

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Definition des Hochrisikopatienten und therapeutische Optionen beim Patienten mit ST-Hebungsmyokardinfarkt

Metzler B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2010; 17

(7-8), 263-268

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Definition des Hochrisikopatienten und therapeutische Optionen beim Patienten mit ST-Hebungsmyokardinfarkt

B. Metzler

Kurzfassung: Die möglichst frühzeitige Identifikation derjenigen Myokardinfarktpatienten, die einem hohen Mortalitätsrisiko ausgesetzt sind, ist von besonderem klinischen und auch gesundheitsökonomischen Interesse. Eine Risikoabschätzung ist mit mehreren vorliegenden Risikoscores, wie beispielsweise dem CADILLAC-, dem GRACE- und dem TIMI-Score, leicht und genau möglich. Diese Scores berücksichtigen verschiedene klinische Parameter. Durch eine zuletzt veröffentlichte Metaanalyse zum Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe beim Hochrisikopatienten mit Myokardinfarkt, bei der sich kein signifikanter Überlebensvorteil, vielmehr sogar eine höhere Blutungswahrscheinlichkeit, bei dieser bisher als Klasse-I-Indikation geführten Therapieform gezeigt hat, weist auf die Notwendigkeit hin, die vorliegenden, oft kontroversiellen Studienresultate der Einzelstudien einer genauen und kritischen Evaluierung zu unterwerfen. Andererseits zeigt es aber auch die Schwierigkeit der oft nicht sauber durchführbaren

Randomisierung bei intensivmedizinischen Studien auf.

Weiters hat die Stratifizierung der Patienten gemäß ihres Risikos gezeigt, dass der in diversen Studien gezeigte Vorteil der primären perkutanen Koronarintervention (p-PCI) im Wesentlichen auf die Hochrisikopatienten beschränkt ist.

Die genaue und frühzeitige Risikoabschätzung ermöglicht eine daraus ableitbare bestmögliche Therapiestrategie für den individuellen Patienten. Zusätzlich können damit die vorhandenen medizinischen Ressourcen sinnvoll genutzt werden.

Abstract: Definition of the High-Risk Patients and Therapeutic Options in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction.

Early identification of patients with an acute myocardial infarction exposed to a high mortality risk is of enormous clinical and economic interest. Estimation of the individual risk can be easily achieved with one of the published risk

scores, such as the CADILLAC-, the GRACE- or TIMI-score. All these scores consider distinct clinical parameters. A recent metaanalysis regarding the usefulness of the intraaortic balloon pump (IABP) in high risk patients suffering from an acute myocardial infarction showed no survival benefit, but a significant increased risk of bleeding. This unexpected result of this present class I recommendation-therapy implies the necessity of a critical evaluation of all single published studies. Furthermore the difficulty to perform randomized studies with intensive care patients is demonstrated once again.

Another finding of stratifying patients according to their estimated risk is that the primary percutaneous intervention (p-PCI) is superior over fibrinolysis only in high risk patients.

The exact and early risk stratification enables doctors to choose the best therapy for the individual patient. Additionally, the available resources can be appropriately used. **J Kardiol 2010; 17 (7-8): 263-8.**

■ Einleitung

Die Risikostratifizierung von Patienten mit einem akuten ST-Hebungsmyokardinfarkt ist einerseits für die Wahl der richtigen Therapiestrategie und andererseits zur Abschätzung des Risikos für das Auftreten einer neuerlichen Ischämie bzw. auch des Mortalitätsrisikos von besonderer Bedeutung.

Patienten mit einem hohen Risiko für eine rezidivierende Ischämie sollten einer aggressiveren Therapie, zusätzlich zur Standardtherapie, zugeführt werden. Für diese Patienten wird ein unverzüglicher und direkter Transport in ein Krankenhaus mit einer interventionellen Kardiologie sowie eine umgehende Revaskularisierung empfohlen. Für Patienten mit einem niedrigen Risiko kann auch eine konservativere Strategie geeignet sein.

Zur Abschätzung des Risikos liegen mehrere Scores vor [1–7], allerdings beschreiben nur 2 davon speziell das Risiko der mittels primärer perkutaner Koronarintervention (p-PCI) behandelten Patienten: Dies sind der GRACE- und der CADILLAC-Risikoscore [2, 4]. Hingegen ist der bekannte TIMI-Risk-Score ursprünglich anhand von mittels Thrombo-

lyse behandelten Patienten entwickelt worden [5]. Anhand von 10 Variablen ist mit diesem Score eine 97%ige prädiktive Aussage möglich [8].

Das GRACE-Risikoregister wurde anhand von einer in 14 Ländern und 94 Krankenhäusern durchgeführten Untersuchung erstellt [2]. Dabei wurden sowohl die In-Hospital- als auch die 6-Monats-Mortalität von Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (ACS) untersucht. Die In-Hospital-Mortalität wurde anhand von 11.389 Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt oder einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt ermittelt. Dabei konnten 8 unabhängige Risikofaktoren ermittelt werden, welche für 90 % der prognostischen Information verantwortlich sind. Diese sind das Alter, die Killip-Klasse, der systolische Blutdruck, das Vorliegen einer ST-Streckenveränderung, Herzstillstand bei Krankenhausaufnahme, erhöhtes Serumkreatinin, erhöhte Serumkonzentration der kardialen Enzyme und die Herzfrequenz.

Die 6-Monats-Mortalität wurde anhand der Daten von 15.007 Patienten, welche in einer Kohorte von 7638 Patienten validiert wurden, ermittelt. Die hierfür wichtigen Variablen waren weitgehend ident mit jenen für die Ermittlung der In-Hospital-Mortalität. Zusätzlich wurde hierfür noch ein bereits früher stattgehabter Myokardinfarkt und die Qualität der PCI berücksichtigt. Die 6-Monats-Mortalität kann auf der Website <http://www.outcomes-umassmed.org/grace> ermittelt werden.

Ein weiterer etablierter Risikoscore ist der CADILLAC-Risikoscore. Hierfür wurden 2082 Patienten, welche einer p-PCI

Eingelangt am 25. Juni 2009; angenommen am 3. Juli 2009.

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin III/Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck.

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Mag. Dr. med. Bernhard Metzler, Universitätsklinik für Innere Medizin III/Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: bernhard.metzler@uki.at

Tabelle 1: CADILLAC-Risikoscore: Mit insgesamt 7 Risikofaktoren, die zum Zeitpunkt der Intervention vorliegen, ist mit dem CADILLAC-Risikoscore eine genaue Vorhersage, sowohl über die Kurzzeit- als auch über die Langzeitmortalität nach Herzinfarkt, möglich.

Risikofaktor	Score
• Baseline EF < 40 %	4
• Niereninsuffizienz	3
• Killip-Klasse 2, 3	3
• Abschließender TIMI-Fluss 0–2	2
• Alter > 65 Jahre	2
• Anämie	2
• Dreifgefäßkrankung	2
	0–18

unterzogen worden sind, untersucht [4]. Sieben Variablen, die zum Zeitpunkt der Intervention bereits vorliegen, wurden gemäß ihrer Odds-Ratio für die Ein-Jahres-Mortalität gewichtet (Tab. 1). Dabei zeigte sich, dass die Baseline-Linksventrikelfunktion der Prädiktor mit der höchsten Vorhersagekraft ist. Anhand dieses Scores konnten die Patienten in 3 Risikogruppen stratifiziert werden. Ein Score von 0–2 (Niedrigrisiko), bei 18 möglichen Punkten, entspricht einer Ein-Jahres-Mortalität von 0,8 %, ein Score von 3–5 (mittleres Risiko) einer Ein-Jahres-Mortalität von 4 % und ein Score von ≥ 6 (hohes Risiko) einer Ein-Jahres-Mortalität von ca. 13 %.

In einer Vergleichsstudie anhand von 855 Patienten zeigte sich, dass der TIMI- und CADILLAC-Score eine hohe und vergleichbare prädiktive Aussage zulassen, die tatsächliche Übereinstimmung des GRACE-Scores jedoch weniger gut ist [9].

Eine lange Liste an möglichen Faktoren für die Risikoabschätzung wurde evaluiert, viele davon stimmen mit denen der gebräuchlichen, multifaktoriellen Risikoscores überein. Die wichtigsten Faktoren sind im Folgenden aufgelistet.

■ Herzinsuffizienz/Killip-Klasse

Patienten mit einer durch den Herzinfarkt bedingten Herzinsuffizienz der Killip-Klasse-II oder -III sind zumeist älter, sind öfters Frauen und haben mehr Komorbiditäten, wie beispielsweise Diabetes mellitus oder Hypotonie [10, 11]. Weiters ist bekannt, dass herzinsuffizienten Patienten mit einem Herzinfarkt öfters (wirksame) Therapien wie beispielsweise Aspirin, Betablocker, Statine, Fibrinolyse und p-PCI vorzuziehen sind [10, 11]. Je höher die Killip-Klasse, desto höher die zu erwartende Mortalität [12]. Unabhängig von der gewählten Reperfusionstrategie ist die Killip-Klasse prognosebestimmend. Die durch die höhere Killip-Klasse bedingte höhere Inzidenz einer suboptimalen myokardialen Perfusion scheint die Ursache dafür zu sein [13].

■ Hypotonie

Ein systolischer Blutdruck von < 100 mmHg bzw. ein kardiogener Schock ist besonders für Patienten mit einem Vorderwandinfarkt prognostisch sehr ungünstig, da dies offensichtlich das Resultat einer ausgedehnten Myokardschädigung und

einer subsequenten Einschränkung der systolischen Pumpfunktion ist. Im Gegensatz dazu ist eine Hypotonie bei Hinterwandmyokardinfarkt oft Ausdruck einer gesteigerten vagalen Aktivität (Bezold-Jarisch-Reflex), welches oft ein transientes Phänomen ist und sich durch Atropin und intravenöse Flüssigkeitsgabe zumeist gut behandeln lässt. Die Prognose dieser Patienten ist meistens gut [12].

■ Tachykardie

Die Herzfrequenz gibt üblicherweise das Ausmaß der Aktivität des sympathischen Nervensystems wieder. Patienten mit einer anhaltenden Herzfrequenz von > 90/min haben öfters einen Vorderwandinfarkt, eine höhergradige Einschränkung der Linksventrikelfunktion und dadurch bedingt eine schlechtere Prognose [14].

EKG

Die Prognose nach einem akuten Myokardinfarkt ist direkt proportional zum Ausmaß der Myokardschädigung und somit durch mehrere EKG-Kriterien messbar. Beispielsweise ist die Anzahl der Ableitungen mit ST-Hebungen, das Vorliegen von Q-Wellen und die fehlende ST-Strecken-Resolution nach Reperfusionstherapie prognostisch ungünstig.

■ Arrhythmie

Das Vorliegen bzw. Auftreten von Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern, Kammertachykardien oder Kammerflimmern über die ersten 24–48 Stunden nach dem Herzinfarkt hinausgehend ist prognostisch ungünstig. Dabei ist zu beachten, dass die Assoziation der Prognose mit dem Vorhofflimmern nicht durch die Arrhythmie selber, sondern durch damit verbundene Faktoren wie Herzinsuffizienz und Schock bedingt ist [15, 16].

Das Auftreten einer Kammertachykardie in der Peri-Myokardinfarkt-Phase, d. h. innerhalb der ersten 48 Stunden, ist nicht mit einem höheren Risiko für einen späteren „Sudden Death“ verbunden. Allerdings ist das Risiko der In-Hospital-Mortalität erhöht [17].

■ Rekurrente Ischämie

Eine wiederkehrende Ischämie, ob symptomatisch oder asymptomatisch, beeinflusst die Prognose massiv. Dies ist besonders durch die Erkenntnisse aus der GUSTO-I- und GUSTO-IIb-Studie belegt [18, 19]. Patienten mit einer rekurrenten Ischämie sind häufiger Frauen, haben mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren und häufiger eine schwere koronare Herzerkrankung. Weiters ist bei diesen Patienten auch die Reinfarkthäufigkeit höher, die 30-Tages-Mortalität ist jedoch nur bei den Patienten höher, die eine hämodynamische Beeinträchtigung aufweisen [18].

■ Kardiale Serummarker

Zwischen der Serumkonzentration der kardialen Enzyme, wie der Kreatinkinase-MB und Troponin I/T, und der Infarktgröße besteht ein linearer Zusammenhang sowohl für das

Risiko eines kardialen Todes als auch eines Reinfarktes. Diese prognostische Aussage gilt sowohl für ST-Hebungs- als auch bei Nicht-ST-Hebungsinfarkten [20].

In einer eigenen Arbeit konnten wir zeigen, dass sowohl die Serumwerte von Kreatininkinase-MB als auch von Troponin T, sowohl als Einzelmessungen innerhalb der ersten 4 Tage als auch als Integral unter der Kurve, sehr gut mit der Erholung der systolischen Linksventrikelfunktion korrelieren [21].

Für das „brain natriuretic peptide“ (BNP) und N-terminal-pro BNP (NT pro-BNP), welches etablierte Marker für die Diagnose und Prognose der Herzinsuffizienz sind, konnte in einer rezenten Arbeit gezeigt werden, dass sie bei Bestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden nach Schmerzbeginn die 9-Monats-Mortalität zumindest gleich gut vorhersagen können wie ein etablierter Risikoscore [22].

■ Blutzuckereinstellung

Trotz der rezent publizierten kontroversiellen Daten über die prognostische Bedeutung der Blutzuckereinstellung beim internistischen Intensivpatienten ist die Bedeutung einer stringenter Blutzuckerkontrolle bei Herzinfarktpatienten unumstritten und in den Richtlinien der großen kardiologischen Gesellschaften klar festgehalten [23, 24].

■ Anämie

Das Vorliegen einer Anämie scheint ein Prädiktor für ein schlechteres Outcome zu sein. So zeigt eine Auswertung von über 25.000 Patienten mit einem STEMI eine adjustierte Odds-Ratio für die kardiale 30-Tages-Mortalität von 1,21 für jeden 1 g/dL Abfall vom Hämoglobinwert unter einen Wert von 14 g/dL. Mehrere Studien zeigten aber auch eine Gefahr einer Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung auf [25]. Daher wird heute eine Transfusion bei hämodynamisch stabilen Patienten erst ab einem Hämoglobinwert von < 8 g/dL empfohlen [26].

■ Nierenfunktion

Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz und solche mit einer terminalen Niereninsuffizienz haben ein höheres Risiko für einen Myokardinfarkt, weiters auch eine schlechtere Prognose nach einem Infarkt. In einer 130.000 ältere Myokardinfarkt-Patienten umfassenden Analyse konnte gezeigt werden, dass bei einem Kreatininwert von < 1,5 mg/dL die Ein-Jahres-Mortalität 24 % beträgt, bei 1,5–2,4 mg/dL bereits 46 % und bei 2,5–3,9 mg/dL auf 66 % ansteigt [27].

■ Wahl der Reperfusionstrategie

Randomisierte Studien, welche die Fibrinolysetherapie mit einer p-PCI beim akuten ST-Hebungsmyokardinfarkt verglichen haben, zeigten einen vorteilhaften Effekt der p-PCI bezogen auf den kombinierten Endpunkt, bestehend aus Tod, Reinfarkt, Insult oder „all-cause death“. Die Überlegenheit der p-PCI im Vergleich zur Lysetherapie scheint aber nicht in allen Patientengruppen konsistent zu sein [28]. Sie scheint lediglich für Hochrisikopatienten, wie beispielsweise mit

Vorderwandmyokardinfarkt, kardiogenem Schock oder mit einem großen zeitlichen Delay, zuzutreffen. Patienten mit einem niedrigen Risiko bzw. auch solche mit einem kurzen Schmerzdelay scheinen keinen oder nur einen sehr geringen Vorteil durch die p-PCI im Vergleich zur Fibrinolysetherapie zu haben. So zeigte beispielsweise die PRAGUE-2-Studie, dass bei Patienten, die innerhalb der ersten 3 Stunden nach Schmerzbeginn behandelt werden, beide Therapiemöglichkeiten gleichwertig sind [29]. Nach einer Zeit von 3–12 Stunden nach Schmerzbeginn zeigt jedoch die p-PCI einen signifikanten Vorteil bezogen auf den Endpunkt der Mortalität.

DANAMI-2, eine weitere Studie, welche die Lysetherapie mit einer p-PCI beim akuten Myokardinfarkt verglichen hat, konnte bei ca. 75 % der Patienten, welche als Niedrigrisikopatienten identifiziert worden sind, ein vergleichbares Outcome beider Therapiemöglichkeiten zeigen [30]. Hingegen konnte in der Gruppe der Hochrisikopatienten eine signifikante Mortalitätsreduktion durch eine p-PCI gezeigt werden. Somit scheint die Identifikation der Hochrisikopatienten von besonderem Interesse zu sein.

Patienten mit einer Kontraindikation für eine Lysetherapie, dies sind zwischen 20 und 30 % aller Herzinfarktpatienten, werden ebenfalls zu den Hochrisikopatienten gezählt.

In der SHOCK-Studie konnte ein signifikanter Überlebensvorteil der frühen Revaskularisierung (p-PCI oder Bypass-Operation) in Verbindung mit der intraaortalen Ballonpumpe nur für die Patienten < 75 Jahre gezeigt werden [31].

Der Umstand, dass Frauen mit Myokardinfarkt zumeist älter sind und somit auch mehr Komorbiditäten aufweisen, erklärt den Vorteil der p-PCI im Vergleich zur Lysetherapie bei Frauen und auch den im Vergleich zum männlichen Geschlecht größeren Benefit der invasiven Therapie.

Die Abhängigkeit der globalen systolischen Linksventrikelfunktion von der Myokard-Ischämiezeit und die daraus folgende Prognose ist vielfach gezeigt worden. Die Implementierung verschiedener Myokardinfarkt-Netzwerke unter Einbezug der Notärzte, der Hausärzte, der peripheren Krankenhäuser und schließlich der Krankenhäuser mit einer Interventionellen Kardiologie dient dem Ziel einer schnellstmöglichen Reperfusionstherapie. Ist nach transmuralen Myokardinfarkt eine chirurgische Revaskularisierung unumgänglich, sollte diese erst ab dem vierten Tag nach dem Myokardinfarkt durchgeführt werden, da das Risiko zuvor substantiell höher ist. Diese Erkenntnis konnte anhand einer retrospektiven Multicenter-Analyse von über 32.000 berücksichtigten Patienten gewonnen werden [32].

■ Intraaortale Ballonpumpe (IABP)

Die in den 2008 publizierten Guidelines der „Europäischen Kardiologischen Gesellschaft“ (ESC) zur Therapie des kardiogenen Schocks als Klasse-I-Indikation geführte intraaortale Ballonpumpe scheint, trotz ihrer vorteilhaften hämodynamischen Effekte (Tab. 2), durch eine aktuell publizierte Metaanalyse einer kritischen Überprüfung ausgesetzt [33, 34].

Tabelle 2: Hämodynamische Effekte der intraaortalen Ballonpumpe

• Systolischer Blutdruck	–10 bis –15 %
• Diastolischer Blutdruck	+70 %
• Mittlerer art. RR (MAP)	+10 bis +15 %
• Koronarperfusion	+50 %
• SVR	–10 bis –15 %
• LV-Wandspannung	–15 %
• Myokard. O ₂ -Bedarf	nimmt ab
• Herzfrequenz	0 bis –10 %
• EF (Auswurfraction)	0 bis +20 %

In dieser Metaanalyse wurden 1009 Patienten berücksichtigt, die in insgesamt 7 randomisierte Hochrisiko-STEMI-Studien eingeschlossen wurden. Dabei zeigte sich, aufgrund der gepoolten, randomisierten Daten, weder ein verbessertes 30-Tages-Überleben noch eine verbesserte linksventrikuläre Auswurfraction. Hingegen zeigte sich ein signifikant höheres Risiko für einen Insult oder eine Blutungskomplikation. Eine in der gleichen Publikation veröffentlichte Metaanalyse von 9 Kohortenstudien mit insgesamt 10.529 Patienten mit einem kardiogenen Schock zeigte, dass eine IABP-Behandlung in Kombination mit einer systemischen Thrombolyse (und einer nachfolgenden Revaskularisierung) einen signifikanten 30-Tages-Mortalitätsvorteil, die p-PCI in Kombination mit der IABP hingegen eine signifikant höhere 30-Tages-Mortalität zeigte. Anzumerken ist die signifikante Heterogenität ($I^2 = 94 \%$) zwischen den für diese Analyse verwendeten Studien. Eine schlüssige Erklärung für diese unerwartet negative Evidenz für die IABP im kardiogenen Schock bzw. im Hochrisiko-STEMI-Patienten konnten die Autoren nicht liefern. Mögliche Erklärungen für die niedrigere Mortalität in der Gruppe mit Lysetherapie und IABP sind das um 7 Jahre jüngere durchschnittliche Alter sowie die höhere Anzahl an eingeschlossenen männlichen Patienten. Weiters weisen sie auf einen möglichen Selektionsfehler bzw. auch auf einen Confounder-Effekt dieser Studien hin, deren Randomisierung, wie bei vielen anderen Studien an schwer kranken Patienten auf der Intensivstation, oft nur eingeschränkt möglich ist. Bedingt durch die oben angeführten Limitationen empfehlen die Autoren dieser Metaanalyse, vorerst die Guidelines der großen Gesellschaften, wie beispielsweise der ESC und ACC/AHA, weiter zu befolgen. Eine neue hoffnungsvolle Entwicklung für die hämodynamisch schwer komprimierten Infarktpatienten stellen die perkutanen linksventrikulären „assist devices“ dar. Es ist aber auch hier zu bedenken, dass, wie beispielsweise bei der TRIUMPH-Studie, eine verbesserte Hämodynamik kein Surrogat für das Überleben ist [35, 36].

■ Therapeutische Hypothermie

Im GRACE-Score ist „Herzstillstand zum Zeitpunkt der Krankenhauseinlieferung“ mit einer Odds-Ratio von 4,3 der stärkste aller Prädiktoren für die Krankenhaus-Mortalität bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt [2].

In einer bahnbrechenden prospektiven, randomisierten Multi-center-Studie konnten Sterz et al. 2002 im *New England Journal of Medicine* zeigen, dass das neurologische Outcome in

der Hypothermiegruppe signifikant besser war, verglichen mit der Kontrollgruppe bei Patienten mit erlittenem Herz-Kreislaufstillstand [37]. Da ein durch einen Myokardinfarkt bedingter Herz-Kreislaufstillstand in Vergleich zum primären Kammerflimmern häufiger auftritt, scheint auch die therapeutische Hypothermie eine Therapie des Hochrisikopatienten zu sein. Das signifikant bessere neurologische Outcome der mittels therapeutischer Hypothermie behandelten Patienten ließ auch einen vorteilhaften Effekt der Hypothermie auf die Größe des Myokardinfarktes erwarten. In der Cool-MI-Studie zeigte sich dies jedoch nur bei den Patienten mit einem Vorderwandinfarkt [38].

Eine Klasse-I-Indikation zur Kühlung besteht laut ILCOR („International Liaison Committee on Resuscitation“) für folgende Patienten:

- Beobachteter Herz-Kreislaufstillstand
- Bewusstlose Patienten
- Zeit bis zum Eintreffen der Rettung max. 15 Minuten
- Initialer Rhythmus: Kammerflimmern
- ROSC („restoration of spontaneous circulation“) innerhalb von 60 Minuten

Keine therapeutische Hypothermie sollen folgende Patienten erhalten:

- Ansprechbare Patienten, deren Reanimationszeit sehr kurz war
- Anhaltender kardiogener Schock

Bezüglich der Kühlweise lässt sich Folgendes festhalten: Prinzipiell sollte bei den geeigneten Patienten so schnell wie möglich mit der therapeutischen Hypothermie begonnen werden. Ziel ist, die angestrebte Kühltemperatur von 33 °C innerhalb von 4 Stunden zu erreichen. Nachdem diese für 24 Stunden konstant gehalten wird, beginnt die Aufwärmphase. Diese sollte langsam vonstatten gehen (ideal: 0,4 °C/h), sodass die normale Körpertemperatur nach ca. 8 Stunden wieder erreicht wird. Gekühlt werden kann prinzipiell mittels externer Kühlmethoden, wie Kältematten, oder mit invasiven Verfahren, wie beispielsweise einem endovaskulären Kühlkatheter (über eine zentrale Vene). In der Praxis zeigt sich ein wesentlicher Vorteil der invasiven Kühltechnik, da diese erstens sehr effizient kühlen kann und zweitens für das Pflegepersonal wesentlich praktikabler ist. Zusätzliche Maßnahmen bei Anwendung der therapeutischen Hypothermie sind eine tiefe Sedierung sowie gegebenenfalls (bei Auftreten von Muskelzittern) eine ausreichende Relaxierung. Eine antibiotische Abschirmung bei Z. n. Reanimation scheint sinnvoll, die Durchführung einer therapeutischen Hypothermie fordert diese jedoch nicht ausdrücklich.

Derzeit sind noch einige Fragen zur therapeutischen Hypothermie ungeklärt. So zum Beispiel, ob auch bei einer Asystolie die Anwendung der Hypothermie für den betroffenen Patienten sinnvoll wäre. Diesbezüglich liegen keine eindeutigen Studiendaten vor. Andererseits ist aber bekannt, dass die Asystolie oft Folge eines über ca. 10–12 Minuten dauernden Kammerflimmerns ist. Somit ist eine bereits längere Hypoxiezeit bei einem asystolen Patienten naheliegend. Weiters ist die ideale Dauer der Kühlung noch nicht ausreichend geklärt. Derzeit liegt die Empfehlung zwischen 12 und

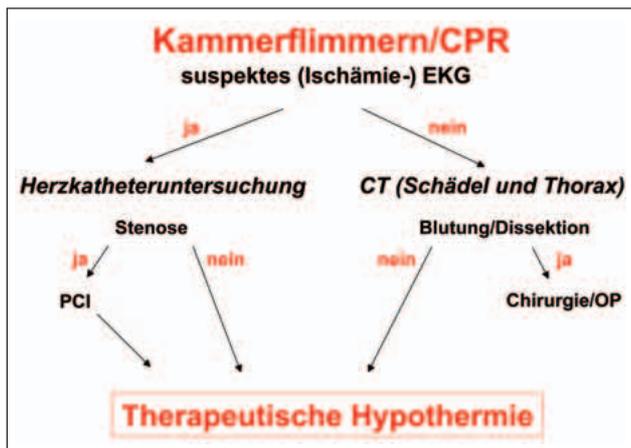


Abbildung 1: Algorithmus bei Kammerflimmern im Rahmen eines akuten Herzinfarktes: Hierfür wird in vielen Zentren eine therapeutische Hypothermie gleichzeitig bzw. unmittelbar nach interventioneller Verschlussöffnung des infarktbezogenen Koronargefäßes begonnen, obwohl dies derzeit noch nicht durch randomisierte Studien geklärt ist bzw. durch Guidelines der internationalen Fachgesellschaften empfohlen wird.

24 Stunden. Eine weitere wichtige offene Frage ist, ob durch die konsequente Verhinderung der nach einer Reanimation oft auftretenden Hyperthermie der neuroprotektive Effekt der Hypothermie ebenfalls erreicht werden könnte.

Eine weitere derzeit noch nicht durch randomisierte Studien geklärte Frage bzw. mit Guidelines empfohlenes Vorgehen ist die Kühlung bei Patienten, die aufgrund eines akuten Herzinfarktes Kammerflimmern entwickeln und bei denen dann mittels p-PCI das infarktbezogene Gefäß behandelt wird. Hierfür wird in vielen Zentren der in Abbildung 1 dargestellte Algorithmus angewendet, d. h. bei einem im EKG zu vermutenden Herzinfarkt wird nach bzw. gleichzeitig mit der Gefäßwiedereröffnung umgehend mit der therapeutischen Hypothermie begonnen.

Die therapeutische Hypothermie ist eine einfach durchzuführende Therapie, bei der es sich um eine Klasse-I-Empfehlung für Patienten mit einem Herz-Kreislaufstillstand und den oben genannten Einschlusskriterien der internationalen Fachgesellschaften (u. a. ILCOR) handelt, und die „Number Needed to Treat“ (NNT) mit 6 außergewöhnlich niedrig ist.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die richtige und frühzeitige Identifikation der Myokardinfarktpatienten mit hohem Mortalitätsrisiko von besonderem klinischen und auch gesundheitsökonomischen Interesse ist. Eine einfache und exakte Risikoabschätzung ist mit den bekannten Risiko-Scores, wie dem CADILLAC-, dem GRACE- und dem TIMI-Score, möglich und erlaubt weiters eine daraus abzuleitende bestmögliche Therapiestrategie für den individuellen Patienten. Durch eine zuletzt veröffentlichte Metaanalyse zum Einsatz der intraortalen Ballonpumpe beim Hochrisikopatienten mit Myokardinfarkt bzw. auch zum Patienten mit einem durch den Myokardinfarkt bedingten kardiogenen Schock, bei der sich kein signifikanter Überlebensvorteil, vielmehr sogar eine höhere Blutungswahrscheinlichkeit und auch Gefahr für die Entwicklung eines Insultes gezeigt hat, ist

diese bisher als Klasse-I-Indikation geführte Therapie einer kritischen Überprüfung ausgesetzt. Weiters hat sich gezeigt, dass der in den diversen Studien beschriebene Vorteil der p-PCI im Wesentlichen auf die Hochrisikopatienten beschränkt ist.

Eine exakte Definition des Hochrisikopatienten ermöglicht, dem vom höchsten Risiko gefährdeten Patienten die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen, und stellt gleichzeitig eine gesundheitsökonomisch sinnvolle Entscheidungsgrundlage für den behandelnden Arzt dar.

Literatur:

- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: a intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031–7.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345–53.
- De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109: 2737–43.
- Halkin A, Singh M, Nikolovsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, Cox DA, Turco M, Stuckey TD, Na Y, Lansky AJ, Gersh BJ, O'Neill WW, Mehran R, Stone GW. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1397–405.
- Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001; 358: 1571–5.
- Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, et al. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations: GISSI-Prevenzione mortality risk chart. *Eur Heart J* 2001; 22: 2085–103.
- Tu JV, Austin PC, Walld R, et al. Development and validation of the Ontario acute myocardial infarction mortality prediction rules. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 992–7.
- Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, Cairns R, Charlesworth A, Murphy SA, de Lemos JA, McCabe CH, Braunwald E. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation* 2000; 102: 2031–7.
- Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Porter A, Teplitsky I, Ben-Dor I, Brosh D, Fuchs S, Battler A, Assali A. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008; 102: 6–11.
- Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER; Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction. A report from the Second national Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1389–94.
- Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, Budaj A, Goldberg RJ, Klein W, Anderson FA Jr; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004; 109: 494–9.
- Becker RC, Burns M, Gore JM, Spencer FA, Ball SP, French W, Lambrew C, Bowlby L, Hilbe J, Rogers WJ. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: A nationwide perspective of current clinical practice. *Am Heart J* 1998; 135: 786–96.
- De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambrink JH, Ottervanger JP, Zijlstra F, Suryapranata H. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment-elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation* 2004; 109: 958–61.
- Crimm A, Severance HW Jr, Coffey K, McKinnis R, Wagner GS, Califf RM. Prognostic significance of isolated sinus tachycardia during first three days of acute myocardial infarction. *Am J Med* 1984; 76: 983–8.
- Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, Brady P, Chen ZY, Osganian V, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1990; 119: 996–1001.
- Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur Heart J* 1992; 13: 45–50.
- Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Rutherford JD, Willich SN, Gustafson NF, Poole WK, Sobel BE, Willerson JT, Robertson T, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol* 1987; 60: 755–61.
- Betriu A, Califf RM, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA, Aylward PE, Vahanian A, Van de Werf F, Topol EJ. Recurrent ischemia after thrombolysis: importance of associated clinical findings. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA [tissue-plasminogen activator] for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 94–102.
- Deedwania PC. Asymptomatic ischemia during predischARGE Holter monitoring predicts poor prognosis in the postinfarction period. *Am J Cardiol* 1993; 71: 859–61.

20. Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, Ferrini D, Pozzati A, Di Pasquale G, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000; 140: 917–27.
21. Mayr A, Mair J, Schocke M, et al. Cardiac Troponin T and Creatin Kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: A cardiac magnetic resonance study. Abstract ID191. *Cardiac MRI & CT*. 24.–26. April 2009, Cannes, Frankreich.
22. Khan SQ, Quinn P, Davies JE, Ng LL. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is better than TIMI risk score at predicting death after acute myocardial infarction. *Heart* 2008; 94: 40–3.
23. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–97.
24. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2008; 117: 296–329.
25. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Braunwald E. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005; 111: 2042–9.
26. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–660.
27. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555–62.
28. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019–25.
29. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Branny M, Stásek J, Formánek P; 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.
30. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, Kober L, Kelbaek H; Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI)-2 Investigators. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation* 2005; 112: 2017–21.
31. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. 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* 1999; 341: 625–34.
32. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 115–20.
33. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
34. Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30: 459–8.
35. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, et al. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006; 152: 469.e1–469.e8.
36. TRIUMPH Investigators, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1657–66.
37. The Hypothermia after cardiac arrest study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
38. Gruberg L, et al. COOL-MI: Cooling as an adjunctive therapy to percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction. Abstract, TCT, 15.–19. September 2003, Washington, DC.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)