KLINIKUM KARLSBURG

HERZ- UND DIABETESZENTRUM

SOP „ACS, NSTEMI, STEMI“

- **Gültig ab** **29.04.2013**
- **Gültig bis** **28.04.2015**
- **Autorisiert:** **WM**

MERKE:

1. Die Behandlung eines AKS/NSTEMI/STEMI wird vom Oberarzt geleitet und verantwortet!

2. Meldet eine externe Klinik einen Notfall an, kann die Aufnahme ohne Rücksprache mit dem diensthabenden Oberarzt zugesichert werden. Danach aber muss aber sofort der diensthabenden Oberarzt über den Zugang informiert werden.

3. Patienten die wegen eines AMI (NSTEMI/STEMI) nach Karlsburg verlegt werden, werden in der Regel sofort in das HKL/Chest Pain Unit – Bereich zur Akut-PCI verbracht!

4. Befindet sich der Patient in einer schweren Lungenstauung oder ist die Diagnose unklar, wird der Pat. zunächst zur HKL-Vorbereitung oder weiteren Diagnosefindung auf der Station 4/Chest Pain Unit oder Intensivstation aufgenommen. Dort erfolgt dann die Verlegung in das HKL!

5. Das HKL-Personal wird über die Pforte (Tel. 91) alarmiert.

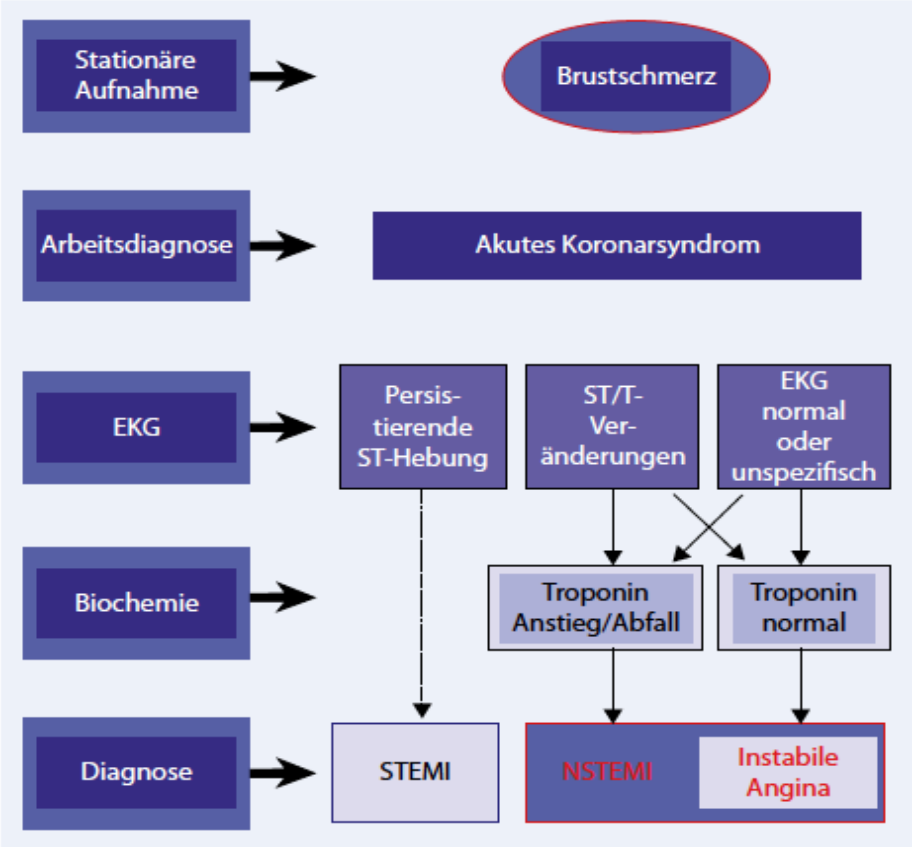
6. Bei Unklarheiten immer den diensthabenden Oberarzt fragen!

1.) Diagnostik und strategisches Vorgehen

Unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ wird die

1. **instabile Angina pectoris,**
2. **das Präinfarktsyndrom sowie**
3. **der akute Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI)** subsumiert**.**

Für die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes ist nur noch die Tatsache entscheidend, ob Troponin I oder T positiv sind. Bei positiven Myokardenzymen und fehlender ST-Hebung spricht man heute vom NSTEMI-Myokardinfarkt. Bei ST-Hebungen im EKG vom STEMI-Infarkt.



Quelle: Achenbach S, Szardien S, ·Zeymer U, Gielen S, Hamm CW; Kardiologe (2012) · 6:283–301

Die wichtigste Maßnahme beim AKS ist die rasche Verlegung des Patienten in ein Herzzentrum mit 24h PCI Möglichkeit oder eine Chest Pain Unit (DGK)und die rasche Durchführung einer perkutanen Koronarintervention (PCI)

Unterschiedliches Vorgehen bei STEMI und ACS/NSTEMI:

Beim **ST-Nichthebungsinfarkt** besteht keine akute Notwendigkeit einer sofortigen Reperfusionstherapie mittels PCI. Im Klinikum Karlsburg verfolgen wir prinzipiell ein invasives Vorgehen. Allerdings sollte vor einer Verbringung des Patienten in das HKL die Laborwerte abgewartet werden und auch die kardialen und nicht kardialen Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen werden. Auch kann eine Troponinerhöhung nicht nur durch dein akutes Koronarsyndrom bedingt sein.

Tab. 1 Mögliche Ursachen einer nicht durch eine akutes Koronarsyndrom bedingten Troponinerhöhung[a]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz
Schwere **Herzinsuffizienz** – akut oder chronisch
Hypertensive Krise
Tachy- oder Bradyarrhythmien
Lungenembolie, schwere pulmonale Hypertonie
Entzündliche Erkrankungen, z. B. **Myokarditis**
Akute neurologische Erkrankungen, z. B. **Apoplex** oder Subarachnoidalblutung
Aortendissektion, Aortenklappenerkrankung oder hypertrophe Kardiomyopathie
Herzkontusion, Ablationstherapie, Schrittmacherstimulation, Kardioversion oder Endomyokardbiopsie
Hypothyreose
Tako-Tsubo-Kardiomyopathie
Infiltrative Myokarderkrankungen wie Amyloidose, Hämochromatose, Sarkoidose, Sklerodermie
Medikamententoxizität, z. B. Adriamycin, 5-Fluorouracil, Herceptin, Schlangengifte
Verbrennungen, wenn >30% der Körperoberfläche betroffen sind
Rhabdomyolyse
Kritisch erkrankte Patienten, v. a. mit respiratorischer Insuffizienz und Sepsis
[a]Halbfett gedruckt: häufige Ursachen.

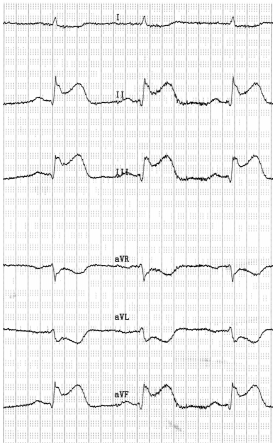
Quelle: Achenbach S, Szardien S, ·Zeymer U, Gielen S, Hamm CW; Kardiologe (2012) · 6:283–301

Tab. 2 Kardiale und nichtkardiale Differenzialdiagnosen des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung

Kardial	Pulmonal	Hämatologisch	Vaskulär	Gastrointestinal	Orthopädisch/ infektiös
Myokarditis	Lungenembolie	Sichelzellkrise	Aortendissektion	Ösophagusspasmus	Bandscheibenerkrankung
Perikarditis	Lungeninfarkt	Anämie	Aortenaneurysma	Ösophagitis	Rippenfraktur
Kardiomyopathie	Pneumonie/ Pneumonitis		Zerebrovaskuläre Erkrankungen	Gastrointestinales Ulkusleiden	Muskelverletzung/-entzündung
Klappenvitien	Pneumothorax			Pankreatitis	Kostochrondritis
Tako-Tsubo-Kardiomyopathie				Cholezystitis	Herpes zoster
Kardiales Trauma					
Vorhofflimmern					

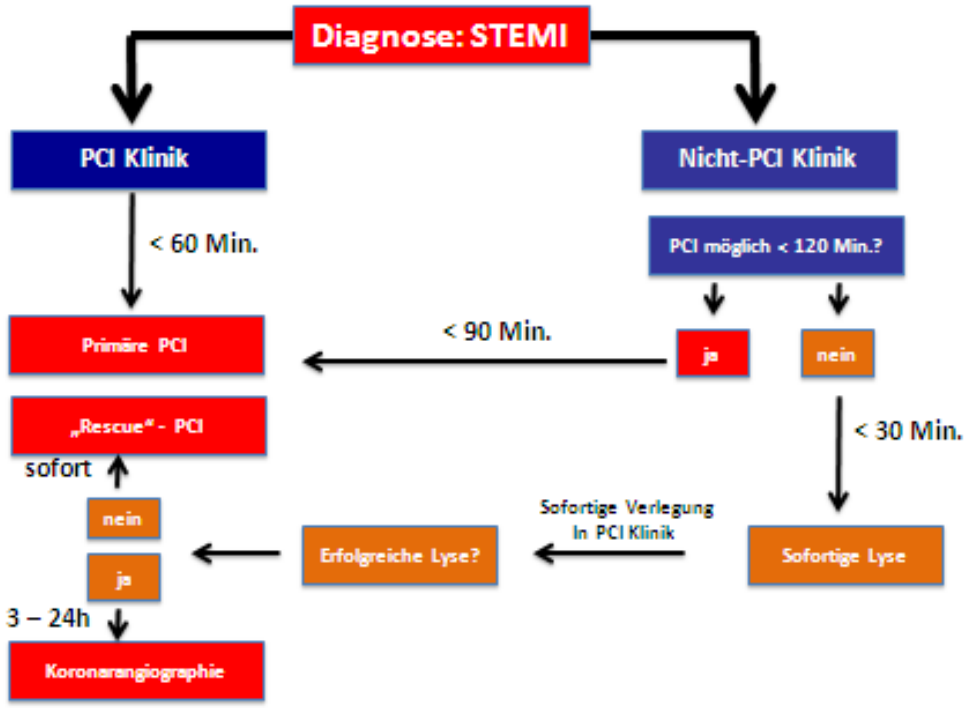
Quelle: Achenbach S, Szardien S, ·Zeymer U, Gielen S, Hamm CW; Kardiologe (2012) · 6:283–301

Ein ST-Hebungsinfarkt wird – definitionsgemäß - durch den Nachweis von ST-Elevationen im EKG diagnostiziert! In diesem Falle wird der Patient sofort in das HKL zur Reperfusionstherapie mittels PCI verbracht. **Laborwerte (Troponin, CK etc.) werden nicht abgewartet.**



Merke: Ein STEMI kann durch einen **LSB** oder eine **Schrittmacherstimulation** maskiert sein. Auch ein **strikt posteriorer Infarkt** wird nicht in den Routineableitungen erkannt!

Behandlungsstrategie beim STEMI (ESC Leitlinien 2012)



modifiziert nach Wijns et. al.

Qualitätsziele bei der interventionellen Behandlung des STEMI

In den letzten Jahren entwickelte sich in Europa die Behandlung des STEMI nahezu flächendeckend hin zur Behandlung mit der primären PCI. Während früher diskutiert wurde, ob man einer Fibronolyse oder einer primären PCI den Vorzug geben sollte, sind heute die Qualitätsstandards und die Zeitlimits der primären PCI Gegenstand der Leitlinien. Die primäre PCI als First-line-Therapie des STEMI ist mittlerweile akzeptiert. In den neuen Leitlinien werden erfreulicherweise wesentliche Zeitlimits klar benannt und ausgesprochen sowie ein klarer Behandlungsalgorithmus dargestellt (Abbildung).

Zeitverlust vom ersten medizinischen Kontakt bis

1) zum ersten EKG: <10 Minuten.
2) bis zur primären PCI: <90 Minuten.
3) **bis zur primären PCI: <60 Minuten, falls der Patient in einem Krankenhaus mit PCI-Bereitschaft - also bei uns - aufgenommen wird.**

Zeitverlust generell vom Symptombeginn bis zur PCI: <120 Minuten.

2.) EKG-Monitoring

Alle Patienten mit AKS/NSTEMI/STEMI werden auf Station mit Monitoring (Kabel oder Telemetrie) überwacht. Sie werden vorzugsweise auf Station 4 (Chest Pain Unit) versorgt.

3.) Thrombozyten-Aggregationshemmung und Antikoagulation

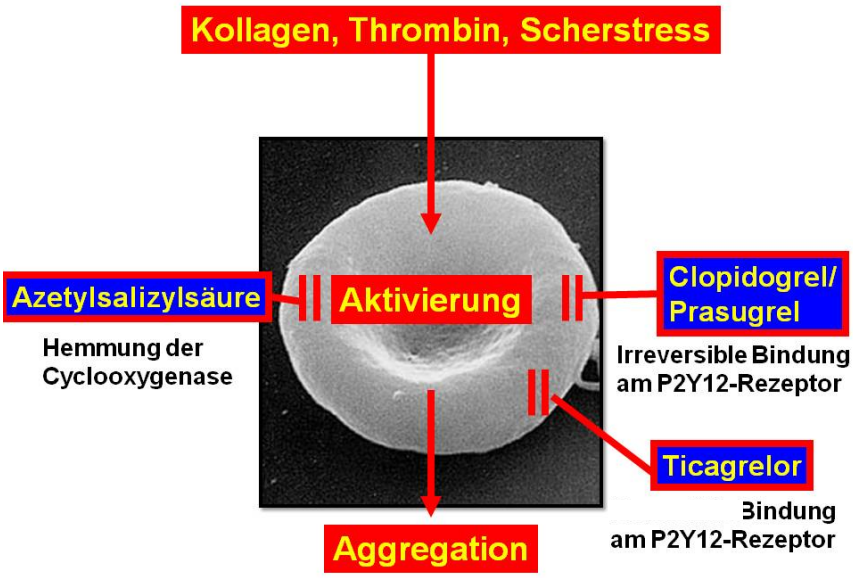
Die Ursache des AKS ist die Plaqueruptur mit anschließender Thrombosierung. Deshalb ist Grundlage der Therapie des AKS die Aggregationshemmung der Thrombozyten.

Basis ist die duale Thrombozyten-Aggregationshemmung mit
ASS +

- Clopidogrel
- Prasugrel
- Ticagrelor

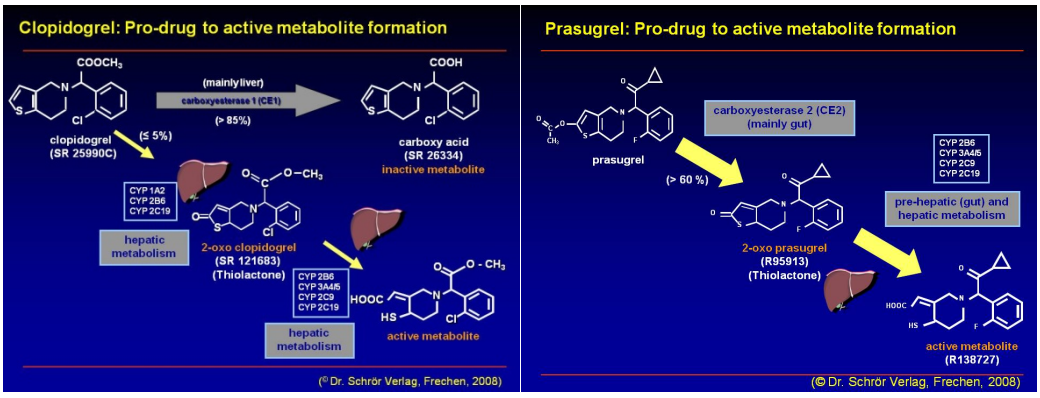
*Im Klinikum Karlsburg wird **Ticagrelor nicht** eingesetzt, da nach Gabe einer Tablette die Thrombozytenfunktion für 36h irreversibel blockiert ist und die Gabe von Thrombozytenkonzentraten auch unwirksam ist. Größere operative Notfalleingriffe sind in diesem Zeitraum mit einem nicht akzeptablen Blutungsrisiko verbunden*.

Durch den dualen Ansatz der Hemmung kommt es zu einem nahezu 100igen Wirkverlust der Thrombozytenfunktion (siehe Graphik unten)!

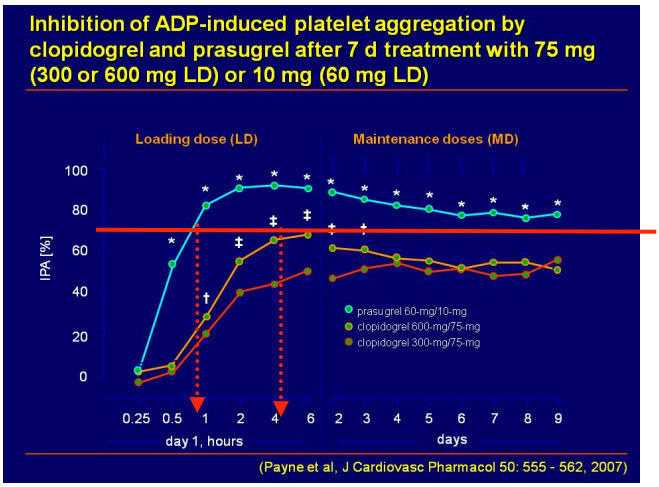


Clopidogrel und Prasugrel?

Prasugrel hat einen wesentlich einfacheren Aktivierungsweg als Clopidogrel. Deshalb sind Störungen seiner biologischen Wirksamkeit durch Pharmakointeraktionen wesentlich geringer (siehe unten)



Nach Einnahme ist der Wirkbeginn (Hemmung > 70% der zirkulierenden Thrombozyten) wesentlich schneller als bei Clopidogrel. Eine 70%ige Thromboztenaggregationshemmung ist bereits nach Prasugrel (Loadingdose, LD: 60 mg) nach ca. 40 Minuten erreicht, während nach Clopidogrel (LD: 600 mg) 360 Minuten vergehen!



Pharmakologie im Vergleich zu Clopidogrel:

- rascher einsetzende und stärkere Wirkung (Cave: Blutungskomplikationen)
- absolut geringere Dosierung
- geringere interindividuelle Variabilität
- stärker wirksam als Clopidogrel bei TRITON-TIMI 38-Studie
- keine Interaktionen mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) soweit heute bekannt

Kontraindikationen:

- Prasugrel wird nicht verabreicht
- bei Patienten > 75 Jahren,
- bei leichtgewichtigen Patienten < 60 kg Körpergewicht,
- bei Patienten mit Schlaganfall und TIA in der Anamnese,
- bei Patienten mit Blutungskomplikationen in der Anamnese
- bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen.

Bei diesen Patienten wird weiterhin Clopidogrel verabreicht

Notfall-PCI

Im Herzkatheterlabor/Chest Pain Unit erfolgt in der Regel sofort nach Aufnahme eine Aufsättigung mit Prasugrel wegen des schnelleren Wirkeintrittes. Cave. Manche Notärzte sättigen selbst mit Clopidogrel oder Prasugrel

- *Prasugrel: 60 mg = 6 Tabletten* *Wirkeintritt: nach ca. 30 Minuten*

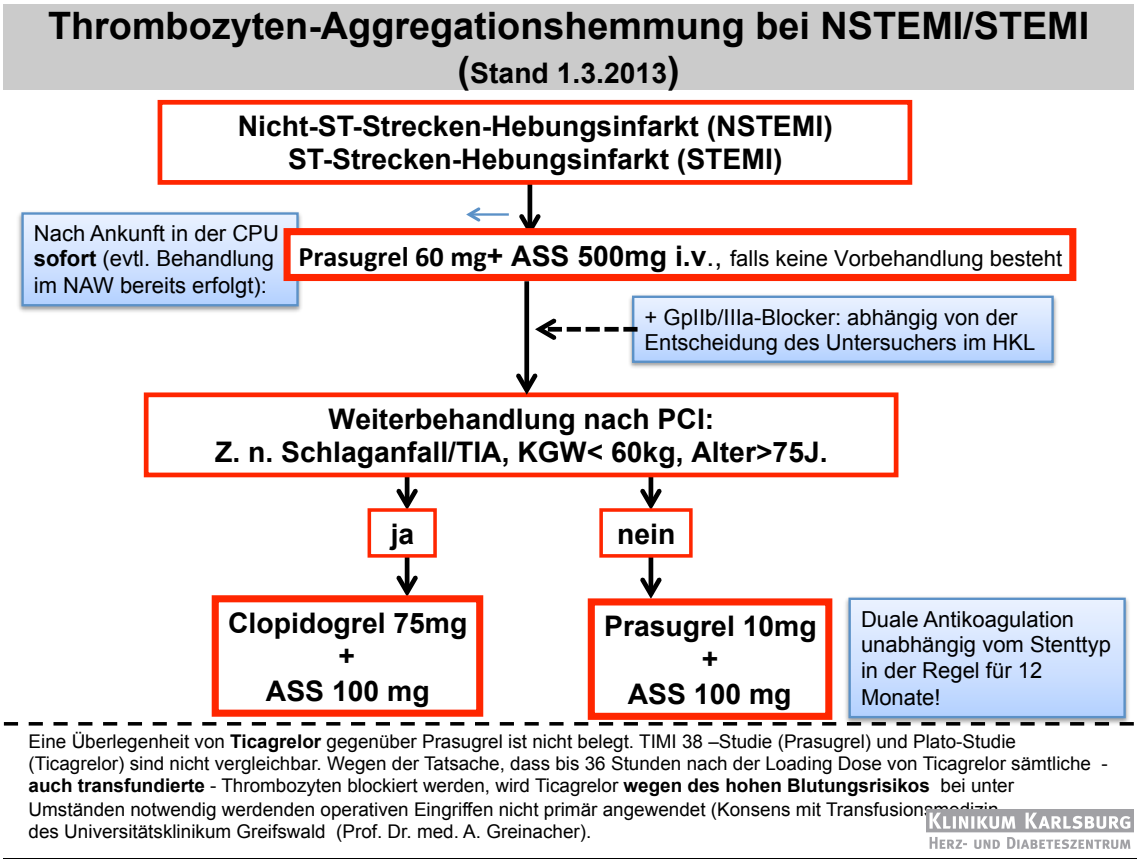
Bestand noch keine Vorbehandlung mit ASS muss mit Aspisol 500 mg i.v. aufgesättigt werden.

Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorenblocker blockieren akut die peripheren Thrombozytenrezeptoren. Diese Substanzen werden im HKL nur bei ausgedehnten Gefäßthrombosierungen i.v. eingesetzt. In Karlsburg wird Eptifibatide (Integrilin®) verwendet. Über den Einsatz entscheidet der Untersucher im HKL.

Eptifibatide (Integrilin®) bei eingeschränkter Nierenfunktion

Nur 50 % der Ausscheidung von Integrilin erfolgt über die Niere. Deswegen muss die Integrilin-Dosierung dem Serum-Kreatintin angepaßt werden:

	Dosierung	
Serum-Kreatinin (µmol/l)	**Bolus (µg/kg)**	**Infusion (µg/kg/min)**
< 160	180	2.0
160 – 320	135	0.5
> 320	Kontraindikation	



Lyse-Therapie

Generell wird im Klinikum Karlsburg eine intravenöse Lyse nur in extremen Ausnahmefällen durchgeführt, da Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die in der Regel von externen Häusern zu verlegt werden, im Herzkatheterlabor interventionell behandelt werden. Dort geschieht eine adjuvante Lysetherapie zur üblichen Antikoagulation nur in ausgeprägten Spezialfällen durch den Untersucher. **Merke:** Eine Lysetherapie aktiviert die Thromboyten. Deshalb ist eine begleitende Thrombozytenhemmung mit ASS oder Clopidogrel/Prasugrel unabdingbar! Nach Abschluß der Lyse muß weiter heparinisiert werden.

Heparin

Verwendet werden kann entweder

- unfraktioniertes Heparin (UFH) oder
- niedermolekulares Heparin (Clexane®).

Nachdem die uns zugewiesenen Patienten mit einem ACS/NSTEMI/STEMI in der Regel sofort im Herzkatheterlabor untersucht werden, geben wir initial dem UFH den Vorzug: 100 E/Kg Körpergewicht als Bolus.

Dosierung von unfraktioniertem Heparin (UFH)

Die Dosierung wird nach der PTT titriert. Die Ziel PTT beim AKS beträgt 60-80s! Auf keinen Fall darf in der Initialphase eine therapeutische Lücke auftreten.

Deswegen: Engmaschige PTT-Kontrollen und immer eine PPT Kontrolle nach Dosisanpassung!

Nach erfolgter Diagnostik oder Therapie wechseln wir in der Regel auf niedermolekulares Heparin (Clexane®). (Clexane®) ist in der Therapie des AKS effektiver als unfraktioniertes Heparin.

Dosierung von Clexane® (Enoxaparin-Natrium):

- alle 12 Stunden 1 mg Enoxaparin-Natrium pro kg Körpergewicht subkutan
- bei Patienten > 75 Jahre:
  alle 12 Stunden 0,75 mg Enoxaparin-Natrium pro kg Körpergewicht subkutan oder unfraktioniertes Heparin

Dosierungstabelle für die Therapie von Clexane multidose 100 mg/ml s.c.	
45 bis 54 kg	2 × mal tgl. 50 mg 0,5 ml
55 bis 64 kg	2 × mal tgl. 60 mg 0,6 ml
65 bis 74 kg	2 × mal tgl. 70 mg 0,7 ml
75 bis 84 kg	2 × mal tgl. 80 mg 0,8 ml
85 bis 94 kg	2 × mal tgl. 90 mg 0,9 ml
95 bis	2 × mal tgl. 100 mg 1,0 ml
Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg werden maximal mit 1,0 ml behandelt!	

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin Clearence 50-80 ml/min) reduziert sich die Dosierung auf 0.75 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden.

Bei einer höhergradigen Niereninsuffizienz wird in der Regel kein Clexane mehr gegeben, sondern unfraktioniertes Heparin

Kontraindikationen gegen Clexane:

- Überempfindlichkeit gegen Enoxaparin-Natrium, Heparin oder Heparin-Abkömmlinge, einschließlich anderer niedermolekularer Heparine, oder gegen Benzylalkohol
- kürzlich zurückliegenden (z. B. innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Behandlung) Verletzungen oder Operationen am Zentralnervensystem oder am Auge oder Ohr
- kürzlich (z. B. innerhalb der letzten 30 Tage vor der Behandlung) zurückliegender klinisch relevanter Blutung (z. B. gastrointestinaler Blutung, makroskopisch sichtbarer Urogenitalblutung oder sonstiger anomaler Blutung)
- weniger als 6 Monate zurückliegendem oder akutem (oder Verdacht auf) hämorrhagischen Schlaganfall oder anderen intrakranialen Blutungen
- akuter oder anamnestisch bekannter, intrakranialer Erkrankung (Neoplasma, arteriovenöse Malformation, Aneurysma)
- klinisch relevanten Gerinnungsstörungen (hämorrhagische Diathese — auch in der Anamnese, Mangel an Gerinnungsfaktoren, Thrombozytopenie)
- Magen- oder Darmulzera
- Abortus imminens
- schweren Leber- oder Pankreaserkrankungen
- unkontrollierbarer schwerer Hypertonie
- Endokarditis
- aktueller oder aus der Anamnese bekannter allergisch bedingter Thrombozytopenie (HIT-Typ II) auf Heparin
- Verdacht auf vaskuläre Retinopathie, Glaskörperblutungen oder anderen intraokularen Blutungen.

Bei Kontraindikation von niedermolekularem Heparin Gabe von unfraktioniertem Heparin (Bolusgabe 5000 E) – dann Infusion mit Ziel-PTT von 60 – 80 sec.

Neue orale Anticoagulantien („NAOC´s“)

Pradaxa®, Xarelto® und Eliquis®

- Wird der Patient mit einem Thrombin-Inhibitor oder einem Faktor 10 Inhibitor behandelt, müssen wir davon ausgehen, dass der Patient entsprechend einer INR 2,5 – 3,0 antikoaguliert ist. Entsprechend wird kein UFH oder Clexane zusätzlich gegeben! Allerdings wird Pradaxa® (Dabigatran) und Xarelto® (Rivaroxaban) sowie Eliquis® (Apixaban)

abgesetzt und durch UFH oder Clexane ersetzt, wenn laborchemisch (siehe SOP „Orale Antikoagulation) die Wirkung abgeklungen ist.

Halbwertszeiten:

- Pradaxa®: 12 -17 Stunden,
- Xarelto®: 7 – 12 Stunden
- Eliquis®: 9 – 14 Stunden

- aFXa Assay: Rivaroxaban, Apixaban
- Thrombinzeit: Dabigatran

Dabigatran und Rivaroxaban/Apixaban verändern die INR und die PTT (INR und PTT sind nicht auswertbar)!

Besteht die Notwendigkeit einer Notfall-PCI (STEMI) unter Pradaxa® und Xarelto® muss man davon ausgehen, dass der Patient entsprechend eines INR 2,5 – 3,0 antikoaguliert ist, jedoch keine Möglichkeit der Gabe eines Antidots besteht!

4.) Medikamentöse Standard- und Begleittherapie des AKS/AMI

Statine

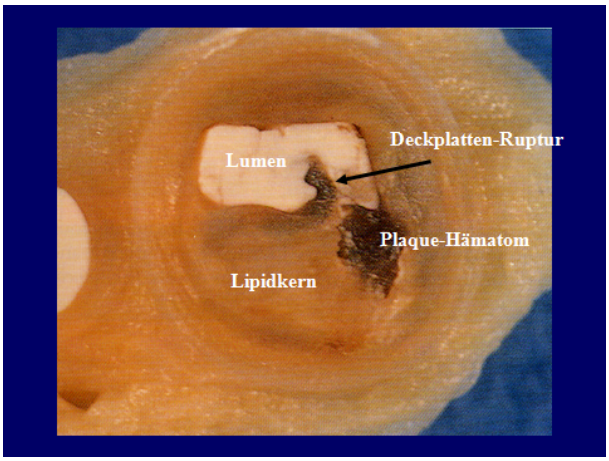
Eine Statintherapie sollte früh nach der Klinikaufnahme begonnen werden. Für diese Substanzgruppe gibt einen enormen Evidenz in der Sekundärprävention des akuten Myokardinfarktes.

Statine werden im Rahmen eines AMI zur Plaquestabilisierung verwendet. Obwohl in einigen Studien die extrem hohe Dosis von Atorvastatin (Sortis) 80 mg untersucht wurde, geben wir aus Sicherheitsgründen (Rhabdomyolyse!) maximal nur 40 mg. 80 mg Atorvastatin nur als Einzelfallentscheidung. **Standarddosierungen sind 10 mg Atorvastatin oder 40 mg Simvastatin**.

Zielwert: LDL-Cholesterin-Konz.: < 1.8 mmol/L (70 mg/dL).

Äquivalenzdosen:

10 mg Atorvastatin = 40 mg Simvastatin/Pravastatin = 80 mg Fluvastatin**.**



Die Vorstellung ist, dass Statine, den Plaque stabilisieren und „austrocknen“, eine Deckplattenruptur verhindern und so die Rate an Reinfarkten senken (Hypothese von Davis)

Betablocker

Der Nutzen von Betablockern nach Myokardinfarkt wird von Studien hergeleitet, die vor der Ära der modernen Reperfusionstherapie durchgeführt wurden. In den neuen Studien wurden Betablocker nicht mehr untersucht. Es gibt lediglich einen Nachweis, dass Betablocker bei stabilen Patienten die Prognose tendenziell günstig beeinflussten. **Aus diesem Grunde sollten zukünftig Betablocker nach einem Myokardinfarkt nicht mehr grundsätzlich,**

sondern nur noch gezielt eingesetzt werden, z. B. bei tachykarden, hämodynamisch stabilen Patienten. Eine i.v. Gabe im Rahmen des akuten Myokardinfarktes wie früher empfohlen, ist heute nicht mehr gerechtfertigt!

Verwendet wird Bisoprolol 5 - 10 mg/die.

Bei Herzinsuffizienz: gesondertes Vorgehen (siehe bei „Herzinsuffizienz-Therapie“)!

ACE-Hemmstoffe/AT1-Blocker

Tradionell werden ACE-Hemmstoffe hämodynamisch stabilen Patienten nach der Koronarintervention gegeben. Hintergrund dieser Empfehlung ist die anti-arteriosklerotische Wirkung der ACE-Hemmstoffe. Verwendet werden Enalapril 5 - 20 mg/die oder Ramipril 5-10 mg/die. *Bei arterieller Hypotonie und Herzinsuffizienz erfolgt ein langsames Einschleichen der Dosis (Beginnen mit 2.5 mg).*

Bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmstoffen kann ein AT1-Blocker gegeben werden z.b. Valsartan oder Telmisartan.

Allerdings ist dieses Vorgehen aus heutiger Sicht zu hinterfragen, wenn keine arterielle Hypertonie und keine Herzinsuffizienz bestehen.

Eplerenon

Eplerenon soll bei Patienten eingesetzt werden unter folgenden Begleitumständen:

- **LV-EF < 40%**
- **Herzinsuffizienz oder Diabetes**

falls Kreatinin ist < 221 mmol/L (Männern) und < 177 mmol/L (Frauen) und Kalium ist < 5,0!