

Akutes Koronarsyndrom: Diagnostik und Risikostratifizierung

Patrick Hunziker^a, Matthias Pfisterer^b, Stephan Marsch^a

Definition

Das akute Koronarsyndrom umfasst die Entitäten der «instabilen Angina pectoris» und des Myokardinfarktes. Die beiden letzteren Begriffe haben in den letzten Jahren einen Bedeutungswandel erlebt, indem gemäss neuer Definition der europäischen und amerikanischen Kardiologengesellschaften der Herzinfarkt definiert ist als *Nachweis eines typischen Ablaufs von herzspezifischen Nekrosemarkern bei Vorliegen einer prolongierten Ischämie oder im Zusammenhang mit einer Koronarintervention* [1].

Die früher sogenannte «Troponin-positive» instabile Angina pectoris wird damit heute ebenfalls als Herzinfarkt beurteilt (viele Kliniken gebrauchen allerdings das Wort «Mikroinfarkt» für die Formen des akuten Koronarsyndroms ohne signifikanten Anstieg der Kreatinkinase, um diese von klassischen Infarkten abzugrenzen). Zudem gilt auch heute bei Patienten, bei denen die Enzyme beim Ereignis nicht gemessen wurden, das neue Auftreten von Q-Zacken sowie der pathologisch-anatomische Nachweis einer Myokardnekrose als Evidenz für einen Infarkt. Eine Troponinerhöhung allein ohne typischen Ablauf oder ohne Koronarpathologie, z.B. bei Myokarditis oder bei massiver Lungenembolie, reicht damit auch heutzutage nicht aus für die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms oder eines Infarkts [2].

Ein Problem bei dieser neuen Definition ist allerdings, dass in der Frühphase naturgemäss ein «Enzymablauf» noch nicht nachgewiesen ist und die Herzinfarktdefinition damit in der genannten Form schlecht anwendbar ist. Somit wird eine Arbeitsdiagnose des Herzinfarktes nötig, die das Einleiten des infarktspezifischen Managements schon in der Frühphase erlaubt. Diese Arbeitsdiagnose beruht wie früher auf einer Kombination von verdächtiger Symptomatik, EKG und Enzymen, wobei keiner dieser Punkte obligat ist.

Prähospitalphase

Die Prähospitalphase ist vermutlich die wichtigste Phase im ganzen Ablauf des akuten Koronarsyndroms, da der Patient zu diesem

Zeitpunkt am meisten verlieren oder gewinnen kann: Die Frühmortalität in den ersten Stunden ist erheblich [3] (beim Infarkt bis zu 16 bis 20% Mortalität in der ersten Stunde) – und das rasche Erkennen der Dringlichkeit durch Patient und erstbehandelnden Arzt damit von zentraler Bedeutung.

Trotz Information der Bevölkerung durch die Massenmedien erreicht auch heute die Mehrheit der Infarktpatienten das Spital erst nach vielen Stunden. Obwohl dafür wenig Daten existieren, ist es wahrscheinlich, dass die gezielte Aufklärung von noch Gesunden im Risikoalter bezüglich Verhalten bei Thoraxschmerzen hier wertvoll sein könnte, z.B. durch den Hausarzt anlässlich von «Checkup-Untersuchungen». Ebenso nützlich sind die bei der Herzstiftung erhältlichen Informationsbroschüren oder der Hinweis auf deren Internet-Informationen für Laien (<http://www.swissheart.ch>).

Bei Patienten mit akutem Thoraxschmerz ist neben einer Kurzanamnese (Schmerzcharakteristik, Schmerzdauer, Risikofaktoren, Hinweise auf erhöhte Blutungsgefahr bei Lyse), einer Kurzuntersuchung (Blutdruck, Herzfrequenz, Stauungszeichen, Pulse) die rasche Durchführung eines 12-Kanal-EKG durch den erstbehandelnden Arzt wichtig. Damit kann die beste Behandlungsstrategie abgeschätzt und als Konsequenz, die bestgeeignete Stelle zur Zuweisung definiert werden. Diese EKG-Information kann dann im Telefonkontakt mit der Aufnahmeklinik zu einer optimalen Vorbehandlung (z.B. im Hinblick auf eine Akut-PTCA) und zu einer wesentlichen Verkürzung des Behandlungspfades im Spital führen, was bei progredienter Myokardnekrose natürlich von vorrangiger Bedeutung für den Patienten ist.

Die Durchführung von biochemischen «Schnelltests» in der Prähospitalphase ist ein zweischneidiges Schwert: Sehr früh beim Infarkt sind natürlich all diese Tests, auch Troponin und Myoglobin, noch negativ, aber gerade diese Patienten können, besonders bei anhaltender Ischämie, am meisten von einer sehr frühen spezifischen Therapie profitieren – entgegen der Werbung durch die Industrie, die dem praktizierenden Arzt und womöglich auch direkt dem Patienten diese Tests verkaufen möchte mit dem Argument einer «Vor-

^a Medizinische Intensivstation, Kantonsspital Basel

^b Kardiologie, Kantonsspital Basel

Korrespondenz:
PD Dr. med. Patrick Hunziker
Med. Intensivstation
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

HunzikerP@uhbs.ch

triage». Auch uns Spitalärzte schmerzen die Patienten, die am Tag des Infarktes einen Arzt zwar sehr früh aufsuchten, aber wegen eines negativen Schnelltests erst am Tag nach dem Ereignis einer adäquaten Infarkttherapie zugeführt werden!

Schnelltests können hingegen in der Praxis sinnvoll sein bei Patienten, die nach kurzdauernden oder seit Stunden abgeklungenen Schmerzen den Hausarzt aufsuchen.

Bei Telefonkonsultationen von Patienten mit anhaltendem Thoraxschmerz verweisen korrekterweise die meisten Hausärzte den Patienten direkt an die Ambulanz oder ans Kardiomobil, um möglichst viel Zeit zu gewinnen, wenn nicht besondere Umstände oder die Geographie einen sofortigen Hausbesuch sinnvoller macht. Da schon die telefonische Instruktion von Laien bezüglich Herzmassage Leben retten kann [4], ist nach Alarmierung der Sanität ein weiterer Telefonkontakt mit beim Patienten anwesenden Familienmitgliedern unter Umständen sehr wertvoll.

Kategorien der akuten Koronarsyndrome

Schon beim ersten Arztkontakt sollte das mögliche akute Koronarsyndrom einer für das folgende Management wichtigen Kategorie zugeordnet werden:

- *Akute ST-Hebungsinfarkte* (STEMI = «ST elevation myocardial infarction») mit ST-Hebungen >1 mm (bzw. >2 mm in Ableitungen V1 bis V2) oder wahrscheinlich neuem Linksschenkelblock profitieren am meisten von einer sofortigen Reperfusionstherapie (Akut-PTCA bzw. Thrombolyse). Dies kann die Wahl des Zielspitals für die Ambulanz beeinflussen und wird in den folgenden Artikeln [5, 6] detaillierter besprochen. Bei diesen Patienten ist das Risiko eines plötzlichen Kammerflimmerns hoch und die rasche Verfügbarkeit eines externen Defibrillators wichtig.
- *Kardiogener Schock bei akutem Infarkt*. Diese Patientenkategorie hat die höchste Mortalität und bedarf einer frühen invasiven Abklärung und Therapie sowie häufig einer mechanischen Kreislaufunterstützung mittels Ballonpumpe, was die Wahl des Zielspitals ebenfalls beeinflussen kann.
- *Akute Infarkte ohne ST-Hebung* (NSTEMI = «non-ST elevation myocardial infarction») und *instabile Angina pectoris* (ohne Enzymablauf) bilden bezüglich Pathogenese, Risiko und Management ein Kontinuum. Diese Formen können in der Regel erst nach Therapiebeginn durch stationäre Verlaufsbeobachtung von Symptomen, EKG und Enzymen differenziert werden.

Die Abwesenheit von EKG-Veränderungen garantiert kein tiefes Risiko [7]!

Schlecht in diese Kategorien passen Patienten mit «nicht beurteilbarem EKG», z.B. mit Schrittmacherrhythmus oder vorbestehendem Linksschenkelblock; allerdings haben gerade diese Patienten ein Risiko, das sogar noch höher liegt als bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt [7].

Spitalphase

Während die Patienten mit der höchsten akuten Gefährdung (ST-Hebungsinfarkt, Schock) im Idealfall direkt vom Kardiomobil ins Katheterlabor transportiert werden, wird bei der Mehrheit der Patienten zuerst auf der Notfall- oder Intensivstation eine präliminäre Therapie eingeleitet, ein Rhythmus- (und allenfalls ST-Segment-)Monitoring installiert, die Diagnostik vorangetrieben und eine Risikostratifizierung durchgeführt. Das 12-Kanal-EKG sowie Laboruntersuchungen laufen parallel zu einer erweiterten Anamnese und klinischen Untersuchung.

Die Anamnese ist auf Schmerzcharakter und -timing, vorangegangene Ischämie-manifestationen, Risikofaktoren, therapiemodifizierende Begleiterkrankungen sowie alternative Diagnosen und Risikoprädiktoren fokussiert, die erweiterte klinische Untersuchung fahndet besonders nach Hinweisen auf eine Herzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen oder Lungens-tauung, nach mechanischen Komplikationen eines Infarktes und nach Hinweisen auf alternative Diagnosen wie Aortendissektion, Lungenembolie, Perikarditis, Pleuritis sowie Thoraxwandschmerzen.

Laboruntersuchungen

Das Eintrittslabor hat sich im Verlauf der letzten Jahre gewandelt: Der spezifischste und sensitivste Marker für eine Myokardnekrose ist das *Troponin* (Troponin T oder Troponin I). Die Bedeutung der Kreatinkinase bzw. deren MB-Fraktion nimmt ab. Obwohl das Troponin praktisch immer auf einen Untergang von Herzmuskelzellen hinweist, beweist es die Koronarpathologie nicht mit letzter Sicherheit: Eine Liste von Ursachen eines positiven Troponins ist in Tabelle 1 gegeben. Da beim Infarkt mehrere Stunden bis zum Ansteigen des Troponins vergehen, wird häufig gleichzeitig das Myoglobin bestimmt, welches in der Regel innert 1 bis 2 Stunden positiv wird. Ein positives Myoglobin ist allerdings sehr unspezifisch. Immerhin erlaubt die Kombination dieser beiden Marker den Ausschluss einer

Tabelle 1. Mögliche Ursachen eines positiven Troponins.

Akutes Koronarsyndrom
Akute Lungenembolie
Akute Linksherzdekompensation
Hypertensive Krise
Sepsis
Peri-/Myokarditis (toxisch oder infektiös)
Thoraxtrauma
Kardiopulmonale Reanimation
Rasche Tachykardie mit relativer Koronarinsuffizienz
Abstossung nach Herztransplantation
Schwere Niereninsuffizienz

relevanten Myokardnekrose innert 2 bis 3 Stunden mit hoher Sensitivität [8], was den weiteren Abklärungsgang zügig voranbringen kann.

Eine ganze Reihe von Laborwerten hat einen Einfluss auf die weitere Abklärung und Therapie: Patienten mit erhöhten *Blutzuckerwerten* bei akutem Infarkt profitieren prognostisch von einer raschen, strengen Einstellung des Diabetes mit Insulin [9], eventuell mittels Perfusor.

Ein *Lipidblock* gehört schon zur Eintrittsuntersuchung, da bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom das Cholesterin im Verlauf der ersten Stunden rasch signifikant absinkt [10] und den Patienten mit einem damit falsch tief gemessenen Cholesterinwert möglicherweise zu Unrecht eine entsprechende Therapie vorenthalten wird. Allerdings ist die bewiesene absolute Risikoreduktion durch Statine bei diesen Patienten weniger vom Ausgangscholesterin als vielmehr vom Gesamtrisiko abhängig, so dass die Frage diskutiert wird, ob Patienten mit akutem Koronarsyndrom nicht unabhängig vom Ausgangscholesterin ein Statin erhalten sollten.

Mit der Erkenntnis, dass die akute koronare Herzkrankheit eine Manifestation von entzündlichen Vorgängen im Koronargefäss ist [11], welche in Plaqueruptur und Gefäss-thrombose gipfeln, ist auch offenbar geworden, dass das *C-reaktive Protein* mit der Prognose des akuten Koronarsyndroms verknüpft ist, wobei die hier relevanten CRP-Erhöhungen mittels hochsensitiven Tests nachgewiesen werden müssen. Dies ist klinisch vor allem interessant, weil es erlaubt, gewisse Patienten zu identifizieren, die ein sehr tiefes Rezidivrisiko haben [12] und damit potentiell eine weniger aggressive Sekundärprophylaxe benötigen.

Der Nachweis eines erhöhten *natriuretischen Peptides* (z.B. BNP, pro-BNP, ANP) ist beim akuten Koronarsyndrom ein Hinweis auf eine Herzinsuffizienz und auf ein erhöhtes Risiko des Patienten [13], womit die Schwelle für eine aggressivere Abklärung und Therapie sinkt. Allerdings können die natriuretischen Peptide auch bei Lungenembolie oder stabiler chronischer Herzinsuffizienz erhöht sein.

Natürlich sind auch die *Elektrolyte* und die Parameter der *Nierenfunktion* im Hinblick auf die arrhythmische Gefährdung und das Risiko eines Nierenversagens bei Kontrastmittelgabe wichtig. Ausgangswerte der *Leberfunktion* werden routinemässig erfasst, da sowohl eine schwere Herzinsuffizienz als auch Medikamente (z.B. Statine) die Leberfunktion beeinflussen können und umgekehrt, die Leberfunktion einen Einfluss auf den Metabolismus gewisser kardialer Medikamente (z.B. lipophile Betablocker, Statine) haben kann.

Ein *Ausgangs-Blutbild* und ein *Gerinnungsstatus* sind im Hinblick auf die meist indizierte starke gerinnungshemmende Therapie sowie auf den potentiellen Thrombozytenabfall unter Heparin und Glykoprotein-IIb/IIIa-Blockern ebenfalls indiziert.

Der Nachweis von D-Dimeren beweist weder eine Lungenembolie noch schliesst er ein akutes Koronarsyndrom als Ursache aus.

Falls zu diesem Zeitpunkt nicht klar ist, ob es sich um ein akutes Koronarsyndrom handelt, kommen verschiedene Abklärungsstrategien in Frage.

Instabile Patienten

Bei instabilen Patienten ziehen wir die rasche Durchführung einer Echokardiographie vor. Dies erlaubt uns, ohne Patiententransport die Mehrheit der relevantesten Differentialdiagnosen zu erfassen: Während die Abwesenheit einer regionalen Wandmotilitätsstörung während oder kurz nach prolongiertem Schmerz stark gegen eine akute koronare Herzkrankheit spricht, erlaubt die Echokardiographie gleichzeitig, hämodynamisch relevante Lungenembolien, Perikarditiden und viele Aortendissektionen zu erkennen und – bei Nachweis einer Wandbewegungsstörung – das Ausmass des gefährdeten Myokards abzuschätzen; der Nachweis einer Rechtsherzbeteiligung führt zudem zu einer Modifikation der Behandlungsstrategie mit grosszügigerer Volumengabe.

Falls zu diesem Zeitpunkt bezüglich dieser Differentialdiagnosen bei instabilen Patienten weiterhin Unklarheit herrscht, wird häufig zusätzlich zum Thoraxröntgenbild, das unterdessen in der Regel auch durchgeführt worden ist, ein Computertomogramm angefertigt,

welches Lungenembolien und Aortendissektionen sensitiver als die transthorakale Echokardiographie erfasst.

Tabelle 2. Prognostische Faktoren beim akuten Koronarsyndrom.

Häodynamischer Schweregrad	z.B. Schock, Hypotonie, Killip-Klasse, natriuretische Peptide
Ausmass Myokardschaden	Nekrosemarker, Infarktlokalisierung/-ausdehnung im EKG, Auswurfraction
Alter und Begleiterkrankungen	z.B. Diabetes, periphere Verschlusskrankheit, Aortenstenose
Rhythmische Stabilität	
Ausmass der Atherosklerose	Mehrasterkrankung, Karotisstenosen, periphere arterielle Verschlusskrankheit, nichtinvasiv gemessener Atherosklerosegrad [14]
Entzündungsmarker	CRP, Leukozyten, Fibrinogen, Interleukin-6
Mechanische Komplikationen	z.B. Septumruptur, gedeckte Ventrikelperforation

Quintessenz

- Diagnostik, Risikostratifizierung und Behandlung des akuten Koronarsyndroms, welches sowohl die instabile Angina pectoris, den Herzinfarkt als auch den ischämiebedingten plötzlichen Herztod umfasst, haben sich in den letzten Jahren wesentlich gewandelt.
- In einer neuen, global anerkannten Definition wird nun auch ein geringgradiger Troponinablauf im Rahmen einer prolongierten Ischämie oder einer Koronarintervention als Infarkt bezeichnet und löst damit die «Troponin-positive» instabile Angina pectoris ab.
- Die Verfügbarkeit neuer Biomarker, besonders der Troponine, der natriuretischen Peptide sowie von Entzündungsmarkern, haben das Verständnis der Pathophysiologie gewandelt und neue Wege der Risikostratifizierung ermöglicht.
- Die immer häufiger früh-invasiv durchgeführte Abklärung und Therapie macht schon beim ersten Arztkontakt eine frühe Diagnostik, Risikostratifizierung und Triage bezüglich optimaler Behandlungsstrategie und dazu geeignetem Behandlungsort notwendig.
- Das Aufkommen der Telemedizin gibt dazu dem erstbehandelnden Arzt immer bessere Instrumente in die Hand.

Stabile Patienten

Die Mehrheit der Patienten ist allerdings stabil und eine notfallmässige Bildgebung ist nicht nötig. Unter gerinnungshemmender und allenfalls antiischämischer Therapie werden diese Patienten nun überwacht, wobei folgende Parameter für ein akutes Koronarsyndrom mit erhöhtem Risiko sprechen:

- das erneute Auftreten ischämischer Schmerzen trotz Therapie;
- das Ansteigen des Myoglobins innert ca. 2 Stunden und des Troponins innert 6 bis 8 Stunden;
- dynamische EKG-Repolarisationsstörungen im Verlauf (stumme oder symptomatische Ischämie);
- ischämiebedingte Rhythmusstörungen;
- ein erhöhter Risikoscore (s.u.).

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko wird häufig eine verschärfte Gerinnungshemmung, z.B. mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Blocker, eingeleitet und eine diagnostische Koronarangiographie im Hinblick auf eine invasive Revaskularisation durchgeführt.

Bei Abwesenheit dieser Risikomarker kann in den ersten 24 Stunden eine weitere Diagnostik bzw. Risikostratifizierung mittels Belastungstest stattfinden.

Risikoabschätzung – Risikoscores

Für die Indikationsstellung zur invasiven Abklärung, das individuelle Nutzen/Risikoverhältnis invasiver Massnahmen, sowie die «individuelle Kosteneffizienz» ist das absolute Risiko des Individuums für erneute Ereignisse im mittel- bis langfristigen Verlauf wichtig, wobei eine globale Sicht eben so wichtig ist wie das Vorhandensein einzelner der genannten Risikofaktoren. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die grosse Zahl prognostisch relevanter Variablen beim akuten Koronarsyndrom. Unter <http://www.koronarsyndrom.ch> sind im Internet entsprechende Werkzeuge verfügbar, die mit Hilfe klinischer Informationen, eine globalere, gut validierte Voraussage des absoluten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse beim individuellen Patienten auch in der Praxis – oder im Zeitalter des mobilen Internets – auch schon im Kardiomobil ermöglichen.

Literatur

- 1 Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart Journal* 2000;21:1502.
- 2 Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation* 2002;106:2871–2.
- 3 Liberthson RR, Nagel EL, Hirschmann JC, Nussenfeld SR, Blackburn BD, et al. Pathophysiologic observations in prehospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *Circulation* 1974;49:790–8.
- 4 Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1546–53.
- 5 Kaiser C, Pfisterer M. Management des akuten Koronarsyndroms (NSTEMI). *Schweiz Med Forum* 2003;3:in press.
- 6 Rickenbacher P. Management des akuten Myokardinfarktes (STEMI). *Schweiz Med Forum* 2003;3: in press.
- 7 Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-q wave infarction. Results of the TIMI III Registry. *JACC* 1997;30:133–40.
- 8 McCord J, Nowak RM, McCullough PA, Foreback C, Borzak S, et al. Ninety-minute exclusion of myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. *Circulation* 2001;104:1483–8.
- 9 Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: long-term results from the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99:2626–32.
- 10 Fresco C, Maggioni AP, Signorini S, Merlini PA, Mocarelli P, et al. Variations in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina: the LATIN trial. *Ital Heart J* 2002;3:587–92.
- 11 Libby P. What have we learned about the biology of atherosclerosis? The role of inflammation. *Am J Cardiol* 2001;88:3–6.
- 12 Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;105:1760–3.
- 13 Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *JACC* 2002;40:437–45.
- 14 Hunziker P, Imsand C, Keller D, et al. Bedside Quantification of Atherosclerosis Severity for Cardiovascular Risk Stratification: A Prospective Cohort Study. *JACC* 2002;39:702–9.