

Sofortmaßnahmen und Langzeitbehandlung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS)

Therapiehinweise des Berufsverbandes Interventioneller Kardiologen e.V. (BIK)
Stand: Herbst 2010

S. Silber, T. Helms, H. J. Berger, P. Braun, S. Hoffmann, E. Vester

	Clopidogrel gesamt (n = 6795)	Prasugrel gesamt (n = 6813)	Clopidogrel STEMI (n = 1765)	Prasugrel STEMI (n = 1769)	Clopidogrel NSTEMI-ACS (n = 5030)	Prasugrel NSTEMI-ACS (n = 5044)
Primärer Endpunkt	12,1%	9,9%*	12,4%	10,0%*	12,1%	9,9%*
Gesamtmortalität	3,2%	3,0%	4,3%	3,3%	2,4%	2,6%
Nichttödlicher Myokardinfarkt	9,5%	7,3%*	9,0%	6,8%*	9,8%*	7,5%*
Stentthrombose	2,4%	1,1%*	2,8	1,6*	2,2%	1,0%*

Tabelle 2:
Ergebnisse der randomisierten TRITON-TIMI 38 Studie nach 15 Monaten (* = p < 0,05)

Der primäre Endpunkt (Kombination aus kardiovaskulärem Tod, nichtfatalem Myokardinfarkt und nichtfatalem Schlaganfall) konnte in der Gesamtgruppe durch Prasugrel signifikant gesenkt werden. Die Rate an grösseren Blutungen (Bypass-OP ausgenommen) war unter Clopidogrel mit 1,8% niedriger als unter Prasugrel (2,4%*), ebenso die Rate an tödlichen Blutungen (0,1% vs. 0,4%*). Die Untergruppenanalyse nach ACS-Typ zeigte sowohl beim STEMI als auch beim NSTEMI-ACS unter Prasugrel eine signifikante Reduktion der nicht-tödlichen Myokardinfarkte und der (nach den ARC-Kriterien definitiven oder wahrscheinlichen) Stentthrombosen – ohne Einfluss auf die Gesamtmortalität. Der Vorteil von Prasugrel ist (ohne erhöhte

Blutungsgefahr) bei Patienten mit Diabetes mellitus besonders ausgeprägt.

Falls (was in Deutschland nicht vorkommen sollte) beim STEMI eine primäre PCI nicht innerhalb von 2 Stunden möglich ist, wird die altersadaptierte Initialgabe von Clopidogrel mit rascher Einleitung einer Thrombolyse empfohlen (Abb. 2). Allerdings ist die Thrombolyse – auch wenn sie erfolgreich ist – keine endgültige Therapie, so dass spätestens am nächsten Tag eine Herzkatheteruntersuchung in PCI-Breitschaft erfolgen sollte (Abb. 2). Falls beim NSTEMI-ACS erst später eine PCI oder zunächst ein konservatives Vorgehen geplant ist, empfiehlt sich die Gabe einer Clopidogrel-Initialdosis von 600 mg (Abb. 2).

5. Langzeitbehandlung nach ACS

Sowohl die Europäischen (und damit auch die Deutschen) als auch die USA-Leitlinien empfehlen die Fortsetzung einer DAPT für 1 Jahr nach ACS. Die Erhaltungsdosis für Clopidogrel ist 75mg/d, die für Prasugrel 10mg/d. Die Prasugrel Erhaltungsdosis soll bei Patienten ≥ 75 Jahren und/oder < 60 kg Körpergewicht auf 5 mg/d reduziert werden. Eine Entscheidung der Medikamentenwahl bzw. der Erhaltungsdosis aufgrund von in-vitro Thrombozytenfunktionsmessungen bzw. einer Gentestung ist Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen, stellt aber noch keine gesicherte Grundlage dar. Dennoch kann bei nachgewiesener „Clopidogrelresistenz“ eine Umstellung auf Prasugrel erwogen werden, ebenso bei

Z. n. Stentthrombose unter Clopidogrel. Ob die derzeit viel diskutierte – aber nicht gesicherte – Wirkungsabschwächung von Clopidogrel durch Protonenpumpeninhibitoren (PPI) bei zeitversetzter Gabe des PPI aufgehoben werden kann, ist unklar. In jedem Falle aber sollte die DAPT mit Clopidogrel oder Prasugrel nach ACS für 12 bis 15 Monate durchgeführt werden – unabhängig davon, ob bzw. welcher Koronarstent (unbeschichtet oder Medikamente freisetzend) implantiert wurde. Mit der dualen Plättchenhemmung wird nicht der Stent, sondern der Patient nachbehandelt.

Literatur beim Verfasser; sigmund@silber.com
Verantwortlich: Berufsverband Interventioneller Kardiologen e.V. (BIK)

Korrespondenzanschrift



Geschäftsstelle BIK e.V. Telefon 02835 / 4479984
Vorster Heidweg 17 Email bik@bikardio.de
47661 Issum Internet www.bikardio.de

1. Hintergrund

Trotz der umfassenden wissenschaftlichen Kenntnisse über die kardiovaskulären Risikofaktoren und trotz Aufklärung breiter Bevölkerungsschichten stehen die Herz-Kreislaufkrankungen unverändert an erster Stelle der Todesursachen. Hierbei sind Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) besonders gefährdet.

Die bei diesen Patienten eingeleiteten Sofortmaßnahmen entscheiden oft über Leben und Tod. Ziel der vorliegenden Zusammenstellung ist die Aufarbeitung der aktuellen Leitlinien, um praktische Therapiehinweise für die Haus- und Fachärzte übersichtlich darzustellen.

2. Definition des ACS

Das ACS umfasst je nach Symptomatik und objektiven Befunden 3 verschiedene Syndrome (Tab.1): den akuten Myokardinfarkt mit persistierender ST-Streckenhebung (STEMI), den akuten Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) und die instabile Angina pectoris ohne Myokardinfarkt (IAP). NSTEMI und IAP werden oft zum NSTEMI-ACS zusammengefasst. Ein (vermutlich) neu aufgetretener Linksschenkelblock (LSB) ist – bei entsprechender Symptomatik – zunächst wie ein STEMI anzusehen. Beim STEMI genügt zur Diagnostik die Symptomatik und das EKG, das Ergebnis der Enzymdiagnostik muss nicht abgewartet werden. Beim NSTEMI-ACS unterscheidet zunächst ein positives Troponin zwischen NSTEMI und IAP (Tab. 1, Abb. 1).

	STEMI	NSTEMI	instabile Angina
Symptomatik	+	+	+
EKG	ST-Hebung oder neuer LSB	mit oder ohne ST-Senkung	mit oder ohne ST-Senkung
Troponin	(meist noch) negativ	positiv	negativ
Herzinfarkt	ja (aufgrund der ST-Hebung)	ja (aufgrund des Troponins)	nein

Tabelle 1:
Definition der drei Formen des akuten Koronarsyndroms (ACS). Näheres siehe Text.

3. Prähospitale Sofortmaßnahmen

An erster Stelle steht die Alarmierung des Rettungsdienstes über 112. Neben den allgemeinen Massnahmen einschließlich des EKGs beim ersten medizinischen Kontakt, am besten noch vor Ort (Abb. 1), steht die antithrombotische Therapie im Vordergrund: Möglichst sofort sollte (unabhängig von einer evtl. vorbestehenden Therapie) Acetylsalicylsäure (ASS) 500 mg und (sofern keine Kontraindikationen vorliegen) zusätzlich 5000 IE unfraktioniertes Heparin injiziert werden.

An erster Stelle muss – möglichst noch prähospital – die Entscheidung fallen, ob eine perkutane Koronarintervention (PCI) durchgeführt werden soll bzw. kann oder nicht indiziert ist (Abb. 2). Falls eine PCI geplant ist, muss der Rettungswagen das nächste Krankenhaus mit kontinuierlicher PCI-Bereitschaft anfahren. Bei den in Deutschland relativ kurzen Transportzeiten genügt es, wenn erst im Krankenhaus die Entscheidung über die weitere antithrombozytäre Therapie (Wahl des Thienopyridinderivates und/oder Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitors) bzw. die weitere Antikoagulation mit Heparin oder mit Bivalirudin fällt (Abb. 2). Grundlage einer optimalen oralen Plättchenhemmung ist die duale antithrombozytäre Therapie (DAPT), d.h. die Kombina-

4. Sofortmaßnahmen im Krankenhaus

tion von ASS mit einem Thienopyridinderivat, also mit Clopidogrel oder Prasugrel. Für das Clopidogrel stammen die Daten zur DAPT beim STEMI im Wesentlichen aus den CLARITY und COMMIT-CCS2 Studien (keine PCI-Studien) und für das NSTEME-ACS aus der CURE-Studie. Diese Studien wurden mit dem Original des Clopidogrel-Hydrogensulfats durchgeführt. Die klinische Wirkung bzw. die Sicherheit der sogenannten „Generika“ ist nicht nachgewiesen.

Für das Prasugrel stellt im Wesentlichen die TRITON-TIMI 38 PCI-Studie für alle Formen des ACS die Grundlage. Bei Patienten mit STEMI – und somit geplanter primärer PCI – sollte nach den neuesten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für

Kardiologie (ESC, 09/2010) die DAPT bevorzugt mit Prasugrel (60 mg Initialdosis, unabhängig von Alter und Körpergewicht) durchgeführt werden (Abb. 2, Empfehlungsgrad für Prasugrel = IB, für Clopidogrel = IC). Hier konnte im Vergleich zu Clopidogrel die 30-Tagesmortalität durch Prasugrel signifikant von 2,6% auf 1,6% gesenkt werden, nicht jedoch beim NSTEMI. Sowohl beim STEMI als auch beim NSTEME-ACS konnte Prasugrel sowohl die nichttödlichen Myokardinfarkte als auch die Stentthrombosen signifikant senken (Tabelle 2). Z. n. Schlaganfall bzw. TIA sind Kontraindikationen. Beim NSTEME-ACS mit geplanter PCI kann entweder Clopidogrel (IC) oder Prasugrel (IIa B) verabreicht werden (Abb. 2).

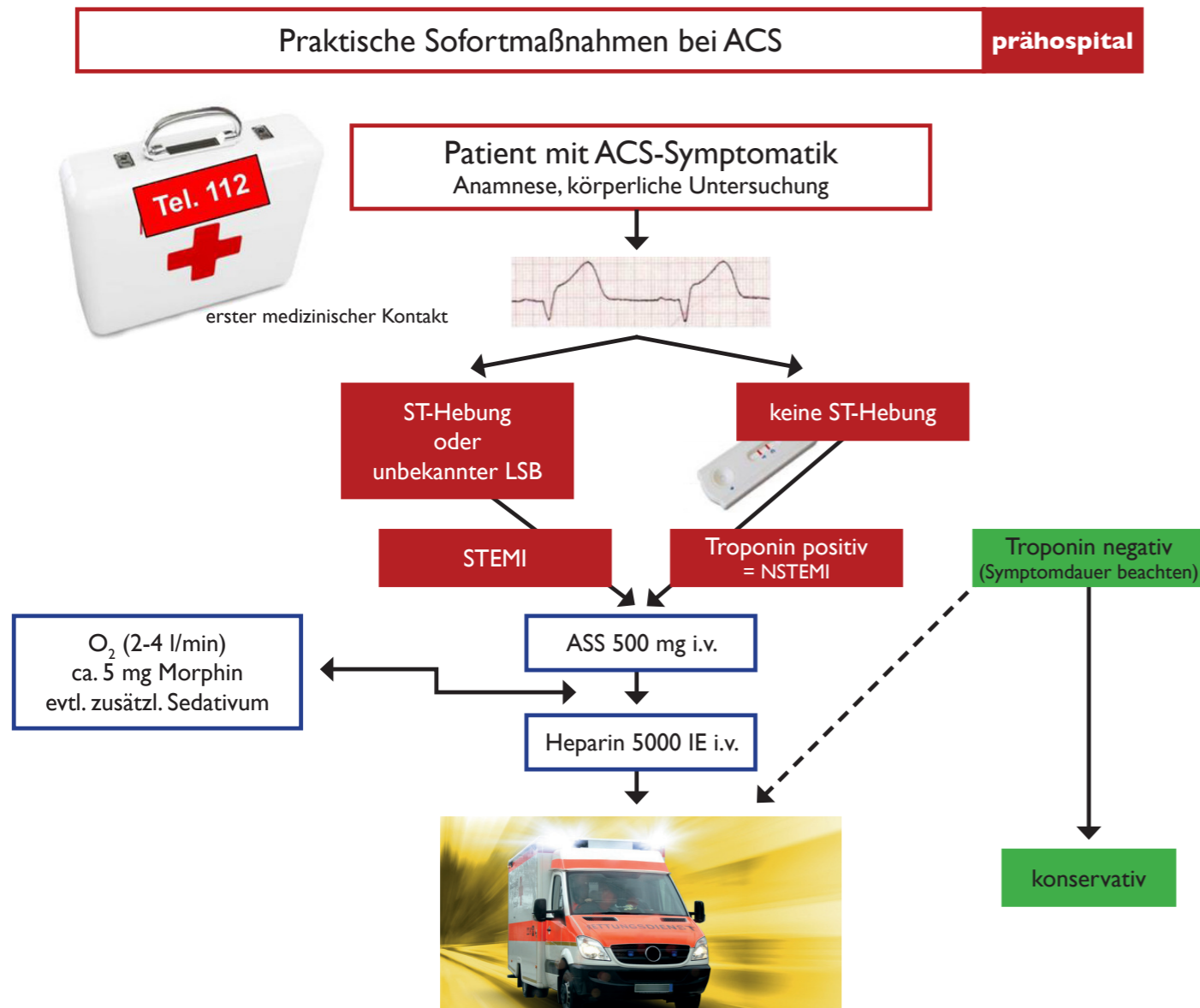


Abbildung 1: Stufe 1 der Sofortmaßnahmen beim akuten Koronarsyndrom (ACS). Die erste Weichenstellung erfolgt beim medizinischen Erstkontakt (Hausarzt oder Facharzt beim Hausbesuch, Notarzt oder Rettungssanitäter, im oder am Krankenhaus). Das EKG sollte bereits beim medizinischen Erstkontakt geschrieben werden. In manchen Regionen wird empfohlen, beim STEMI das schneller und zuverlässigere Prasugrel schon prähospital zu geben. Näheres siehe Text und Abb.2.

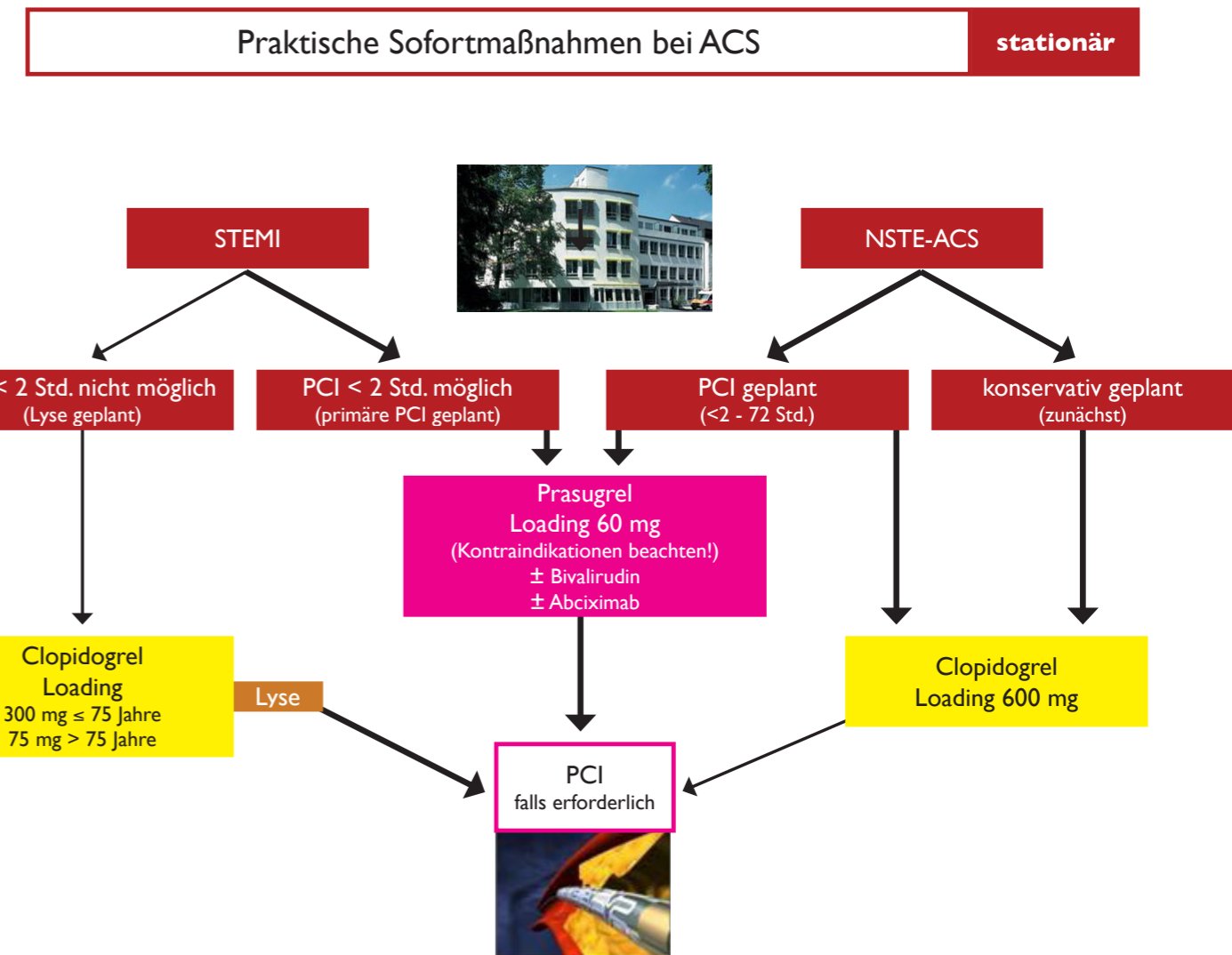


Abbildung 2: Stufe 2 der Sofortmaßnahmen beim akuten Koronarsyndrom (ACS). Therapie der Wahl beim STEMI ist die primäre PCI mit Stentimplantation. Eine Thrombolyse wird nur in Betracht gezogen, wenn eine PCI nicht innerhalb von 2 Stunden möglich ist und sollte somit in Deutschland eine Ausnahme sein. Im Gegensatz hierzu umfasst das NSTEME-ACS ein breites Spektrum unterschiedlicher Risiken, so dass in Abhängigkeit hiervon eine PCI entweder rasch, später oder zunächst gar nicht in Erwägung gezogen werden muss. Weitere Einzelheiten siehe Text.