Das akute Koronarsyndrom
Instabile Angina pectoris - Herzinfarkt

W. Schmalz

Allgemeiner Teil

Begriffe und Definitionen

In der Bundesrepublik Deutschland und den anderen westlichen Industriestaaten, stehen die kardiovaskulären Erkrankungen an erster Stelle der Todesursachen-Statistik. Jährlich werden in Deutschland bis zu 400.000 Patienten mit akutem Koronarsyndrom behandelt [51]. Somit ist es verständlich, dass der akute Thoraxschmerz zu den am häufigsten auftretenden Ursachen für einen Notfalleinsatz zählt.

Hinter dem Symptom Thoraxschmerz verbergen sich die unterschiedlichsten Erkrankungen wie z. B. der akute Myokardinfarkt, mit einer Mortalität in der ersten Stunde nach Schmerzbeginn von ca. 20 – 30 %, eine stabile oder instabile Angina pectoris, aber auch ein degeneratives Wirbelsäulensyndrom oder ein psychogenes Beschwerdebild [65].

Unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom (ACS) werden die unmittelbar lebensbedrohlichen Phasen der koronaren Herzerkrankung, die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod zusammengefasst. Die Übergänge dieser klinischen Formen sind fließend. Seit dem Jahr 2000 wird das akute Koronarsyndrom anhand des EKG's unterteilt in:

- das akute Koronarsyndrom mit ST-Hebungen (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) und
- das akute Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen, das weiter unterteilt werden kann in den Nicht ST-Hebungsinfarkt (non ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI) bei positivem Troponinnachweis und die instabile Angina pectoris (IAP) ohne Troponinerhöhung.

Der Grund für die Einführung eines gemeinsamen Oberbegriffes liegt in der Erkenntnis, dass der IAP, dem NSTEMI und dem STEMI ein gemeinsamer Pathomechanismus zugrunde liegt.

Pathophysiologische Grundlagen

Stabile Angina pectoris

Etwa ab einer Durchmesserreduktion der Koronararterie von > 50 %, verursacht durch eine sklerotische, endothelialisierte Lumeneinengung (Plaque), kommt es bei der stabilen Angina pectoris infolge einer Flussminderung zu einem Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffbedarf und Angebot. Bei Belastung wird dadurch eine Minderversorgung des Herzmuskels mit typischer Angina pectoris hervorgerufen.

Akutes Koronarsyndrom (ACS)

Beim ACS kommt es durch die Ruptur oder Erosion einer arteriosklerotischen Plaque, die zur Thrombozyten-Adhäsion und -Aggregation mit Thrombusbildung in der Koronararterie führt, zu einem partiellen oder kompletten Verschluss der Koronararterie. Die Plaqueruptur kann auf dem Boden einer hämodynamisch relevanten

Stenose, aber auch im Bereich einer Plaque ohne Flussminderung entstehen. Durch Abschwemmung thrombotischen Materials in die nachgeschaltete Mikrostrombahn kommt es durch Mikroembolisationen zum Verschluss kleinster Kapillaren mit nachfolgendem Untergang von Herzmuskelzellen. Beim akuten transmuralen Myokardinfarkt liegt in über 90% der Fälle eine Plaqueruptur mit komplett okkludierender Koronarthrombose vor [18]. Abhängig von einem vorhandenen Kollateralkreislaufs, wird das von der okkludierten Koronararterie „versorgte“ Myokardareal innerhalb weniger Stunden von subendokardial bis subepikardial nekrotisch [73].

Da das Wachstum des Thrombus durch die körpereigene thrombolytische Gegenregulation beeinflusst wird, kommt es zu einer variablen Flussbehinderung, die letztendlich die unterschiedlichen Entitäten des akuten Koronarsyndroms erklärt.

Die Unterscheidung zwischen Flussminderung bei stabiler Diameterreduktion (stabile Angina pectoris) auf der einen Seite und thrombotischer Lumenobstruktion mit variabler Flussbehinderung und der Möglichkeit von Mikroembolien (ACS) auf der anderen Seite, erfordert unterschiedliche diagnostische und therapeutische Strategien.

Diagnose und Differenzialdiagnose des Thoraxschmerzes

Diagnose des Thoraxschmerzes

Das Leitsymptom des ACS ist der akute Thoraxschmerz.
Die **typische Angina pectoris** manifestiert sich mit anfallsartigen, meist retrosternalen oder linksthorakalen Schmerzen, Enge- oder Druckgefühl, oft verbunden mit Luftnot und Schweißausbruch. Nicht selten besteht eine Schmerzausstrahlung, oft in den linken Arm, aber auch in den rechten oder in beide Arme, in den Hals, den Unterkiefer, den Nacken oder den Oberbauch. Der typische Angina pectoris Anfall wird durch körperliche Belastung ausgelöst und dauert 3 – 5 Minuten an. Wind- oder Kälteexposition und psychische Belastung sind weitere Auslöser. Besserung tritt durch Nitroglyzeringabe oder körperliche Ruhe ein. Die **stabile Angina pectoris** tritt über einen längeren Zeitraum regelmäßig bei einem bestimmten Belastungsniveau auf. Die Schweregradbeurteilung erfolgt nach der Canadian Cardiovascular Society-Klassifikation [20].

Tritt bei vorheriger stabiler Angina eine Zunahme der Anfallshäufigkeit, der Anfallsdauer und Intensität sowie Angina auf zunehmend niedriger Belastungsstufe oder bei steigendem Medikamentenbedarf auf, oder besteht eine neu aufgetretene schwere oder Ruheangina, so sind diese Beschwerden als **instabile Angina pectoris** zu werten (Braunwald Klassifikation der instabilen Angina pectoris) [40].

Die klassischen Symptome des **Myokardinfarktes** sind der akute, meist nitrorefraktäre, über 20 – 30 Minuten anhaltende retrosternale Schmerz und weniger häufig der rein linksthorakale oder epigastrische Schmerz, jeweils mit oder ohne Ausstrahlung. Unspezifische vegetative Symptome wie innere Unruhe, Todesangst, Schwäche und Schweißausbruch sind häufig. Ca. 50 % aller Patienten mit ST-Hebungsinfarkt erleiden Luftnot infolge einer Linksherzinsuffizienz und 30 % der Patienten klagen über Übelkeit und Erbrechen. Schocksymptome wie Hypotonie, Tachykardie und Blässe sind Hinweise auf eine ausgeprägte linksventrikuläre Funktionseinschränkung auf dem Boden eines großen Infarktes bzw. Reinfarktes [41].

Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass der akute Thoraxschmerz nicht als einziges Leitsymptom für das ACS angesehen werden darf. Auch bei Nachweis einer akuten

Dyspnoe, einer unklaren Synkope oder eines unklaren Schockzustandes sollte man an das Vorliegen einer akuten kardiovaskulären Erkrankung denken.
Bei älteren Patienten (> 75 Jahre) und jüngeren Patienten (< 40 Jahre) sowie Frauen und Diabetikern ist die Schmerzsymptomatik häufig atypisch.

Das Risikoprofil des Patienten (Diabetes, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus, positive Familienanamnese, Geschlecht, Lebensalter und Niereninsuffizienz) sowie vorausgegangene Ereignisse (Z.n. Koronarintervention bzw. aortokoronarer Bypassoperation) erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK und damit auch für ein ACS [16].

Differenzialdiagnose des Thoraxschmerzes

Vom ACS lassen sich anamnestisch eine **pulmonale Erkrankung** wie z.B. eine Pneumonie oder Pleuropneumonie mit atemabhängigen Schmerzen, Fieber, Husten und Auswurf, oder z.B. eine akute Lungenembolie mit plötzlich auftretender Luftnot, atemabhängigen Schmerzen und Herzrasen unterscheiden. Bewegungsabhängige Schmerzen, die durch eine Klopf- oder Druckschmerzhaftigkeit im Thorax- und Wirbelsäulenbereich auslösbar sind, weisen auf eine **Erkrankung des Bewegungsapparates** hin. Differenzialdiagnostisch schwieriger ist die Abgrenzung einer **gastro-intestinalen Erkrankung** (Refluxösophagitis, Gastritis, Ulcus ventriculi oder duodeni, Cholezystitis), da insbesondere der Hinterwandinfarkt mit seiner Schmerzausstrahlung in den Ober-und Mittelbauch sowie gegebenenfalls auch in den Rücken eine ähnliche Beschwerdesymptomatik auslösen kann. Thorakaler Vernichtungsschmerz mit teils dynamischer Schmerzausbreitung und möglicher „Zweizeitigkeit“ (erneut auftretende Schmerzsymptomatik nach fast schmerzfreiem Intervall) lässt differenzialdiagnostisch an eine **akute Aortendissektion** denken [78] (siehe Tabelle 1).

- **Kardiovaskuläre Erkrankungen:**
  - (Tachykarde) Rhythmus störung
  - Perimyokarditis, Myokarditis
  - akute Aortendissektion
- **Pulmonale Erkrankungen:**
  - Lungenembolie, Pleuritis, Pleuropneumonie, Pneumothorax
- **Nerven- und Skeletterkrankung:**
  - HWS- und BWS- Syndrom, Thoraxtrauma, Interkostalneuralgie, Tietze-Syndrom (kosto-chondrale Gelenkschmerzen), Zoster-Neuralgie, Myositis
- **Gastrointestinale Erkrankungen:**
  - Refluxösophagitis, Hiatushernie, akute Gastritis, Ulkus ventrikuli/duodeni, Cholezystitis, Cholangitis, Pankreatitis
- **Vegetative- und psychische Erkrankung:**
  - Psychovegetative Dystonie, Panikattacken, Palpitationen

Tabelle 1: Differenzialdiagnose zum ACS [nach 38].

Bei der klinischen Untersuchung gibt es keinen für die Angina pectoris typischen pathologischen Befund. Die körperliche Untersuchung dient vor allem der Abgrenzung des ACS gegenüber anderen relevanten Ursachen. Beim Nachweis eines systolischen oder systolisch-diastolischen „schabenden Reibegeräusches“ sternalnah, muss differenzialdiagnostisch zum ACS an eine akute **Perimyokarditis** gedacht werden. Bei einseitig abgeschwächtem Atemgeräusch und hypersonorem Klopfschall in Verbindung mit plötzlicher Atemnot und Thoraxschmerzen ist ein **Pneumothorax** in Erwägung zu ziehen. Zusätzlich erlaubt die körperliche Untersuchung die Erfassung einer arteriellen

Hypertonie bzw. den Nachweis von Zeichen einer Hypercholesterinämie (Xanthome, Xanthelasmen).

Elektrokardiographie

Eine ganz zentrale Stellung, sowohl bei der Diagnosefindung als auch bei der Risikostratifizierung, nimmt beim ACS das EKG ein. Daher sollte innerhalb von 10 Minuten prästationär durch den Notarzt und stationär in der Notaufnahme ein 12-Kanal-EKG geschrieben werden. Wiederholungen sind nach jeder Schmerzepisode sowie zur Kontrolle nach 6 – 12 Stunden notwendig. Das 12-Kanal-EKG ist die Schlüsseluntersuchung für die Bewertung des ACS.

Bei der EKG-Beurteilung des **akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung** hat eine ST-Streckensenkung von > 0.1 mV in zwei oder mehr Ableitungen den höchsten diagnostischen und prognostischen Stellenwert [19, 49, 71, 81].

Weniger Spezifität und eine geringere prognostische Bedeutung besitzt eine T-Wellen Inversion von > 0.1 mV [37]. Gelegentlich können tief negative T-Wellen in den Brustwandableitungen einen Hinweis auf eine proximale Stenose des RIVA oder sogar auf eine hochgradige Hauptstammstenose geben.

Klassische Befunde eines **ST-Streckenhebungsinfarktes** sind ST-Streckenelevationen von ~ 0.1 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen oder von ~ 0.2 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen. Der rein posteriore Myokardinfarkt kann im 12-Kanal-EKG mit den üblichen Brustwandableitungen nur durch das indirekte Zeichen der spiegelbildlichen ST-Streckensenkung in den präkordialen Ableitungen V1 bis V3 erkannt werden. Eine ergänzende Erweiterung der Wilson-Ableitungen nach lateral und dorsal (V7 – V9) kann die ST-Elevation im posterioren Bereich nachweisen. Bei elektrokardiographischem Verdacht auf einen Hinterwandinfarkt ergibt eine signifikante ST-Elevation in r V4 (rechtsventrikuläre Ableitung Wilson V4) den Nachweis einer rechtsventrikulären Beteiligung.

Die **Indikation zur Reperfusionstherapie** besteht zum einen beim Nachweis der beschriebenen ST-Streckenhebungen, zum anderen beim (vermutlich neu aufgetretenem) Linksschenkelblock mit infarkttypischer Angina pectoris [15,28].

Mit der Größe der vom Untergang bedrohten Muskelmasse korreliert das Ausmaß der ST-Streckenhebungen und die Anzahl der von der ST-Streckenhebung betroffenen Ableitungen. Nach einer Lyse-Therapie bzw. einer perkutanen Intervention erlaubt der Verlauf (nach 45 – 60 Minuten) der initialen ST-Streckenhebungen, Aussagen zum Erfolg der Therapie und damit zur Prognose des Patienten [76].

Die prähospitale bzw. prästationäre EKG-Beurteilung durch einen qualifizierten Arzt hat beim akuten Koronarsyndrom oberste Priorität, da das EKG die wichtigste Grundlage aller weiteren Behandlungsentscheidungen darstellt.

Wichtig ist, dass ein unauffälliges EKG ein ACS nicht ausschließt.

Enzymdiagnostik (biochemische Marker)

Enzym-/Markerbestimmungen stellen beim akuten Koronarsyndrom einen weiteren Baustein in der Diagnostik dar. Der Nachweis einer Troponinerhöhung im Serum

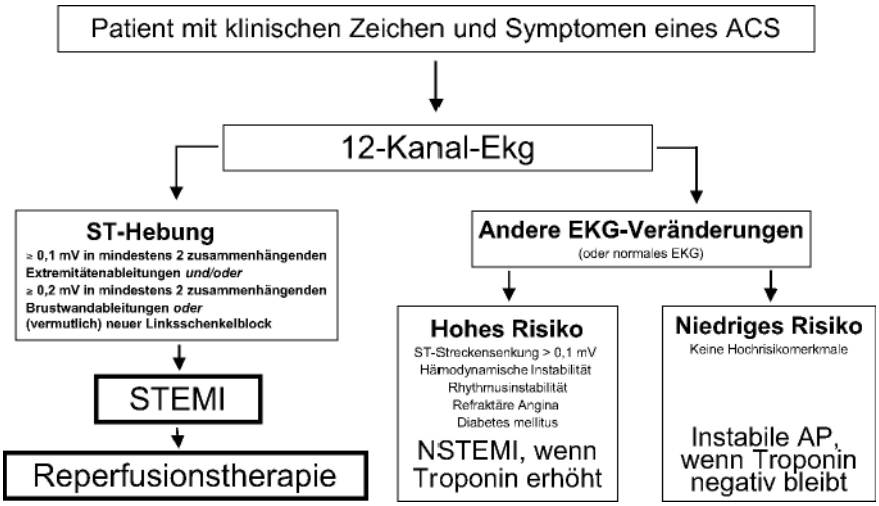


Abb. 1: Klassifikation des akuten Koronarsyndroms [nach 6].

als Hinweis auf einen Untergang von Herzmuskelzellen, nimmt eine zentrale Position in der Diagnostik und in der Prognosebeurteilung bei Patienten mit ACS ein (siehe Abbildung 1).

Die Kreatinin-Kinase (CK und das Isoenzym CK-MB) stellen ebenfalls Marker der Zellnekrose dar [72], Troponin T und Troponin I sind jedoch hinsichtlich Sensitivität und Spezifität überlegen [31, 48].

Um bei Patienten mit IAP eine Troponinkonversion, d.h. den Übergang von troponinnegativen zu troponinpositiven Befunden und damit auch den Übergang von der IAP zum NSTEMI zu erfassen, muss eine Troponinbestimmung beim ersten Patientenkontakt und eine zweite Messung im Zeitfenster 6 – 12 Stunden nach der Aufnahme erfolgen. Infarktunabhängige Erhöhungen von Troponin T und I finden sich bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2,5 mg/dl) und Myokardzellschädigungen anderer Genese wie z.B.: Myokarditis, Lungenembolie, dekompensierte Herzinsuffizienz, hypertensive Krise, Contusio cordis, Transplantatabstoßung etc. [32, 53, 57, 77].

Bei Patienten mit einem ST-Streckenhebungsinfarkt im EKG und typischer Angina pectoris darf wegen der zeitlichen Dringlichkeit von Reperfusionsmaßnahmen das Ergebnis einer Enzymdiagnostik, die frühestens 2 Stunden nach Infarktbeginn positiv wird, nicht abgewartet werden.

Im Verlauf eines Infarktes kann die Messung der CK-MB Werte hilfreich sein, um einen Rezidiv- oder Zweitinfarkt zu erkennen. Auch die Infarktgröße lässt sich aus der max. CK/CK-MB abschätzen.

Die traditionelle **Definition des Herzinfarktes** der WHO ist mehr als 20 Jahre alt [66]. Definiert wurde der Herzinfarkt durch das Auftreten von mindestens 2 der nachfolgend genannten 3 Charakteristika:

- typische Angina-pectoris-Beschwerden
- ST-Streckenhebungen im EKG
- pathologischer Anstieg kardialer Enzyme im Serum (> 2 x Normalwert).

Herzinfarkt bedeutet **heute** irreversible Nekrose von Myokardzellen. Da die Freisetzung von Troponinen mit einer irreversiblen Zellnekrose gleichzusetzen ist, basiert die

neue Infarktdefinition der ESC und ACC/AHA Consensus Konferenz auf diesen neuen biochemischen Parametern. Gleichzeitig ist die Troponinbestimmung zur Identifikation von Patienten mit erhöhtem Komplikationsrisiko besonders hilfreich [86]. Zur definitiven Myokardinfarkdiagnose muss der positive Troponinnachweis (Hauptkriterium für die Diagnose eines Myokardinfarktes) mit mindestens einem der beiden nachgenannten Merkmale gekoppelt sein:

- typische Angina pectoris oder
- infarkttypische EKG-Veränderungen.

Andere diagnostische Verfahren

Bildgebende Verfahren wie die **Computertomographie** oder kardiale **Magnetresonanztomographie** sind zur Koronardiagnostik und Risikostratefizierung beim akuten Koronarsyndrom derzeit nicht validiert und zur Routinediagnostik des Myokardinfarktes sicherlich nicht erforderlich. Die **Echokardiographie** kann zur Entscheidungsfindung hinzugezogen werden, indem sie zusätzlich diagnostische bzw. differenzialdiagnostische Informationen liefern kann, wenn sie zeitnah und qualifiziert zur Verfügung steht. Inbesondere bei Diskrepanzen zwischen EKG und Klinik kann eine echokardiographische Untersuchung mit dem Nachweis oder Ausschluss von Wandbewegungsstörungen hilfreich sein. Beim nicht beschwerdefreien Patienten ist das **Belastungs-EKG** kontraindiziert. Die **Koronarangiographie** ist nach wie vor der Gold-Standard der Diagnose und Schweregradbeurteilung der KHK. Die Indikation zur perkutanen oder operativen Revaskularisation basiert auf koronarangiographischen Befunden.

Risikostratifizierung

Grundlage einer rationalen Therapie des akuten Koronarsyndroms muss die Risikostratifizierung mittels einer gezielten Diagnostik sein.

Weist die Anamnese, das Vorhandensein von Risikofaktoren und die klinische Untersuchung auf eine koronare Ursache der Symptomatik hin, ist die erste diagnostische Maßnahme, sowohl im Notarzteinsatz als auch in der Notaufnahme, die Anfertigung eines 12-Kanal-EKG's.

Wenn das EKG typische **ST-Streckenhebungen** zeigt, oder ein vermutlich neu aufgetretener Links schenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik besteht, sollte in Abhängigkeit von lokalen Gegebenheiten, eine sofortige Reperfusionstherapie angestrebt werden.

Wenn sich im initialen EKG **keine ST-Streckenhebung** zeigt, müssen biochemische Marker zur Risikostratifikation herangezogen werden. Der Troponin-Bestimmung kommt dabei heute unter den Risikoprädiktoren die größte Bedeutung zu. Neben der **Troponinerhöhung** charakterisieren ein

- **persistierender Thoraxschmerz**
- **eine ST-Senkung (> 0.1 mV) im EKG**
- **eine hämodynamische Instabilität (z. B. Schock)**
- **eine Rhythmusinstabilität (Kammerflimmern, -flattern, VT)**
- **und der Diabetes mellitus**

den Patienten mit einem deutlich erhöhten Risiko für Tod/Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen [8].

Da bei Patienten mit hohem Risiko **(„Hoch-Risiko“-Gruppe)** eine erhöhte Gefahr für eine rasche Progression bis hin zum Herzinfarkt und Tod besteht, sollte bei diesen Patienten eine frühe invasive Abklärung und – bei entsprechender Indikation – auch eine interventionelle oder operative Revaskularisation möglichst sofort (< 2,5 Stunden) [60], spätestens aber innerhalb von 48 Stunden nach Schmerzbeginn erfolgen [11, 76].

Patienten ohne oben genannte Risikomerkmale **(„Niedrig-Risiko“-Gruppe)** können nach wiederholt durchgeführtem 12-Kanal-EKG und Troponin-Kontrollen einer nichtinvasiven Diagnostik (z. B. Belastungstest) und einer konservativen Therapie zugeführt werden.

Bei der Risikostratifizierung spielen folgende begleitenden Faktoren zusätzlich eine wichtige Rolle [5, 56, 70]

- Alter < 65-70 Jahre
- bereits bekannte KHK
- stattgehabter Myokardinfarkt
- frühere PCI oder Bypass-Operation
- chronische Herzinsuffizienz
- Lungenödem
- neues Systolikum (Mitralklappeninsuffizienz)
- Erhöhung der Entzündungsparameter
- BNP in höheren Quartilen
- Niereninsuffizienz.

Basierend auf den oben aufgeführten Kriterien, können die Patienten mit ACS generell in 3 Risiko-Gruppen eingeteilt werden. Patienten mit ST-Streckenhebung bzw. neuem Linksschenkelblock **(STEMI-Gruppe),** Patienten ohne ST-Streckenhebung aber mit Troponin-Erhöhung **(NSTEMI-Gruppe)** und Patienten ohne ST-Streckenhebung und ohne Troponin-Erhöhung **(Gruppe der instabilen Angina).**

THERAPIE DES AKUTEN KORONARSYNDROMS

Ziele der Therapie des ACS sind

- Schmerzlinderung
- Verkürzung der Dauer des kompletten thrombotischen Gefäßverschlusses durch eine schnelle und lang anhaltende Wiedereröffnung des Infarktgefäßes
- Verhinderung von Thrombuswachstum und von Embolisationen beim inkompletten Gefäßverschluss
- Verhinderung eines größeren Myokardverlustes und damit Erhalt der linksventrikulären Funktion
- Beherrschung rhythmogener Komplikationen [52].

Erstmaßnahmen

Zu den Erstmaßnahmen gehört ein sofortiges und kontinuierliches Rhythmusmonitoring, die frühest mögliche Ableitung eines kompletten 12-Kanal-EKG’s, die Gabe von Sauerstoff über eine Nasensonde/Maske (4 – 8 Liter/min) und die Anlage einer peripheren Verweilkanüle. Bei unkompliziertem Infarktverlauf sind zentral venöse Zugänge nicht indiziert. Zu den weiteren Erstmaßnahmen gehört die Herz-Lungen-Auskultation, die Blutdruckmessung und die Lagerung des Patienten mit 30° angehobenem Oberkörper [7] (siehe Tabelle 2).

– Lagerung mit 30° angehobenem Oberkörper
– Herz-Lungen-Auskultation
– Peripher-venöser Zugang (keine i.m.- Injektion)
– RR-Messung
– 12-Kanal-EKG
– EKG-/Rhythmus-Monitoring

Tabelle 2: Erstmaßnahmen beim ACS [nach 38].

Akutbehandlung

Die Beseitigung von ischämischen Brustschmerzen, die den myokardialen Sauerstoffbedarf erhöhen, ist ein kausales Behandlungsprinzip. Die Gabe von **Nitraten** (0.4 – 0.8 mg Glyceroltrinitrat als Spray oder als Zerbeißkapsel sublingual) stellt eine effektive Behandlung bei ischämischem Brustschmerz dar. Unter Blutdruckkontrolle kann die Dosis in Abständen von wenigen Minuten bei Bedarf mehrfach wiederholt werden. Da Glyceroltrinitrat eine Dilatation der venösen Kapazitätsgefäße, der Koronarien und in geringem Ausmaß auch der peripheren Arterien bewirkt, sind Nitro-Präparate besonders sinnvoll für Patienten mit akuter linksventrikulärer Insuffizienz. Kontraindiziert sind Nitro-Präparate bei systolischen Blutdruckwerten unter 90 mm Hg, insbesondere dann, wenn gleichzeitig eine Bradykardie bei höhergradiger SA- oder AV-Blockierung besteht. Der Einsatz von Nitraten ist ferner kontraindiziert beim akuten Hinterwandinfarkt mit V. a. eine rechtsventrikuläre Beteiligung, da unter diesen Bedingungen ein gravierender Abfall des Blutdruckes und der Herzauswurfleistung auftreten kann. Die Wirkung der "Akut-Nitrate" hält ca. 20 Minuten an und die Applikation kann im stationären Bereich intravenös erfolgen (1 – 6 mg/h z.B. bei schwerer Linksherzinsuffizienz) [7, 38].

Opiate, vor allem Morphin, sind bei nitrorefraktärem Schmerz in wiederholten Einzeldosen von 3 – 5 mg intravenös indiziert. Bis zur weitgehenden Schmerzfreiheit kann in Abständen von einigen Minuten eine wiederholte Gabe erfolgen. Da Morphin ebenso wie die Nitrate zu einer Dilatation der venösen Kapazitätsgefäße beiträgt, kann es bei Patienten mit Lungenstauung einen zusätzlichen Nutzen haben [7]. Morphin sollte in den genannten wiederholten Einzeldosen nur bei der gesicherten Diagnose eines STEMI verabreicht werden, da ansonsten eine Differenzialdiagnostik des Thoraxschmerzes (z.B. Aortendissektion) und eine weiterführende Risikostratifizierung erschwert bzw. nicht mehr möglich ist.

Grundsätzlich zu unterlassen sind intramuskuläre Injektionen.

Vagale Reaktion

Unter einem erhöhten Vagotonus und in der Frühphase des Infarktes kann man Übelkeit, Erbrechen und symptomatische Bradykardien beobachten. Antiemetika wie **Metoclopramid** sind bei Übelkeit, aber auch bei morphinbedingtem Erbrechen indiziert. Mit kleinen Dosen von **Atropin (z.B.** 0.5 mg i.v.) können reaktive Sinusbradykardien therapiert werden [7].

Beta-Rezeptoren-Blocker

Patienten mit ACS, die hämodynamisch stabil sind, sollten frühzeitig mit intravenösen Beta-Rezeptoren-B lockern behandelt werden [6]. Beta-Rezeptoren-Blocker stellen wegen ihrer effektiven Frequenzsenkung und negativen Inotropie wirksame antiischämische Medikamente dar. Schon sehr früh konnte gezeigt werden, dass i.v. applizierte Beta-Rezeptoren-Blocker die Inzidenz von Kammerflimmern bei Patienten mit ACS vermindern konnten [29, 87]. Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, sollte die Thera-

pie mit einem lang wirksamen Beta-Rezeptoren-Blocker z. B. **Metoprolol** 5 mg intravenös eingeleitet werden. Die Therapie kann in der Folgezeit oral fortgesetzt werden. Ziel der Beta-Rezeptoren-Blocker Gabe ist das Erreichen einer Herzfrequenz von 50 – 60 S/min.. Kontraindikationen für Beta-Rezeptoren-Blocker sind Hypotension, Bradykardie, AV-Block II.° und III.°, mäßige bis schwere Herzinsuffizienz und schweres Asthma bronchiale [75] (siehe Tabelle 3).

- Sauerstoff-Nasensonde/-Maske (4 - 8l/ min)
- Nitrate: Glyceroltrinitrat 1 - 2 Hub (0,4 - 0,8 mg s.l.) evt. wiederholt u.U. Infusion 1 - 6mg/ h bei schwerer Linksherinsuffizienz (Cave RR < 90 mm Hg und/ oder höhergradiger AV- Block)
- Morphin 3 - 5 mg i.v., ggf. wiederholt bis Schmerzfreiheit
- Bei vagaler Reaktion Atropin 0,5 mg i.v., ggf. wiederholt
- Bei Übelkeit/ Erbrechen Antiemetika (z.B. Metoclopramid)
- Bei Tachykardie (trotz Schmerzfreiheit und fehlenden Zeichen der Linksherzinsuffizienz) langwirksamer ß-Blocker (z.B. Metoprolol 5 mg langsam i.v.)
- Azetylsalizylsäure: ASS (>250 mg i.v.)
- Heparin: 70 U/kg i.v. max. 5000 U Bolus i.v. oder Enoxaparin:
  30 mg i.v. +1 mg/kg s.c.

Tabelle 3: Primärtherapie bei ACS [nach 38].

Kausale Therapie

Ein kausaler Therapieansatz beim akuten Koronarsyndrom orientiert sich an der Pathophysiologie. Zum einen gilt es bei einem inkomplettem Gefäßverschluss ein Thrombuswachstum bzw. eine Embolisation in die Gefäßperipherie zu verhindern. Zum anderen muss bei einem komplett verschließenden Thrombus versucht werden, diesen möglichst rasch zu beseitigen, um eine unbehinderte Durchblutung wieder herzustellen.

Konzepte für NSTEMI und STEMI

Da bei einem **Nicht-ST-Hebungsinfarkt** der Thrombus das Gefäß nicht komplett verschließt, müssen die therapeutischen Bemühungen so ausgerichtet sein, dass ein kompletter Verschluss und damit ein weiteres Fortschreiten des thrombotischen Geschehens durch gezielte antikoagulatorische Maßnahmen verhindert wird.

Beim **ST-Hebungsinfarkt** liegt pathophysiologisch meist ein kompletter Gefäßverschluss vor. Ganz im Vordergrund steht also die schnelle Wiedereröffnung, da nur in den ersten 2 – 4 Stunden nach dem kompletten Gefäßverschluss relevante Myokardanteile vor einer Nekrose geschützt werden können.

Als Maßnahmen stehen zum einen Medikamente in Form von Thrombozytenaggregationshemmern, Thienopyridinen und Antithrombinen, zum anderen Katheterinterventionstechniken und medikamentöse Reperfusionsmaßnahmen in Form einer Lysetherapie zur Verfügung. In Ausnahmefällen kann auch eine akute Bypassoperation indiziert sein.

Vom erstbehandelnden Arzt, sei es der Notarzt oder der Arzt in der Notaufnahme, erfordert das Spektrum an therapeutischen Möglichkeiten und die Zeitabhängigkeit der Wirksamkeit der Maßnahmen, klare Vorstellungen zur Akut-Diagnostik und die Festlegung entsprechender Behandlungsstrategien.

Reperfusionstherapie beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt bzw. bei der instabilen Angina pectoris

Eine **fibrinolytische Behandlung** ist ohne ST-Hebung im EKG nicht indiziert [74].

„Hoch-Risiko"-Gruppe
Bei der „Hoch-Risiko"-Gruppe (Definition s.o.) war der optimale Zeitpunkt der Katheterintervention lange Zeit unklar. Einerseits führt die antithrombotische Vorbehandlung mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten zu einer Reduktion der Thrombuslast und damit vermutlich zu einer deutlichen Verminderung des Risikos einer Koronarintervention [43]. Andererseits steigt selbst unter optimierter antithrombozytärer Therapie das Risiko von Tod und Myokardinfarkt um etwa 1% pro Behandlungstag.

Die daher von einigen Kardiologen favorisierte Strategie mit sogenanntem „cooling", bei der die Patienten zunächst über einen längeren Zeitraum mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten bis zur endgültigen invasiven Abklärung und Therapie vorbehandelt wurden, konnte im Rahmen einer Studie aus dem Jahre 2003 entkräftet werden. In dieser Studie erwies sich die sofortige Intervention (< 2,5 Stunden) der Strategie mit einer Intervention nach Vorbehandlung (2 – 3 Tage) als überlegen [60]. Zwei Studien aus den Jahren 2003 und 2005 [17, 94] bestätigten diese Dringlichkeit allerdings nicht. Die der-zeitige Datenlage lässt aber nicht den Schluss zu, bei Patienten der Hochrisiko-Gruppe die geplante Katheterintervention hinauszuzögern, um durch eine verlängerte antithrombotische Vorbehandlung die Thrombuslast zu reduzieren.

Studien mit Abciximab bzw. Eptifibatide zeigen, dass das Risko einer Koronarintervention mit Stentimplantation bei Patienten der „Hoch-Risiko"-Gruppe nach einer Vorbehandlung mit ASS, Clopidogrel, UFH und einem GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten nicht höher ist als bei Patienten mit stabiler Angina pectoris [23, 24, 63, 90, 91].

„Niedrig-Risiko"-Gruppe
Im Kollektiv der „Niedrig-Risiko"-Patienten (Definition s.o.), die laborchemisch keine Hinweise auf eine Myokardnekrose zeigen und auch keine weiteren Risikomerkmale aufweisen, kann zur Klärung der Dringlichkeit einer Katheterintervention eine Ischämiediagnostik durchgeführt werden.

In unklaren Fällen ist allerdings immer eine Katheterdiagnostik zur definitiven Klärung des Koronarstatus erforderlich (Abb. 2).

Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung

Die Letalität bei Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt beträgt innerhalb der ersten 24 Stunden 30 – 50% [44]. Die Sterblichkeit hängt im Wesentlichen von der Größe des minderperfundierten bzw. infarzierten Myokardareals, von der Komorbidität des Patienten und vom Zeitintervall zwischen Schmerzbeginn und effektiver Revaskularisation ab. Somit ist es für den Patienten von überragender Bedeutung, dass unverzüglich die Diagnose gestellt und so früh wie möglich mit der Revaskularisationstherapie begonnen wird.

Grundsätzlich stehen zwei Möglichkeiten der Revaskularisation zur Verfügung
- die systemische Thrombolysetherapie und
- die percutane Katheterintervention.

Prästationäre Fibrinolyse
Beim akuten ST-Streckenhebungsinfarkt bzw. beim vermutlich neu aufgetretenen Links-

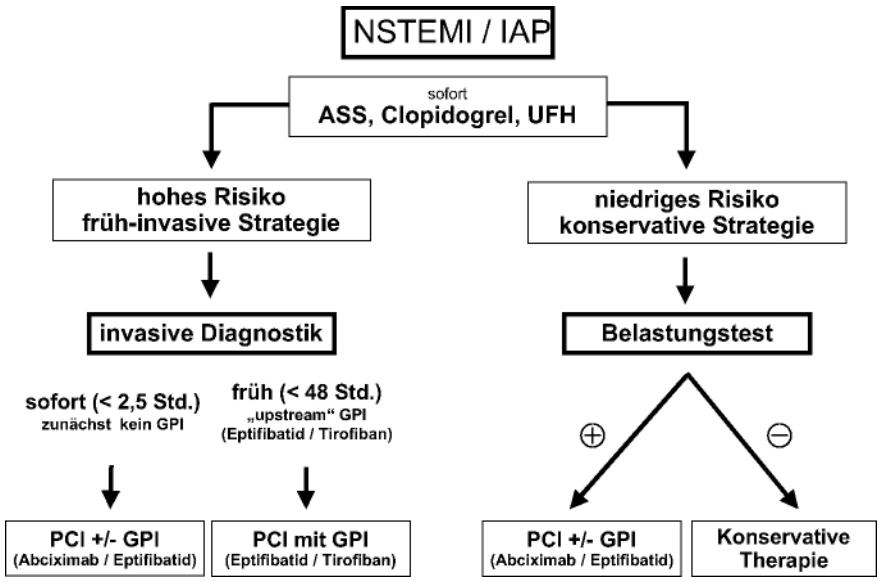


Abb. 2: Periinterventionelle antithrombotische Therapie bei NSTEMI-IAP-Patienten nach Risikostratifikation. Enoxaparin kann bei Hochrisiko-Patienten verabreicht werden, wenn eine frühinvasive Therapiestrategie nicht verfolgt wird [modifiziert nach 76].

schenkelblock, ist die Wirksamkeit der Fibrinolyse bis zu 12 Stunden nach Symptombeginn belegt. Der Effekt der Fibrinloyse ist zeitabhängig [10], wobei in den ersten 2 – 4 Stunden nach Schmerzbeginn ein exponentieller Wirksamkeitsverlust der Lysetherapie besteht und nach der 4. Stunde die Wirksamkeit linear abfällt. Nach mehr als 12 Stunden ist nur noch ein unwesentlicher Überlebensvorteil durch die Thrombolyse nachweisbar. Um die Effektivität der Thrombolyse zu steigern, sollte eine zeitliche Vorverlagerung der Behandlung in die Prähospitalphase angestrebt werden.

Durch die Verlagerung der STEMI-Diagnostik in den Notarztwagen, kann in Abhängigkeit von reginonalen Gegebenheiten ein Zeitgewinn von der Diagnosestellung bis zum Lysebeginn zwischen 30 und 130 Minuten, im Mittel 60 Minuten, im Vergleich zur intrahospitalen Lyse erreicht werden [59].

Beim Vergleich der prä- und der intrahospitalen Fibrinolyse ergab sich nach einer Metaanalyse eine signifikante Senkung der Sterblichkeit zugunsten der prähospitalen Lyse [26]. In den Studien ließ sich, wie schon oben erwähnt, eine direkte Beziehung zwischen dem Ausmaß des Zeitgewinns durch die prähospitale Fibrinolyse und dem klinischen Nutzen nachweisen [54].

In den **ersten 3 Stunden nach Schmerzbeginn** ist die Thrombolyse besonders wirksam und einer primären PCI bezüglich der Letalitätsreduktion gleichwertig [12, 80]. Der Nutzen der prähospitalen Lyse ist also umso größer, je größer der zu erwartende Zeitgewinn gegenüber einer intrahospitalen Reperfusionstherapie ist.

Insbesondere bei Transportzeiten von mehr als 60 Minuten bzw. einem maximalen Zeitverlust der primären PCI gegenüber Fibrinolyse von mehr als 90 Minuten, sollte die prähospitale Thrombolyse, im Vergleich zur primären PCI, die bevorzugte Therapieoption darstellen.

Kontraindikationen (siehe Tabelle 4) für die prähospitale Lyse entsprechen den üblichen Empfehlungen, die auch für die intrahospitale Lyse gelten [88, 93].

Indikationen	
St-Streckenhebung ~ 0,1 mV in ~ 2 zusammenhängenden Extremitäten-	
und/oder ~ 0,2 mV in ~ 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen	
oder LSB mit infarkttypischer Symptomatik	
Absolute Kontraindikationen Schlaganfall in den letzten 6 Monaten (hämorrhagisch zeitunabhängig) Trauma, Operation, Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Wochen Neoplasma oder neurologische ZNS-Erkrankung Magen-Darm-Blutung innerhalb des letzten Monats bekannte Blutung sdiathese dissezierendes Aortenaneurysma	**Relative Kontraindikationen** TIA in den letzten 6 Monaten Dicumarol-Therapie Schwangerschaft nicht-komprimierbare Gefäßpunktion therapierefraktäre Hypertonie (> 180 mm Hg) aktives Ulcusleiden floride Endokarditis fortgeschrittene Lebererkrankung traumatische Reanimationsmaßnahmen

Tabelle 4: Indikationen und Kontraindikationen zur Thrombolyse-Therapie [nach 39].

Vorteile der Fibrinolyse

Die fibrinolytische Therapie kann ohne großes Sicherheitsrisiko unter Beachtung der Kontraindikationen prästationär eingesetzt werden. Die Therapie ist überall und jederzeit ohne größeren logistischen Aufwand verfügbar. Der durchschnittliche Zeitgewinn der prästationären Fibrinolyse beträgt 60 Minuten.

Zukünftig ist nicht mit einer wesentlichen Verbesserung der fibrinolytischen Therapie zu rechnen, sodass versucht werden sollte, das Intervall zwischen Symptom und Therapiebeginn zu verkürzen. Die prähospitale Lysetherapie erfüllt diese Forderung, wobei mit den Bolusplasminogenaktivatoren (Reteplase und Tenekteplase) auch im Notarztwagen zu applizierende Substanzen zur Verfügung stehen.

Probleme der Fibrinolyse

Unverändert besitzt die fibrinolytische Therapie eine limitierte Effektivität mit einer TIMI-Patency (s.u.) nach 60 – 90 Minuten von etwa 60 %, mit einer Reokklusionsrate von 5 – 10 % und mit einer Komplikationsrate intracerebraler Blutungen von 0.5 – 1%.

Patienten die eine längere Symptomdauer (> 3 Stunden) und ein erhöhtes Risiko für eine intracerebrale Blutung (Alter über 75 Jahre und/oder Hochdruck) aufweisen, sollten einer akuten Herzkatheterdiagnostik und interventionellen Therapie in entsprechend erfahrenen Zentren zugeführt werden.

Primäre Koronarintervention (Primäre PCI)

Die primäre PCI wird definiert als Intervention im Infarktgefäß, innerhalb von 12 Stunden nach Symptombeginn. Ziel der notfallmäßigen Koronarangiographie ist die definitive Diagnosesicherung, wobei sich in bis zu 90% der Fälle ein thrombotisch verschlossenes Koronargefäß nachweisen lässt [18].

Nachfolgende Ziele werden bei der interventionellen Therapie verfolgt:

- Vollständige Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes mittels Dilatation und Stentimplantation. Dabei wird die Qualität des wiederhergestellten Blutflusses – ob ungehindert, verzögert oder gar nicht – nach der Thrombolysis Myocardial Infarction (TIMI) Studien-Graduierung in 4 Stufen (TIMI 0 – 3) eingeteilt [89].
- Zeitgleiche Beseitigung der zugrundeliegenden Stenose bzw. der Plaqueruptur.
- Frühzeitige Kenntnis des kompletten Koronarstatus, insbesondere bei koronarer Mehrgefäßerkrankung, sodass die weitere Therapie (PCI und/oder Bypass-Operation) frühzeitig geplant werden kann.

Indikationen zur Primärdilatation

In allen unklaren diagnostischen Situationen und bei Kontraindikation zur Fibrinolyse, sind eine notfallmäßige Koronarangiographie und die primäre Dilatation die einzige Option zur Diagnosesicherung und Reperfusion [55, 101]. Bei Patienten im kardiogenen Schock empfiehlt sich ebenfalls die Katheterintervention als vorangige Maßnahme, da die Ergebnisse der Fibrinolyse beim Schock schlecht sind. Bei Patienten mit persistierenden Beschwerden, insbesondere aber bei Patienten im Schock, wird wegen der schlechten Prognose eine Intervention noch bis zu 36 Stunden nach Symptombeginn empfohlen [45, 46, 92], sollte aber so früh wie möglich durchgeführt werden.

Primäre PCI als Routinestrategie (Primärdilatation versus Fibrinolyse)

Innerhalb der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn ist die thrombolytische Therapie eine gute Alternative zur primären PCI, da in diesem Zeitraum beide Reperfusionsstrategien ähnlich effektiv bezüglich der Reduktion der Infarktgröße und der Mortalität sind (s.o.). Der wesentliche Grund, die primäre PCI der Fibrinolyse innerhalb der ersten 3 Stunden nach Schmerzbeginn vorzuziehen, ist die Vermeidung eines Schlaganfalles [76].

Zahlreiche kleinere randomisierte Studien zum Vergleich der Primärdilatation mit der Fibrinolyse innerhalb der 4. – 12. Stunde nach Symptombeginn, konnten den Vorteil der primären Katheterintervention gegenüber der Lysetherapie belegen [2, 12, 35, 80, 98]. Eine Metaanalyse der verfügbaren Daten aus diesen Studien aus dem Jahre 1997 konnte einen Überlebensvorteil für die Primärdilatation belegen [97]. Eine neue Metaanalyse aus dem Jahre 2003 zeigt eine Reduktion der Infarktsterblichkeit durch PCI, im Vergleich zur Fibrinolyse, um absolut 2%, relativ 25%, die im Langzeitverlauf erhalten bleibt [50]. Ferner führt die PCI, im Vergleich zur Fibrinolyse, zur Senkung des Schlaganfallrisikos um absolut 1%. Dies ist auf die Vermeidung von Hirnblutungen zurückzuführen. Das Reinfarktrisiko wird ebenfalls durch die PCI, im Vergleich zur Fibrinolyse, um mehr als die Hälfte gesenkt [62, 102]. Durch Registerdaten mit über 100.000 Patienten konnten die oben genannten Ergebnisse der randomisierten Studien bestätigt werden [100].

Medikamentöse Begleitmaßnahmen

Gerinnungshemmende Therapie

In den letzten Jahren ist die gerinnungshemmende Therapie durch neue antithrombotische und plättchenhemmende Substanzen bereichert worden. Der Umfang der Literatur zu neuen Studienergebnissen wird immer umfangreicher, sodass versucht wird, die wesentlichen Erkenntnisse zusammenzufassen und in einer komprimierten Form darzustellen.

Thrombozytenaggregationshemmer

Acetylsalicylsäure (ASS) ist ein irreversibler und hochwirksamer Hemmstoff der thrombozytären Cyclooxygenase. Wenn ASS bei Krankenhausaufnahme in einer Dosis von 75 – 325 mg verabreicht wurde, konnte in mehreren großen randomisierten Studien an Patienten mit ACS eine wesentliche Reduktion der Sterblichkeit nachgewiesen wer-den [36, 47]. Wenn ASS noch früher, d. h. prästationär gegeben wurde, konnte in einigen Studien eine zusätzliche Sterblichkeitssenkung belegt werden [30]. Patienten ohne regelmäßige ASS-Einnahme sollten eine Sättigungsdosis von 250 – 500 mg, am besten intravenös (Wirkungseintritt nach 3 Minuten), erhalten.

Eine Dosierung von 100 mg täglich dürfte in der Dauertherapie ausreichend sein [67].

Clopidogrel inhibiert die durch ADP (Adenosintriphosphat) induzierte Thrombozyten-aktivierung [14]. Bei einer Sättigungs-Dosis von 300 mg ist mit einem Wirkungseintritt nach ca. 6 Stunden und bei einer Sättigungsdosis von 600 mg mit einem Wirkungseintritt nach ca. 3 Stunden zu rechnen.

In der Dauertherapie ist eine tägliche Gabe von 75 mg ausreichend.

Die Leitlinie des „European Resusciation Council“ empfiehlt bei allen Formen des ACS die frühzeitige Gabe von ASS und Clopidogrel, unabhängig vom geplanten therapeutischen Procedere [6].

Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einem NSTEMI ist Clopidogrel in der Regel als Basis-Medikation sofort zu geben. Dies gilt sowohl für den Fall, dass eine konservative Therapie geplant ist, als auch für die Situation in der eine PCI vorgesehen ist. Nach der Akut-Phase wirken sich 75 mg/Tag Clopidogrel über mindestens 9 Monate günstig aus [99].

Falls bei Patienten mit STEMI eine primäre PCI mit Stenting durchgeführt wird, sollte Clopidogrel gegeben werden. Eine Initialdosis von 600 mg erhalten Patienten sofort nach erstem medizinischen Kontakt als Vorbehandlung [76].

Patienten bis zum 75. Lebensjahr mit STEMI, die mit Fibrinolyse, ASS und Heparin behandelt wurden [69], profitierten ebenfalls von der zusätzlichen Gabe von Clopidogrel (300 mg Startdosis gefolgt von 75 mg täglich).

Falls eine koronare Bypass-Operation notwendig werden sollte, wird wegen des erhöhten Blutungsrisikos empfohlen, Clopidogrel – wenn möglich – mindestens 5 Tage präoperativ zu pausieren.

Thrombininhibitoren

Heparin ist ein indirekter Thrombininhibitor, der neben Acetylsalicylsäure zusätzlich sowohl bei der Fibrinolyse, insbesondere bei Gabe der neueren Bolus-Plasminogen-Aktivatoren, als auch bei der primären PCI eingesetzt wird.

Vorteile des unfraktionierten Heparins (UFH) sind

- die schnelle Kontrollmöglichkeit der Gerinnungsaktivität durch Bestimmung der aPTT (= aktivierte partielle Thromboplastinzeit) oder der ACT (= activated clotted time)
- die gute Antagonisierbarkeit der Heparinwirkung und
- die kurze Halbwertszeit.

Nachteile des unfraktionierten Heparins (UFH) sind

- der variable antithrombotische Effekt aufgrund einer starken Plasmaproteinbindung und damit ein im Einzelfall schwer voraussagbarer antikoagulatorischer Effekt
- die fehlende Hemmung von Thrombus-gebundenem Thrombin
- die Notwendigkeit der Wirkungskontrolle durch Bestimmung der aPTT oder der ACT und
- die Gefahr einer Heparin induzierten Thrombozytopenie (HIT).

UFH hemmt Faktor Xa und Thrombin gleichermaßen.

UFH sollte bei der **Lysetherapie** mit einem initialen Bolus von 60 IE/kg gegeben werden, wobei eine Dosis von max. 4000 IE nicht überschritten werden sollte, da sich mit der Reduzierung des initialen Heparin-Bolus die Rate schwerer Blutungskomplikationen reduzieren lässt [33]. An den Bolus schließt sich eine Heparin-Infusion von 12 IE/kg/h (max.1000 IE/h) über 48 Stunden an. Nach 3, 6, 12, 24 und 36 Stunden sollten Gerinnungskontrollen erfolgen, um eine Über- oder Unterdosierung zu vermeiden (Ziel: aPTT 1,5 – 2 fache der Norm, 60 – 70 s)

Bei der **primären PCI** werden nach einem initialen Bolus von 5000 IE Heparin weitere Dosen ACT-gesteuert verabreicht (s .u.).

Niedermolekulare Heparine (LMWH = low molecular weight heparine) hemmen überwiegend Faktor Xa.

Dosis: z.B. Enoxaparin 1mg/kg KG zweimal täglich subcutan

Vorteile der LMWH sind

- ein besser vorhersagbarer antikoagulatorischer Effekt
- eine geringere Thrombozytopenierate
- die Möglichkeit der subcutanen Injektion in gewichtsadaptierter Dosis und
- die fehlende Notwendigkeit einer Laborüberwachung.

Nachteile der LMWH sind

- die bisher noch erschwerte Kontrollmöglichkeit bei Blutungen durch die Messung von Anti-Faktor Xa und
- die eingeschränkte Möglichkeit der Antagonisierung.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist bei der Gabe von LMWH unbedingt eine Dosisanpassung notwendig [79].

Unfraktioniertes versus niedermolekulares Heparin beim NSTEMI

Bei Patienten mit NSTEMI / IAP stellt die Frühbehandlung mit LMWH (Enoxaparin) die bevorzugte Therapieoption zusätzlich zu ASS dar, wenn keine interventionelle Strategie geplant ist.

Sollte innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden nach Symptombeginn eine Reperfusionstherapie vorgesehen sein, sollte unfraktioniertes Heparin gegeben werden. Der optimale Zielwert der aPTT beträgt dann 60 – 70 s.

Auf einen Wechsel zwischen unfraktioniertem Heparin und niedermolekularem Heparin (LMWH) sollte unbedingt verzichtet werden, da ein Wechsel zu gehäuften Blutungskomplikationen führen kann [27].

Unfraktioniertes versus niedermolekulares Heparin bei STEMI
Bei der Fibrinolysetherapie von Patienten unter 75 Jahren ohne relevante Nierenfunktionsstörung, sind LMWH eine akzeptable Alternative zur Gabe von UFH. Das LMWH Enoxaparin zeigte keine Verbesserung der frühen Patency, führte aber im Vergleich mit UFH zu einer Verringerung der Reokklusions- und Reinfarktrate [68, 84].

Für ältere Patienten ergab sich eine Zunahme der intracerebralen Blutungen unter Enoxaparin, sodass diese Substanz nur bei Patienten unter 75 Jahren gegeben werden sollte [95].

UFH wird als Ergänzungstherapie zur Fibrinolyse bei älteren Patienten und bei allen Patienten mit STEMI empfohlen, wenn eine primäre PCI geplant ist. Der optimale Zielwert der aPTT ist 60 - 70s.

Durch die Einführung der ACT-Bestimmung im Herzkatheterlabor während einer PCI, konnte eine gezielte und individuell steuerbare Dosisanpassung des UFH erreicht werden. Diese Dosisanpassung führte zu einem Rückgang der periinterventionellen Blutungskomplikationen. Bei der PCI mit Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten werden Werte von 200 s, bei der unkomplizierten PCI ohne Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten werden Werte von 300 s angestrebt.

Direkte Antithrombine (Hirudin, Bivalirudin) haben bisher gegenüber Heparin keine Überlegenheit gezeigt [4, 85].

Glyoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten

Glyoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten sind die derzeit wirksamsten plättchenfunktionshemmenden Medikamente am Fibrinogenrezeptor. Die synthetischen Substanzen Eptifibatid und Tirofiban inhibieren den Fibrinogenrezeptor reversibel, Abciximab blockiert den Rezeptor irreversibel.

Patienten mit **instabiler Angina pectoris** sollten GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten nicht routinemäßig erhalten. Lediglich für die **„Hochrisikogruppe“ (Troponin positiv)** konnte ein Vorteil nachgewiesen werden. Im „Upstream-Management“ (Beginn der Therapie bei der ersten Vorstellung des Patienten z.B. in der Notaufnahme ohne Kenntnis des Koronarbefundes) haben Tirofiban und Eptifibatid einen Nutzen gezeigt [9]. Ist eine Koronarangiographie sehr frühzeitig (< 2.5 Stunden) absehbar, kann die Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten auch verschoben werden und Abciximab oder Eptifibatid erst im Katheterlabor appliziert werden [76].

Bei **STEMI-Patienten** sind Tirofiban und Eptifibatid weniger gut untersucht. Wird Abciximab bei Patienten mit STEMI und geplanter PCI gegeben, reduziert es die Sterblichkeit, ist aber ohne Nutzen bei Patienten bei denen keine Intervention durchgeführt wird [9]. Ferner kann Abciximab die Offenheitsrate der Infarktarterie im Zusammenhang mit einer PCI erhöhen, wenn es prähospital angewandt wird [58].

Zusammenfassend kann man feststellen, dass eine Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit ACS nur dann sinnvoll erscheint, wenn das Troponin, aufgrund einer Myokardnekrose und/oder einer mutmaßlichen distalen Mikroembolisation, erhöht ist und eine primäre PCI in < 48 geplant durchgeführt wird.

Die Kombination einer dosisreduzierten Fibrinolyse mit der Gabe von GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten ist Gegenstand von weiteren Untersuchungen [21].

Wahl der Reperfusionsstrategie

In Deutschland besteht derzeit die Möglichkeit zur Primär-PCI nur in weniger als 20% aller Krankenhäuser, die Herzinfarktpatienten versorgen [39]. Die optimale Behandlungsstrategie muss sich daher nach den lokalen Möglichkeiten zur Koronarintervention richten. Die anzustrebende Reihenfolge der unterschiedlichen Reperfusionsstrategien ist in Tabelle 5 aufgeführt. Voraussetzung für gute Interventionsresultate ist, dass die Primärdilatation von erfahrenen Untersuchern an Kliniken mit mindestens 40 Infarktinterventionen pro Jahr und mit einer guten intrahospitalen Logistik durchgeführt werden. Krankenhäuser mit der Qualifikation zur Primärdilatation sollten einen Interventionsdienst rund um die Uhr anbieten.

Rang	Maßnahme	Evidenz	Empfehlungs-Stärke/ Evidenz
1	Primäre PCI innerhalb 2 Std. (contact-to-balloon)	Mehrere randomisierte Studien	I-A
2	Prästationäre Lyse mit anschließender Verbringung in Krankenhaus mit PCI	1 randomisierte Studie	I-B
3	Prästationäre Lyse und Verbringung in Krankenhaus ohne PCI	Mehrere randomisierte Studien	I-A
4	Stationäre Lyse	Viele randomisierte Studien	I-A

Tabelle 5: Reihenfolge der DGK-Empfehlungen zur Therapie beim STEMI [nach 39].

Für Krankenhäuser, die keine Möglichkeit zur Katheterintervention besitzen, ist es wichtig, sich an einem Netzwerk zur Herzinfarktversorgung zu beteiligen bzw. eine entsprechende Verlegungsstrategie für ihre Patienten festzulegen.

Der max. Zeitverlust der PCI gegenüber der Lyse (Nettozeitverlust) darf nicht mehr als 90 Minuten betragen (siehe Tabelle 6). Der Nachteil der zeitlichen Verzögerung wird durch die hohe Effektivität der PCI gegenüber der Lysetherapie ausgeglichen.

Erstkontakt bis präst. Fibrinolyse (“contact to needle”):	< 30 min
Einleitung der Fibrinolyse stationär (“door to needle”):	< 30 min
Maximal tolerabler Zeitverlust PCI versus Lyse	**90 min**
Erstkontakt bis PCI (“contact to balloon”):	< 120 min
Einleitung der primären PCI (“door to balloon”)	
mit Ankündigung:	< 30 min
ohne Ankündigung:	< 60 min

Tabelle 6: Zeitlimits der Reperfusionstherapie [nach 39].

Die Entscheidung zur Wahl der besten Reperfusionsmaßnahme (siehe Tabelle 7) muss von dem Arzt getroffen werden, der z. B. als Notarzt den Patienten zuerst vor Ort bzw. als Krankenhausarzt in der Notaufnahme des Krankenhauses sieht.

Fibrinolyse	KLasse	Evidenz-Grad
falls keine Kontraindikationen vorliegen und eine Akut-PCI nicht innerhalb 90 Minuten durchgeführt werden kann	I	A
prähospitale Gabe bei entsprechender Möglichkeit	I	B
erneute Gabe eines nichtantigenen Fibrinolytikums bei Reverschluss, falls keine Akut-PCI möglich	II	B

Akut-PCI	KLasse	Evidenz-Grad
wenn 90 Minuten nach Erstkontakt von einem erfahrenem Team durchführbar	I	A
Patientem im Schock oder mit Kontra-indikation zur Fibrinolyse	I	C
Akut-PCI und GP IIb/IIIa-Blocker ohne Stent mit Stent	 I IIa	A
Notfall-PCI nach Lyseversagen	IIa	B

Reperfusionstherapie ist angezeigt bei Patienten mit typischem Infarktschmerz < 12 h und ST-Hebung oder LSB im EKG

Tabelle 7: Empfohlene Vorgehensweisen der ESC zur Reperfusionstherapie [nach 93].

Da bei bis zu 25% der lysierten Patienten eine „Rescue-PCI“ notwendig wird [12], ist trotz der Lyse-Therapie der Transport in ein Interventionszentrum zu erwägen. Wird primär eine Fibrinolyse durchgeführt, so sollte nach ca. 60 Minuten eine Reevaluierung der Beschwerden erfolgen. Zusätzlich sollte der Patient ein Kontroll-EKG erhalten. Persistierende Beschwerden, inkomplette oder fehlende Rückbildung der ST-Streckenhebung oder hämodynamische Verschlechterung sind Hinweise auf eine nicht erfolgreiche Fibrinolyse. In diesen Situationen sollte eine sofortige Verlegung zu einer „Rescue-PCI“ geprüft werden [22] (Abb. 3).

Ganz wesentlich für alle Beteiligten (Rettungsdienst, erstbehandelndes Krankenhaus, Interventionszentrum, usw.) ist, dass feste, möglichst einfache Handlungsalgorithmen existieren.

KOMPLIKATIONEN

Rhythmusstörungen

Typische Phänomene in den ersten Stunden des Myokardinfarktes sind Arrhythmien und Reizleitungsstörungen. Bei hämodynamischen Auswirkungen der Rhythmus störungen besteht eine Notwendigkeit zur Behandlung, um irreversible Spätschäden einer prolongierten Kreislaufdepression zu verhindern. Vor einem Behandlungsversuch sollte wenn möglich ein komplettes 12-Kanal-EKG geschrieben werden, um die Morphologie der Rhythmusstörung zu erfassen. Dies erleichtert die genaue Zuordnung der Rhythmusstörung und kann insbesondere für den nachbehandelnden Spezialisten von großem Nutzen sein. Leider wird häufig eine Tachykardie reflexartig ohne adäquate Dokumentation therapiert, sodass wichtige Informationen für die weitere Rhythmustherapie verloren gehen.

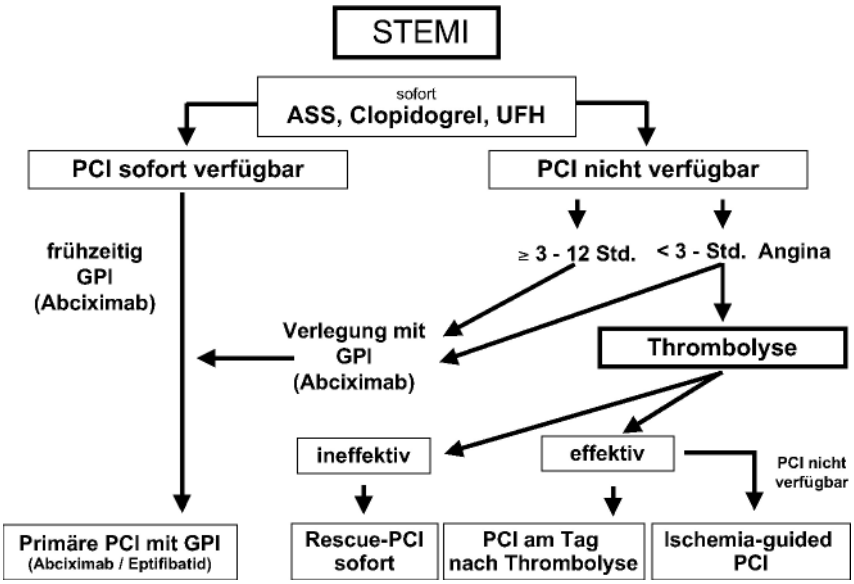


Abb. 3: Reperfusionsstrategie und periinterventionelle antithrombotische Therapie bei STEMI-Patienten. Bei primärer PCI sollte möglichst frühzeitig eine Therapie mit GPI begonnen werden. Die Thrombolyse stellt keine definitive Therapie dar sondern sollte durch eine frühzeitige invasive Abklärung und ggf. PCI ergänzt werden [modifiziert nach 76].

Bradykarde Rhythmusstörungen

Mittel der Wahl bei hämodynamisch wirksamen Sinusbradykardien, SA-Blockierungen sowie AV-Blockierungen II.° Typ Wenckebach, ist Atropin, das in Form von 0.5 mg i. v. (maximale Dosierung bis 2 mg) verabreicht werden kann.

Bei AV-Block II. ° Typ Mobitz 2, bei dem es sich fast ausschließlich um eine infrahisäre Blockierung handelt, ist Atropin in der Regel nicht wirksam oder führt sogar zu einer weiteren Verschlechterung der AV-Überleitung und ist damit nicht indiziert. Als Überbrückungsmaßnahme bei hämodynamisch wirksamem AV-Block II. ° Typ Mobitz 2 oder AV-Block III.° ist transthorakales Pacing sinnvoll. Frühzeitig sollte in dieser Situation eine Schrittmachersonde plaziert werden. Falls diese Option nicht zur Verfügung steht, kann die Anwendung von Katecholaminen wie Orciprenalin, Isoprenalin oder Adrenalin prähospital in Frage kommen. In ganz extremen Situationen kommt die Herzdruckmas sage zum Tragen [7, 39].

Tachykarde Rhythmusstörungen

Keiner antiarrhythmischen Behandlung bedürfen multiforme, komplexe Extrasystolen oder selbstterminierende kurze Tachykardien. Hochnormale Kaliumspiegel sollten angestrebt werden.

Ebenfalls unbehandelt bleiben sog. Reperfusionsarrhythmien (z. B. idioventrikulärer Rhythmus) wie sie nach einer erfolgreichen Thrombolyse beobachtet werden. Sie sistieren meist nach kurzer Dauer.

Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien sind, solange der Patient hämodynamisch stabil bleibt, nicht zwingend behandlungsbedürftig. Erst wenn diese hämodynamisch wirksam werden, sollten sie mit Beta-Rezeptoren-Blockern behandelt werden. Hämodynamisch wirksame Tachykardien mit lebensbedrohlichen Auswirkungen oder Kammerflimmern sind sofort durch Kardioversion bzw. Defibrillation in Kurznarkose zu behandeln.

Bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien und bei refraktärem Kammerflimmern trotz Defibrillation ist die intravenöse Gabe von Amiodaron angezeigt und effektiv.
Im Zweifel sollte eine Tachykardie mit breitem Kammerkomplex wie eine ventrikuläre Tachykardie behandelt werden.

Vermieden werden sollte, insbesondere in der prähospitalen Situation, die Gabe von mehr als einem Antiarrhythmikum, um unkontrollierbare kumulative Nebenwirkungen und Interaktionen zu verhindern.

Tachykardien mit schmalem Kammerkomplex sind seltener und können bei hämodynamischer Beeinträchtigung meist durch i.v.-Gabe von Adenosin unter Monitorkontrolle und der Möglichkeit zur Kardioversion terminiert werden.

Bei tachykardem Vorhofflimmern bieten sich Beta-Rezeptoren-Blocker und gegebenenfalls Digitalis zur Senkung der Kammerfrequenz an. Bei hämodynamischer Instabilität ist auch bei Vorhofflimmern mit schneller AV-Überleitung eine elektrische Kardioversion indiziert. Eine Überführung von Vorhofflimmern in einen stabilen Sinusrhythmus gelingt häufig mit der Gabe von Amiodaron (i.v. Bolus oder Kurzinfusion) [7, 39].

Therapie bei schwerer Herzinsuffizienz

Am häufigsten tritt eine akute Herzinsuffizienz als Linksherzinsuffizienz mit Lungenstauung in Erscheinung. Frühzeitig sollte eine Sauerstoffgabe über eine Maske oder nasal erfolgen. Die Sauerstoffgabe muss durch Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung überwacht werden. Zusätzlich ist die Gabe eines Schleifendiuretikums (z. B. 40 – 80mg Furosemid oder 20 – 40 mg Torasemid i.v.) empfehlenswert, da sich durch die gesteigerte Diurese und direkte Pulmonalarteriendrucksenkung meist ein schneller Rückgang der pulmonalen Stauung einstellt. Zusätzlich senken Glyzeroltrinitrat sublingual oder Nitratinfusionen (0.25 mg/Kg/min) den Pulmonalarteriendruck, wobei ein systolischer Blutdruck von 90 mm Hg nicht unterschritten werden sollte [7, 39].

Kardiogener Schock

Die Diagnose des kardiogenen Schocks kann erst gestellt werden, wenn eine Hypovolämie, eine vasovagale Reaktion oder primäre Rhythmustörungen ausgeschlossen sind. Kennzeichen des kardiogenen Schocks ist die periphere Hypoperfusion in Kombination mit einem systolischen Blutdruck < 90 mm Hg, einem linksventrikulärem Füllungdruck > 20 mm Hg und einem verminderten Herzindex . Unter stationären Bedingungen kann die Gabe von Dopamin (2,5 – 5 mg/kg/min) und Dobutamin (4 – 20 mg/kg/min) bzw. anderen Katecholaminen (Adrenalin 2 – 50 mg/kg/min) zur Aufrechterhaltung eines arteriellen Drucks von mindestens 90 mm Hg systolisch hilfreich sein. Kardiogene Schockzustände beim STEMI werden durch eine frühzeitige möglichst prästationäre Fibrinolyse oder primäre PCI verringert [7, 39].

PRÄVENTION

Bei der ersten gesicherten Manifestation eines ACS sollten auch Präventionsmaßnahmen einsetzen.

An die akute Reperfusionstherapie muss sich eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie anschließen. Als Standardtherapie empfiehlt sich unter Berücksichtigung nachfolgender Präzisierungen die Gabe von Acetylsalicylsäure, eines ACE-Hemmers, oder bei Unverträglichkeit, eines ATII-Antagonisten, eines Beta-Rezeptoren-Blockers und

eines Statins. Die Überlebensprognose des Patienten wird durch diese „Viererkombination“ („four biggies“) deutlich verbessert.

ASS und **Beta-Rezeptoren-Blocker (s.o.)** sollten so früh wie möglich verabreicht werden.

Statine (CSE-Hemmer)

Es besteht ein breiter Konsens, dass alle Patienten mit koronarer Herzerkrankung in der Dauertherapie einen LDL-Cholesterinwert von weniger als 100 mg/dL erreichen sollten [25, 34].

Während der Zeitpunkt für die erstmalige Gabe vieler Medikamente beim ACS klar definiert ist und unmittelbar nach der klinischen Diagnose, zum Teil bereits durch den Notarzt, erfolgt, ist der Zeitpunkt der erstmaligen Statingabe zumindest beim ACS mit ST-Streckenhebung nicht eindeutig festgelegt. Lediglich bei instabiler Angina pectoris oder ACS ohne ST-Streckenhebung besteht nach den ACC/AHA-Leitlinien eine Indikation zur Gabe von Lipidsenkern [13]. Neue Ergebnisse aus klinischen Studien deuten darauf hin, dass der Patient mit STEMI auch vom frühen Einsatz der Statine profitiert [42, 61]. Neben der bekannten cholesterinsenkenden Wirkung verfügen Statine über sogenannte „pleiotrope Effekte“, die zum Teil bereits nach wenigen Stunden nachweisbar sind. Diese Effekte sind in der Lage die pathophysiologischen Vorgänge beim ACS günstig zu beeinflussen. In verschiedenen Studien konnte eine Reduktion der Plasmaviskosität, der Plättchenaggregation und der Thrombusbildung nachgewiesen werden. Ferner haben Statine günstige Effekte auf die Plaquestabilisation und auf inflammatorische Prozesse und damit auf die endotheliale Dysfunktion [96]. Für den Einsatz von Statinen in der Akutphase fehlt aber bisher der Nachweis einer Prognoseverbesserung.

ACE-Hemmer

ACE-Hemmer besitzen einen besonders günstigen Effekt bei Patienten mit Vorderwandinfarkt, Lungenstauung bzw. deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion < 40%) [1]. Wenn die Gabe von ACE-Hemmern innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn i.v. erfolgte, war mit dieser frühzeitigen Gabe ein Trend zu einer höheren Sterblichkeit verbunden [82]. Orale ACE-Hemmer reduzieren die Sterblichkeit, wenn sie in den ersten Tagen des Infarktes, Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion oder Zeichen der Herzinsuffizienz und fehlenden Kontraindikationen (systolischer Blutdruck < 100 mmHg), verabreicht werden [92]. Patienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeiten sollten ATII-Rezeptoren-Blocker erhalten. Die Indikation bei allen Infarktpatienten wird kontrovers beurteilt. Für die ACE-Hemmer liegen keine ausreichenden Daten vor, die bei guter LV-Funktion eine frühe Gabe erfordern.

Als ein weiterer Baustein in der Therapie hat sich bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion < 40%) und klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz die Gabe des **Aldosteronantagonisten Eplerenon** erwiesen. Bei der Gabe von Eplerenon sollte man sich an die Einschlusskriterien der Studie halten und mit der Therapie innerhalb von 3 bis 14 Tagen nach dem Herzinfarkt beginnen [64].

LEITLINIEN

Das Krankheitsbild des ACS hat in den letzten 30 Jahren einen grundsätzlichen Wandel von einer eher zurückhaltenden, abwartenden Therapie hin zu einer aktiven, invasiven Behandlung sstrategie erfahren. Da der Umfang der Literatur zu aktuellen Studienergebnissen immer umfangreicher und damit für den einzelnen Arzt unüberschaubar wird,

exsistieren heute zahlreiche Leitlinien der amerikanischen („American Heart Association“ und „American College of Cardiologie“), der europäischen („Europäische Gesellschaft für Kardiologie“ und „European Resusciation Council“) sowie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie, die umfangreiche Studienergebnisse und aktuelle Erkenntnisse zusammenfassen und in komprimierter Form anbieten (3, 6, 8, 39, 40]. Die Lektüre dieser Leitlinien ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn dieses Manuskript neugierig gemacht hat und der Leser sein Wissen und seine Kenntnisse über das ACS mehren bzw. vertiefen möchte.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom (ACS) werden die Akutmanifestationen der koronaren Herzkrankheit, d.h. die instabile Angina pectoris (IAP), der Nicht-STHebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) und der ST-Hebung sinfarkt (STEMI) zusammen-gefasst. Die Differenzialdiagnose des ACS beruht auf Anamnese, Schmerzsymptomatik, 12-Kanal-EKG-Befund und laborchemischem Nachweis myokardialer Nekrosemarker (Troponin); letzterer ist bindend für die Diagnose NSTEMI und STEMI. Den drei Entitäten des ACS liegt ein gemeinsames pathophysiologisches Substrat zugrunde: Die Ruptur einer atherosklerotischen Plaque, die zur Thrombozytenaggregation mit Thrombusbildung und komplettem Gefäßverschluss oder zur Stenose mit peripherer Embolisation führen kann.

Der NSTEMI zählt zu den akut lebensbedrohlichen Manifestationen der koronare Herzerkrankung. Eine kombinierte plättchenhemmende und antithrombotische Therapie (bestehend aus ASS, Clopidogrel, Heparin und GP-IIb/IIIa-Inhibitoren), zusammen mit früh invasivem Vorgehen verbessern das Ergebnis in der Primärversorgung (Abb. 2).

Beim STEMI sind eine rasche und anhaltende Wiedereröffnung des Infarktgefäßes und damit die Verhinderung einer größeren Myokardnekrose die entscheidenden Behandlungsziele. Die Behandlungsmethode der Wahl – soweit verfügbar – stellt die interventionelle Revaskularisation dar. Als Alternative bietet sich nach Ausschluss von Kontraindikationen die Fibrinolysetherapie an, die so früh wie möglich d.h. prästationär durchgeführt werden sollte (Abb. 3).

Die medikamentöse Begleittherapie wird heute wesentlich durch eine duale Plättchenhemmung (ASS, Clopidogrel) und durch die Gabe von CSE-Hemmern und Beta-Blockern bestimmt. Zur Verhinderung des linksventrikulären Umbaus nach Infarkt finden ACE-Hemmer frühzeitig Anwendung.

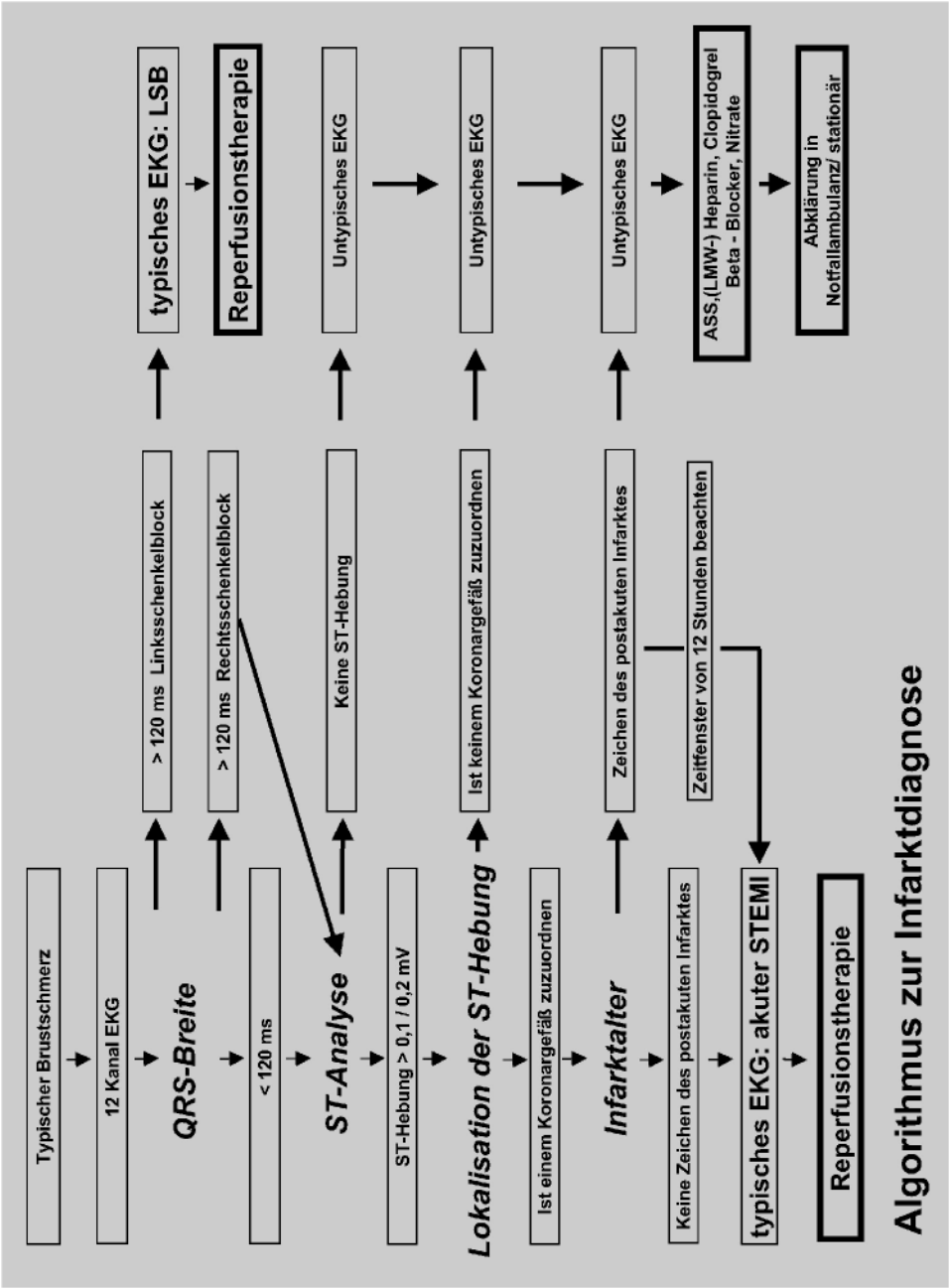
Um flächendeckend eine optimale Versorgung von Infarktpatienten zu gewährleisten, sollten Netzwerkstrukturen zur Behandlung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt aufgebaut werden.

Anhang

Diagnosealgorithmus STEMI

Bei einem Patienten mit typischem Brustschmerz wird nach Ableitung eines 12-Kanal-EKG´s in einem **ersten** Schritt die QRS -Breite bestimmt. Liegt ein typischer, vermutlich neuer Links schenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik vor, stellt dies eine Indikation zur Reperfusionstherapie dar.

Sollte die QRS-Breite unter 120 ms betragen, oder aber ein Rechtsschenkelblock vorliegen, besteht nur dann eine Indikation zur Reperfusionstherapie, wenn zusätzlich eine



charakterstische ST-Streckenhebung vorliegt. D.h. in einem **zweiten Schritt** erfolgt dann die Analyse der ST-Strecke. Die myokardinfarkttypische ST-Streckenhebung geht aus der absteigenden R-Zacke ab, zeigt eine konvexe Form und ist ausschließlich in den Ableitungen des betroffenen Infarktareals nachweisbar. Die Indikationsstellung zur Reperfusionstherapie basiert auf folgenden Kriterien:

- ST-Streckenhebungen von ~ 0.1 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen, oder
- ST-Streckenhebungen von ~ 0.2 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen.

In einem **dritten Schritt** muss dann geprüft werden, ob die Lokalisation der ST-Streckenhebungen dem Versorgungsgebiet einer Koronararterie zuzuordnen ist.

Die rechte Herzkranzarterie versorgt die inferiore bzw. diaphragmale Wand des linken Ventrikels, sodass infarkttypische Veränderungen in den Extremitätenableitungen II, III und aVF zu erwarten sind.

Die linke Herzkranzarterie versorgt über den RIVA die Vorderwand und über die Posterolateraläste des RCX die Seitenwand des linken Ventrikels. Infarkttypische Veränderungen finden sich somit beim Vorderwandinfarkt in den Brustwandableitungen V1 – V4 und beim Seitenwandinfarkt in den Extremitäten Ableitungen I und aVL sowie den Brustwandableitungen V5 und V6.

In einem **vierten und letzten Interpretationsschritt** muss nun entschieden werden, ob es sich bei den EKG-Veränderungen um ein akutes Infarktstadium oder möglicherweise schon um ein postakutes bzw. reaktives Infarktstadium handelt. Zeichen des postakuten Infarktstadiums sind neben einer möglichen ST-Streckennormalisierung, die Ausbildung eines typischen Infarkt-Q´s, der R-Verlust und eine beginnende T-Negativierung. Beim Vorliegen postakuter Infarktzeichen muss man bei der Indikationsstellung zur Reperfusion das EKG im Kontext mit der Klinik, d.h. unter Berücksichtigung der Zeitdauer der Beschwerden, interpretieren.

Zusammenfassend besteht somit eine Indikation zur Reperfusionstherapie, zum einen beim Vorliegen eines vermutlich neuen Linksschenkelblockes mit typischer Angina pectoris Symptomatik und zum anderen beim Vorliegen typischer ST-Streckenhebungen, die dem Versorgungsgebiet einer der 3 Herzkranzgefäße zuzuordnen sind, wobei keine Zeichen eines postakuten Infarktes vorliegen dürfen.

Literatur

1. ACE Inhibitor MI Colaborative Group (1998) Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: Systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomised trials. Circulation 97:2202-2212
2. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al for the DANAMI-2 Investigators (2003) The Danish multicenter randomized trial on thrombolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction. N Engl J Med 8:349 -356.
3. Antmann EM, Anbe DT, Armstrong PW et al (2004) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 44:671-719
4. Antman EM (1996) Hirudin in acute myocardial infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. Circulation 94:911-921
5. Antmann EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E (2000) The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognotication and therapeutic decision making. JAMA 284:835-842
6. Arntz HR, Bossaert L, Fillipatos GS (2005) European resusciation council guidelines for resusciation 2005. Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. Resusciation 2005 67 (suppl 1):S87-S96
7. Arntz HR, Tebbe U, Schuster HP, Sauer G, Meyer J (2000) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarktes in der Prähospitalphase. Z Kardiol 89:364-372
8. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W (2002) Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiologie. Eur Heart J 23:1809-1840
9. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al (2002) Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes a metaanalysis of all major randomised clinical trials. Lancet 359: 189-398.
10. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW et al (1996) Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden Hour. Lancet 348 :771-775
11. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL,Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML (2000) Predictors of outco-

me in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation 106:1588-1591

12. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J (2002) Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) study group. Lancet 360: 825-829.
13. Braunwald E et al (2002) ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-Segment elevation myocardial infarction. Circulation 106: 1893-1900
14. Cadroy Y, Bossavy JP, Thalamas C, Sagnard I, SakariassenK, Boneu B (2000) Early potent antithrombotic effect with combined aspirin and a loading dose of clopidogrel on experimental arterial throm bogenesis in humans. Circulation 101:2823-2828
15. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH et al. (1997) The electrocardiogram predicts one year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol 30: 133-140
16. Dellborg M, Andersen K (1997) Key factors in the identification of the high-risk patient with unstable coronary artery disease: clinical findings, resting 12-lead electrocardiogram, and continuous electrocardiographic monitoring. Am J Cardiol 80:35E-39E.
17. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselmann PHJM, Janus CL, Bendermacher PEF, Michels R, Sanders GT, Tijssen JGP, Verheugt FWA (2005) for the Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes (ICTUS) Investigators. Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 353:1095-1104
18. De Wood MA, Spores J, Motske R, etal (1980) Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 303:897-902.
19. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, Lindahl B, Wallentin L (2002) ST depression in ECG at entry indicates severe coronray lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease: The FRISC II ECG substudy. Eur Heart J 23: 41-49
20. Dietz R, Rauch B (2003) Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung (DGK) Z Kardiol 92:501-521
21. Ellis SG, Armstrong P, Betriu A, Brodie B, Herrmann H, Montalescot G, Neu-mann F-J, Smith JJ Topol E (2004) on behalf of the FINESSE Investigators Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: Design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. Am Heart J 147: e16
22. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al (1994) Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation 90: 2280-2284.
23. EPISTENT investigators (1998) Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet 352: 87-92.
24. ESPRIT investigators (2000) Novel dosing regime of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 356: 2037-2044
25. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (2001) JAMA 285:2486-2497
26. Fath-Ordoubadi F, Al-Mohammed A, Huehns TY (1994) Meta-analysis of randomised trials of prehospital versus hospital thrombolysis. Circulation 90:I-325
27. Ferguson JJ, Califf RM, Antmann EM et al (2004) Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy; primary results of the SYNERGY randomised trial. JAMA 292: 45-54.
28. Fibrinolytic Therapy Trialists'(FTT) Collaborative Group. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients (1994). Lancet 343:311-322
29. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group (1986) Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardioal infarction:ISIS-1.Lancet 2:57-66
30. Freimark D, Matetzky S. Leor J et al (2002) Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. Am J Cardiol 89: 38 1-385.
31. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J et al (1991) S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB. Clin Chem 37/8:1405-1411
32. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA (2000) Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 102:211-217
33. Giugliano RP, McCabe CH, Antman EM et al (2001) The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Investigators. Lower dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. Am Heart J 14 1:742-750

34. Gohlke M, Kübler W, Mathes P et al (2001) Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Gefäß-erkrankungen und Diabetes. Z Kardiol 90:148-149
35. Grines CL, Browne KF, Marco J et al for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study group (1993) A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 328: 673-679.
36. Gurfinkel EP, Manos EJ, Meijail RI et al (1995) Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. J Am Coll Cardiol 26: 313-318.
37. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ (1983) Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. Am J Cardiol 52:14-18
38. Hamm C, Arntz HR, Bode C et al. (2004)Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. Z Kardiol 93: 72-90.
39. Hamm C, Arntz HR, Bode C et al. (2004)Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 2: ACS mit ST-Hebung. Z Kardiol 93: 324-341.
40. Hamm CW, Braunwald E (2000) A classification of unstable angina revisted. Circulation 102:118-122
41. Hausmann D, Drexler H (1998) Das akute Koronarsyndrom. Internist 39:133 –141
42. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD (2002) Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. Circulation 105:1446-1452
43. Heeschen C, van den Brand MJ, Hamm CW, Simoons ML, for the CAPTURE Investigators (1999) Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. Circulation 100: 1509-1514.
44. Heintzen MP (2005) Aktuelle Revaskularisationstherapie beim akuten Koronarsyndrom. Klinikarzt 34 (4): 102- 107
45. Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG et al (1999) Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med 341: 625-634
46. Hochmann JS, Sleeper LA, White HD et al (2001) One year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 285: 190-192.
47. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group (1998) Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 2: 349-360.
48. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R et al (2000) It's time for a change to Troponin standard. Circulation 102:1216-1220
49. Kaul P, Fu Y, Chang W-C, Harrington RAet al for the PARAGON-A and GUSTO-IIb Investigators (2001) Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. J Am Coll Cardiol 38: 64-7 1
50. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. (2003) Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 36 1:13-20
51. Kelm M, Strauer BE (2005) Das akute Koronarsyndrom. Internist 46:265-274
52. Kelm M, Strauer BE (2000) Akuter Myokardinfarkt - primäre Angioplastie oder Thrombolyse? Internist 41: 133 1-1343
53. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer B-E, Schultheiss H-P (1997) Cardiac Troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol 30 :1354-1359
54. Linderer T, Schröder R, Arntz HR et al (1993) Prehospital thrombolysis: beneficial effects of very early treatment on infarct size and left ventricular function. J Am Coll Cardiol 22:1304-1310
55. McCullogh PA, O´Neil WW, Graham M et al (1998) A prospective randomized trial of triage angiography in acute medicine versus angiography in thrombolytic exclusion (MATE) trial. J Am Coll Cardiol 32:596-605
56. McKay RG (2003) "Ischemia-guided" versus "early invasive" strategies in the management of acute coronary syndrome/non-ST-segment elevation myocardial infarction: the interventionalist's perspective. J Am Coll Cardiol 4 1:96S-102S
57. Missov E, Calzolari C, Pau B (1997) Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. Circulation 96:2953-2958
58. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D (2004) Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis: JAMA 292: 362
59. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC et al (2002) Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a metaanalysis. JAMA 283:2686-2692
60. Neumann F-J, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Behilli J, Bollwein H, Bestehorn H-P, Schmitt C, Seyfahrt M, Dirschinger J, Schömig A (2003) Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes. JAMA 290:1593-1599
61. Nordt TK, Borchard U (2004) Akutes Koronarsyndrom: Stellenwert der Therapie mit Statinen. Deut Ärzteblatt 101;24:A-1740
62. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D et al (1999) Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarc-tion (PAMI-I) trial. J Am Coll Cardiol 33:640-646
63. O´Shea JC, Hafley GE, Greenberg S et al (2001) Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with eptifibatide

in coronary stent intervention: the ESPRIT trial: a randomized controlled trial. JAMA 285: 2468-2473.

64. Pitt B, Williams G, Remme W et al (2001) The EPHESUS trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and survival Study. Cardiovasc Drugs Ther 15(1):79-87
65. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldmann JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP (2000) Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med 342: 1163-1170.
66. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of clinical nomenclature (1979) Circulation 59:607-609
67. RISC Study (1990) Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. Lancet 336:827-830
68. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C et al (2001) A randomised comparison of low-molecular-weight heparin enoxaparin and unfractionated heparin adjunctive to t-PA thrombolysis and aspirin (Heart II). Circulation 104:648-652
69. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al (2005) Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 352:1179-1189
70. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, McCabe C, Antmann EM, Cannon CP, Braunwald E (2002) Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of Troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation 105:1760-1763
71. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ (1999) Prognostic value of the admission electro-cardiogram in acute coronary syndromes: JAMA 281: 707-7 13
72. Savonitto S, Granger CB, Ardissino D, Gardner L, Cavallini C, Galvani M, Ottani F, White HD, Armstrong PW, Ohman EM, Pieper KS, Califf RM, Topol EJ (2002) The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 39:22-29
73. Schaper W (1990) der aktuelle Stand der experimentellen Herzinfarkt-forschung . Z Kardiol 79:811-818
74. Schreiber TL, Macina G, McNulty A, Bunnell P, Kikel M, Miller DH, Devereux RB, Tenney R, Cowley M, Zola B (1989) Urokinase plus heparin versus aspirin in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Am J Cardiol 64: 840 -844.
75. Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ et al (1999) The legal implications of medical guidelines – a Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 20:1152-1157
76. Silber S, Albertsson P, Aviles F, Camici P, Colombo A, Hamm Ch, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug J-E, Ruzyllo W, Urban P, Stone G, Wijns W (2005) ESC Guidelines: Guidelines for percutaneus coronary interventions. E Heart J 26:804-847
77. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS (1997) Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlations. Circulation 95:163-168
78. Sorges E, Götz J, Carlsson J, Tebbe U (1998) Rationelle Diagnostik bei kardialen Notfällen. Intensiv Notfallbehandlung 23:2-12
79. Spinler AS, Inverso SM, Cohen M et al (2003) Safety and efficacy of unfractionated heparin in patients with severe renal impairment: analysis from ESSENCE and TIMI 11B studies. Am Heart J 146: 33-41.
80. Steg PG, Bonnefoy E, Chaubaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P (2003) Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. Circulation 108: 2851-2856.
81. Stone PH, Thompson B, Zaret BL et al. (1999) Factors associated with failure of medical therapy in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. A TIMI IIB database study. Eur Heart J 20: 1084-1093
82. Swedberg K, Held P, Kjekshus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H (1992) Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II. N Engl J Med 327:678-684
83. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M et al. (2002) Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. Lancet 360:1037- 1043
84. The ASSENT-3 Investigators (2001) Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 338:605-613
85. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators (1996) A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. N Engl J Med 335:775-782
86. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Commitee (2000) Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Commitee fort the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 21: 1502-1513
87. The MIAMI Trial Research Group (1985) Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): a randomised placebo-controlled international trial. Eur Heart J 6:199-226

88. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology (1996) Acute Myocardial Infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur Heart J 17:43-63

89. TIMI Study Group (1985) The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. N Engl J Med 312:932- 936

90. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, et al; for the EPISTENT Investigators (1999) Evaluation of the platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet IIb/IIIa blokkade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicenter randomized trial. Lancet 354: 2019-2024.

91. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC et al (2001) Comparison of two platelet IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 344: 1888-1894.

92. Urban P, Stauffer JC, Bleed D et al (1999) A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH. Eur Heart J 20: 1030-1038.

93. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos D, Falk E, Fox K, Julian D, Lengyel M, Neumann F-J, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood S, VahanianA, Verheugt F, Wijn W (2003) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with St-segment elevation. Task Force of the ESC. Eur Heart J 24:28-66

94. van´t Hof AWJ, de Vries ST, Dambrink JE, Miedema K, Suryapranata H, Hoorntje JCA, Gosselink ATM, Zijlstra F, de Boer M-J (2003) A comparison of two invasive strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results of the Early or Late Intervention in unstable Angina (ELISA) pilot study. 2b/3a upstream therapy and acute coronary syndromes. Eur Heart J 24:1401-1405.

95. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB et al (2003) 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 randomised trial in acute myocardial infarction. Circulation 108:135-42

96. Walter DH, Fichtlscherer S, Britten MB et al (2002) Benefits of immediate initiation of statin therapy following successful coronary stent implantation in patients with stable and unstable angina pectoris and Q - wave acute myocardial infarction. Am J Cardiol 89:1-6

97. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A et al (1997) Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 278:2093-2098

98. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St´asek J, Formanek P; `PRAGUE`Study Group Investigators (2003) 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 24: 94-104.

99. Yusuf S, Zaho F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK (2001) Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. Engl J Med 345:494-502

100. Zahn R, Schiele R, Schneider S et al (2001) Primary angioplasty versus no reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and a pre-hospital delay of > 12 – 24 hours: results from the pooled data of the maximal individual therapy in acute myocardial infarction (MITRA) registry and the myocardial infarction registry (MIR). J Invasive Cardiol 13:367-372

101. Zahn R, Schuster S, Schiele R et al (1999) Comparison of primary angio-plasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. Cathet Cardiovasc Intervent 46:127-133.

102. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ et al (1999) Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 341: 1413-1419.