

Risikostratifizierung bei akutem Koronarsyndrom

Das praktische Vorgehen richtet sich nach dem Schweregrad

VON S. SILBER

Das akute Koronarsyndrom (AKS oder ACS) umfasst das Spektrum der Myokardischämien von der instabilen Angina pectoris bis zum transmuralen Infarkt. Je nach Schweregrad werden unterschiedliche diagnostische und therapeutische Strategien diskutiert. Die zentralen Fragen sind, wann zusätzlich zur Standardtherapie ein GPIIb/IIIa-Inhibitor gegeben werden muss und ob bzw. wann Patienten mit AKS einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt werden sollen.

Definition

Das AKS umfasst ein breites Spektrum von Patienten mit Brustschmerzen oder anderen Symptomen, die durch eine Myokardischämie hervorgerufen werden: Zugrunde liegt eine plötzliche Veränderung (d. h. Erosion, Fissur oder Ruptur) eines bestehenden Plaques. Durch den Kontakt der Thrombozyten mit Kollagen bzw. einem Lipidkern bildet sich ein Thrombus, der das Koronargefäß morphologisch bzw. zeitlich vollständig oder teilweise verschließt. In Abhängigkeit vom Stenosegrad bzw. der Thrombusgröße und dem Ausmaß der Kollateraldurchblutung kommt es zu einer anhaltenden bzw. intermittierenden Myokardischämie mit dem Risiko des Absterbens von Herzmuskelzellen („Infarkt“).

Das AKS umfasst im Wesentlichen Krankheitsbilder, die auch bezeichnet werden als instabile Angina pectoris, so genannter „nicht transmuraler“ und „transmuraler“ Myokardinfarkt.

Risikostratifizierung

Im Vordergrund steht die Anamnese, insbesondere die Klassifizierung nach Braunwald [3], die heute allgemein üblich

ist (Tabelle 1). Die Anamnese gibt auch wichtige Hinweise für die aktuelle pathophysiologische Situation: Dauerschmerz, intermittierende Angina pectoris oder keine Angina pectoris mehr.

Das Ruhe-EKG (zwölf Ableitungen) liefert wertvolle prognostische Informationen. Basierend u. a. auf den Ergebnissen der RISC-Studie (911 Patienten) und den Daten aus GUSTO IIb (12 142 Patienten) ist belegt, dass Patienten mit gleichzeitiger ST-Streckenhebung und ST-Streckensenkung die schlechteste Prognose aufweisen, während Patienten mit alleiniger ST-Streckensenkung im „Mittelfeld“ liegen [10, 13]. Patienten mit T-Negativierung oder fehlenden ST-/T-Veränderungen weisen im Vergleich hierzu eine günstigere Prognose auf [10].

Der Troponintest hat sich als neuer Goldstandard zur biochemischen Diagnose des Untergangs von Herzmuskelzellen

etabliert [8]. Für das Troponin I ergibt sich bei Patienten mit Niereninsuffizienz gegenüber Troponin T ein Vorteil. Zum Stellenwert des C-reaktiven Proteins (CRP) fehlen noch prospektive Studien.

Medikamentöse Therapie

Die den AKS-Formen zugrunde liegende gemeinsame Pathophysiologie mündet in eine gemeinsame medikamentöse Therapiestrategie. Unter Bettruhe ist die Verabreichung eines Nitrats bzw. Beta-blockers unumstritten, sofern der systolische Blutdruck über 100 mmHg liegt. Auch die Durchführung einer Antikoagulation und Antiaggregation ist gesichert, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Bei Patienten mit deutlicher ST-Streckenhebung und positivem Troponintest muss eine sofortige Revaskularisation eingeleitet werden (Thrombolyse und/oder Sofort-PTCA).

Prof. Dr. med.

S. Silber

Herzkatheterlabor
der Kardiologischen
Gemeinschaftspraxis
in der Klinik
Dr. Müller, München



Tabelle 1 Instabile Angina pectoris

Klassifikation der instabilen Angina pectoris nach Braunwald

- ▲ Klasse I: Neue, stärkere oder zunehmende Angina pectoris
- ▲ Klasse II: Ruheangina, nicht in den letzten 48 Stunden
- ▲ Klasse III: Ruheangina, innerhalb der letzten 48 Stunden
- ▲ Klasse A: Sekundär instabile Angina (primär stabil, durch äußere Ursache instabil geworden)
- ▲ Klasse B: Primär instabile Angina (ohne äußere Ursache)
- ▲ Klasse C: Angina innerhalb von zwei Wochen nach Myokardinfarkt

— Prof. Dr. med. S. Silber, Herzkatheterlabor der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis in der Klinik Dr. Müller, München.

— Eingereicht 20. 7. 99 – akzeptiert 24. 8. 99

Braunwald Klassifizierung:			
	I	II	III
A	-	-	-
B	-	(+)	+
C	(+)	+	++

- Gabe nur bei positivem Troponintest

(+) Gabe bei ST-Streckensenkung oder transientser T-Negativierung mit positivem Troponintest

++ Gabe auch bei fehlenden transientsen ST-/T-Veränderungen (auch bei negativem Troponintest)

Abb. 1 **Vorschlag für die Gabe eines GPIIb/IIIa-Inhibitors bei instabiler Angina pectoris bzw. NQ-MI (Nicht-Q-Zacken Myokardinfarkt). In Anlehnung an das Protokoll der PRISM-Studie ist eine ST-Streckensenkung als $\geq 0,1$ mV ($0,08$ sec. nach dem J-Punkt) in zwei nebeneinander liegenden Ableitungen definiert [14].**

Zur **Antikoagulation** wird beim akuten Koronarsyndrom heute meistens noch das Standardheparin verwendet. Im Gegensatz zum Standardheparin wirken fraktionierte Heparine nicht über AT III, sondern als Anti-Xa, sodass eine Überwachung mittels PTT entfällt. Fraktionierte Heparine bieten den Vorteil einer besser vorhersagbaren Pharmakologie. Der Vorteil der subkutanen Anwendung spielt für das AKS eine untergeordnete Rolle. Während das Dalteparin in der FRIC-Studie knapp das Signifikanzniveau verfehlte [9], ergaben sich in der FRISC-I-Studie für das Dalteparin [6] und in den ESSENCE- und TIMI-11B-Studien für das Enoxaparin [2, 5] signifikante Vorteile gegenüber dem Standardheparin. Die Rolle des Hirudins beim AKS ist unklar [4].

Zur **Antiaggregation** ist der Cyclooxygenasehemmer Azetylsalicylsäure (ASS), insbesondere als intravenöse Injektion mit Sofortwirkung, unumstritten. Im Gegensatz hierzu scheint die zusätzliche Gabe eines Thien-Derivats als ADP-Rezeptorantagonist (z. B. Ticlopidin oder Clopidogrel) beim AKS nicht auszureichen. Hierzu bedarf es der Gabe eines stärkeren Fibrinogen-Rezeptorantagonisten (GPIIb/IIIa-Inhibitoren). In insgesamt vier Studien konnten die Sicherheit und Effizienz von GPIIb/IIIa-Inhibitoren beim AKS nachgewiesen werden: Während Eptifibatid (Integrilin™, PURSUIT-Studie [12]) und Tirofiban (Aggrastat™, PRISM und PRISM+ Studien [14, 15]) in Deutsch-

land erhältlich sind, befindet sich Lamifiban (PARAGON-Studie [11]) noch im Forschungsstadium. Für Abciximab (ReoPro™) gibt es lediglich indirekte Hinweise aus der interventionellen CAPTURE-Studie [7]. Grundsätzlich wird ReoPro™ überwiegend im Herzkatheterlabor eingesetzt, während Aggrastat™ und Integrilin™ primär auf Intensivstationen verabreicht werden.

Für das praktische Vorgehen stellt sich die Frage, ob alle Patienten mit instabiler Angina pectoris bzw. Nicht-Q-Zacken-Myokardinfarkt (NQ-MI) einen GPIIb/IIIa-Inhibitor erhalten müssen. Denkbar wäre eine Stratifizierung bezüglich der Notwendigkeit einer Gabe von GPIIb/IIIa-Inhibitoren in Abhängigkeit von Anamnese, ST-Streckensenkung und Troponintest (Abb. 1).

Invasives Vorgehen

Bei Patienten mit AKS ohne ST-Hebung stellt sich die Frage, ob bzw. wann eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden soll. Diese Diskussion wurde vor allem durch die negativen Daten der VANQWISH-Studie entfacht. In dieser 1998 im New England Journal of Medicine veröffentlichten randomisierten Studie (916 Patienten) war die Einmonats-Mortalität in der Invasivgruppe mit 5,4% signifikant höher als in der konservativen Gruppe mit 3,9% [1].

Bei genauerer Analyse der Daten fällt auf, dass in der PTCA-Gruppe kein einzi-

ger Patient verstarb, während die Mortalität in der konservativen Gruppe bei 3,6% lag. Die negativen Daten der Invasivgruppe ergaben sich aus der hohen Mortalität der bald durchgeführten Bypassoperation von 11,6%, während nur 3,4% der primär dem konservativen Vorgehen zugeordneten Patienten im Rahmen der dann später durchgeführten Bypassoperation verstarben.

Die Ergebnisse zeigen, dass es von großer Bedeutung ist, innerhalb der „Invasivgruppe“ zwischen Diagnostik einerseits und PTCA andererseits zu differenzieren. Der Unterschied zwischen invasiv und konservativ war auch noch nach einem Jahr signifikant (13% vs. 8%). Die TIMI-IIIb-Studie [16] ließ zwischen invasiver und konservativer Gruppe keinen Unterschied erkennen. Im Gegensatz hierzu erbrachte die FRISC-II-Studie für das invasive Vorgehen deutliche Vorteile: In der anlässlich des letztjährigen Kongresses des American College of Cardiology (New Orleans) vorgestellten Studie [17] wurden 2433 Patienten innerhalb von 48 Stunden randomisiert einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt (Invasivgruppe) bzw. nur kathetert, wenn ischämische Komplikationen vorlagen (konservative Gruppe). Die Revaskularisation (PTCA oder Bypassoperation) erfolgte innerhalb von sieben Tagen. Die Sechsmonats-Mortalität konnte bei invasivem Vorgehen um 21% signifikant gesenkt werden.

Aufschlussreich ist die „Cross-over“-Rate in den drei genannten Studien: Entscheidet man sich bei Patienten mit AKS primär zu konservativem Vorgehen, wird innerhalb der nächsten zwei Monate dann doch jeder zweite Patient einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Sigmund Silber,
Herzkatheterlabor der Kardiologischen
Gemeinschaftspraxis in der
Klinik Dr. Müller, Am Isarkanal 36,
D-81379 München,
Tel.: 089/74 21 51 30, Fax: 089/74 21 51 31,
E-Mail: ssilber@med.de