

# Akuttherapie des Myokardinfarkts gezielt steuern

## Risikostratifizierte Behandlung bei Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock oder nach außerklinischer Reanimation

A. Freund

Jährlich werden in Deutschland circa 200.000 vollstationäre Fälle mit der Diagnose akuter Myokardinfarkt verzeichnet. In dessen Folge versterben jährlich circa 48/100.000 Einwohner [1]. Während die Mortalität des unkomplizierten Myokardinfarkts bei unter zehn Prozent liegt, steigt diese überproportional, wenn der Infarkt durch einen kardiogenen Schock oder einen außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand kompliziert wird [2, 3].

### Kardiogener Schock

Circa zehn Prozent der Infarktpatientinnen und -patienten entwickeln einen kardiogenen Schock. Pathophysiologisch beruht dieser in den meisten Fällen auf einem akuten Linksherzversagen mit konsekutivem Abfall des Herzzeitvolumens. Die resultierende systemische Hypoperfusion löst eine kompensatorische Vasokonstriktion und Volumenretention aus, was die myokardiale Belastung weiter steigert – ein sich selbst verstärkender Teufelskreis, oft bezeichnet als „Schockspirale“. Eine systemische inflammatorische Reaktion trägt zusätzlich zur Progression der Organdysfunktion bei. Die Mortalität des infarktbedingten kardiogenen Schocks liegt in den letzten zwei Jahrzehnten unverändert bei 30 bis 50 Prozent [2, 4].

Klinisch präsentieren sich die Patienten heterogen mit Zeichen der akuten Herzinsuffizienz mit respiratorischer Insuffizienz, peripherer Hypoperfusion



und beginnender oder fortgeschrittener Organdysfunktion bis hin zum Kreislaufkollaps mit der Notwendigkeit einer Reanimation. Eine differenzierte Einschätzung der Schwere des Schocks und des individuellen Risikos ist die Grundlage der zielgerichteten Therapiesteuerung, vor allem im Hinblick auf hochinvasive Therapieverfahren. Im Klinikalltag etabliert sich zunehmend die SCAI-Klassifikation als Schweregradeinteilung des kardiogenen Schocks (Grafik) [5]. Daneben stehen verschiedene Risikoprädiktionsmodelle zur Verfügung, deren Diskriminierungswerte akzeptabel sind [6-8]. Mit dem von unserer Arbeitsgruppe entwickelten „CLIP-Score“, basierend auf den Parametern Cystatin C, Laktat, Interleukin-6 und NT-proBNP, steht mittlerweile ein sehr einfacher und gut validierter Score zur Mortalitätsprädiktion zur Verfügung [9]. Jedoch ermöglicht weiterhin

kein Modell eine perfekte Vorhersagekraft. Prospektive Studien, die eine Score-basierte Therapielenkung untersuchen, stehen bislang aus. In der Zukunft wird ebenso die Identifizierung weiterer Risikomodifikatoren ein interessantes Forschungsgebiet bleiben, auch im Hinblick auf therapeutische Interventionen. So konnten wir bereits zeigen, dass eine klonale Hämatopoese von unbestimmtem Potenzial mit einer erhöhten Sterblichkeit im kardiogenen Schock verbunden ist [10].

### Therapiestrategien bei kardiogenem Schock

Die einzig verfügbare evidenzbasierte Therapie für alle Patientinnen und Patienten besteht in der frühzeitigen Revascularisierung des infarktverursachenden Herzkranzgefäßes, vornehmlich durch eine interventionelle Therapie (Stent-Implantation) [11]. Eine

Intervention an weiteren relevanten Koronarstenosen während der initialen Herzkatheteruntersuchung zeigte in der CULPRIT-SHOCK-Studie einen Nachteil [12]. Häufig sind ergänzend hämodynamische Stabilisierungsmaßnahmen erforderlich. Dabei kommen primär Vasopressoren (Noradrenalin) zum Einsatz. Inodilatoren wie Dobutamin oder Milrinon werden in der Praxis häufig verwendet, obwohl randomisierte Studien zu Effektivität und Sicherheit bislang fehlen.

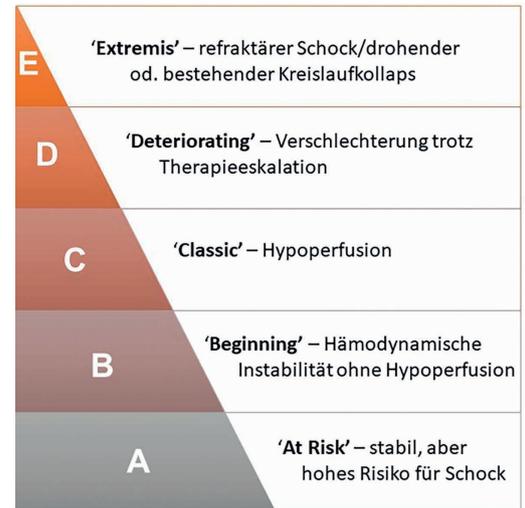
Eine weitere Therapieoption besteht in der Nutzung aktiver mechanischer Kreislauf-Unterstützungssysteme, deren Verwendung in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen hat. Ziel ist, durch die teilweise oder gänzliche Übernahme des Herzzeitvolumens eine myokardiale Erholung zu ermöglichen oder die Zeit bis zu einer definitiven Maßnahme (zum Beispiel Transplantation, LVAD) zu überbrücken. Im Wesentlichen stehen hierzu aktuell zwei Systeme zur Verfügung: Die veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO/ECLS) und die perkutane linksventrikuläre mikroaxiale Flusspumpe (Impella®).

Während die VA-ECMO, ähnlich einer kleinen Herz-Lungen-Maschine, das Blut über eine venöse Kanüle nach extrakorporal saugt und über eine Membran oxygeniert, um es dann über eine arterielle Kanüle in die Aorta zu pumpen, werden die Impella®-Pumpen direkt im linken Herzen platziert, sodass das Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta ascendens gepumpt wird. Weitere Unterschiede sind in der Tabelle dargestellt.

Die zunehmende Nutzung stand in den vergangenen Jahren im Kontrast zur vorhandenen Evidenz. Mit unserer ECLS-SHOCK-Studie untersuchten wir randomisiert, multizentrisch bei 400 Infarktpatienten mit schwerem kardiogenen Schock den routinemäßigen

frühzeitigen Einsatz der VA-ECMO und konnten keinen Benefit hinsichtlich der Mortalität gegenüber der Standard-Therapie ohne VA-ECMO zeigen [13, 14]. In einer Meta-Analyse mit individuellen Patientendaten unter Einbezug kleinerer randomisierter Studien konnte ebenfalls kein Vorteil gezeigt werden [15]. Demgegenüber stand eine deutlich erhöhte Rate schwerwiegender Komplikationen, wie Blutungen und peripherer ischämischer Komplikationen. Besonders Blutungen konnten wir in der Vergangenheit als relevanten Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität im kardiogenen Schock herausstellen [16]. Somit ist eine unselektive ECMO-Strategie bei Infarktpatienten im Schock aktuell nicht gerechtfertigt. Daten einer Meta-Analyse weisen jedoch auf einen möglichen Vorteil bei sehr selektierten Patienten hin [17].

Für die Impella® hingegen lieferte die randomisierte, multizentrische DanGer-Shock-Studie erstmals positive Daten für ein mechanisches Kreislauf-Unterstützungssystem [18]. Während sich innerhalb von 30 Tagen zwar kein signifikanter Mortalitätsunterschied zeigte,



Grafik: SCAI-Klassifikation des kardiogenen Schocks  
Adaptiert nach Naidu et al. [5]

war die 180-Tages-Mortalität in der Impella-Gruppe gegenüber einer medikamentösen Standardtherapie signifikant niedriger. Allerdings beschränkte sich die Studie auf ein selektiertes Kollektiv von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) ohne vorherige Reanimation mit schwerer Bewusstseinsbeschränkung bei Aufnahme und ohne Rechtsherzbeteiligung. Auch in dieser Studie zeigten sich deutlich höhere Komplikationsraten in der Impella®-Gruppe. Hierzu zählten Blutungen, die

## GLOSSAR:

- **COACT:** Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation
- **CULPRIT-SHOCK:** Culprit Lesion Only PCI Versus Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Cardiogenic Shock
- **DanGer-Shock:** Danish-German Cardiogenic Shock
- **ECLS:** Extracorporeal life support
- **ECLS-SHOCK:** Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock
- **LVAD:** Left Ventricular Assist Device
- **NT-proBNP:** N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
- **SCAI:** Society for Cardiovascular Angiography & Interventions
- **TOMAHAWK:** Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation
- **VA-ECMO:** Veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung

Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren und Beinischämien. Diskutiert wird auch nach wie vor die vergleichsweise hohe Mortalität von fast 60 Prozent im Kontrollarm und unterschiedliche Studienergebnisse im Vergleich der teilnehmenden Nationen. Daher sollte der Einsatz der Impella® nur bei ausgewählten Patienten und unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

### Außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand

Eine weitere schwerwiegende Komplikation des akuten Myokardinfarkts ist der außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstand. Nur circa zehn Prozent aller Patientinnen und Patienten mit außerklinischem Kreislaufstillstand überleben bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus ohne schwerwiegende neurologische Einschränkungen [3]. Bei Patienten, die nach Reanimation das Krankenhaus erreichen, liegt die Mortalität bei circa 65 Prozent. Auch hier steht die risikostratifizierte Differenzialdiagnostik und Akuttherapie im Vordergrund. Der akute Myokardinfarkt bleibt trotz seines rückläufigen Anteils die häufigste Ursache des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands.

### Koronarangiographie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand

Zeigen sich im EKG nach Wiedererlangung eines Spontankreislaufs ST-Hebungen, besteht in > 90 Prozent der Fälle eine akute Koronarläsion [19]. In diesen Fällen (circa 30 Prozent der Patienten mit vermuteter kardialer Ursache des Kreislaufstillstands) wird eine sofortige Koronarintervention empfohlen. Hingegen gestaltet sich bei Patienten ohne ST-Hebungen im EKG die Diagnose deutlich schwieriger, da auch laborchemische und echokardiographische Zeichen frühzeitig nach einer Reanimation unzureichend spezifisch sind. Bis zu 60 Prozent der Patienten ohne ST-Hebungen haben eine signifi-

Tab.: Eigenschaften der aktiven Kreislaufunterstützungssysteme Impella CP® und VA-ECMO

Eigenschaften	Impella CP*	VA-ECMO
Fluss	bis 4,3 l/min	max. 7 l/min
Größe peripherer Zugänge	14 French	arteriell: 14 – 19 French venös: 17 – 21 French
Art des hämodynamischen Supports	univentrikulär	biventrikulär
Oxygenierung/Decarboxylierung	-	++
„Undloading“ linker Ventrikel	+	-
„Undloading“ rechter Ventrikel	-	+

\*Neben der peripher-interventionell implantierbaren Impella-CP stehen die Impella 5.0 und Impella 5.5 mit höheren Flussraten zur Verfügung. Diese erfordern eine chirurgische Implantation.

kante Koronarstenose als mögliche Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands, bis zu 23 Prozent sogar einen akuten Verschluss [19]. Aus diesem Grund hat man auch Patientinnen und Patienten ohne ST-Hebungen lange einer sofortigen Herzkatheteruntersuchung zugeführt. Unsere multizentrische, randomisierte TOMAHAWK-Studie konnte jedoch unter Einschluss von 554 Patientinnen und Patienten keinen Vorteil dieser Strategie hinsichtlich der Mortalität gegenüber einer abwartenden/selektiven Strategie mit Koronarangiographie frühestens nach 24 Stunden nachweisen [20, 21]. Und dies, obwohl bei fast der Hälfte der Patienten eine Koronarläsion als mögliche Ursache des Kreislauf-Stillstands nachgewiesen werden konnte. Bestätigt wurden die Ergebnisse durch die ähnlich große niederländische COACT-Studie und eine Meta-Analyse anhand individueller Patientendaten aller verfügbaren randomisierten Studien [22, 23]. Dies führte zu einer Herabsetzung der Empfehlung für eine sofortige Koronarangiographie bei Patienten mit außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand ohne ST-Hebungen auf eine Klasse III in den europäischen Leitlinien [24]. Ausgenommen sind Patienten mit kardiogenem Schock, bei denen weiter eine sofortige Koronarangiographie empfohlen ist.

Die Ergebnisse der Studien betonen die Komplexität der Patienten nach außer-

klinischer Reanimation, deren klinischer Verlauf maßgeblich durch die Dauer der systemischen Hypoperfusion (no-flow/low-flow Zeiten) und die Qualität der Reanimationsmaßnahmen geprägt ist. Diese beeinflussen vor allem die Schwere der neurologischen Schädigung, welche in circa einem Viertel der Fälle todesursächlich ist [20]. Trotz der Entwicklung verschiedener Scores zur Risikoabschätzung bereits nach Krankenhausaufnahme, ist aufgrund der bisher unzureichenden Diskriminierung der Modelle, ein Work-up zur neurologischen Prognose frühestens nach 72 Stunden möglich. Damit bleibt die frühzeitige Risikostratifizierung ein wichtiges Forschungsfeld. Daneben muss ein zentrales Ziel bleiben, die Quote qualitativ hochwertiger Reanimationsmaßnahmen im prä-klinischen Bereich zu verbessern. Die Rate der Bystander-Reanimationen lag in der TOMAHAWK-Studie lediglich bei 63 Prozent [20].

### Zusammenfassung

Die Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit kardiogenem Schock oder nach außerklinischer Reanimation erfordert eine differenzierte, risikoadaptierte Vorgehensweise. Während Prädiktionsmodelle als Orientierungshilfe dienen können, fehlen bislang im kardiogenen Schock prospektive Studien, die eine Score-gestützte Therapielenkung validieren. Die wichtigste Säule

der Therapie bei diesen Patienten bleibt die zeitnahe Revaskularisierung des Infarktgefäßes. Für die Nutzung der Impella® als aktives mechanisches Kreislaufunterstützungssystem gibt es positive Daten in einem sehr selektionierten Kollektiv von STEMI-Patienten. Ein Einsatz darüber hinaus sollte aufgrund hoher Komplikationsraten sehr kritisch überprüft werden. Dies gilt auch für die VA-ECMO, deren routinemäßige Nutzung keinen Vorteil in randomisierten Studien zeigte.

Im Fall eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands ist der akute Myokardinfarkt weiter dessen häufigste

Ursache. Dennoch wird bei stabilen Patientinnen und Patienten ohne ST-Hebungen nach Wiedererlangung des Spontankreislaufs keine sofortige Koronarangiographie mehr empfohlen, da kein Vorteil gegenüber einem abwartenden und selektiven Prozedere besteht. Die Steigerung der Quote qualitativ hochwertiger, außerklinischer Reanimationsmaßnahmen sollte ein zentrales Ziel in der Zukunft bleiben. ■

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Anne Freund  
 Universitätsklinik für Kardiologie  
 Herzzentrum Leipzig  
 Strümpellstraße 39, 04289 Leipzig  
 E-Mail: anne.freund@medizin.uni-leipzig.de

Literatur unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de) → Über Uns →  
 Presse → Ärzteblatt

Möchten auch Sie die Forschungsergebnisse Ihrer Habilitationsarbeit vorstellen, dann senden Sie gern Ihr Manuskript an [redaktion@slaek.de](mailto:redaktion@slaek.de) (Autorenhinweise unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de)).

Die Redaktion „Ärzteblatt Sachsen“ gibt Einblicke in die Medizin-Forschung in Sachsen und veröffentlicht in unregelmäßigen Abständen Fachbeiträge auf Basis von Habilitationsarbeiten von Absolventinnen und Absolventen der Medizinischen Fakultäten in Sachsen.