostik betreffen im wesentlichen die Verwendung des hochsensitiven Troponinnachweises einschließlich der sich daraus ergebenden Möglichkeit eines „Fast Track“-Protokolls zur Risikostratifizierung, den routinemäßig empfohlenen Einsatz der Echokardiographie, die Option zur Verwendung der CT-Koronarangiographie und den Einsatz des CRUSADE-Risikoscores zur Abschätzung von Blutungskomplikationen. Hinsichtlich der Therapie bestehen unter anderem neue Empfehlungen zum Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern und bezüglich der Zeitvorgaben zur Revaskularisation (24 Stunden für Hochrisikopatienten). Zusätzlich zu dieser kurz gefassten Pocket-Leitlinie wird eine kommentierte Fassung der ESC-Guidelines, die speziell auf die deutschen Verhältnisse eingeht, separat publiziert. Detailinformationen und Literaturangaben sind der englischsprachigen Originalpublikation zu entnehmen.

Leitlinien fassen den aktuellen Stand des Wissens zusammen und haben das Ziel, den behandelnden Arzt so zu unterstützen, dass der Patient die nach derzeitigem Ermessen beste Therapie erhält. Dazu wird die vorhandene wissenschaftliche Evidenz nach einer vorgegebenen Skala gewichtet und in Empfehlungen umgesetzt. Je nach Begleitumständen kann sich die optimale Therapie für den einzelnen Patienten jedoch von den allgemeinen Empfehlungen unterscheiden. Immer bleibt daher die letzte Entscheidung über die individuelle Behandlung beim behandelnden Arzt/Ärztin.

1. Einführung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind in industrialisierten Ländern die führende Todesursache und es wird erwartet, dass sie es in den Schwellenländern bis zum Jahr 2020 ebenfalls sein werden. Unter den kardiovaskulären Erkrankungen hat die Koronare Herzerkrankung (KHK) die höchste Prävalenz und geht mit hoher Mortalität und Morbidität einher. Die klinischen Manifestationen der KHK reichen von der stummen Ischämie über die stabile Angina pectoris, die instabile Angina pectoris und den Myokardinfarkt bis zum plötzlichen Herztod. Patienten mit Thoraxschmerz bilden einen bedeutsamen Anteil akuter Krankenhausaufnahmen in Europa und in Deutschland.

Das vorliegende Dokument befasst sich mit der Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI) und ersetzt das Dokument aus dem Jahr 2007. Für das klinische Vorgehen bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkten (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) existieren separate Leitlinien.

2. Definitionen

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

1. Typischer Brustschmerz plus länger als 20 Minuten anhaltende ST-Strecken-Hebung (ST-elevation acute coronary syndrome, STE-ACS)

Der Befund spricht für den kompletten Verschluss einer Koronararterie; meistens entwickelt sich ein Herzinfarkt (Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung; STEMI).

Therapeutisches Ziel ist die schnelle, vollständige und anhaltende Reperfusion mittels primärer PCI oder Fibrinolyse.

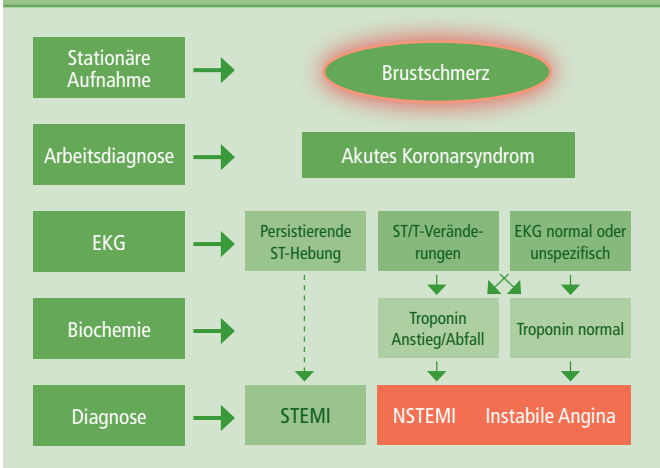
2. Akuter Brustschmerz ohne anhaltende ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS)

Diese Patienten zeigen persistierende oder dynamische ST-Strecken-Senkungen, T-Wellen-Abnormalitäten oder unauffällige bzw. unspezifische EKG-Befunde.

Die initiale Strategie besteht darin, Ischämie und Symptome zu beheben, den Patienten mittels serieller EKGs zu überwachen und wiederholte Messungen der serologischen Marker der Myokardnekrose durchzuführen. Die initiale Arbeitsdiagnose bei diesen Patienten ist: NSTEMI-ACS. Nach Vorliegen der Troponin-Werte wird weiter unterschieden in Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) und instabile Angina. Bei einem Teil der Patienten wird im weiteren Verlauf eine Koronare Herzerkrankung als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden.

Das therapeutische Ziel ist die Verringerung der Ischämie und die Verhinderung einer Progression zum STEMI oder plötzlichen Herztod.

Abb. 1: Das Spektrum d. akuten Koronarsyndroms (Acute coronary syndrome, ACS)



3. Diagnose

Die Identifizierung von Patienten mit einem ACS unter der Vielzahl derjenigen, die sich mit Brustschmerz möglicher kardialer Genese vorstellen, ist eine klinische Herausforderung. Dies gilt insbesondere, wenn eindeutige Symptome oder EKG-Veränderungen fehlen. Trotz moderner Behandlungsstrategien ist die Häufigkeit von Todesfällen, Myokardinfarkten oder erneuter Krankenhausaufnahme mit einem ACS weiterhin hoch.

Führendes Symptom bei akutem Koronarsyndrom ist üblicherweise Brustschmerz. Die Arbeitsdiagnose „akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung“ (NSTEMI) ist eine Ausschlussdiagnose, die auf dem Fehlen persistierender ST-Hebungen im EKG basiert. Im weiteren Verlauf unterscheiden Biomarker (Troponine) Nicht-ST-Hebungsinfarkte (NSTEMI) und instabile Angina. Bildgebende Verfahren erlauben den Ausschluss oder Nachweis von Differentialdiagnosen. Das Sichern einer Diagnose und die Risikostratifizierung sind eng miteinander verknüpft.

3.1 Anamnese und klinisches Bild

Das NSTEMI ist charakterisiert durch Symptomvielfalt. Die typischen Beschwerden sind retrosternaler Druck oder Engegefühl („Angina“), die zum linken Arm, Hals oder Kiefer ausstrahlen. Diese Beschwerden können intermittierend auftreten (üblicherweise einige Minuten anhaltend) oder persistieren.

Der Brustschmerz kann von anderen Symptomen begleitet werden, zum Beispiel Kaltschweißigkeit, Übelkeit, abdominellen Beschwerden oder Synkope. Atypische Manifestationen sind aber nicht ungewöhnlich. Diese schließen epigastrische Missempfindungen, Bauchschmerzen, Brustschmerzen stechenden oder pleuritischen Charakters und zunehmende Dyspnoe ein. Atypische Beschwerden finden sich häufiger bei älteren Patienten (> 75 Jahre), Frauen sowie Patienten mit Diabetes, chronischer Niereninsuffizienz oder Demenz. Das Fehlen von Brustschmerzen führt zum Verkennen der Diagnose und inadäquater Behandlung der Erkrankung.

Traditionell werden vier klinische Formen thorakaler Schmerzen beim ACS unterschieden:

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

3.2 Diagnostische Verfahren

Körperliche Untersuchung: Die körperliche Untersuchung ist häufig unauffällig. Zeichen für Herzinsuffizienz oder hämodynamische Instabilität erfordern vom behandelnden Arzt die unverzügliche Diagnostik und Therapie. Ein wichtiges Ziel der körperlichen Untersuchung ist der Ausschluss von nicht-kardialen Ursachen des Thoraxschmerzes z. B. durch akute Lungenerkrankungen (z. B. Pneumothorax, Pneumonie, Pleuraerguss) und von nicht-ischämischen Herzerkrankungen (z. B. Lungenembolie, Aortendissektion, Perikarditis, Klappenvitien).

EKG: Das 12-Kanal-Ruhe-EKG ist das primäre Untersuchungsverfahren in der Diagnostik von Patienten mit Verdacht auf nicht-ST-Hebungs-ACS. Ein EKG sollte innerhalb von 10 Minuten nach dem ersten medizinischen Kontakt abgeleitet und sofort von einem qualifizierten Arzt beurteilt werden. Die charakteristischen EKG-Veränderungen beim NSTEMI-ACS sind ST-Streckensenkungen oder transiente ST-Streckenhebungen und/oder Veränderungen der T-Welle. Persistierende ST-Streckenhebungen weisen auf einen ST-Hebungsinfarkt hin und erfordern entsprechendes weiteres Vorgehen, das sich vom NSTEMI-ACS unterscheidet.

- Ein normales EKG schließt ein NSTEMI-ACS nicht aus.

Biochemische Marker: Das kardiale Troponin spielt eine zentrale Rolle für die Diagnosestellung und Risikoabschätzung und es ermöglicht die Unterscheidung zwischen NSTEMI und instabiler Angina. Troponine weisen eine höhere Sensitivität und Spezifität als die traditionellen Herzenzyme auf, wie zum Beispiel die Creatinkinase (CK) oder das Isoenzym MB (CK-MB). Ein Test mit einer hohen Aussagekraft zum Ausschluss (negativ prädiktiver Wert) und zur korrekten Diagnose eines ACS (positiv prädiktiver Wert) ist von herausragender Bedeutung. Der diagnostische Schwellenwert für einen Myokardinfarkt ist definiert als das Vorliegen eines kardialen Troponinwertes oberhalb der 99. Perzentile eines normalen Vergleichskollektives (oberer Grenzwert) unter Verwendung eines Assays mit einer Messtoleranz (Varianzkoeffizient) $\leq 10\%$ am oberen Grenzwert.

Bei einem NSTEMI-ACS bilden sich leichte Troponinerhöhungen in der Regel innerhalb 48-72 Stunden zurück. Es gibt keinen grundlegenden Unterschied zwischen der Bestimmung des Troponin T oder des Troponin I. Durch die kürzlich eingeführten hochsensitiven Troponinnachweise kann ein Myokardinfarkt bei Patienten mit akutem Thoraxschmerz häufiger und früher nachgewiesen werden, was ein schnelles Ausschlussprotokoll (3 Stunden) ermöglicht. Um chronische von akuten Troponinerhöhungen zu unterscheiden, ist insbesondere bei grenzwertig erhöhten Serumspiegeln das Ausmaß der Veränderung in Abhängigkeit vom Ausgangswert von Bedeutung (Abb. 2).

- Die Diagnose NSTEMI-ACS sollte niemals allein auf der Basis kardialer Biomarker gestellt werden, sondern immer in Zusammenhang mit anderen klinischen Befunden. Zur Differentialdiagnose von Troponinerhöhungen siehe Tab. 1.

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

Tabelle 1: Mögliche Ursachen einer nicht durch ACS bedingten Troponinerhöhung

Chronische oder akute Niereninsuffizienz

Schwere **Herzinsuffizienz** – akut oder chronisch

Hypertensive Krise

Tachy- oder Bradyarrhythmien

Lungenembolie, schwere pulmonale Hypertonie

Entzündliche Erkrankungen, z. B. **Myokarditis**

Akute neurologische Erkrankungen, z. B. **Schlaganfall** oder Subarachnoidalblutung

Aortendissektion, Aortenklappenerkrankung oder hypertrophe Kardiomyopathie

Herzkontusion, Ablationstherapie, Schrittmacherstimulation,
Kardioversion oder Endomyokardbiopsie

Hypothyreose

Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Infiltrative Myokarderkrankungen wie Amyloidose, Hämochromatose,
Sarkoidose, Sklerodermie

Medikamententoxizität, z. B. Adriamycin, 5-Fluorouracil, Herceptin, Schlangengifte

Verbrennungen, wenn > 30% der Körperoberfläche betroffen sind

Rhabdomyolyse

Kritisch erkrankte Patienten, vor allem mit respiratorischer Insuffizienz
und Sepsis

3.3 Differentialdiagnosen

Zu Differentialdiagnosen siehe Tab. 2.

Tabelle 2: Kardiale und nicht-kardiale Differentialdiagnosen des NSTEMI/ACS

Kardial	Pulmonal	Hämatologisch	Vaskulär	Gastrointestinal	Orthopädisch/ Infektiös
Myokarditis	Lungenembolie	Sichelzellokrise	Aortendissektion	Ösophagusspasmus	Bandscheibenerkrankung
Perikarditis	Lungeninfarkt	Anämie	Aortenaneurysma	Ösophagitis	Rippenfraktur
Kardiomyopathie	Pneumonie/ Pneumonitis		Cerebrovaskuläre Erkrankungen	Gastrointestinales Ulcusleiden	Muskelverletzung/ -entzündung
Klappenvitien	Pneumothorax			Pankreatitis	Costochondritis
Tako-Tsubo-Kardiomyopathie				Cholecystitis	Herpes Zoster
Kardiales Trauma					
Vorhofflimmern					

4. Beurteilung der Prognose

Das akute Koronarsyndrom ohne ST-Hebung ist eine instabile koronare Erkrankung mit einer hohen Neigung zu rezidivierenden Ischämien und anderen Komplikationen, die kurz- oder langfristig zu Myokardinfarkt oder Tod führen können. Die Behandlung, die antiischämische und antithrombotische Pharmakotherapie und diverse Strategien zur koronaren Revaskularisation umfasst, hat das Ziel, solche Komplikationen zu vermeiden, ihre Auswirkungen zu mildern und die Prognose zu verbessern.

4.1 Klinische Risikostratifizierung

Zusätzlich zu klinischen Indikatoren erhöhten Risikos, wie Alter, Diabetes, Niereninsuffizienz und anderen Co-Morbiditäten, hat das initiale klinische Bild starken prädiktiven Wert hinsichtlich der akuten Prognose. Ruheangina geht mit einer schlechteren Prognose einher als Symptome, die nur durch körperliche Belastung ausgelöst werden. Bei Patienten mit intermittierend auftretenden Symptomen hat die Anzahl zurückliegender Beschwerdeepisoden ebenfalls einen Einfluss auf die Prognose. Tachykardie, Hypotension oder Herzinsuffizienz bei Aufnahme sind ebenfalls mit einer schlechten Prognose assoziiert und erfordern umgehende Diagnostik und Therapie.

4.2 Elektrokardiographie

Das Aufnahme-EKG weist auf das akute Risiko hin. Die Anzahl der Ableitungen mit ST-Streckensenkungen und das Ausmaß der ST-Streckensenkung korrelieren mit der Ausdehnung und dem Schweregrad der Ischämie und damit mit der Prognose. Eine ST-Streckensenkung $\geq 0,5$ mm (0,05 mV) in zumindest zwei benachbarten Ableitungen spricht bei entsprechender Klinik für ein NSTEMI und ist von prognostischer Bedeutung. Gering ausgeprägte ST-Streckensenkungen (0,5 mm) sind unter Routinebedingungen schwierig nachzuweisen. Relevanter sind ST-Streckensenkungen $\geq 1,0$ mm und vor allem ST-Streckensenkungen $\geq 2,0$ mm. Die Kombination von ST-Streckensenkungen mit transienten ST-Hebungen spricht ebenfalls für ein hohes Risiko. Tiefe symmetrische T-Negativierungen in

den Vorderwandableitungen sind oft mit einer hochgradigen Stenose des Ramus interventricularis anterior oder des linken Hauptstamms assoziiert. Kontinuierliches Monitoring der ST-Strecke bietet unabhängige zusätzliche prognostische Information zum Ruhe-EKG, Troponinen und anderen klinischen Parametern.

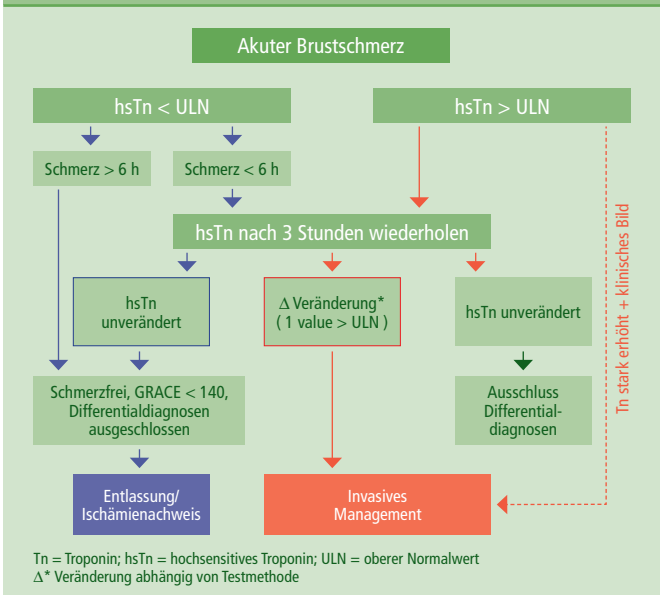
4.3. Biomarker

Biomarker sind Ausdruck verschiedener pathophysiologischer Aspekte des ACS wie zum Beispiel eines myokardialen Zellschadens, der Inflammation, Thrombozytenaggregation und der neurohumoralen Aktivierung. **Troponin T** und **Troponin I** sind die bevorzugten Biomarker zur Identifizierung eines erhöhten Kurzzeitriskos (30 Tage) hinsichtlich Myokardinfarkt und Tod. Die prognostische Bedeutung des Troponins wurde zudem für die längerfristige Prognose (1 Jahr und mehr) bestätigt. Jede Troponinerhöhung (auch bei nicht direkt kardialer Ursache) ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

NSTEMI-Patienten mit Troponinerhöhung, aber ohne Anstieg der Serum-CK-MB (etwa ein Drittel des NSTEMI-Kollektivs) haben eine geringere Krankenhaussterblichkeit als Patienten, bei denen beide Marker erhöht sind, trotz einem ausgeprägteren Risikoprofil und weniger intensiver Therapie. Das erhöhte Risiko durch Troponinanstieg ist unabhängig von und additiv zu anderen Risikofaktoren wie z. B. Veränderungen im Ruhe-EKG, während des EKG-Monitorings oder Entzündungsmarkern. Zudem ist die Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Troponin nützlich, um die adäquate Behandlungsstrategie festzulegen. Allerdings sollten die Troponinwerte nicht als alleiniges Entscheidungskriterium gesehen werden, da die Krankenhaussterblichkeit auch bei einigen Troponin-negativen Patientengruppen erhöht sein kann.

Wegen der geringen Sensitivität für einen Myokardinfarkt ist eine einzelne Troponinbestimmung bei Aufnahme nicht ausreichend, um ein NSTEMI-ACS auszuschließen, denn bei vielen Patienten zeigt sich der Troponinanstieg erst in den folgenden Stunden. Daher werden wiederholte Messungen nach 6-9 Stunden empfohlen. Die neu eingeführten hochsensitiven Troponinassays erlauben eine bessere Identifizierung von Risikopatienten und schnellere Festlegung der Prognose. Daher können sie für einen „Fast Track“-Algorithmus zum Ausschluss eines ACS (3 h) Einsatz finden. Für weitere Details siehe Abschnitt 3.2 und Abb. 2.

Abb. 2: Risikostratifizierung mit Hilfe des hochsensitiven Troponintests



Unter den zahlreichen Entzündungsmarkern, die im vergangenen Jahrzehnt evaluiert wurden, ist das mit hochsensitiven Assays gemessene **CRP** (hsCRP) am besten untersucht und mit der Prognose assoziiert. Es liegt eine starke Evidenz dafür vor, dass auch bei Patienten mit Troponin-negativem ACS erhöhte Spiegel des hsCRP (> 10 mg/l) auf eine erhöhte Langzeitsterblichkeit hinweisen (> 6 Monate bis 4 Jahre). Patienten mit anhaltend erhöhten hsCRP-Werten weisen das höchste Risiko auf. Allerdings spielt das hsCRP keine Rolle in der Diagnostik des akuten Koronarsyndroms.

Eine **Hyperglykämie** bei Aufnahme ist auch bei nicht-diabetischen Patienten mit ACS stark prädiktiv für Herzinsuffizienz und Tod. In letzter Zeit wurde festgestellt,

dass Nüchternblutzuckerwerte während der ersten Tage des Klinikaufenthaltes noch bessere prognostische Aussagen liefern als der Glukosewert bei Aufnahme. Schwankungen in den Nüchternblutzuckerwerten während des Krankenhausaufenthaltes sind eng mit der Prognose assoziiert und persistierend erhöhte Werte weisen auf eine besonders schlechte Prognose hin.

Eine Reihe von hämatologischen Routineparametern sind ebenfalls prädiktiv hinsichtlich der Prognose. Patienten mit Anämie wurden wiederholt als besonders gefährdet identifiziert. In ähnlicher Weise gehen erhöhte Leukozytenwerte und erniedrigte Thrombozytenzahlen bei Aufnahme mit einer erhöhten Komplikationsrate einher.

Eine Einschränkung der Nierenfunktion ist ein starker unabhängiger Prädiktor hinsichtlich der längerfristigen Mortalität. Werte für das Serumkreatinin sind für die Beurteilung der Nierenfunktion weniger zuverlässig als die Kreatininclearance (CrCl) oder die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), da sie durch eine Vielzahl von Faktoren wie Alter, Gewicht, Muskelmasse, Rasse und diverse Medikamente beeinflusst werden. Mehrere Formeln wurden entwickelt, um die Genauigkeit der Serumkreatininwerte zur Abschätzung der eGFR zu verbessern. Hierzu zählen die Cockcroft-Gault-Formel und die abgekürzte Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Die Langzeitmortalität steigt mit abnehmender eGFR bzw. CrCl exponentiell an.

4.4 Risikoscores

Quantitative Aussagen zum Risiko sind für den klinischen Entscheidungsprozess nützlich. Mehrere Scores wurden anhand diverser Patientenkollektive entwickelt, um das Risiko für Ischämien und Blutungen anhand unterschiedlicher Outcome-Parameter und über unterschiedliche Zeiträume abzuschätzen. Im klinischen Alltag sind einfache Scores leichter zu handhaben und werden bevorzugt.

Scores für die Prognose

Unter den diversen verfügbaren Scores zur Vorhersage des kurzfristigen und mittelfristigen Risikos ischämischer Ereignisse haben der GRACE Risk Score und der TIMI Risk Score die breiteste Verwendung gefunden. Es gibt einige Unterschiede

hinsichtlich der zugrunde liegenden Patientenpopulation, der Prognoseparameter und der untersuchten Zeiträume, ebenso hinsichtlich der Frage, ob die Prädiktoren auf basalen Patientencharakteristika, der Anamnese, klinischem und hämodynamischem Bild, EKG, Laborparametern oder der Behandlungsstrategie beruhen. Der GRACE Risk Score erlaubt die genaueste Risikostratifizierung sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung (Tabelle 3). Allerdings erfordert seine Berechnung spezielle Software, die für Computer, Personal Digital Assistants (PDA) und online zur Verfügung steht (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace/>).

Tabelle 3: Mortalität im GRACE-Register

Risiko-Kategorie (Terzilen)	GRACE-Risikoscore	Hospitalmortalität
Niedrig	≤ 108	< 1 %
Intermediär	109-140	1-3 %
Hoch	> 140	> 3 %
Risiko-Kategorie (Terzilen)	GRACE-Risikoscore	Mortalität post-stationär bis 6 Monate
Niedrig	≤ 88	< 3 %
Intermediär	89-118	3-8 %
Hoch	> 118	> 8 %

Scores für das Blutungsrisiko

Blutungen im Rahmen eines NSTEMI/ACS sind mit einer schlechteren Prognose assoziiert und sollten mit aller Anstrengung wann immer möglich verhindert werden. Einige Parameter können Patienten hinsichtlich eines höheren oder geringeren Risikos bedeutender Blutungen während des Klinikaufenthaltes stratifizieren. Entsprechende Scores wurden auf der Basis von Registern und klinischen Studien bei ACS-Patienten mit PCI entwickelt.

Der CRUSADE Bleeding Risk Score (<http://www.crusadebleedingscore.org/>) wurde auf Basis eines großen Patientenkollektivs des CRUSADE-Registers entwickelt und dann an einem zweiten großen Kollektiv dieses Registers validiert (Tab. 4).

Das Blutungsrisiko steigt kontinuierlich mit zunehmendem Score (Abb. 3). Dieser Score hat durch die Kombination von Patientenparametern bei Aufnahme und von Behandlungscharakteristika eine relativ hohe Genauigkeit. Das Alter ist in diesem Score nicht als Prädiktor aufgelistet, findet sich aber in der Berechnung der Kreatinin-clearance.

Tabelle 4: CRUSADE-Blutungsscore

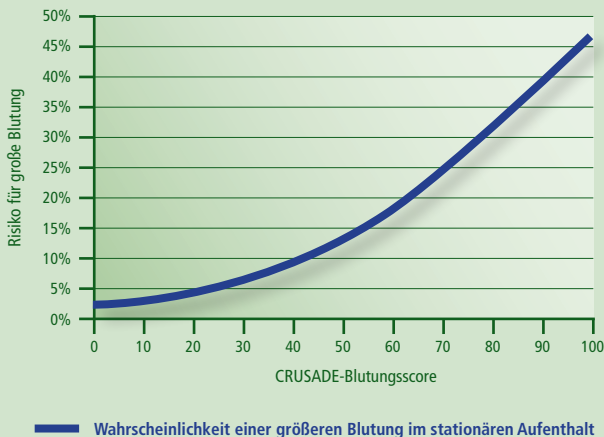
Parameter	Score	Parameter	Score	
Baseline Hämatokrit, %	< 31	Geschlecht		
	31-33,9	männlich	0	
	34-36,9	weiblich	8	
	37-39,9	Zeichen der Herzinsuffizienz bei Aufnahme		
	≥ 40		nein	0
			ja	7
Kreatinin-clearance ^a , mL/min	≤ 15	Bekanntes Gefäßleiden ^b		
	> 15-30		nein	0
	> 30-60	ja	6	
	> 60-90	Diabetes mellitus		
	> 90-120		nein	0
	> 120	ja	6	
Herzfrequenz (Schläge/min)	≤ 70	Systolischer Blutdruck (mmHg)		
	71-80		≤ 90	10
	81-90		91-100	8
	91-100		101-120	5
	101-110		121-180	1
	111-120		181-200	3
	≥ 121		≥ 201	5

a: Kreatinin-Clearance mit der Cockcroft-Gault-Formel berechnet

b: Bekanntes Gefäßleiden definiert als Periphere Gefäßkrankheit oder vorausgegangener Schlaganfall

Mit freundlicher Genehmigung von Subherwal S et al. Circulation 2009;119:1873-1882.

Abb. 3: Risiko bedeutender Blutungen gemäß CRUSADE-Score



4.5 Langzeitrisiko

Zusätzlich zu den frühen Risikofaktoren sind eine Reihe anderer Parameter mit dem Langzeitrisiko über viele Jahre hinweg assoziiert. Diese sind zur Verfeinerung der initialen Risikostratifizierung über die etablierten Risikoscores hinaus von Bedeutung und können zu einer Intensivierung der initialen therapeutischen oder interventionellen Strategie führen. Zu diesen Parametern gehören Komplikationen während des Klinikaufenthaltes, Einschränkungen der systolischen LV-Funktion, der Schweregrad der Koronaren Herzerkrankung, der Status der Revaskularisation und der Nachweis residueller Ischämie durch nichtinvasive Bildgebung.

Empfehlungen zur Diagnostik und Risikostratifizierung

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei Patienten mit Verdacht auf NSTEMI-ACS sollten Diagnose und Risikostratifizierung hinsichtlich des kurzzeitigen Risikos für Ischämie und Blutungen auf einer Kombination aus Anamnese, Symptomen, Untersuchungsbefunden, EKG (wiederholt oder kontinuierliches ST-Streckenmonitoring) sowie Biomarkern beruhen.	I	A
ACS-Patienten sollten bevorzugt in ausgewiesenen „Chest Pain Units“ oder spezialisierten Intensivabteilungen aufgenommen werden.	I	C
Die Verwendung etablierter Risikoscores für Prognose und Blutungskomplikationen (z. B. GRACE; CRUSADE) wird empfohlen.	I	B
Ein 12-Kanal-EKG sollte innerhalb von 10 Minuten nach dem ersten medizinischen Kontakt aufgezeichnet und unverzüglich von einem qualifizierten Arzt beurteilt werden. Dies sollte bei wieder auftretenden Symptomen, nach 6-9 Stunden, nach 24 Stunden und vor Entlassung wiederholt werden.	I	B
Zusätzliche EKG-Ableitungen (V ₃ R und V ₄ R, V ₇ -V ₉) werden empfohlen, wenn die Standardableitungen nicht aussagekräftig sind.	I	C
Eine Blutabnahme zur Bestimmung des Troponin (kardiales Troponin T oder I) sollte unverzüglich erfolgen. Das Ergebnis sollte innerhalb 60 Minuten verfügbar sein. Der Troponinnachweis sollte 6-9 Stunden nach der ersten Abnahme wiederholt werden, falls der erste Wert normal oder nicht aussagekräftig war. Eine erneute Bestimmung nach 12-24 Stunden ist zu empfehlen, falls klinisch weiterhin ein ACS vermutet wird.	I	A
Ein beschleunigter Algorithmus (0 und 3 Stunden) wird empfohlen, wenn die hochsensitive Troponinbestimmung möglich ist (siehe Abb. 2).	I	B
Die Durchführung einer Echokardiographie wird für alle Patienten zur Bestimmung der regionalen und globalen LV-Funktion sowie zum Nachweis und Ausschluss von Differentialdiagnosen empfohlen.	I	C
Die invasive Koronarangiographie wird für alle Patienten empfohlen, bei denen der Schweregrad der KHK oder die „culprit lesion“ ermittelt werden müssen (siehe Abschnitt 5.4).	I	C
Eine CT-Koronarangiographie sollte zum Ausschluss eines ACS als Alternative zur invasiven Koronarangiographie erwogen werden, wenn eine niedrige bis mittlere prä-Test-Wahrscheinlichkeit für KHK vorliegt und falls Troponin und EKG normal oder nicht aussagekräftig waren.	Ila	B
Bei Patienten ohne wiederkehrenden Thoraxschmerz, mit normalem EKG, negativem Troponin und niedrigem Risikoscore sollte vor der Entscheidung zur invasiven Koronarangiographie ein nichtinvasiver Ischämienachweis geführt werden.	I	A

5. Therapie

5.1 Antiischämische Substanzen

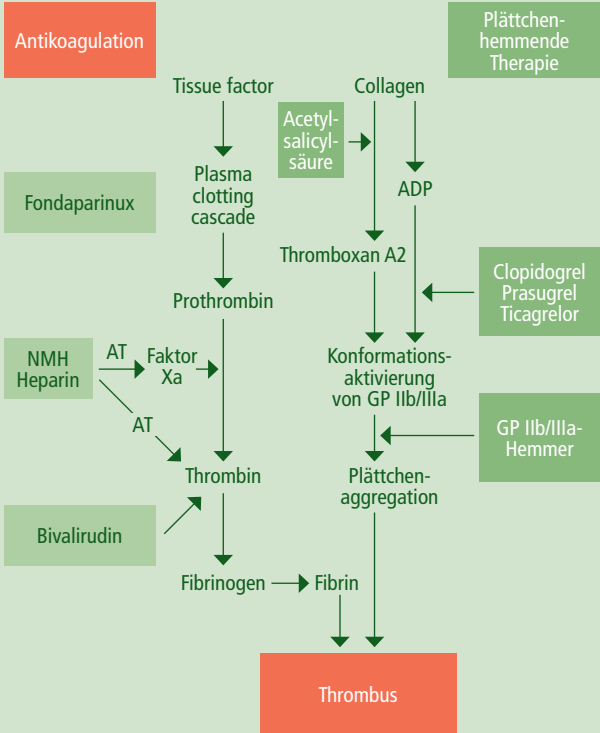
Antiischämische Substanzen verringern entweder den myokardialen Sauerstoffbedarf (durch Reduktion von Herzfrequenz, Blutdruck, Vorlast oder myokardialer Kontraktilität) oder sie verbessern die myokardiale Sauerstoffversorgung (durch koronare Vasodilatation). Zu den verfügbaren antiischämischen Substanzen für die Behandlung des NSTEMI/ACS gehören Nitrate, Betablocker und Kalziumkanalblocker.

Empfehlungen für antiischämische Substanzen

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Orale oder intravenöse Nitrate sind zur symptomatischen Behandlung der Angina indiziert, intravenöse Nitrate sind bei rezidivierender Angina und Zeichen der Herzinsuffizienz empfohlen.	I	C
Eine chronische Betablockertherapie sollten nach Aufnahme mit ACS weitergeführt werden, falls die Patienten nicht eine Herzinsuffizienz mit Killip-Klasse ≥ 3 aufweisen.	I	B
Eine orale Medikation mit Betablockern wird bei allen Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion und ohne Kontraindikationen empfohlen (siehe Abschnitt 5.5).	I	B
Kalziumkanalblocker werden zur Behandlung von Symptomen bei Patienten, die bereits Nitrate und Betablocker (Dihydropyridin-Typ) erhalten, und bei Patienten mit Kontraindikationen zur Betablockertherapie empfohlen (Benzothiazepin-Typ oder Phenylethylamin-Typ).	I	B
Kalziumkanalblocker werden bei Patienten mit vasospastischer Angina empfohlen.	I	C
Eine intravenöse Betablockertherapie sollte bei hämodynamisch stabilen Patienten (Killip-Klasse < 3) mit Hypertonus oder Tachykardie erwogen werden.	IIa	C
Nifedipin und andere Dihydropyridine werden nicht empfohlen, wenn sie nicht mit Betablockern kombiniert werden.	III	B

Abb. 4: Antithrombotische Therapie

Angriffspunkte der antithrombotischen Therapie



AT = Antithrombin; NMH = niedermolekulares Heparin

5.2 Thrombozytenfunktionshemmer

Die Thrombozytenaktivierung und nachfolgende Plättchenaggregation spielen eine Schlüsselrolle beim Fortschreiten der arteriellen Thrombose und sind demzufolge ein zentraler therapeutischer Angriffspunkt beim akuten Koronarsyndrom.

Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern sollte so früh wie möglich nach Diagnosestellung eines ACS begonnen werden, um das Risiko sowohl thrombotischer Komplikationen wie auch rezidivierender atherothrombotischer Ereignisse zu reduzieren. Die Plättchenhemmung kann durch drei Substanzklassen erfolgen: Acetylsalicylsäure, P2Y₁₂-Inhibitoren und Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren.

Tabelle 5: P2Y₁₂-Inhibitoren

	Clpidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Klasse	Thienopyridine	Thienopyridine	Triazolopyrimidine
Reversibilität	Irreversibel	Irreversibel	Reversibel
Aktivierung	Prodrug, durch Metabolismus beeinflusst	Prodrug, nicht durch Metabolismus beeinflusst	Aktive Substanz
Wirkbeginn*	2-4 Stunden	30 Minuten	30 Minuten
Wirkdauer	3-10 Tage	5-10 Tage	3-4 Tage
Absetzen vor großen chirurgischen Eingriffen	5 Tage	7 Tage	5 Tage

* 50% Hemmung der Thrombozytenaggregation

Empfehlungen für orale Thrombozytenaggregationshemmer

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Alle Patienten ohne Kontraindikation sollten Acetylsalicylsäure mit einer Initialdosis von 150-300 mg und einer Erhaltungsdosis von 75-100 mg täglich auf Dauer und unabhängig von der ansonsten gewählten Behandlungsstrategie erhalten.	I	A
Ein P2Y ₁₂ -Inhibitor sollte der Medikation mit Acetylsalicylsäure alsbald möglich hinzugefügt und über 12 Monate beibehalten werden, falls keine Kontraindikation wie zum Beispiel ein stark erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt.	I	A
Ein Protonenpumpenhemmer (vorzugsweise nicht Omeprazol) wird in Kombination mit dualer Plättchenaggregationshemmung bei Patienten mit zurückliegender gastrointestinaler Blutung oder Ulcus empfohlen und ist bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren (H. pylori-Infektion, Alter ≥ 65 Jahre, gleichzeitige Einnahme von Antikoagulantien oder Steroiden) angebracht.	I	A
Längerfristiges oder permanentes Absetzen von P2Y ₁₂ -Inhibitoren innerhalb von 12 Monaten nach dem Indexereignis ist nicht zu empfehlen, wenn es nicht klinisch erforderlich ist.	I	C
Ticagrelor (180 mg Startdosis, dann 2x 90 mg/Tag ist bei allen Patienten mit einem moderaten bis hohen Risiko ischämischer Ereignisse (z. B. erhöhtes Troponin) empfohlen, unabhängig von der initialen Behandlungsstrategie und auch bei Patienten, die mit Clopidogrel vorbehandelt sind (Clopidogrel sollte abgesetzt werden, wenn Ticagrelor begonnen wird).	I	B
Prasugrel (60 mg Startdosis, dann 10 mg/Tag ist bei allen Patienten empfohlen, die nicht mit P2Y ₁₂ -Inhibitoren vorbehandelt sind (vor allem bei Patienten mit Diabetes), deren Koronar解剖ie bekannt ist und die einer PCI zugeführt werden, wenn kein hohes Risiko lebensbedrohlicher Blutungen oder andere Kontraindikationen bestehen.	I	B
Clopidogrel (600 mg Startdosis, dann 75 mg/Tag ist bei Patienten empfohlen, die kein Ticagrelor oder Prasugrel erhalten können.	I	A
Eine Startdosis von 600 mg Clopidogrel (oder eine zusätzliche Dosis von 300 mg zum Zeitpunkt der PCI nach einer initialen Startdosis von 300 mg) ist bei Patienten empfohlen, die einer invasiven Strategie zugeführt werden und die kein Ticagrelor oder Prasugrel erhalten können.	I	B
Eine erhöhte Erhaltungsdosis von 150 mg Clopidogrel/Tag sollte während der ersten 7 Tage bei Patienten erwogen werden, die mittels PCI behandelt wurden und bei denen kein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt.	Ila	B
Eine erhöhte Erhaltungsdosis von Clopidogrel auf der Basis von Thrombozytenfunktionstests ist nicht als Routine indiziert, kann aber in ausgewählten Fällen erwogen werden.	Ilb	B
Genotypisierung und/oder Thrombozytenfunktionstests können bei Clopidogreltherapie im Einzelfall erwogen werden.	Ilb	B

Empfehlungen für orale Thrombozytenaggregationshemmer (Fortsetzung)

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei Patienten unter Behandlung mit P2Y ₁₂ -Inhibitoren, die sich einem elektiven großen chirurgischen Eingriff unterziehen müssen (einschließlich ACB-Operation), sollte erwogen werden, die Operation für zumindest 5 Tage nach Absetzen von Ticagrelor und Clopidogrel sowie für zumindest 7 Tage nach Absetzen von Prasugrel zu verschieben, falls klinisch möglich und falls der Patient nicht ein hohes Risiko für ischämische Komplikationen aufweist.	Ila	C
Der (Wieder-)Beginn einer Therapie mit Ticagrelor oder Clopidogrel sollte nach ACB-Operation so schnell wie sicher möglich geplant werden.	Ila	B
Die Kombination von Acetylsalicylsäure mit einem NSAID (selektive COX-2-Inhibitoren und nicht-selektive NSAID) ist nicht empfohlen.	III	C

COX = Cyclo-Oxygenase

NSAID = non-steroidal antiinflammatory drugs (nichtsteroidale antiinflammatorische Medikamente)

Empfehlungen für GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Die Auswahl einer Kombination aus oralen Thrombozytenaggregationshemmern, einem GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten und Antikoagulantien sollte in Abhängigkeit vom individuellen Blutungsrisiko und Risiko ischämischer Komplikationen getroffen werden.	I	C
Bei Patienten unter dualer oraler Plättchenaggregationshemmung wird das Hinzufügen eines GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei Hochrisiko-PCI (erhöhtes Troponin, sichtbarer Thrombus) empfohlen, wenn das Blutungsrisiko niedrig ist.	I	B
Eptifibatid oder Tirofiban in Kombination mit Acetylsalicylsäure sollten vor invasiver Koronarangiographie bei Patienten erwogen werden, die nicht mit P2Y ₁₂ -Inhibitoren vorbehandelt sind.	Ila	C
Bei Hochrisikopatienten mit anhaltender Ischämie und niedrigem Blutungsrisiko kann die Therapie mit Eptifibatid oder Tirofiban vor einer frühen Koronarangiographie zusätzlich zur dualen oralen Plättchenaggregationshemmung erwogen werden.	Ilb	C
GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten werden nicht als Routinetherapie vor der Koronarangiographie bei einer invasiven Therapiestrategie empfohlen.	III	A
GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten werden bei Patienten unter dualer oraler Plättchenaggregationshemmung, die einer konservativen Therapiestrategie zugeführt werden, nicht empfohlen.	III	A

5.3 Antikoagulation

Antikoagulantien werden bei der Behandlung des NSTEMI/ACS verwendet, um die Thrombinbildung und/oder Aktivität zu inhibieren (siehe Abb. 4) und auf diese Weise thrombotische Ereignisse zu verhindern. Die Antikoagulation ist zusätzlich zur Thrombozytenaggregationshemmung nachweislich wirksam und die Kombination beider Therapien ist effektiver als jede der beiden alleine. Diverse Antikoagulantien, die an unterschiedlicher Stelle in der Gerinnungskaskade angreifen, werden oder sind hinsichtlich der Therapie des NSTEMI/ACS untersucht:

Indirekte Gerinnungshemmung (benötigen Antithrombin für volle Wirksamkeit)

Indirekte Thrombininhibitoren: Unfraktioniertes Heparin (UFH)
Niedermolekulares Heparin (NMH)

Indirekte Faktor Xa-Inhibitoren: Niedermolekulares Heparin (NMH)
Fondaparinux

Direkte Gerinnungshemmung

Direkte Thrombininhibitoren: Bivalirudin, Dabigatran

Direkte Faktor Xa-Inhibitoren: Apixaban, Rivaroxaban, Otamixaban

Empfehlungen für Antikoagulantien

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine Antikoagulation wird für alle Patienten mit NSTEMI/ACS zusätzlich zur Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen.	I	A
Die Auswahl des Antikoagulans sollte in Abhängigkeit sowohl vom Blutungsrisiko als auch vom Risiko ischämischer Ereignisse erfolgen und sollte das Effektivitäts-Sicherheits-Profil des ausgewählten Medikaments berücksichtigen.	I	C
Fondaparinux (1 x 2,5 mg/Tag subkutan) wird aufgrund der günstigsten Balance zwischen Effektivität und Sicherheit für die Antikoagulation empfohlen.	I	A
Falls die initiale Antikoagulation mit Fondaparinux erfolgte, so wird eine einzelne Dosis unfractionierten Heparins (85 IE/kg mit Anpassung nach ACT oder 60 IE/kg bei gleichzeitiger Therapie mit GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonist) zum Zeitpunkt der PCI empfohlen.	I	B
Enoxaparin (2 x 1 mg/kg pro Tag) wird empfohlen, wenn Fondaparinux nicht verfügbar ist.	I	B
Wenn Fondaparinux und Enoxaparin nicht verfügbar sind, so ist die Behandlung mit unfractioniertem Heparin mit einer Ziel-PTT von 50-70 Sekunden oder andere niedermolekulare Heparine in der jeweiligen Dosis indiziert.	I	C
Bivalirudin zuzüglich ggf. GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten wird als Alternative zu unfractioniertem Heparin plus GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei Patienten mit geplanter sofortiger oder früher invasiver Strategie empfohlen, vor allem wenn ein hohes Blutungsrisiko vorliegt.	I	B
Bei rein konservativem Vorgehen sollte die Antikoagulation bis zur Klinikentlassung beibehalten werden.	I	A
Das Absetzen der Antikoagulation sollte nach einem invasiven Vorgehen erwogen werden, falls nicht aus anderem Grund indiziert.	IIa	C
Ein Wechsel zwischen verschiedenen Heparinen (unfractioniertes und niedermolekulares Heparin) ist nicht empfohlen.	III	B

5.4 Koronarrevaskularisation

Die Revaskularisation mittels PCI oder ACB-Operation bei NSTEMI/ACS ist symptomatisch wirksam, verkürzt den Krankenhausaufenthalt und verbessert die Prognose. Die Indikation und der Zeitpunkt einer Myokardrevaskularisation sowie die Auswahl des bevorzugten Verfahrens (PCI vs. ACB-Operation) hängt von mehreren Faktoren wie dem klinischen Zustand des Patienten, dem Vorliegen von Risikofaktoren, Komorbiditäten und dem Ausmaß und Schweregrad koronarer Läsionen in der Koronarangiographie ab.

Tabelle 6: Kriterien für hohes Risiko mit Indikation zum invasiven Vorgehen bei NSTEMI/ACS

Primär

- › Relevanter Anstieg oder Abfall des Troponins*
- › Dynamische Veränderungen der ST-Strecke oder T-Welle (symptomatisch oder klinisch stumm)

Sekundär

- › Diabetes mellitus
- › Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min/1,73m²)
- › Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion < 40%)
- › Frühe Postinfarktangina
- › Kurz zurückliegende PCI
- › Zurückliegende ACB-Operation
- › Mittlerer bis hoher GRACE Risk Score (Tabelle 3)

*Anstieg und Abfall des Troponins in Abhängigkeit von der Präzision des verwendeten Assays

Empfehlungen für die invasive Evaluation und Revaskularisation

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine invasive Strategie (innerhalb 72 Stunden nach Klinikaufnahme) ist empfohlen bei Patienten mit: <ul style="list-style-type: none"> ▪ zumindest einem Hochrisiko-Kriterium (Tabelle 6) oder ▪ wiederkehrenden Symptomen 	I	A
Eine dringliche Koronarangiographie (< 2 Stunden) ist bei Patienten mit sehr hohem ischämischen Risiko (refraktäre Angina, Herzinsuffizienz, lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien oder hämodynamische Instabilität) empfohlen.	I	C
Eine frühe invasive Strategie (< 24 Stunden) ist bei Patienten mit einem GRACE Risk Score > 140 oder mit zumindest einem primären Hochrisiko-Kriterium (Tabelle 6) empfohlen.	I	A
Der nichtinvasive Nachweis einer induzierbaren Ischämie ist für Patienten mit niedrigem Risiko empfohlen, bevor die Entscheidung über ein invasives Vorgehen getroffen wird.	I	A
Die Strategie zur Revaskularisation (sofortige PCI der „culprit lesion“ / Mehrgefäß-PCI / ACB-Operation) sollte auf dem klinischen Bild, dem Schweregrad der KHK, also der Verteilung und angiographischen Charakteristika von Stenosen (z. B. SYNTAX-Score) nach dem lokalen „Herz Team“-Protokoll erfolgen.	I	C
Da es keine Sicherheitsbedenken bezüglich der Verwendung von DES im ACS gibt, sollte die Indikation zur Verwendung von DES individuell in Abhängigkeit von Patientencharakteristika, Koronar Anatomie und Blutungsrisiko gestellt werden.	I	A
PCI nichtsignifikanter Koronarläsionen ist nicht empfohlen.	III	C
Eine generelle invasive Strategie bei Patienten mit niedrigem Risiko ist nicht empfohlen.	III	A

DES = Drug eluting stent; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; SYNTAX = SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery

5.5 Spezielle Populationen und Begleiterkrankungen

Das Vorgehen beim NSTEMI-ACS kann durch diverse Patientencharakteristika und Komorbiditäten wie im Folgenden aufgelistet eine Anpassung erfordern.

Empfehlungen für ältere Patienten		
Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Wegen der oft atypischen Beschwerden sollten ältere Patienten (> 75 Jahre) schon bei geringem Verdacht bezüglich des Vorliegens eines NSTEMI-ACS evaluiert werden.	I	C
Behandlungsentscheidungen bei älteren Patienten (> 75 Jahre) sollten die geschätzte Lebenserwartung, Komorbiditäten, Lebensqualität und Wünsche und Erwartungen des Patienten mit einbeziehen.	I	C
Die Auswahl und Dosierung antithrombotischer Pharmaka sollte bei älteren Patienten angepasst erfolgen, um Komplikationen zu vermeiden.	I	C
Bei älteren Patienten sollte nach sorgfältiger Abwägung von Risiken und Nutzen eine frühe invasive Strategie mit der Option zur Revaskularisation erwogen werden.	Ila	B

Empfehlungen für Patienten mit Diabetes		
Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Alle Patienten mit NSTEMI-ACS sollten bezüglich eines Diabetes mellitus untersucht werden. Bei Patienten mit bekanntem Diabetes oder Hyperglykämie bei Aufnahme sollte der Blutglukosespiegel engmaschig kontrolliert werden.	I	C
Bei Behandlung erhöhter Glucosespiegel sind sowohl exzessive Hyperglykämien (> 180-200 mg/dl) als auch Hypoglykämien (< 90 mg/dl) zu vermeiden.	I	B
Die Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie unterscheiden sich nicht von denjenigen für nicht-diabetische Patienten.	I	C
Die Nierenfunktion sollte nach Kontrastmittelgabe engmaschig überwacht werden.	I	C
Eine frühe invasive Strategie ist empfohlen.	I	A
DES sind zur Verringerung der Rate erneuter Revaskularisationen empfohlen.	I	A
Die ACB-Operation sollte gegenüber der PCI bei Patienten mit Diabetes und Hauptstammstenosen und/oder fortgeschrittener Mehrgefäß-KHK bevorzugt werden.	I	B

DES = Drug eluting stent

Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Betablocker und ACE-Hemmer/ARB in angemessener Dosierung sind bei Patienten mit NSTEMI-ACS und eingeschränkter LV-Funktion mit oder ohne klinische Zeichen der Herzinsuffizienz indiziert.	I	A
Aldosteronantagonisten, bevorzugt Eplerenon, sind bei Patienten mit NSTEMI-ACS und eingeschränkter LV-Funktion sowie klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz indiziert.	I	A
Bei Patienten mit NSTEMI-ACS und eingeschränkter LV-Funktion oder klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz ist die Koronarrevaskularisation zu empfehlen, falls möglich.	I	A
Patienten mit NSTEMI-ACS und schwer eingeschränkter LV-Funktion sollten nach 1 Monat hinsichtlich ICD- oder CRT-Therapie zusätzlich zur optimierten medikamentösen Therapie evaluiert werden.	Ila	B

Empfehlungen für Patienten mit Niereninsuffizienz

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Die Nierenfunktion sollte bei Patienten mit NSTEMI-ACS mittels CrCl oder eGFR ermittelt werden. Besondere Beachtung sollten Patienten in fortgeschrittenem Alter und mit geringem Körpergewicht sowie Frauen erfahren, da Serumkreatininwerte nur gering über der Normgrenze schon mit einer deutlich erniedrigten CrCl oder eGFR einhergehen können.	I	C
Patienten mit NSTEMI-ACS und chronischer Niereninsuffizienz sollten das gleiche initiale antithrombotische Therapieregime erhalten wie Patienten mit normaler Nierenfunktion. Dosisanpassungen sollten entsprechend der Nierenfunktions-einschränkung vorgenommen werden.	I	B
Abhängig vom Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung sollte für Fondaparinux, Enoxaparin und Bivalirudin eine Dosisanpassung oder Wechsel auf unfraktioniertes Heparin sowie eine Dosisanpassung kleinmolekularer GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten vorgenommen werden.	I	B
Bei Patienten mit einer Kreatininclearance < 30 ml/min oder eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² ist für die meisten Antikoagulantien (für Fondaparinux < 20 ml/min) der Wechsel auf eine an die aPTT adaptierte Dauerinfusion von unfraktioniertem Heparin angezeigt (siehe Tabelle 7).	I	C
Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, bei denen eine invasive Strategie geplant ist, ist eine Hydrierung und die Verwendung nieder- oder isoosmolarer Kontrastmittel in geringer Dosis (< 4 ml/kg) empfohlen.	I	B
ACB-Operation oder PCI sind bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz mit geeigneter Koronarmorphologie nach sorgfältiger Abwägung der Nutzen-Risiko-Balance unter Berücksichtigung des Schweregrades der Einschränkung der Nierenfunktion zu empfehlen.	I	B

Empfehlungen hinsichtlich des Geschlechts des Patienten

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Frauen und Männer sollten in gleicher Weise diagnostiziert und behandelt werden.	I	B

Tabelle 7: Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei chronischer Niereninsuffizienz

Medikament	Empfehlungen
Clopidogrel	Keine Information bezüglich Patienten mit Niereninsuffizienz.
Prasugrel	Keine Dosisanpassung erforderlich, einschließlich Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz.
Ticagrelor	Keine Dosisanpassung erforderlich; keine Information bezüglich dialysepflichtiger Patienten.
Enoxaparin	Dosisreduktion auf 1 mg/kg pro Tag bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min). Monitoring der anti-Xa-Aktivität zu erwägen.
Fondaparinux	Bei schwerer Niereninsuffizienz (CrCl < 20 ml/min) kontraindiziert. Medikament der Wahl bei Patienten mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl 30-60 ml/min).
Bivalirudin	Patienten mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance 30-59 ml/min) sollten eine Infusion mit 1,75 mg/kg/h erhalten. Bei Kreatinin-clearance < 30 ml/min sollte eine Reduktion auf 1 mg/kg/h erwogen werden. Eine Dosisreduktion des initialen Bolus ist nicht erforderlich. Bei Dialysepatienten sollte die Infusionsrate auf 0,25 mg/kg/h reduziert werden.
Abciximab	Keine speziellen Empfehlungen für die Verwendung von Abciximab oder für eine Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz. Eine sorgfältige Evaluation des Blutungsrisikos ist erforderlich, bevor das Medikament bei Niereninsuffizienz eingesetzt wird.
Eptifibatid	Die Infusionsrate sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-clearance < 50 ml/min auf 1 µg/kg/min reduziert werden. Die Dosis des initialen Bolus bleibt unverändert bei 180 µg/kg. Bei Patienten mit einer Kreatinin-clearance < 30 ml/min ist Eptifibatid kontraindiziert.
Tirofiban	Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist eine Dosisreduktion erforderlich. Die Dosis sowohl des initialen Bolus als auch der Dauerinfusion sollte bei Kreatinin-clearance < 30 ml/min um 50% reduziert werden.

Empfehlungen für Patienten mit Anämie

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Ein niedriger Hämoglobinwert bei Aufnahme ist ein unabhängiger Risikomarker bezüglich ischämischer Ereignisse und Blutungskomplikationen. Daher wird die Bestimmung des Hämoglobin zur Risikostratifizierung empfohlen.	I	B
Eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten wird nur bei kompromittiertem hämodynamischen Status, Hämatokrit < 25% oder Hämoglobin < 7 g/dl empfohlen.	I	B

Empfehlungen hinsichtlich Blutungskomplikationen

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Die Abschätzung des individuellen Blutungsrisikos unter Berücksichtigung der Patientencharakteristika bei Aufnahme (unter Verwendung von Risikoscores) sowie der Art und Dauer der Pharmakotherapie wird empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko sollten bevorzugt Medikamente oder Medikamentenkombinationen sowie nicht-pharmakologische Maßnahmen (z. B. Gefäßzugang) angewendet werden, die mit einem geringeren Risiko von Blutungen einhergehen.	I	B
Bei klinisch bedeutenden Blutungen ist die Unterbrechung und/oder Neutralisierung sowohl der Antikoagulation als auch der antithrombozytären Behandlung indiziert, wenn die Blutung nicht durch hämostatische Maßnahmen adäquat kontrolliert werden kann.	I	C
Bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer gastrointestinalen Blutung wird zur antithrombozytären Therapie eine Begleitmedikation mit Protonenpumpenhemmern empfohlen.	I	B
Minderschwere Blutungen sollten bevorzugt ohne Unterbrechung der aktiven Behandlung kontrolliert werden.	I	C
Die Unterbrechung der Behandlung mit antithrombozytären Medikamenten und die Neutralisierung ihrer Aktivität durch Thrombozytentransfusion ist in Abhängigkeit von der eingesetzten Medikation und dem Schweregrad der Blutung indiziert.	I	C
Bluttransfusionen haben einen erheblichen negativen Effekt auf die Komplikationsrate und sind daher nur nach sorgfältiger individueller Abwägung indiziert, auf jeden Fall aber bei Patienten mit einem Hämatokrit > 25% und Hämoglobinwert > 7 g/dl zu meiden.	I	B
Erythropoietin ist als Behandlung einer Anämie oder eines Blutverlustes nicht indiziert.	III	A

Empfehlungen für Patienten mit Thrombozytopenie

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Falls während der Behandlung eine signifikante Thrombozytopenie auftritt (< 100.000/µl oder Anfall der Thrombozytenzahl > 50%), so ist die Therapie mit GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten oder mit Heparinen (unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin) sofort zu unterbrechen.	I	C
Bei Blutungskomplikationen mit schwerer Thrombozytopenie (< 10.000/µl) durch GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten ist eine Thrombozytentransfusion mit oder ohne Fibrinogensubstitution mittels Fresh Frozen Plasma oder Kryopräzipitat indiziert.	I	C
Bei nachgewiesener oder vermuteter Heparin-assoziiierter Thrombozytopenie (HIT) ist die sofortige Unterbrechung einer Heparintherapie (unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin) angezeigt, bei thrombotischen Komplikationen sind direkte Thrombinantagonisten indiziert.	I	C
Um das Auftreten einer Heparin-assoziierten Thrombozytopenie (HIT) zu vermeiden, ist die Verwendung von Antikoagulantien mit einem geringen Risiko einer HIT (z. B. Fondaparinux oder Bivalirudin) oder, falls als Antikoagulans gewählt, die nur kurzzeitige Anwendung von Heparin (unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin) indiziert.	I	C

5.6 Langzeittherapie

Die Sekundärprävention ist von herausragender Bedeutung, da nach der akuten Phase ein hohes Risiko für erneute ischämische Ereignisse besteht. Alle Therapieprinzipien mit nachgewiesener Effektivität in der Sekundärprävention sollen zum Einsatz kommen. Die Anbindung an strukturierte Programme zur kardialen Rehabilitation und Sekundärprävention kann die Compliance bezüglich der medikamentösen Therapie verbessern und ist insbesondere bei Patienten mit mehreren modifizierbaren Risikofaktoren und bei Patienten mit moderat bis stark erhöhtem Risiko zu empfehlen, bei denen eine entsprechende Führung und Überwachung erforderlich ist.

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie in der Sekundärprävention (siehe auch gesonderte Empfehlungen zur antithrombozytären Medikation)

Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Betablocker sind bei allen Patienten mit eingeschränkter systolischer LV-Funktion indiziert (LV-EF \leq 40%).	I	A
ACE-Hemmer mit Therapiebeginn innerhalb von 24 Stunden sind bei allen Patienten mit LV-EF \leq 40% und Patienten mit Herzinsuffizienz, Diabetes, Hypertonie oder chronischer Niereninsuffizienz indiziert, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.	I	A
ACE-Hemmer sind bei allen anderen Patienten zur Vermeidung erneuter ischämischer Ereignisse indiziert, wobei Substanzen und Dosierungen mit nachgewiesener Effektivität bevorzugt werden sollten.	I	B
Angiotensin-Rezeptorblocker sind bei Patienten indiziert, die Nebenwirkungen durch ACE-Hemmer aufweisen, wobei Substanzen und Dosierungen mit nachgewiesener Effektivität bevorzugt werden sollten.	I	B
Eplerenon als Aldosteronantagonist ist bei Patienten nach Myokardinfarkt indiziert, die bereits mit ACE-Hemmern und Betablockern behandelt werden, eine LV-EF \leq 35% und entweder klinische Zeichen der Herzinsuffizienz oder Diabetes mellitus aufweisen, und keine Hyperkaliämie oder signifikante Niereninsuffizienz aufweisen (Kreatinin $>$ 2,5 mg/dl für Männer und $>$ 2,0 mg/dl bei Frauen).	I	A
Eine Statintherapie mit dem Ziel, LDL-Cholesterinwerte $<$ 70 mg/dl (1,8 mmol/l) zu erreichen, ist indiziert und sollte frühzeitig nach der Klinikaufnahme initiiert werden.	I	B

6. Überprüfung der Versorgungsqualität

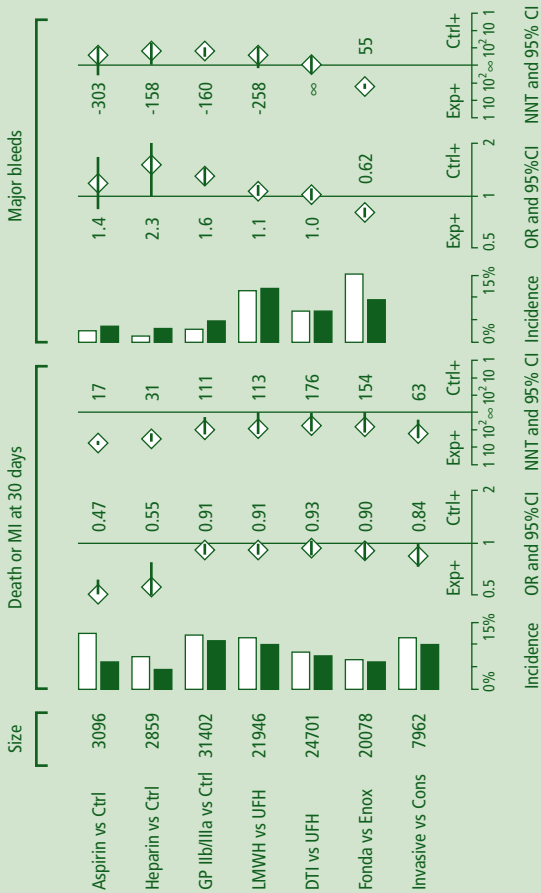
Es wird empfohlen, regionale und / oder nationale Programme zur systematischen Überprüfung der Umsetzung einer leitliniengerechten Therapie zu entwickeln und einzelnen Krankenhäusern eine Rückmeldung bezüglich der Leitlinienreue zu geben.

Der Nutzen und das Risiko empfohlener Therapiestrategien im Sinne von NNT (number needed to treat) und NNH (number needed to harm) kann Abbildung 5 entnommen werden.

Tabelle 8: Nützliche Parameter hinsichtlich der Leitlinienumsetzung bei der Therapie von Patienten mit NSTE-ACS

- › Medikation mit Acetylsalicylsäure
- › Medikation mit Clopidogrel/Prasugrel/Ticagrelor
- › Medikation mit unfraktioniertem Heparin/Enoxaparin/Fondaparinux/Bivalirudin
- › Medikation mit Betablockern bei Entlassung von Patienten mit reduzierter LV-Funktion
- › Medikation mit Statinen
- › Medikation mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptorblockern
- › Einsatz einer frühen invasiven Strategie bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko
- › Beratung hinsichtlich Nikotinkarenz
- › Einschluss in Programme zur Sekundärprävention und kardialen Rehabilitation

Abb. 5: Nutzen und Risiko empfohlener Therapiestrategien



7. Behandlungsstrategien

Dieser Abschnitt fasst die diagnostischen und therapeutischen Schritte zusammen, die eine Standardisierung des klinischen Vorgehens bei Patienten mit Verdacht auf NSTEMI-ACS gestatten und somit zur Verbesserung der Versorgungsqualität beitragen.

Da das Kollektiv von Patienten, die sich mit Verdacht auf NSTEMI-ACS in ärztliche Behandlung begeben, jedoch sehr heterogen ist und ein weites Spektrum hinsichtlich des Risikos, einen Myokardinfarkt zu entwickeln und der Mortalität aufweist, können spezifische Befunde bei einzelnen Patienten entsprechende Abweichungen von der vorgeschlagenen Strategie begründen. Bei jedem Patienten muss der behandelnde Arzt individuelle Entscheidungen treffen, die die Vorgeschichte des Patienten (Alter, Begleiterkrankungen usw.), den klinischen Zustand, Untersuchungsbefunde zum Zeitpunkt des Erstkontakts und die verfügbaren pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten berücksichtigen.

Stufe eins: Initiale Evaluation

Thoraxschmerz oder andere Beschwerden, die ein akutes Koronarsyndrom möglich erscheinen lassen (siehe Abschnitt 3.1), werden dazu führen, dass der Patient medizinische Hilfe sucht oder stationär eingewiesen wird. Ein Patient mit Verdacht auf NSTEMI-ACS muss in einer stationären Einrichtung evaluiert und unverzüglich von einem qualifizierten Arzt gesehen werden. Spezialisierte „Chest Pain Units“ oder Intensivstationen ermöglichen die beste und schnellste Versorgung.

Der erste Schritt ist es, dem Patienten unverzüglich mit einer Arbeitsdiagnose zu versehen, auf der die initiale Behandlung basiert. Die Beurteilungskriterien sind die folgenden:

- › Charakteristik des Thoraxschmerzes und eine symptomorientierte körperliche Untersuchung
- › Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzerkrankung (z. B. Alter, Risikofaktoren, früherer Myokardinfarkt, PCI, CABG-Operation)
- › Elektrokardiogramm

Auf Grundlage dieser Befunde, die innerhalb von 10 Minuten nach erstem medizinischen Kontakt verfügbar sein sollten, kann dem Patienten eine von drei wesentlichen Arbeitsdiagnosen zugeordnet werden:

- STEMI
- NSTEMI-ACS
- ACS (sehr) unwahrscheinlich

Die Behandlung von Patienten mit STEMI wird in den entsprechenden Leitlinien abgedeckt. Die Zuordnung zur Kategorie „unwahrscheinlich“ darf nur mit Vorsicht und nur dann erfolgen, wenn eine andere Erklärung offensichtlich ist (z. B. Thoraxtrauma). Die initialen Behandlungsmaßnahmen sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Eine Blutprobe wird bei Ankunft des Patienten im Krankenhaus entnommen und die Ergebnisse sollten innerhalb von 60 Minuten für die zweite Stufe zur Verfügung stehen. Die initialen Laborbestimmungen müssen zusätzlich zu Standardwerten zumindest Troponin T oder I, Kreatinin, Glucose, Hämoglobin und Blutbild umfassen.

Tabelle 9: Initiale Therapiemaßnahmen

Sauerstoff	per Nasensonde oder Maske (4-8 l/min), wenn die Sauerstoffsättigung < 90% beträgt
Nitrate	Sublingual oder intravenös (Vorsicht bei systolischem Blutdruck < 90 mmHg)
Morphin	3-5 mg intravenös oder subkutan bei starken Schmerzen

Die Zuordnung des Patienten zur Kategorie „NSTEMI-ACS“ wird zum zweiten Schritt führen – Diagnosevalidierung und Risikostratifizierung.

Stufe zwei: Diagnosevalidierung und Risikostratifizierung

Nachdem der Patient der Kategorie „NSTEMI-ACS“ zugeordnet wurde, werden i.v. und orale antithrombotische Maßnahmen entsprechend Tabelle 10 initiiert. Das weitere Vorgehen basiert auf zusätzlichen Informationen/Befunden:

- › Ansprechen auf antianginöse Therapie
- › Routineblutwerte, vor allem Troponin (bei Aufnahme und nach 6-9 Stunden) und andere Biomarker entsprechend der Arbeitsdiagnosen (z. B. D-Dimer, BNP/pro-BNP). Falls ein hochsensitiver Troponinnachweis zum Einsatz kommt, ist ein Fast-Track-Protokoll (3 Std.) zum Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms möglich (siehe Abb. 2).
- › Wiederholte oder kontinuierliche Beurteilung der ST-Strecke
- › Anwendung ischämischer Risikoscores (GRACE Risk Score)
- › Echokardiographie
- › Optional: Thoraxröntgen, CT, MRT, Nuklearmedizinische Bildgebung für Differentialdiagnosen (z. B. Aortendissektion, Lungenembolie usw.).
- › Beurteilung des Blutungsrisikos (z. B. CRUSADE Score)

Während der zweiten Stufe werden Differentialdiagnosen wie die Lungenembolie bestätigt oder ausgeschlossen. Die Behandlung des einzelnen Patienten sollte individuell entsprechend des Risikos nachfolgender Ereignisse erfolgen. Dieses Risiko sollte sowohl bei der Erstvorstellung als auch im weiteren Verlauf wiederholt unter Berücksichtigung anhaltender oder wiederkehrender Symptome und zusätzlicher Informationen durch Laboruntersuchungen oder bildgebende Verfahren beurteilt werden.

Die Risikostratifizierung ist ein wichtiger Bestandteil des Entscheidungsprozesses und sie bedarf der ständigen Reevaluation. Sie beinhaltet die Beurteilung sowohl des ischämischen wie auch des Blutungsrisikos. Es bestehen erhebliche Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Risikofaktoren sowohl für Ischämie als auch für Blutung, so dass Patienten mit einem hohen Risiko ischämischer Ereignisse oft auch Patienten mit hohem Blutungsrisiko sind.

Demzufolge ist die Auswahl des pharmakologischen Regimes von Bedeutung (duale oder dreifache antithrombozytäre Therapie, Antikoagulation), ebenso wie die Dosis der eingesetzten Pharmaka und der Zugangsweg im Falle einer Koronarangiographie. Besonders beachtet werden muss eine eingeschränkte Nierenfunktion, die besonders häufig bei älteren Patienten und Patienten mit Diabetes vorliegt. Die pharmakologischen Optionen sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Checkliste der Behandlung bei wahrscheinlicher Diagnose eines akuten Koronarsyndroms

Acetylsalicylsäure	Initiale Dosis 150-300 mg in einer nicht magensaftresistenten Form, gefolgt von 75-100 mg/Tag (intravenöse Gabe akzeptabel)
P2Y ₁₂ -Inhibitor	Startdosis Ticagrelor oder Clopidogrel
Antikoagulation	Auswahl aus verschiedenen Optionen entsprechend der gewählten Strategie: <ul style="list-style-type: none"> - Fondaparinux s.c. 2,5 mg/Tag - Enoxaparin s.c. 2 x 1 mg/kg/Tag - Unfraktioniertes Heparin i.v. Bolus 60-70 IE/kg (maximal 5000 IE), gefolgt von einer Dauerinfusion von 12-15 IE/kg/h (maximal 1000 IE/h), mit dem Zielwert einer aPTT des 1,5-2,5 fachen Normalwerts - Bivalirudin ist nur bei Patienten mit einer geplanten invasiven Strategie indiziert
Orale Betablocker	Falls Patient tachykard oder hypertensiv ohne Zeichen der Herzinsuffizienz

Stufe drei: Invasive Strategie

Eine Koronarangiographie mit nachfolgender Revaskularisation kann wiederkehrende Ischämien verhindern und/oder die kurz- und langfristige Prognose verbessern. Für mehrere Risikofaktoren wurde gezeigt, dass sie die Identifizierung von Patienten gestatten, die von einer invasiven Strategie langfristig profitieren (Troponinerhöhung, Diabetes, ST-Streckensenkung, Niereninsuffizienz usw.). In Abhängigkeit vom akuten Risiko kann die Dringlichkeit der Angiographie in vier Kategorien eingeteilt werden:

- **Invasiv** (< 72 Stunden)
 - **Dringlich invasiv** (< 120 Minuten)
 - **Früh invasiv** (< 24 Stunden)
- **Primär konservativ.**

Die Auswahl der optimalen Strategie hängt vom Risikoprofil des einzelnen Patienten ab und kann anhand diverser Parameter abgeschätzt werden

Dringlich invasive Strategie (< 120 Minuten nach erstem medizinischen Kontakt)

Dieses Vorgehen sollte bei Patienten mit sehr hohem Risiko gewählt werden. Diese Patienten sind charakterisiert durch:

- Refraktäre Angina (dies weist auf einen sich entwickelnden Myokardinfarkt ohne ST- Streckenveränderungen hin)
- Wiederkehrende Angina trotz intensiver antianginöser Behandlung, einhergehend mit ST-Streckensenkung (2 mm) oder tief negativen T-Wellen
- Klinische Symptome der Herzinsuffizienz oder hämodynamische Instabilität („Schock“)
- Lebensbedrohliche Arrhythmien (Kammerflimmern oder Kammertachykardie)

Die Gabe eines GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten kann bei Patienten mit diesen Charakteristika erwogen werden, um die Zeit bis zur Koronarangiographie zu überbrücken. Eine Checkliste der antithrombotischen Therapie vor PCI findet sich in Tabelle 11.

Früh invasive Strategie (< 24 Stunden nach erstem medizinischen Kontakt)

Die meisten Patienten sprechen auf die initiale Behandlung an, weisen aber ein erhöhtes Risiko auf und benötigen eine Koronarangiographie mit nachfolgender Revaskularisation. Hochrisikopatienten, die einen GRACE Risk Score > 140 und/oder zumindest ein Hochrisiko-Kriterium aufweisen (Tabelle 6), sollten innerhalb von 24 Stunden der invasiven Diagnostik zugeführt werden.

Invasive Strategie (< 72 Stunden nach erstem medizinischen Kontakt)

Bei Patienten mit geringerem Akutrisiko gemäß Tabelle 6 und ohne wiederkehrende Symptome sollte eine Koronarangiographie innerhalb eines Zeitfensters von 72 Stunden durchgeführt werden. Daher sollte bei diesen Patienten eine elektive Koronarangiographie durchgeführt werden, sobald es die örtlichen Gegebenheiten gestatten.

Konservative Strategie (keine oder elektive Koronarangiographie)

Patienten, die alle folgenden Kriterien erfüllen, weisen ein niedriges Risiko auf und sollten nicht routinemäßig einer frühen invasiven Strategie zugeführt werden:

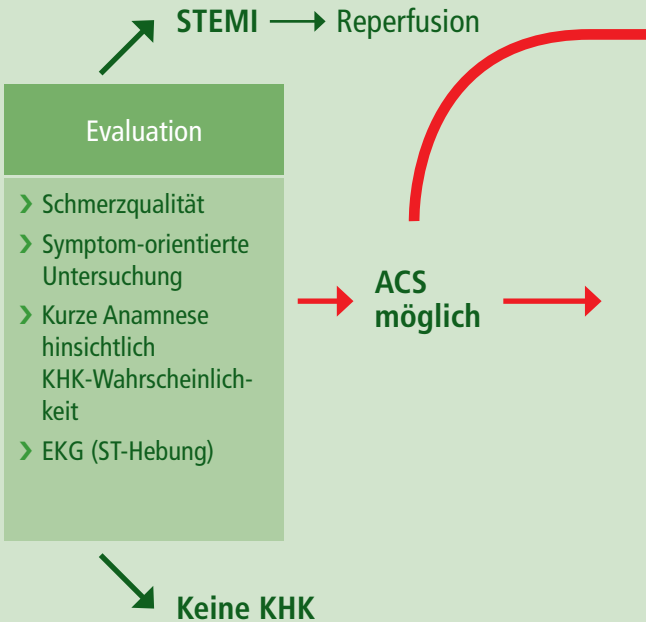
- Kein wiederkehrender Thoraxschmerz
- Keine klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz
- Keine pathologischen Veränderungen im initialen EKG oder im Verlaufs-EKG (nach 6-9 Stunden)
- Keine Troponinerhöhung (initial und nach 6-9 Stunden)
- Keine induzierbare Ischämie

Wenn mittels eines Risikoscores (Abschnitt 4.4.) ein niedriges Risiko festgestellt wird, sollte eine konservative Therapie bevorzugt werden. Das weitere Vorgehen bei diesen Patienten erfolgt entsprechend der Empfehlungen für die stabile Koronare Herzerkrankung. Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus ist ein Belastungstest zum Nachweis einer induzierbaren Ischämie für die weitere Therapieplanung nützlich und wird vor einer elektiven invasiven Koronarangiographie gefordert.

Abb. 6: Entscheidungsalgorithmus beim akuten Koronarsyndrom

1. Klinische Evaluation

2. Diagnosefindung /



Dringend
< 120 min

Validierung

- › Ansprechen auf antianginöse Therapie
- › Labor/Troponin
- › EKG
- › Echokardiographie
- › Risikoscore (GRACE)
- › Risikokriterien (Tab. 9)
- › Optional: CT, MR, Szintigraphie

Früh
< 24 h

< 72 h

Nicht/
elektiv

Tabelle 11: Checkliste für die antithrombotische Behandlung vor PCI

Acetylsalicylsäure	Startdosis vor PCI bestätigen
P2Y ₁₂ -Inhibitor	Startdosis von Ticagrelor oder Clopidogrel vor PCI bestätigen. Falls keine Vorbehandlung mit P2Y ₁₂ -Inhibitor, sollte Prasugrel erwogen werden (falls < 75 Jahre, > 60 kg, kein früherer Schlaganfall oder TIA)
Antikoagulation	<ul style="list-style-type: none">- Vorbehandelt mit Fondaparinux: unfraktioniertes Heparin für PCI hinzugeben- Vorbehandelt mit Enoxaparin: zusätzliche Dosis Enoxaparin, falls indiziert- Vorbehandelt mit unfraktioniertem Heparin: auf ACT > 250 s titrieren oder auf Bivalirudin wechseln (Bolus 0,1 mg/kg, gefolgt von 0,25 mg/kg/h)
GP IIb/IIIa-Rezeptor-antagonist	<ul style="list-style-type: none">- Tirofiban oder Eptifibatid bei Patienten mit Hochrisikoanatomie oder Troponinerhöhung erwägen- Abciximab nur vor PCI bei Hochrisikopatienten

Stufe vier: Auswahl des Verfahrens zur Revaskularisation

Falls das Koronarangiogramm eine Atherosklerose, aber keine kritische Koronarstenose zeigt, werden die Patienten medikamentös behandelt. Die Diagnose eines NSTEMI muss in Frage gestellt und andere Gründe für die Symptome bei Aufnahme sollten sorgfältig evaluiert werden, bevor der Patient entlassen wird. Das Fehlen einer kritischen Koronarstenose schließt aber die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms nicht aus, falls das klinische Bild bei Aufnahme typisch für ischämisch bedingte Thoraxbeschwerden war und Biomarker positiv waren. In dieser Situation sollten die Patienten eine weitere medikamentöse Behandlung entsprechend eines NSTEMI erhalten.

Die Empfehlungen zur Wahl des Revaskularisationsverfahrens im NSTEMI gleichen denen für die elektive Revaskularisation. Bei Patienten mit Eingefäß-erkrankung ist die PCI mit Stentimplantation der „culprit lesion“ das Verfahren der Wahl. Bei Patienten mit Mehrgefäß-erkrankung muss eine Entscheidung zwischen PCI und CABG-Operation individuell entsprechend lokaler, durch das

„Herz Team“ festgelegter Protokolle getroffen werden. Ein sequentielles Vorgehen mit PCI der „culprit lesion“ und nachfolgend elektiver CABG nach Ischämienachweis und/oder funktioneller Beurteilung der weiteren Stenosen – z. B. durch Ermittlung der Fraktionellen Flußreserve (FFR) – kann bei einigen Patienten vorteilhaft sein.

Die Antikoagulation sollte während PCI nicht gewechselt werden. Patienten, die mittels Fondaparinux vorbehandelt wurden, müssen vor PCI zusätzlich unfraktioniertes Heparin erhalten. Die Gabe eines GP-IIb/IIIa-Inhibitors sollte bei positivem Troponin oder angiographischem Nachweis eines intrakoronaren Thrombus erwogen werden. Falls eine ACB-Operation geplant wird, sollte die Gabe von P2Y₁₂-Inhibitoren sistiert und die Operation nur dann verschoben werden, falls es der klinische Zustand und der koronarangiographische Befund des Patienten gestattet.

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

Stufe fünf: Entlassung und poststationäre Therapie

Obwohl das höchste Risiko beim NSTEMI-ACS in der Frühphase besteht, bleibt das Risiko für Myokardinfarkt und Tod über mehrere Monate erhöht. Bei Patienten, die mittels früher Revaskularisation behandelt wurden, besteht ein niedriges Risiko (ca. 2,5%) für das Auftreten lebensbedrohlicher Arrhythmien, von denen 80% innerhalb der ersten 12 Stunden nach Beginn der Symptome auftreten, so dass ein routinemäßiges Monitoring über mehr als 24 bis 48 Stunden nicht notwendig ist. Nach erfolgreicher PCI der „culprit lesion“ sollten Patienten mit NSTEMI-ACS mindestens 24 Stunden stationär überwacht werden.

Die intensive Behandlung von Risikofaktoren und Veränderungen des Lebensstils sind bei allen Patienten nach der Diagnose eines NSTEMI-ACS angezeigt. Der Einschluss in ein Programm zur kardialen Rehabilitation nach der Entlassung kann die Compliance des Patienten bezüglich der Medikation verbessern und die Modifikation von Risikofaktoren unterstützen. Tabelle 12 zeigt eine Checkliste bezüglich der Maßnahmen, die bei Krankenhausentlassung erforderlich sind.

Tabelle 12: Maßnahmen bei Krankenhausentlassung

Acetylsalicylsäure	Lebenslange Einnahme
P2Y ₁₂ -Inhibitor	Einnahme für 12 Monate, sofern kein erhöhtes Blutungsrisiko besteht
Betablocker	Bei reduzierter linksventrikulärer Funktion
ACE-Hemmer/ARB	Bei reduzierter linksventrikulärer Funktion Ggf. auch bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion
Aldosteronantagonist / Eplerenon	Bei reduzierter linksventrikulärer Funktion (LV-EF ≤ 35%) und entweder Diabetes mellitus oder klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz, ohne signifikante Niereninsuffizienz
Statin	Dosisanpassung mit dem Ziel eines LDL-Cholesterin < 70 mg/dl (1,8 mmol/l)
Lebensstil	Beratung hinsichtlich Risikofaktoren, Anbindung an ein kardiales Rehabilitationsprogramm / Programm zur Sekundärprävention

8. Internetadressen und Literaturhinweise

Nützliche Internetadressen:

- <http://leitlinien.dgk.org/>
- <http://www.escardio.org/guidelines>
- <http://www.crusadebleedingscore.org/>
- <http://www.outcomes-umassmed.org/grace/>

Literaturhinweise:

- Hamm CW, Möllmann H, Bassand JP et al. Acute coronary syndromes. In: A.J. Camm, T.F. Lüscher, P.W. Serruys (Eds): The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine; 2nd edition. Oxford University Press 2009.
- 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;29:2909-2945. [<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/29/23/2909.long>]
- Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2501-2555. [<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/20/2501.long>]
- Thygesen K, Mair J, Katus H et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197-2204. [<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/18/2197.long>]
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjerdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381. [<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/11/1341.long>]

Notizen:

Notizen:



© 2012 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

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

Dieser Kurzfassung liegen die "Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Evaluation" der European Society of Cardiology zugrunde.

Eur Heart J 2011; 32:2999-3054

Authors/Task Force Members

Christian W. Hamm (Deutschland), Jean-Pierre Bassand (Frankreich),
Stefan Agewall (Norwegen), Jeroen Bax (Niederlande), Eric Boersma (Niederlande),
Hector Bueno (Spanien), Pio Caso (Italien), Dariusz Dudek (Polen),
Stephan Gielen (Deutschland), Kurt Huber (Österreich), Magnus Ohman (USA),
Mark C. Petrie (Großbritannien), Frank Sonntag (Deutschland), Miguel Sousa Uva (Portugal),
Robert F. Storey (Großbritannien), William Wijns (Belgien), Doron Zahger (Israel)

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

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

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

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