

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Diagnose- und Therapieempfehlungen
für das akute Koronarsyndrom mit
und ohne ST-Hebung 2005:
Implementierung der neuesten
internationalen Richtlinien**

Huber K, Pachinger O

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2005; 12

(5-6), 89-97

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



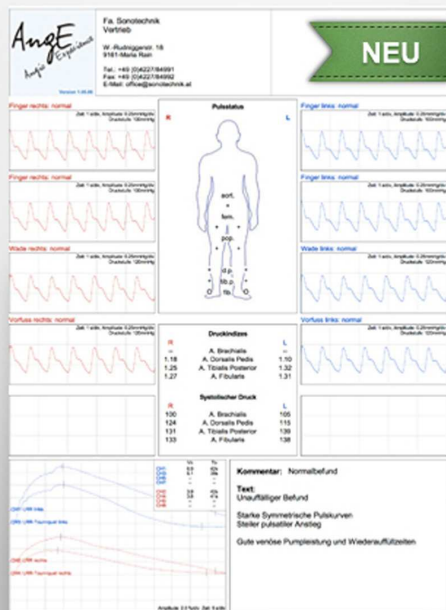
www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

AngE Pro 8

Simultane 8-Kanal Pulsoszillographie



Alles auf einen Blick

- Pulsoszillographie
- Perfusionsdruckmessung
- Zehendruck
- Venenstatus
- Doppler ABI



Diagnose- und Therapieempfehlungen für das akute Koronarsyndrom mit und ohne ST-Hebung 2005: Implementierung der neuesten internationalen Richtlinien

K. Huber¹, O. Pachinger²

Kurzfassung: Kaum ein Bereich innerhalb der Kardiologie ist in den vergangenen Jahren einem stärkeren Wechsel in Definition, Diagnostik und Therapie unterworfen gewesen wie der des akuten Koronarsyndroms. Neben einer Änderung der Definition des Myokardinfarktes – jeder Zustand, der mit einer Erhöhung spezifischer Myokardmarker einhergeht, ist heute als Infarkt aufzufassen, klinisch unterscheidet man aber zwischen Infarkten mit und ohne ST-Hebungen – haben sich auch die therapeutischen Strategien geändert.

Bei der instabilen Angina und beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt wird je nach Risikostratifizierung eine zunehmend aggressive kombinierte antithrombotische Therapie bei gleichzeitigem früh-invasivem Vorgehen empfohlen.

Möglichst frühe Reperfusionmaßnahmen, entweder in Form der primären perkutanen Koronar-Intervention mittels Herzkatheter, Ballondilatation und Stentimplantation, oder in Form der pharmakologischen Reperfusion (in-hospital oder prä-hospital Thrombolysetherapie) sind die bevorzugten Therapiemöglichkeiten beim ST-Hebungsinfarkt. Für beide Strategien muß auf zeitliche Abläufe und eine umfassende Organisation der Diagnose-, Transport- und Behandlungsmodalitäten sowie auf die lokalen Gegebenheiten geachtet werden. Denkbare Organisationsstrukturen für

den Großstadtbereich (Modell Wien) und einem eher ländlichen Umfeld einer interventionellen Abteilung (Modell Tirol) werden vorgestellt und diskutiert.

Die Zukunft der Infarktbehandlung könnte in einer Symbiose pharmakologischer und interventioneller Maßnahmen liegen und zu einer weiteren Senkung der Infarkt-Mortalität beitragen. Die Verknüpfung von prä-interventionellen pharmakologischen Maßnahmen, wie Thrombolysetherapie, GPIIb/IIIa-Rezeptor-Blockade, oder die Kombination beider Möglichkeiten mit einer unmittelbaren mechanischen Intervention wird derzeit wissenschaftlich untersucht und noch immer kontroversiell gesehen.

Abstract: Diagnostic- and Therapeutic Recommendations for Acute Coronary Syndrome with and without ST-segment elevation 2005: Latest Guidelines. Definition, diagnosis and therapy of acute coronary syndromes have changed rapidly within the past few years. Definition has changed with respect to the fact that every situation, which is associated with a rise of specific myocardial markers, is today defined as myocardial infarction. The clinical situation differentiates between myocardial infarctions with or without ST-segments elevation. Moreover, therapeutic strategies have changed.

In unstable angina and in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction an increasingly aggressive combined antithrombotic therapy together with an early invasive strategy is recommended based on risk stratification.

Early reperfusion strategies, either as primary percutaneous coronary intervention in the cath lab using balloon dilatation and stent implantation or in form of pharmacologic reperfusion (in-hospital or pre-hospital thrombolytic therapy) are the best therapeutic options in ST-segment elevation myocardial infarction. For both strategies timely organisation of logistics concerning diagnosis, transportation, and the respective therapeutic measure are important. The present manuscript also presents and discusses possible structures for optimal organization of reperfusion strategies in a metropolitan area (model Vienna) and a more rural area (model Tyrol).

The future of therapy of STEMI might combine pharmacological and interventional methods to further reduce mortality. However, the combination of thrombolytic therapy, of GPIIb/IIIa-receptor-inhibitors, or of both with immediate mechanical reperfusion ("facilitated PCI") is presently under investigation and still controversially discussed. **J Kardiol 2005; 12: 89–97.**

■ Allgemeine Grundlagen der akuten Koronarsyndrome

Definition

Unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ (acute coronary syndrome, ACS) werden in der klinischen Praxis die instabile Angina, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod verstanden. Die Übergänge dieser klinischen Entitäten sind fließend. Aus praktischen Gründen hat sich in den vergangenen Jahren durchgesetzt, die Patienten anhand des Vorliegens oder Fehlens von EKG-Veränderungen und positiver spezifischer myokardialer Marker in instabile Angina (unstable angina, UA; mit/ohne EKG-Veränderungen, Troponin-negativ), Myokardinfarkt ohne ST-Hebung (non ST elevation myocardial infarction, NSTEMI; früher auch nicht-transmurales Infarkt, Innenschichtinfarkt, „infarctlet“; mit/ohne ST-Senkungen, Troponin-positiv) und Myokardinfarkt mit ST-Hebung (ST elevation myocardial infarction, STEMI; früher

auch transmuraler Myokardinfarkt; ST-Hebung, EKG-Ablaufbild, Troponin-positiv) zu unterteilen [1, 2] (Abb. 1).

Risikostratifizierung

Die Subgruppen instabile Angina ohne oder mit Enzymauslenkung (UA oder NSTEMI) werden gerne gemeinsam betrachtet, da sie einer ähnlichen therapeutischen Vorgangsweise unterliegen, deren Umfang und Aggressivität, wie der Einsatz von frühen interventionellen Maßnahmen, von der Stratifizierung des Risikos abhängig gemacht werden sollten. Zur Risikoabwägung dienen in erster Linie ein positiver Troponin-Nachweis und das Vorliegen von ST-Strecken-Senkun-

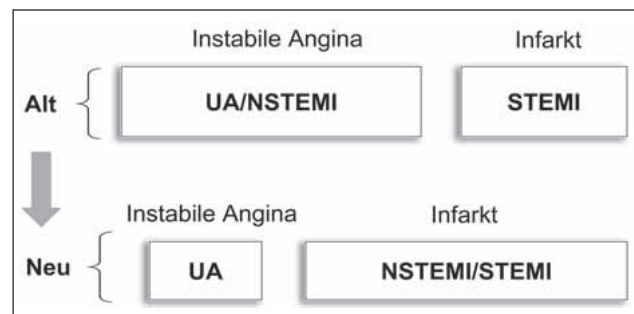


Abbildung 1: Alte und neue Definition des ACS

Aus der ¹3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital, Wien, und der ²Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Huber, Wilhelminenspital, 3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Montleartstraße 37, A-1160 Wien; E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

gen im Aufnahme-EKG. Liegen beide diagnostischen Parameter vor, ist der Patient extrem gefährdet, binnen weniger Wochen zu versterben oder einen Myokardinfarkt zu erleiden. Weitere prädiktive Faktoren für eine schlechte Prognose sind das Alter und Geschlecht des Patienten, das Vorliegen von mehreren charakteristischen Risikofaktoren (Rauchen, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, positive Familienanamnese), eine positive Anamnese hinsichtlich kardiovaskulärer atherothrombotischer Erkrankungen, mehrere typische Schmerzattacken in den letzten Stunden und die bereits bestehende Vorbehandlung mit Plättchenaggregationshemmern. Antman et al. haben diese anamnestischen, klinischen und biochemischen Risikomarker in einen Risiko-Score umgesetzt (TIMI-7-Risk-Score) [3], der sich als praktisch in der klinischen Anwendung erwiesen hat, auch wenn er in der Routinearbeit noch zu selten angewendet wird (Abb. 2).

Langzeitrisiko

Das Langzeitrisiko der Patienten mit ACS wird bestimmt durch den Schweregrad der zugrundeliegenden koronaren Herzerkrankung, wobei zur Beurteilung des Schweregrades verschiedene Variablen herangezogen werden. Dabei handelt es sich um das Lebensalter, anamnestische Daten, wie zum Beispiel frühere Myokardinfarkte oder frühere Koronar-Revaskularisation, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, biologische Marker (z. B. inflammatorische Marker, C-reaktives Protein), Kreatinin und Kreatinin-clearance, BNP oder NT-proBNP, eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, schwerwiegende angiographische Befunde (Hauptstammstenose, schwere Dreifäßerkrankung) u. a. m. Die Berücksichtigung verschiedener Variablen ermöglicht eine annähernd genaue Abschätzung des Langzeitrisikos.

Sekundärprävention und medikamentöse Nachbehandlung

Der Sekundärprävention kommt heutzutage große Bedeutung zu. Neben der Erkennung und Vermeidung der bestehenden Risikofaktoren (Rauchen, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Adipositas, Bewegungsarmut, Dysstress, psychische Faktoren) sind auch medikamentöse Maßnahmen erforderlich, um ein Fortschreiten der Grunderkrankung zu vermeiden oder zumindest zu verzögern.

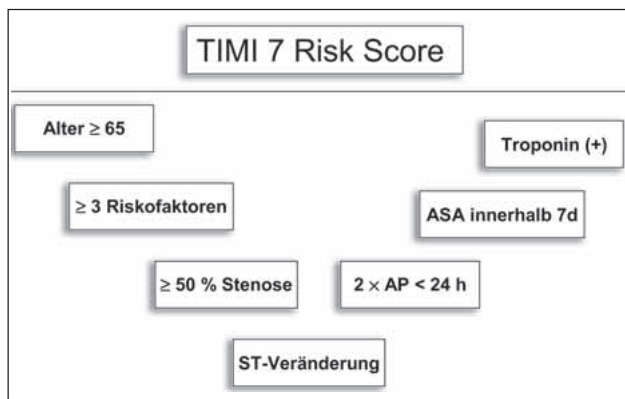


Abbildung 2: Risikostratifizierung UA/NSTEMI; klinische Zeichen und Symptome

Eine Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS, 100 mg/die) ist angezeigt. Dosierungen unter 80 mg/die sind nicht ausreichend wirksam, während höhere Dosierungen die gleiche Effizienz bei höherer Nebenwirkungsrate aufweisen [4].

Clopidogrel sollte nach ACS zumindest 9–12 Monate gegeben werden und zwar unabhängig davon, ob der Patient eine Ballondilatation alleine oder kombiniert mit einer Stent-Implantation erhalten hat (CURE [5]; PCI-CURE [6]). Eine Kombinationstherapie ASS + Clopidogrel sollte wegen der erhöhten gastrointestinalen Nebenwirkungsrate immer gleichzeitig mit Magenschutz (bevorzugt sind Protonenpumpenhemmer) erfolgen.

Bei Hyperlipidämie ist häufig der Einsatz von Statinen erforderlich, um eine adäquate Senkung des LDL-Cholesterins in den Zielbereich (derzeit < 100 mg/dl) zu erreichen. Neueste Daten sprechen dafür, daß diese Zielwerte auf < 70 mg/dl reduziert werden sollten. Damit werden hochwirksame Statine zu bevorzugten Mitteln der Lipidsenkung werden. Weniger wirksame Statine können durch Kombination mit Ezetrol, einem Cholesterin-Resorptionshemmer, vergleichbar niedrige Zielwerte erreichen. Ob die maximale LDL-Senkung allein oder aber eine Kombination LDL-Senkung und antiatherosklerotische Wirkung (sogenannte pleiomorphe Effekte, wie für Statine beschrieben) für die Reduktion atherothrombotischer Ereignisse bedeutsamer ist, ist letztlich noch nicht vollständig erwiesen.

Betablocker spielen in der Sekundärprävention schon lange eine wichtige Rolle.

Für ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker liegen positive Langzeitergebnisse, und zwar unabhängig von der zugrundeliegenden Linksventrikelfunktion, vor.

Tabelle 1: ACS und Differentialdiagnosen

Kardiovaskuläre Erkrankungen

- (Tachykarde) Rhythmusstörungen
- Perikarditis
- Myokarditis
- Aortendissektion
- Hypertensive Krise
- Akute Linksherzinsuffizienz (Lungenstauung)

Pulmonale Erkrankungen

- Lungenembolie
- Pleuritis
- Pneumothorax

Skeletterkrankungen

- Rippenfraktur/Prellungen
- BWS-Erkrankungen
- Tietze-Syndrom

Gastrointestinalerkrankungen

- Ösophagitis/Ruptur
- Ulkus (Perforation)
- Akute Pankreatitis
- Gallenkolik

Andere

- Herpes Zoster
- Tumorerkrankungen

Entsprechend der vorliegenden Erkenntnisse sind Aspirin, Clopidogrel, Betablocker und Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems als fixe Bestandteile einer Sekundärprävention nach akuten Koronarsyndromen anzusehen. Leider werden diese Grundregeln häufig nicht eingehalten. Besonders bei älteren Patienten entspricht die Behandlungspraxis häufig nicht den Empfehlungen.

Ob Omega-3-Fettsäuren sich in der Sekundärprävention durchsetzen, muß abgewartet werden. Experimentelle und klinische Daten lassen vermuten, daß der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren zu einer Reduktion maligner Rhythmusstörungen beiträgt und daher vor allem bei Patienten nach STEMI ein interessantes Therapieprinzip darstellt.

■ ACS ohne ST-Hebung: UA, NSTEMI

Symptome

Charakteristisches Leitsymptom des ACS ist der akute thorakale Schmerz. Dahinter kann sich ein großes Spektrum, beginnend bei funktionellen Beschwerden bis hin zur akut lebensbedrohlichen Myokardischämie, verbergen (Tab. 1).

Diagnostische Maßnahmen

Patienten mit Verdacht auf ein ACS müssen bis zur sicheren Diagnosestellung, die bei unsicherem Primärbefund weitere Untersuchungen nach sich zieht, überwacht werden. Eine sofortige Vorstellung in einer dafür ausgerüsteten Notaufnahme ist Voraussetzung für eine hohe Diagnose- und Behandlungssicherheit. Daher sollte bei mehr als 20 Minuten andauernden typischen Ruhe-Schmerzen ein rascher Transport in ein Krankenhaus erfolgen. Ärztliche Begleitung am Transport (Ret-

tung, Notarzt) und ein Krankenhaus mit Herzkatheter-Ausrüstung erhöhen hier die Effektivität der Behandlung und Sicherheit für den Patienten (Tab. 2).

Selbstdiagnostik der akuten Herzbeschwerden mittels unspezifischer Testsysteme, die jüngst auch in der Laienpresse propagiert wurden, sind medizinisch nicht vertretbar und haben durch ineffiziente Studienergebnisse nicht den Weg in international anerkannte Richtlinien gefunden. Außerdem ist zu befürchten, daß durch ein Selbstmanagement wertvolle Zeit verloren geht.

Besonderheiten bei der Troponin-Messung

Die Troponin-Bestimmung hat die höchste prognostische Aussagekraft für das Infarktrisiko im 30-Tage-Verlauf [7]. Erhöhte Troponin-Werte finden sich frühestens 3–4 Stunden nach dem Ischämie-Ereignis. Ein einzelner negativer Meßwert bei Aufnahme des Patienten reicht daher in der Regel zur Beurteilung nicht aus. Bei negativem erstem Testergebnis muß daher eine zweite Messung im Zeitfenster von 6–12 Stunden nach der Aufnahme erfolgen. Wenn das letzte Schmerzereignis mehr als zwölf Stunden zurückliegt und das Gesamtbild gegen das Vorliegen eines ACS spricht, kann auf die zweite Kontrolle in der Regel verzichtet werden.

Das Ergebnis der Troponin-Bestimmung muß in Zusammenhang mit den klinischen Befunden und dem EKG beurteilt werden, da es klinische Symptome bei nicht-koronaren Ursachen gibt, die ein ACS vortäuschen und gelegentlich mit einem erhöhten Troponin-Spiegel einhergehen können [8]. Auch die Beurteilung von Troponin-Spiegeln (Tab. 3) nach einem kurz zurückliegenden NSTEMI oder STEMI kann gelegentlich problematisch sein, da Troponin-Werte bis zu drei Wochen nach einem Infarkt erhöht sein können.

Tabelle 2: Diagnostischer Entscheidungsablauf beim ACS

- Bei Ruheschmerz von > 20 Min. Dauer Transport des Patienten unter ärztlicher Aufsicht in das Krankenhaus (Notaufnahme) (I–C)
- Im Krankenhaus sofortige Untersuchung durch einen Arzt (I–C)
- Zwölf-Kanal-EKG vom Notarzt prähospital oder spätestens binnen zehn Minuten nach Ankunft im Krankenhaus; Beurteilung durch qualifizierten Arzt (I–A/C)
- Erneute EKG-Registrierung bei jeder neuen Schmerzepisode sowie nach 6–12 Stunden (I–A/C)
- Patienten mit ST-Streckenhebung oder Linksschenkelblock im EKG sind nach den Kriterien eines akuten STEMI zu behandeln (I–A)
- Sofortige Blutentnahmen zur Messung von Troponin (T oder I; quantitativ oder qualitativ mittels Schnelltest; das Ergebnis sollte spätestens 60 Min. nach Aufnahme vorliegen) (I–C)
- Im Falle eines negativen Troponin-Tests und einer Schmerzsymptomatik, die weniger als 4 Stunden zurück liegt: Wiederholung des Troponin-Tests nach insgesamt 6 Stunden ab Schmerzbeginn
- Ein Belastungs-EKG ist kontraindiziert beim nicht beschwerdefreien bzw. Troponin-positiven Patienten
- Hochrisikopatienten mit ACS weisen ein erhöhtes Risiko für Tod/Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen auf und müssen rasch invasiv abgeklärt werden (I–A)
- Hochrisikopatienten zeigen zumindest eine der folgenden Besonderheiten:
 - Troponin-Erhöhung
 - ST-Senkung (> 0,1 mV) im EKG
 - Hämodynamische Instabilität (Prä-Schock oder Schock)
 - Kammerflimmern, -flattern oder ventrikuläre Tachykardien
 - Diabetes mellitus

Generelle Therapieempfehlungen

Tabelle 4 bietet eine Übersicht zur Allgemein- und Primärtherapie akuter Koronarsyndrome, unabhängig davon, ob ein NSTEMI oder ein STEMI vorliegt.

Spezielle Therapieempfehlungen bei NSTEMI

Bei allen Patienten mit definierten Risikomerkmale ist unabhängig von ihrer Symptomatik eine möglichst rasche invasive Diagnostik anzustreben. Dies ist um so dringlicher, je höher das Risikoprofil des Patienten ist, wobei eine invasive Diagnostik und gegebenenfalls Intervention so früh wie möglich, spätestens jedoch innerhalb von 48 Stunden erfolgt sein sollte.

Tabelle 3: Nicht ACS-induzierte Troponin-Erhöhungen

- Herzinsuffizienz
- Hypertensive Krise
- Tachykardien
- Myo-, Perikarditis
- Lungenembolie
- Niereninsuffizienz
 - (bei Typ AP gilt TnT-Erhöhung als Risikomarker)
- Labor-Fehler
 - (oft hohe TnT-, TnI-Werte ohne klinisches Korrelat, CK-MB normal) 2 %

Tabelle 4: Allgemeinmaßnahmen und Primärtherapie bei ACS

Allgemeinmaßnahmen

- Lagerung mit 30 Grad angehobenem Oberkörper
- Herz-Lungen-Auskultation
- Periphere Verweilkanüle
- RR-Messung
- Zwölf-Kanal-EKG
- Rhythmusmonitoring

Primärtherapie

- O₂ über Nasensonde/Maske (4–8 l/Min.)
- Glyceroltrinitrat 0,4–0,8 mg s.l., eventuell wiederholt, unter Umständen Infusion 1–6 mg/h bei schwerer Linksherzinsuffizienz (Cave: RR < 90 mmHg und/oder höhergradiger AV-Block)
- Morphin 3–5 mg i.v., eventuell wiederholt bis zur Schmerzfreiheit
- Bei vagaler Reaktion Atropin 0,5 mg i.v. eventuell wiederholt
- Bei Übelkeit/Erbrechen: Antiemetika (z. B. Metoclopramid)
- Bei Tachykardie (trotz Schmerzfreiheit und fehlenden Zeichen der Linksherzinsuffizienz): langwirksamer Betablocker (z. B. Metoprolol 5 mg langsam i.v.)
- Acetylsalicylsäure (> 250 mg i.v.)
- Heparin 70 U/kg i.v., max. 5000 U oder Enoxaparin 30 mg i.v. + 1 mg/kg s.c.

Alle Patienten sollten sofort ASS (250–500 mg als i.v. Sättigungsdosis) erhalten. Danach sollte eine täglich ASS-Gabe (100 mg) lebenslanglich weitergeführt werden.

Zusätzlich zu ASS sollten alle Patienten mit instabiler Angina intravenöses unfractioniertes Heparin oder niedermolekulares Heparin erhalten. Hier hat sich das niedermolekulare Heparin Enoxaparin als besonders wirksam erwiesen und wird auch verbreitet eingesetzt [9].

Alle Patienten sollten noch vor der Koronarangiographie Clopidogrel in einer Sättigungsdosierung („loading dose“, 300 mg) erhalten [10]. Sofern die Koronarangiographie so früh (< 3–6 Stunden) durchgeführt wird, daß keine Wirkung zu erwarten ist, kann die Gabe auch erst direkt postinterventionell erfolgen. Alternativ wird gerade eine höhere „loading dose“ (600 mg) diskutiert und klinisch untersucht [11], die einen rascheren Wirkungseintritt garantieren soll. Es liegen

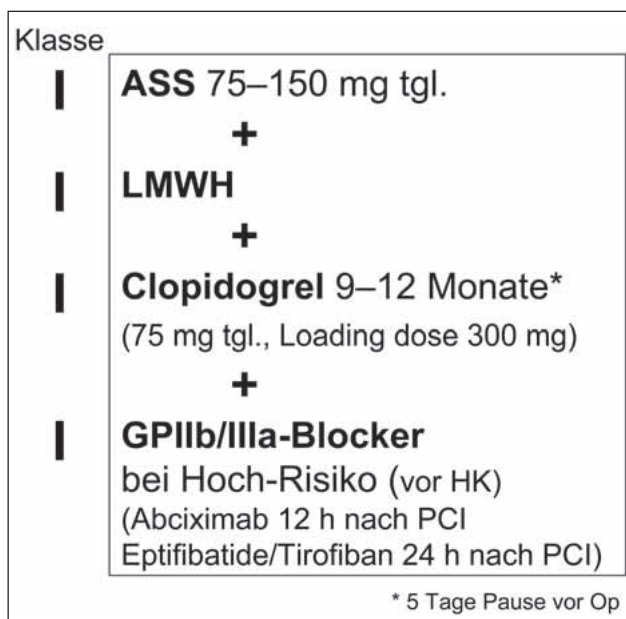


Abbildung 3: Antithrombotische Therapie bei ACS ohne ST-Hebung (ESC-Guidelines)

über diese Dosierung derzeit noch zu wenig wissenschaftliche Fakten auf dem Tisch, um sie uneingeschränkt empfehlen zu können. Derzeit werden mehrere wissenschaftliche Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt (z. B. ISAR REACT-2-Studie).

Patienten mit definierten Risikomerkmale, vor allem Patienten, die gegenüber den genannten Maßnahmen therapierefraktär sind, sollten peri-interventionell mit einem intravenösen Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten behandelt werden, wobei sich in der Vorbehandlung vor einer PCI („upstream“-Therapie) bei unbekanntem Koronarstatus Tirofiban oder Eptifibatid bewährt haben (PURSUIT [12], PRISM PLUS [13]). Diese Substanzen werden während der Intervention beibehalten und 16 (bis 24) Stunden danach weitergegeben. Abbildung 3 faßt die spezifischen Vorgangsweisen bei akutem Koronarsyndrom übersichtsmäßig zusammen.

Bei Patienten mit geringem Risikoprofil (Troponin-negativ, fehlende ST-Strecken-Senkung) ist ein konservatives Vorgehen, das die Indikation zur Koronarangiographie von dem Ergebnis funktioneller Tests (Ergometrie, Streß-Echo, Myokardszintigraphie) abhängig macht, dem invasiven Vorgehen nicht unterlegen.

Das Flußdiagramm in Abbildung 4 ermöglicht eine rasche Orientierung, wie bei Verdacht auf NSTEMI vorgegangen werden sollte.

■ ACS mit ST-Strecken-Hebung

Symptome

In der Symptomatik besteht zwischen UA/NSTEMI und STEMI ein fließender Übergang. Leitsymptom ist der retrosternal betonte Brustschmerz, häufig mit Ausstrahlung in Nacken, Hals, Kiefer, Arme oder Oberbauch, oft verbunden mit Luftnot, Schweißausbruch, Übelkeit oder anderen vegetativen Zeichen sowie einem „Vernichtungsgefühl“. Bei älteren Patienten, bei Frauen und bei Diabetikern kann die Symptomatik auch stark atypisch oder maskiert sein. Charakteristisch für den STEMI ist eine mehr als 20 Minuten anhaltende Nitrorefraktäre Schmerzsymptomatik. Häufig gehen dem eigent-

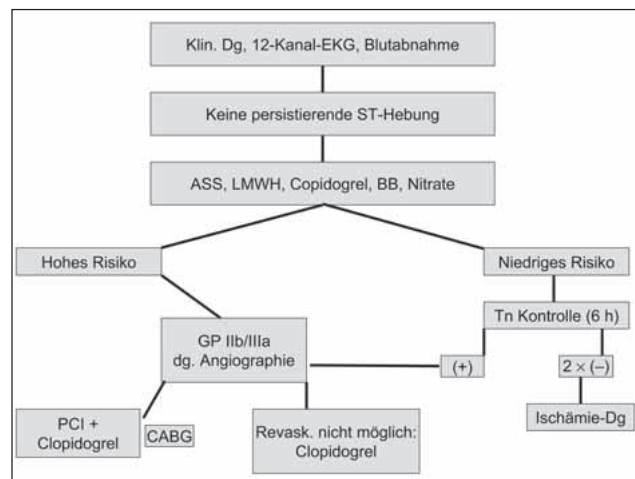


Abbildung 4: Diagnose- und Behandlungsstrategien bei UA/NSTEMI

lichen Infarkt in den vorangegangenen Stunden oder Tagen kurze Schmerzattacken unter geringer Belastung oder sogar im Ruhezustand voraus.

Diagnostische Maßnahmen

Ausschlaggebend für die Diagnosestellung ist neben den Beschwerden das 12-Ableitungs-EKG. Von einem STEMI ist auszugehen, wenn eines der folgenden EKG-Zeichen vorliegt: 1. ST-Streckenhebung von $> 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen oder 2. von $\geq 0,2$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwand-Ableitungen oder 3. Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik. Ob der Linksschenkelblock neu oder bereits bekannt ist, ist in der Akutphase oft nicht feststellbar und hat keinen Einfluß auf die Diagnosestellung und die getroffenen Therapiemaßnahmen.

Die Messung von Biomarkern ist zur Therapieentscheidung unwichtig und darf den Behandlungsbeginn bei STEMI nicht verzögern.

Spezielle Therapieempfehlungen bei STEMI

Bei allen Patienten mit einem Myokardinfarkt ist innerhalb der ersten zwölf Stunden eine Reperfusionstherapie indiziert. Die primäre PCI (PPCI) ist die bevorzugte Behandlungsstrategie, da sie der pharmakologischen Reperfusion überlegen ist. Diese Überlegenheit ist aber an Voraussetzungen gebunden, die eingehalten werden müssen: die Zeit zwischen erstem Arztkontakt bis PPCI (gemeint ist nicht das Eintreffen im Herzkatheterlabor, sondern die erste Ballondilatation) sollte unter 90 Minuten liegen, die Intervention sollte durch einen erfahrenen Interventionisten (mindestens 75 PCI-Fälle pro Jahr) an einem erfahrenen Zentrum (mindestens 36 PPCIs bei STEMI pro Jahr) durchgeführt werden.

Erst wenn diese Voraussetzungen nicht erfüllbar sind, ist als zweitbeste Option die medikamentöse Fibrinolyse indiziert. Die prähospital ist dabei der inhospitalen Fibrinolysetherapie überlegen [14]. Generell ist ein fibrinspezifisches Fibrinolytikum zu bevorzugen. Die Applikation eines Fibrinolytikums mittels Einzel- (Tenecteplase) oder Doppelbolus (Reteplase) ist dabei anwendungstechnisch von Vorteil, hat aber keinen signifikanten Benefit im Vergleich zum langjährigen „golden standard“, der Applikation von t-PA (Alteplase) [15]. Fibrin-unspezifische Fibrinolytika, wie Streptokinase oder Urokinase, weisen eine geringere Wirksamkeit auf.

Sowohl bei der mechanischen als auch bei der pharmakologischen Reperfusionstherapie sind bestimmte Zeitvorgaben einzuhalten, die in Tabelle 5 zusammengefaßt sind. Indikationen und Kontraindikationen der Fibrinolysetherapie sind in Tabelle 6 aufgelistet, die Dosierungen der gängigen Fibrinolytika und der adjuvanten antithrombotischen Begleittherapie sind in Tabelle 7 dargestellt.

Bei Patienten im kardiogenen Schock (bis 36 Stunden nach Infarktbeginn) mit absoluten Kontraindikationen zur Fibrinolyse oder nach nicht erfolgreicher Fibrinolyse (Non-Response; „rescue“ = Notfalls-PCI) ist eine interventionelle Be-

Tabelle 5: Zeitlimits bei der Reperfusionstherapie

Erstkontakt bis prä-stationäre Fibrinolyse („contact to needle“)	< 30 Min.
Einleitung der Fibrinolyse stationär („door to needle“)	< 30 Min.
Maximal tolerabler Zeitverlust PCI vs. Lyse	< 60 Min.
Erstkontakt bis zur PCI („contact to balloon“)	< 90 Min.
Einleitung der primären PCI („door to balloon“)	< 30 Min.
– Bei vorheriger Ankündigung	< 60 Min.
– Ohne Ankündigung	< 60 Min.

Tabelle 6: Indikationen und Kontraindikationen der Fibrinolysetherapie

Indikationen

- ST-Streckenhebung $> 0,1$ mV in > 2 zusammenhängenden Extremitäten und/oder
- $> 0,2$ mV in > 2 zusammenhängenden Brustwand-Ableitungen oder
- Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik
- Symptombdauer von weniger als zwölf Stunden
- Fehlen absoluter Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen

- Schlaganfall in den letzten sechs Monaten (hämorrhagisch zeitunabhängig)
- Trauma, Operation, Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Wochen
- Neoplasma oder neurologische ZNS-Erkrankung
- Magen-Darm-Blutung innerhalb des letzten Monats
- Bekannte Blutungsdiathese
- Dissezierendes Aortenaneurysma

Relative Kontraindikationen

- Transitorische ischämische Attacken (TIA) in den letzten 6 Monaten
- Orale Antikoagulantientherapie
- Schwangerschaft
- Nicht-komprimierbare Gefäßpunktionen
- Therapierefraktäre Hypertonie (> 180 mmHg)
- Aktives Ulkusleiden
- Floride Endokarditis
- Fortgeschrittene Lebererkrankung
- Traumatische Reanimationsmaßnahmen

Tabelle 7: Fibrinolytika-Dosierung und adjuvante Heparin-Begleittherapie

	Dosierung	Heparin-Begleittherapie
Fibrin-spezifisch		
Alteplase (tPA) (z. B. Actilyse®)	15 mg i.v.-Bolus 0,75 mg/kg über 30 Min., dann 0,5 mg/kg über 60 Min. i.v. Gesamtdosis ≤ 100 mg	i.v.-Bolus: 60 U/kg, maximal 4000 U i.v. Infusion: 12 U/kg/h über 48 h, maximal 1000 U/h Ziel-aPTT 50–70 s
Reteplase (r-PA) (z. B. Rapilysin®)	10 U + 10 U i.v. Bolus im 30 Min.-Abstand	i.v.-Bolus: 60 U/kg, maximal 5000 U i.v. Infusion: 12 U/kg/h über 48 h, maximal 1,000 U/h Ziel-aPTT 50–75 s
Tenecteplase (TNK-tPA) (z. B. Metalyse®)	i.v.-Bolus < 60 kg: 30 mg 60 bis < 70 kg: 35 mg 70 bis < 80 kg: 40 mg 80 bis < 90 kg: 45 mg ≥ 90 kg: 50 mg	i.v.-Bolus: 60 U/kg, maximal 5000 U i.v. Infusion: 12 U/kg/h über 48 h, maximal 1,000 U/h Ziel-aPTT 50–75 s
Fibrin-unspezifisch		
Streptokinase (z. B. Streptase®)	1,5 Mio I.U. i.v. über 30–60 Min.	Keine Initialgabe Heparin nach ca. 12 h

handlung auch bei längeren Transportzeiten die bevorzugte Behandlungsmethode. Patienten mit einer Infarktdauer von mehr als 3 Stunden profitieren deutlich besser von einer mechanischen Reperfusion [16, 17], sie sollten daher auch bei längeren Organisationszeiten als den geforderten 90 Minuten einer primären PCI zugeführt werden. Ist diese jedoch nicht organisierbar, sollte eine Lysetherapie erfolgen.

Als Begleittherapie sollte ASS (250–500 mg i.v.) und Heparin (in der Regel i.v.-Bolus 60 I.E./kg, max. 4000 I.E.) gegeben werden. Niedermolekulare Heparine wurden ebenfalls getestet, wobei die Gabe von Enoxaparin hinsichtlich der Effektivität vielversprechend war, aber zu inakzeptablen schweren Blutungskomplikationen vor allem bei älteren Patienten (> 75 Jahre) und untergewichtigen Frauen geführt hat [18]. Derzeit wird in der ExTRACT-TIMI-25-Studie untersucht, ob eine Dosisreduktion auf 75 % der Volldosis bei älteren Patienten sicher und effektiv ist. Von einer Anwendung von niedermolekularen Heparinen gemeinsam mit Fibrinolytika ist bis zur Auswertung dieser Studie bei älteren Patienten jedenfalls abzuraten.

Die Gabe von Clopidogrel wurde in der jüngst abgeschlossenen Studie CLARITY-TIMI-28 getestet. Bei 3491 Patienten mit STEMI konnte eine signifikante 36%ige relative Risikoreduktion hinsichtlich des primären Studienendpunktes (Kombination von Verschlußrate des infarktbezogenen Gefäßes, Tod oder Rezidivinfarkt 2–8 Tage nach dem Akutereignis) erzielt werden [19]. Dieser Benefit war unabhängig von Alter, Geschlecht, Art der fibrinolytischen Therapie oder Art der Heparin-gabe nachweisbar. Blutungskomplikationen wurden durch die Zugabe von Clopidogrel nicht signifikant erhöht. Allerdings untersuchte die Studie nur Patienten bis zu einem Alter von 75 Jahren, sodaß über Effektivität und Sicherheit von Clopidogrel und Thrombolysetherapie bei älteren Patienten keine Daten vorliegen.

Optimale Organisation von Reperusionsmaßnahmen

In Anbetracht der Tatsache, daß das Ergebnis sowohl der mechanischen als auch besonders der pharmakologischen Reperfusion von der Geschwindigkeit des Einsatzes der jeweiligen Methode abhängt („time is muscle“) und eine erfolgreiche

Reperfusionstherapie vor allem in den ersten Stunden eines Infarktes wirksam ist [16, 20], muß je nach Situation und Möglichkeit die raschest verfügbare Reperusionsmethode eingesetzt werden. Abbildung 5 stellt die in den neuen PCI-Richtlinien vorgegebenen Abläufe übersichtsmäßig dar [2].

Eine Verbesserung der Infarkttherapie liegt aber nicht nur in der optimalen Zusammenarbeit verschiedener Institutionen (Notarzt- und Rettungssysteme, Herzkatheterlabors), sondern besonders auch in der Verantwortung von Gesundheitspolitikern, die die finanziellen Rahmenbedingungen zur Optimierung der Maßnahmen setzen müssen (z. B. Schaffung von Bereitschaftsdiensten oder besser von Rund-um-die-Uhr-HK-Diensten für Ärzte, HK-Pflege- und Röntgenpersonal). Hier gibt es österreichweit einen großen Nachholbedarf. Am Beispiel von zwei Organisationsmodellen für den Großstadtbereich (Modell Wien) und einen eher ländlichen Einzugsbereich (Modell Tirol) sollen die optimale Nutzung vorhandener Strukturen dargestellt und weitere Verbesserungsmaßnahmen diskutiert werden.

■ Modell Wien

Vorausblickend auf geplante Änderungen der internationalen Richtlinien wurde bereits im März 2003 mit einer Koordination der Infarktbehandlung begonnen. Wurden bis zu diesem Zeitpunkt primäre Katheterinterventionen praktisch in allen verfügbaren Katheterzentren tagsüber praktiziert, war ein Rund-um-die-Uhr-Einsatz der PPCI systematisch nur im Allgemeinen Krankenhaus (AKH) sowie auf freiwilliger Basis auch in den anderen Herzkatheterzentren vorhanden. Laut Statistik lag die durchschnittliche Spitalsmortalität von Patienten mit STEMI in den am Register beteiligten Abteilungen Ende 2002 bei ca. 16 %. Ähnlich internationalen Gepflogenheiten wurden Ende 2002 in Wien maximal 16 % der Infarktpatienten mittels PPCI behandelt, während ca. 50 % lysiert (meistens im Spital) und ca. 34 % keiner Reperusionsmethode unterzogen wurden (Abb. 6). Seit der Umstellung der Organisationsstruktur sind von Montag bis Freitag früh außerhalb des offiziellen Tagdienstes immer 2 Katheterzentren für Akutfälle verfügbar: Montag: KH Rudolfstiftung; Dienstag: SMZ-Ost; Mittwoch: KH Lainz; Donnerstag: Wilhelminenspital; an diesen Tagen steht das AKH als zweites Zentrum zur

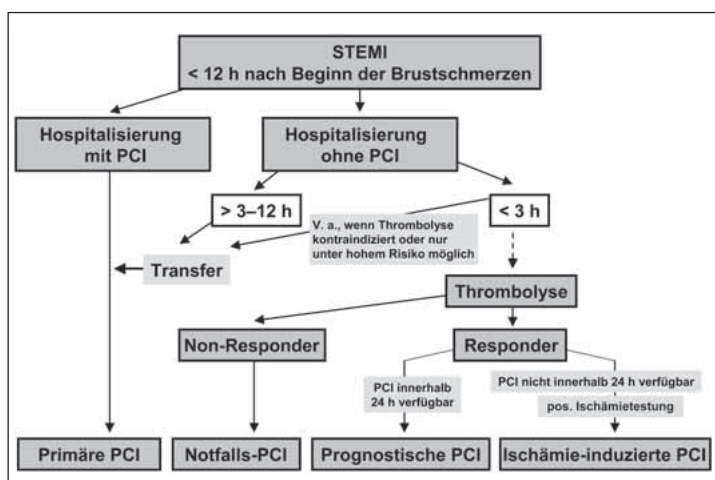


Abbildung 5: Reperusionsstrategien bei STEMI (mod. nach [2])

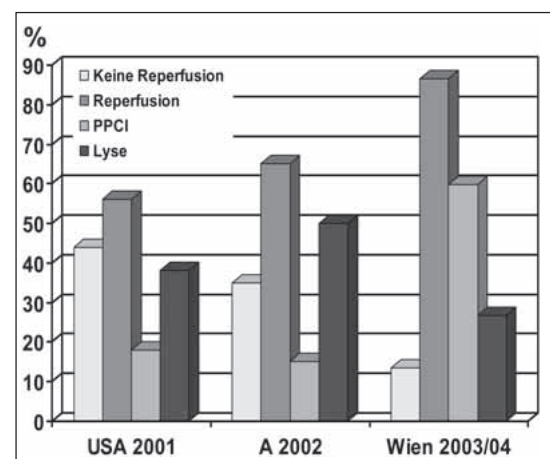


Abbildung 6: Reperusionsstrategien im Vergleich USA, Österreich (A), Wien

Verfügung; von Freitag mittag bis Montag früh derzeit nur 1 Zentrum (AKH).

Die optimale Nutzung der vorhandenen Katheterzentren basiert auf der zentralen Funktion der Wiener Rettung, die Patienten mit STEMI (oder Verdacht auf STEMI) dem nächsten offenen Katheterzentrum avisiert und im Falle eines gesicherten STEMI, wenn eine primäre PCI nicht binnen 90 Minuten durchführbar erscheint (und keine Kontraindikationen vorliegen) mit einer prähospitalen Lysetherapie beginnt und den Patienten in das zuständige Katheterzentrum transferiert, wo der Patient, je nach klinischem Bild und Einschätzung, einer sofortigen („rescue“-PCI bei Non-Respondern; „facilitated“-PCI bei Respondern) oder einer verzögerten Koronarangiographie und -intervention (bei Respondern) in den ersten 2–5 Tagen nach dem Infarkt ereignis zugeführt wird. Weitere Voraussetzungen für die Durchführung einer prähospitalen Lyse im Rahmen dieses Registers waren zu Beginn der flächendeckenden Infarkt-Organisation in Wien (1. März 2003) das Vorliegen eines Vorderwand-Myokardinfarktes, eine Infarktdauer von < 2 Stunden und ein Alter von < 75 Jahren. Die Ärztinnen und Ärzte der Wiener Rettung wurden wiederholt in EKG-Diagnostik und Durchführung einer prähospitalen Thrombolysetherapie geschult. Die prähospitalen Diagnosesicherheit liegt bei über 95 % und entspricht damit internationalen Spitzenwerten [16].

Innerhalb weniger Monate gelang es, den Prozentsatz der mittels PPCI-behandelten STEMI-Patienten auf ca. 60 % zu erhöhen, die Thrombolysetherapie auf ca. 26 % und den Anteil an Patienten ohne adäquate Reperfusionstherapie auf ca. 14 % zu senken (Abb. 6). Gleichzeitig ist es gelungen, die Infarkt-Sterblichkeit von im Mittel 16 % auf ca. 8 % zu senken, wobei Patienten mit optimalen Rahmenbedingungen (kurze Infarktdauer, < 75 Jahre, keine Schockzeichen) eine Mortalität von 0,5–2 % aufweisen (Abb. 7).

Vorteile der wechselnden Verfügbarkeit mehrerer Interventionszentren liegen in der hohen Qualität der im Dienst befindlichen Interventionisten und der besseren Verfügbarkeit von Ressourcen wie z. B. CCU-Betten, sodaß Rücktransporte in andere Spitäler momentan eher die Ausnahme als die Regel sind.

Aufgrund der Erfahrungen im Rahmen des Registers verfügen in Wien mittlerweile alle teilnehmenden Katheterzentren über

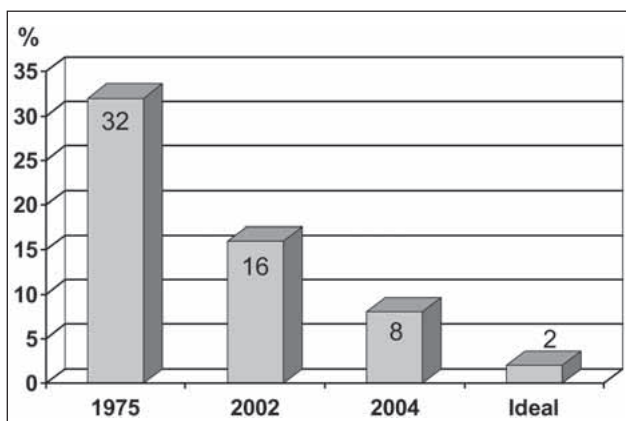


Abbildung 7: STEMI: Spitalmortalität in Wien 1975–2004

ein vor Ort stationiertes Katheterteam, womit eine zusätzliche Zeitverzögerung in der Organisation der PPCI, die im Rahmen eines Bereitschafts- oder Rufdienstes hervorgerufen werden kann, vermieden wird. Nach wissenschaftlicher Auswertung der ersten über 1000 konsekutiven Infarktpatienten und aufgrund der vergleichbaren Spitalletalität zwischen PPCI und Thrombolysetherapie innerhalb der ersten 3 Stunden ab Infarktbeginn im laufenden Register (je 6 %), die sich mit internationalen Daten decken [21], werden ab sofort alle Infarkte (also auch Hinter- und Seitenwandinfarkte) sowie ältere Patienten mittels Thrombolysetherapie (bevorzugt prähospital) behandelt, wenn eine PPCI nicht binnen 90 Minuten angeboten werden kann.

An weiteren Verbesserungen der Infarkttherapie in Wien wird permanent gearbeitet: sie beinhalten eine Verkürzung des Zwischenspitaltransportes für „Non-Responder“ bei Lysetherapie und Infarktpatienten mit Schockzeichen, die Einbindung eines weiteren Katheterzentrums in den 24-Stunden-Katheterdienst (Hanusch-KH) und die Schaffung eines zweiten offenen Katheterlabors für die Wochenenden (Rotation innerhalb der KAV-Spitäler).

■ Modell Tirol

Das Bundesland Tirol ist bei der Akutversorgung des Herzinfarktes von zwei entscheidenden Prämissen geprägt: 1. die geographische Situation im Gebirge und die alpine Infrastruktur und 2. die Existenz eines ausgezeichneten Notarztsystems mit 21 bodengestützten NAW-Systemen und 14 Notarztthubschraubern (im Vergleich sind es 31 Notarztthubschrauber-Systeme in ganz Österreich). Das „Tiroler Netzwerk“ umfasst neben den genannten Notarztsystemen alle Bezirkskrankenhäuser, mit denen eindeutige Absprachen hinsichtlich der Vorgangsweise getroffen wurden (Abb. 8).

Es wurde bereits im Januar 2001 ein 24-Stunden-Akut-PCI-Service an der Universitätsklinik Innsbruck etabliert, mit einem Bereitschaftsdienst (Rufdienst), bestehend aus einem interventionellen Kardiologen, einer Krankenschwester und einer radiologisch-technischen Assistentin. Alle Notarztstellen verfügen über die Handy-Nummer des verantwortlichen interventionellen Kardiologen, der in Bereitschaft steht und sofort die übrigen Teammitglieder organisiert. Von 2001–2004 wurden mehr als 800 Einsätze bei Patienten mit akutem

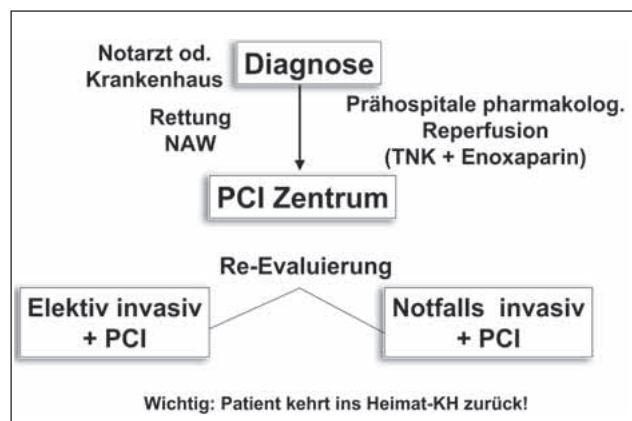


Abbildung 8: Netzwerkstruktur: Modell Tirol

STEMI durchgeführt, und es konnte damit eine Spitalmortalität von 5 % bei den erfolgreich reperfundierten Patienten erzielt werden. Die Etablierung eines regionalen Netzwerkes für PPCI hat somit die Ergebnisse beim akuten STEMI im Vergleich zur rein pharmakologischen Reperfusionstrategie, die in Registern eine Mortalität von ca. 10 % weltweit aufweist [14], deutlich übertroffen.

Zahlreiche infrastrukturelle Verbesserungen im Notarztbereich, im Interventionszentrum, sowie in der Interaktion dieser Kooperationspartner haben den Organisationsablauf in den letzten Jahren weiter optimiert. Besonders erfolgreich war dabei die Grundvoraussetzung, daß der Transportweg des Patienten parallel mit der Vorbereitungszeit im kardiologischen Zentrum laufen soll (das Katheterteam wird während des Transportes des Patienten zusammengezogen)! Der Patient wird dann direkt vom Hubschrauber-Landeplatz an der Klinik in das Herzkatheterlabor transferiert (unter Umgehung der Notaufnahmestation), womit der Zeitfaktor (Schmerzbeginn bis offenes Gefäß) noch einmal verbessert wird. Eine „door-to-balloon-time“ von 60 Minuten, wie in den derzeitigen Richtlinien der ESC gefordert, ist fast immer erzielbar!

Da die Kardiologie Innsbruck nicht nur das gesamte Bundesland Tirol, sondern auch angrenzende Teile von Südtirol mitversorgt, war es notwendig, ein System zu installieren, in dem der Patient 24–48 Stunden nach erfolgter Intervention wieder ins Heimatkrankenhaus zurücktransferiert wird, da sonst die Bettenkapazität an der Universitätsklinik eine klare Limitierung dargestellt hätte. Dies hat sich ebenfalls gut etablieren und umsetzen lassen, einzige derzeitige Limitierungen sind Wetterkonditionen (z. B. Sperre des Fernpasses oder unmögliche Hubschraubereinsätze).

Aufgrund der längeren Distanzen im gebirgigen Gebiet wurde in Tirol die Kombinationstherapie Thrombolyse + PCI („facilitated“-PCI) sehr häufig eingesetzt. Da die ASSENT 4-PCI-Studie, eine 4000 Patienten umfassende Studie, welche die Wertigkeit einer mit TNK-tPA „facilitated“-PCI vs. PPCI ohne Vorbehandlung untersuchte, wegen einer höheren Mortalität in der „facilitated“-Gruppe vorzeitig beendet wurde, wird diese ganz rezente Evidenz auch das Management der pharmakologischen Vorbehandlung vor dem Transfer zum PCI-Zentrum nach Innsbruck weiter modifizieren.

■ Zusammenfassung

Die Behandlung des akuten Myokardinfarktes hat in den letzten 30 Jahren eine ständige Innovation erfahren und damit parallel zu einer dramatischen Reduktion der Mortalität geführt. Die Beeinflussung der hämodynamischen und elektrischen Komplikationen durch die Schaffung von Herzüberwachungsstationen (CCU) hat ab 1975 die Mortalitätsrate halbiert. Die Ära der mechanischen Reperfusionstherapie, vor allem der PPCI, hat eine nochmalige dramatische Senkung bewirkt. Die derzeitige Diskussion wird dominiert von der Frage, inwieweit die überlegene Strategie der mechanischen Reperfusion (PPCI) in ein vernünftiges Konzept einer lokalen Netzwerkstruktur eingebaut werden kann. Der erste Schritt muß daher sein, die vorhandenen Strukturen und Behand-

lungsabläufe in allen Regionen Österreichs darzulegen und entsprechend der internationalen Behandlungsrichtlinien zu optimieren. Daß das möglich ist, haben die unterschiedlichen Organisationsmodelle in Wien und Tirol eindrucksvoll belegt: in beiden Bereichen werden international vergleichbare Spitzenwerte in der Behandlung des akuten STEMI erzielt, wobei beide Systeme anhand der Erfahrungen schrittweise laufend verbessert werden.

Inwieweit das Konzept der „facilitated“-PCI strategisch wertvoll ist, muß nach der vorzeitigen Beendigung der ASSENT 4-PCI-Studie offen bleiben. Allerdings haben kleinere Studien bisher durchaus gezeigt, daß das Konzept einer fixen Kombination Thrombolyse plus PCI sinnvoll ist [22, 23]. Ein anderes Konzept für „facilitation“ ist die Vorbehandlung des akuten STEMI mit GPIIb/IIIa-Rezeptorblockern, vor allem mit Abciximab, welche bei frühzeitiger Gabe offenbar Vorteile gegenüber einer Verwendung erst im Katheterlabor aufweisen [24–26]. Die langsame Rekrutierung in der FINESSE- und CARESS-Studie läßt aber auch an diesem Konzept der „facilitated“-PCI zweifeln.

Ganz entscheidend für die Behandlung des akuten STEMI ist die Etablierung von regionalen Netzwerken, um möglichst vielen Patienten den Benefit einer mechanischen Intervention zukommen zu lassen. Hier wurden in den letzten Jahren enorme Fortschritte erzielt, und die Modelle Wien und Tirol sollten beispielgebend für Entwicklungen in anderen österreichischen Regionen sein. Auch international ist dieser Trend gut dokumentiert, indem die Netzwerke in Tschechien, Dänemark, den Niederlanden und Polen bereits hervorragend funktionieren. Ebenso erfolgreich und vielversprechend sind die Ergebnisse aus Großstädten wie Paris, Prag und Florenz.

Es ist daher absolut sinnvoll, daß Rettungsdienste, periphere Krankenhäuser und Interventionszentren auf die örtlichen Bedingungen abgestimmte Netzwerke begründen und Vorgehensweisen nach individualisierten Absprachen für den jeweiligen Einzelfall entwickeln. Die kürzlich publizierten Guidelines der ESC für die interventionelle Behandlung des STEMI und NSTEMI haben auf Basis der Evidenz der letzten Jahre die Richtlinien neu formuliert [2]. Diese Richtlinien sollten regional in allen europäischen Ländern umgesetzt werden.

Literatur:

1. Antman EM, Anbe DT, Armstrong P, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner F, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato J, Pearle DL, Sloan MA, Smith SCJ. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction-Executive Summary. *Circulation* 2004; 110: 588–636.
2. Silber S, Albertsson P, Aviles F, Camici PG, Colombo A, Hamm CW, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug J-E, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
3. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 835–42.
4. The Anti-thrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *Br Med J* 2002; 324: 71–86.
5. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
6. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmborg K, Rupprecht H-J, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pre-treatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–33.

7. Hamm CW, Goldmann BU, Heesch C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648–53.
8. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation* 2002; 106: 2871–2.
9. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809–40.
10. Steinhilber SR, Berger PB, Mann III JT, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, Topol E, for the CREDO Investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 2411–20.
11. Kastrati A, Mehili J, Schühlen H, Dirschinger J, Dotzer F, ten Berg JM, Neumann F-J, Bollwein H, Volmer C, Gawaz M, Berger PB, Schömig A. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel. *N Engl J Med* 2004; 350: 232–8.
12. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436–43.
13. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488–97.
14. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 2686–92.
15. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716–22.
16. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FWA, Montalescot G, Badimon Maestro L, Van de Werf F. Prehospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; in press.
17. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al., on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial - PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.
18. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong P, Granger CB, Adgey AJJ, Arntz HR, Bogaarts K, Damays T, Lindahl B, Mäkijärvi M, Verheugt FWA, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2003; 108: r1–r8.
19. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson M, Lopez-Sendon J, Montalescot G, Theroux P, Claeys M, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E, for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
20. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *J Am Med Assoc* 2005; 293: 979–86.
21. Kalla K, Kozanli I, Unger G, Bonner G, Nürnberg M, Karnik R, Penka M, Slany J, Huber K. Relation of time to treatment and in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Vienna pilot study on mechanical versus medication reperfusion strategies. *Circulation* 2004; 110: III-538 (abstract 2511).
22. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, Batas J, Rubio R, Lopez de Sa E, Lopez-Sendan JL, Dalcan JL. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 605–11.
23. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, for the PACT-Investigators. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1954–62.
24. Gyöngyösi M, Domanovits H, Benzer W, Haugk M, Heinisch B, Sodeck G, Hödl R, Gaul G, Bonner G, Wojta J, Laggner A, Glogar D, Huber K. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improved myocardial tissue reperfusion. Results of the Austrian multicenter randomized ReoPro-BRIDGING Study. *Eur Heart J* 2004; 25: 2125–33.
25. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction (ADMIRAL). *N Engl J Med* 2001; 344: 1895–903.
26. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JPH, Thomas D. Early versus late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 2004; 292: 362–6.

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben unserer Zeitschriften kostenlos. Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte. Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

➔ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank**

➔ **Bilddatenbank**

➔ **Artikeldatenbank**

➔ **Fallberichte**

Besuchen Sie unsere Rubrik **Medizintechnik-Produkte**



SOMNOtouch NIBP
SOMNOmedics GmbH



AngE PRO8
Sonotechnik Austria



CARDIOVIT CS-200 Touch
SCHILLER
Handelsgesellschaft m.b.H.

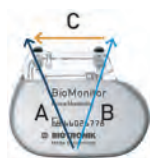


SCHILLER
The Art of Diagnostics

[Shop](#)



Xario 100 und 200
Toshiba Medical Systems



BioMonitor
BIOTRONIK Vertriebs-GmbH



ELVeS Radial™-Lasersystem
biolitec AG



Ausgewählte EKG-Beispiele
100 Seiten, Format A4, EUR 10,-

Inhalt:

- Rhythmusstörungen
- Repolarisationsstörungen
- Spezielles, Pitfalls/Artefakte



Praxisleitlinien Ergometrie

auch als App für **Android** und **Apple** erhältlich



SPIROERGO 1.0.0



ERGO+ 1.0.0



ERGO BASIC 1.0.0

NEU: JOURNAL FÜR PNEUMOLOGIE
www.kup.at/pneumologie