

III – 5 Akuter Myokardinfarkt

W. VON SCHEIDT

Abkürzungen

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CCS	Canadian Cardiovascular Society Klassifikation der Angina pectoris [1]
ESC	European Society of Cardiology
GPI	Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitor
NNT	Number needed to treat
NSTE-ACS	Nicht-ST-Hebungs-Akutes-Koronarsyndrom
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Infarkt
PCI	perkutane Koronarintervention
PPCI	primäre perkutane Koronarintervention
STEMI	ST-Strecken-Hebungs-Infarkt

Empfehlungsgrade (I, IIa, IIb, III) und Evidenzstärken (A, B, C)

I =	Maßnahme wird eindeutig empfohlen
IIa =	Maßnahme ist vernünftig (Nutzen überwiegt Risiko)
IIb =	Maßnahme überlegenswert (Nutzen scheint zu überwiegen)
III =	Maßnahme kontraindiziert (Risiko überwiegt Nutzen)
A =	Aussage gründet auf multiplen randomisierten Studien oder Metaanalysen
B =	Aussage gründet auf einer randomisierten Studie oder auf nicht-randomisierten Studien
C =	Aussage gründet auf Expertenmeinung, Fall-Studien oder Versorgungsstandard

1 Definition und Epidemiologie

Unter akuten Koronarsyndromen werden die instabile Angina pectoris, der Nicht-ST-Hebungs-Infarkt (NSTEMI) und der ST-Hebungs-Infarkt (STEMI) verstanden. Sie stellen eine der häufigsten Notfalleinweisungsdiagnosen dar und haben eine ernste Prognose. Ein Myokardinfarkt ist eine Myokardnekrose infolge einer Myokardischämie. Die klinische diagnostische Trias eines Myokardinfarktes umfasst ischämietypische Schmerzen, ischämietypische EKG-Veränderungen und erhöhte Myokardmarker (Troponin).

Merke: Zur Infarkt diagnose ist die Myokardmarkererhöhung obligat, der STEMI muss zusätzlich ST-Hebungen im EKG aufweisen, der NSTEMI kann ST-Senkungen bzw. T-Negativierungen, aber auch ein normales EKG aufweisen.

Die Symptome können von typischen retrosternalen, dumpfen Schmerzen über atypische Beschwerden (Übelkeit) bis selten hin zu völliger Beschwerdefreiheit variieren. Je nach Blickwinkel (z.B. klinische Versorgung, Epidemiologie, Pathologie) werden differierende Infarktdefinitionen verwendet [2, 3]. So entgeht beispielsweise der plötzliche Herztod außerhalb des Krankenhauses der klinischen Infarktdefinition, kann jedoch epidemiologisch bei Erfüllung bestimmter Kriterien als Infarkt gewertet werden. Eine epidemiologische Infarktdefinition zielt ab auf die Erfassung der „realen“ Morbidität und Letalität der Erkrankung in der Gesamtbevölkerung, die klinische Infarktdefinition zielt ab auf evidenzbasiertes therapeutisches Handeln nach Diagnosestel-

lung. Sie kann zusätzlich den Einfluss medizinischen Handelns und Fortschritts auf Morbidität und Letalität medizinisch versorgter Infarktpatienten im Zeitverlauf erfassen.

In der Bundesrepublik Deutschland erleiden ca. 290.000 Menschen pro Jahr einen akuten Myokardinfarkt bzw. einen akuten kardialen Tod, die Hälfte hiervon plötzlich ohne vorangehende Warnsignale [4]. Rund 170.000 Menschen versterben jährlich in Deutschland an einem akuten Myokardinfarkt oder aus akuter kardialer Ursache [4]. Ein Viertel aller Myokardinfarkt-Patienten verstirbt am plötzlichen Herztod infolge Kammerflimmerns noch vor Krankenhausaufnahme [4]. Von allen Todesfällen innerhalb der ersten 28 Tage infolge eines sicheren oder möglichen akuten Infarktes treten 58 % vor Krankenhausaufnahme ein, 29 % innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme (über 80 % dieser Patientengruppe ist prähospital reanimiert oder bei Aufnahme im kardiogenen Schock) und 13 % innerhalb der Tage 2 – 28. Aufklärung der Bevölkerung über Warnsignale des akuten Infarktes, richtiges Verhalten bei Auftreten thorakaler Schmerzen sowie ein flächendeckendes Notarztsystem zur Sicherstellung eines basalen (BLS) und fortgeschrittenen (ACLS) „cardiac life support“-Systems [5, 6] können beitragen, die Frühsterblichkeit des akuten Myokardinfarktes zu senken. Die 1-Monats-Letalität des akuten Myokardinfarktes nach Hospitalaufnahme betrug Mitte der 80er Jahre bei Verwendung einer validierten epidemiologischen Infarkt-Definition 23 %, nach klinischer Infarkt-Definition (mindestens zwei erfüllte Kriterien der Trias typische Symptome, typisches EKG, erhöhte Myokardmarker) 18 %.

Merke: Innerhalb der letzten 20 Jahre ist die intrahospitale Myokardinfarktletalität um mehr als 50 % zurückgegangen und liegt Mitte des gegenwärtigen Jahrzehntes bei 11 % nach validierter epidemiologischer und bei 7 % nach klinischer Definition [7, 8].

2 Pathophysiologie

Atherosklerose kann als chronische immuno-inflammatorische, fibroproliferative, lipidakkumulierende Erkrankung mittelgroßer und großer Arterien definiert werden [9 – 11]. Die koronare Atherosklerose kann sich prinzipiell in zwei Spielformen manifestieren, die zumeist in variabler Ausprägung simultan vorhanden sind. Zum einen als langsam progrediente Lumeneinengung durch eine stabile, fibroproliferative Plaque, zum anderen durch plötzliche Lumenverlegung bei Aufbrechen einer immuno-inflammatorischen, instabilen Plaque. Den akuten Koronarsyndromen liegt die Ruptur oder Erosion einer atherosklerotischen Plaque mit akuter intraluminaler Thrombusbildung zugrunde [9 – 12]. Das Ausmaß der Plaqueruptur und der intraluminalen Thrombusbildung entscheidet über das klinische Erscheinungsbild (Abb. 1 und Abb. 2). Bei akutem, vollständigem Lumenverschluss durch einen Thrombus liegt ein transmuraler ST-Hebungs-Infarkt vor. Bei nicht vollständig lumenverlegendem Thrombus liegt das klinische Bild eines Nicht-ST-Hebungs-Infarktes bzw. einer instabilen Angina pectoris vor. Bei distaler Embolisation von abschwimmendem thrombozytenreichem Thrombusmaterial entstehen distal diffus verteilte kleine Nekrosen des Myokards (Mikroinfarkte) im Sinne eines Nicht-ST-Hebungs-Infarktes mit definitionsgemäß erhöhtem Troponin, das EKG zeigt entweder ST-Senkungen, negative T-Wellen oder ist unauffällig (Abb. 2). Bei fehlender distaler Embolisation tritt keine Myozytenzellschädigung ein, erkennbar an

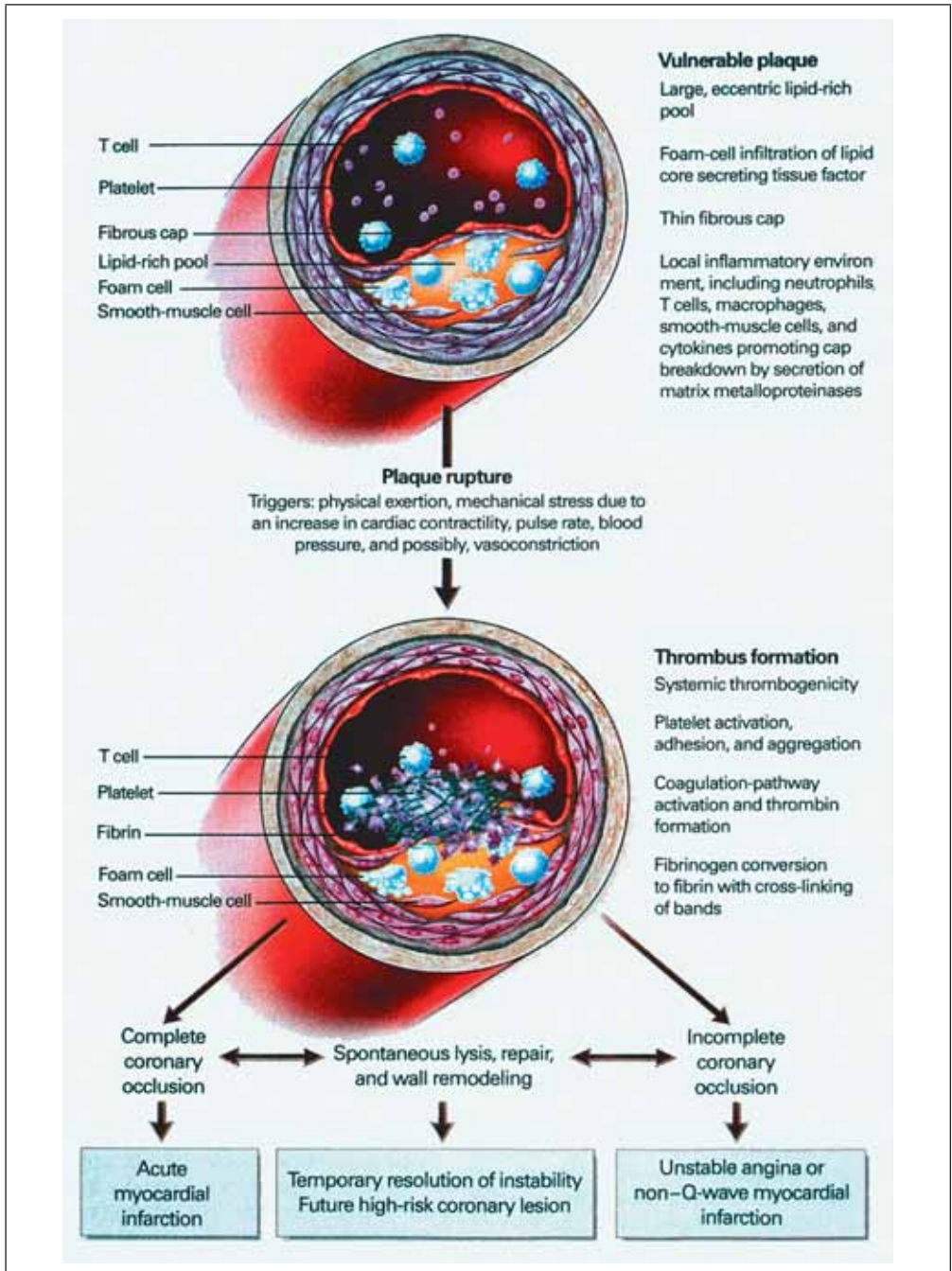


Abb. 1: Pathophysiologie der instabilen Plaque und der Plaqueruptur. Aus: [12]

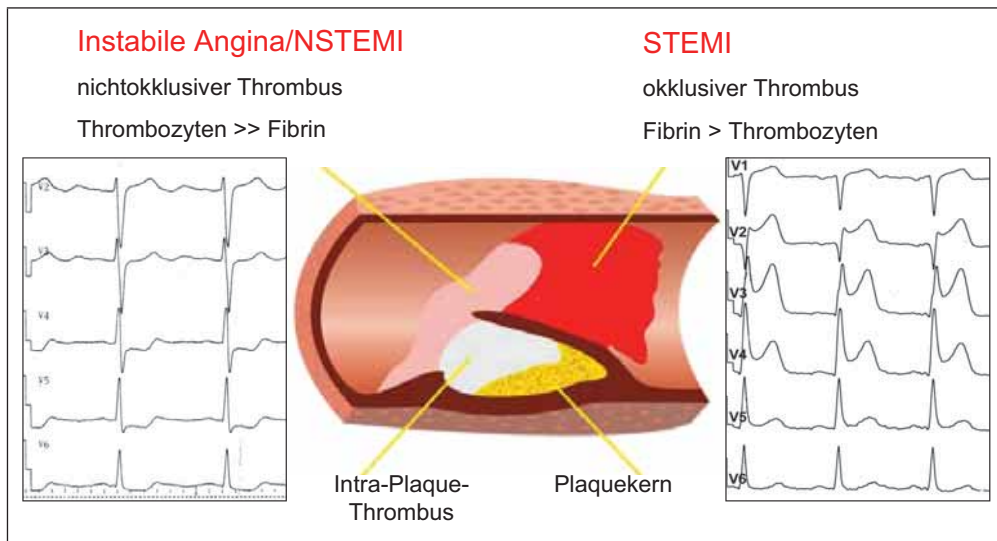


Abb. 2: Plaque-ruptur und Appositionsthrombus bei NSTEMI und STEMI mit entsprechendem EKG-Korrelat. Der NSTEMI beruht auf einer Plaque-ruptur mit nichtokkludierendem, thrombozytenreichem („weißen“) Appositionsthrombus und distaler Embolisierung (bei instabiler Angina ohne distale Embolisierung). Im EKG ST-Senkungen (alternativ möglich negative T-Wellen oder unauffälliges EKG). Der STEMI weist einen okkludierenden, fibrinreichen („roten“) Appositionsthrombus auf. Im EKG aufgrund des kompletten Gefäßverschlusses typische ST-Hebungen

fehlender Troponin-Erhöhung auch im Verlauf, dies definiert die instabile Angina.

Merke: Zumeist rupturieren Plaques, die vorbestehend keine hochgradigen Einengungen des Koronarlumens verursacht haben.

Dies erklärt, warum eine routinemäßige Ischämiediagnostik (z.B. mittels Ergometrie, Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie) zwar eine zum Untersuchungszeitpunkt bestehende Belastungsischämie infolge einer fixierten höhergradigen Koronarstenose nachweisen kann, nicht jedoch das künftige Risiko für das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms infolge einer Ruptur einer instabilen Plaque vorhersagen kann. Die instabile Plaque ist im Vergleich zur stabilen Plaque gekennzeichnet durch einen hohen Reichtum an Cholesterinestern, aktivierten T-Lymphozyten und

Makrophagen mit Aktivierung inflammatorischer Signalkaskaden (Zytokine etc.), eine dünne fibröse Kappe infolge erhöhter Aktivität Kollagen- und Elastin-degradierender Enzyme (z.B. Matrixmetalloproteinasen) (Abb. 1) [9 – 12]. Präventionsstrategien zielen daher ab auf Maßnahmen zur Plaquestabilisierung. Bei Plaqueinstabilität können Triggerfaktoren (mechanische Reize, Druckanstieg, Vasospastik etc.) eine Plaque-ruptur auslösen. Das Ausmaß der intrinsischen Thrombogenität des „Plaqueraters“ einerseits und der individuellen systemischen Thrombophilie des Patienten andererseits entscheiden über die Kinetik und das Ausmaß der Thrombusbildung im Bereich der Plaque-ruptur. Hierbei ist zu beachten, dass zunächst ein thrombozytenreicher Thrombus gebildet wird, erst sekundär bei kompletter Lumenverlegung ein fibrinreicher Appositionsthrombus (Abb. 2).

Merke: Dies erklärt, warum für Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt Fibrinolytika geeignet sind, für Patienten mit Nicht-ST-Hebungs-Infarkt jedoch Fibrinolytika kontraindiziert sind.

Infolge Mediatorenfreisetzung (u.a. Endothelin, Serotonin, Thromboxan A₂, Thrombin) aus dem Plauekrater und aus den aktivierten Thrombozyten wird stromab der Plaqueruptur eine additive, dynamische Vasokonstriktion ausgelöst mit Verstärkung der Ischämie. Alle Konditionen mit erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf verstärken ebenfalls die Ischämie, z.B. körperliche Belastung, Aufregung, Nachlasterhöhung infolge Hochdruckkrise oder Aortenstenose, Fieber, Hyperthyreose, Anämie.

Unter Ischämie-Reperfusionsschaden wird eine nach initial wiederhergestellter Reperfusion (interventionell-mechanisch oder durch Thrombolyse) auftretende Mikrozirkulationsschädigung verstanden infolge Embolisation von Debris und Mikrothromben, Endotheldysfunktion durch freie Sauerstoffradikale und Mediatoren (s.o.) mit Vasokonstriktion, Leukozytenadhäsion, Inflammation, Myokardödem. Hierdurch kann die Wiederherstellung der Perfusion beeinträchtigt werden bis hin zu komplett fehlender Perfusion trotz Beseitigung des epikardialen Gefäßverschlusses, s.g. No-Reflow-Phänomen.

Nicht atherosklerotische Ursachen eines akuten Koronarsyndroms umfassen u.a. Arteriitis, Trauma, Dissektion, Koronarspasmen (u.a. durch Kokain).

3 Erstversorgung

Ziel während der Prähospitalphase ist die rasche und adäquate Grundversorgung von Patienten mit akuten thorakalen Beschwerden. Typische Infarktsymptome und die wichtigsten

Differenzialdiagnosen des Thoraxschmerzes sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tab. 1: Typische Infarktsymptome und Differenzialdiagnosen des bedrohlichen Thoraxschmerzes (mod. nach [13, 14])

<p>Symptome</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leitsymptom = retrosternal betonter Brustschmerz, fakultativ mit Ausstrahlung in linken oder rechten Arm, Schulterblatt, Hals, Kiefer, Oberbauch • Schmerzstärke üblicherweise > 7/10 (VAS) • Schmerzdauer > 20 Minuten anhaltend, nitrorefraktär • Gefühl der Bedrohlichkeit/Todesangst • Luftnot • Schweißausbruch • Übelkeit/Erbrechen • Atypische Beschwerden bei Diabetikern (geringer oder kein Schmerz) und älteren Menschen häufig • Frauen weisen signifikant häufiger als Männer Übelkeit, Todesangst, linksseitige Arm- oder Schulterblattschmerzen oder Atemnot auf [4]
<p>Wichtigste Differenzialdiagnosen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aortendissektion (Zerreißschmerz, der anders als der Infarkt bereits beim Einsetzen sein Maximum hat) • Perikarditis/Myokarditis • Lungenembolie (meist führend Dyspnoe) • Pleuritis (stechende, atemabhängige Schmerzen) • Pneumothorax • Skeletterkrankungen: Rippenfraktur, BWS, Tietze-Syndrom • GI-Erkrankungen: Ösophagitis, Ösophagusruptur, Ulcus ventriculi (Perforation), akute Pankreatitis, Gallenkolik • Herpes zoster

Die größte Zeitverzögerung zwischen Beschwerdebeginn und adäquater Versorgung stellt immer noch die zunächst fehlende Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe durch den Patienten dar infolge Nichtwissens oder Dissimulation. Patienten mit bereits bekannter koronarer Herzkrankheit sollte geraten werden, bei Auftreten von pectanginösen Beschwerden Ni-

Tab. 2: Erstversorgung eines Patienten mit Infarktverdacht durch Rettungsdienst und Notarzt sowie nach Krankenhausaufnahme [14–17]

- Gezielte *Anamnese* (Schmerzcharakter, -intensität etc., KHK-Wahrscheinlichkeit) und Untersuchung der *Vitalparameter*
- Bei Kreislaufstillstand Reanimationsmaßnahmen gemäß ACLS [5, 6]
- *12-Ableitungs-EKG*
 - am Auffindort des Patienten innerhalb von max. 10 Minuten (IC-Empfehlung, d.h. obligat)
 - Beurteilung durch einen qualifizierten Arzt (IC)
 - zusätzliche Ableitungen (V3R, V4R, V7-V9) sollten abgeleitet werden (IC)
 - EKG-Wiederholung nach 20 – 30 Minuten (zur EKG-Definition eines STEMI sind persistierende ST-Hebungen im EKG > 20 Minuten gefordert, nicht transiente ST-Hebungen), bei erneuten Beschwerden, routinemäßig nach 6 und 24 Stunden sowie (im Falle einer Lysetherapie) 90 Minuten nach Lysestart (IC)
- *Erstversorgung* bei Infarkt nachweis per EKG (STEMI) oder hinreichendem klinischen Verdacht:
 - Venöser Zugang, Sauerstoff
 - NTG 0,4 – 1,6 mg p.o. (nicht bei Hypotonie),
 - Morphin 3 – 5 – 8 mg i.v. (wdh. mit 2 – 5 mg in 5 – 15 min Intervallen, IC),
 - 5.000 E Heparin i.v.
 - ASS 300 mg p.o. oder 250 – 500 mg i.v. (IA), Clopidogrel 600 mg p.o. (IB)
 - Betablocker* p.o. (IB) oder i.v. (IIaB nach ACC/AHA, IIbA nach ESC), z.B. Metoprolol 5 mg i.v.)
 - ACE-Hemmer p.o. für alle Patienten ohne Kontraindikationen (IIaA) bzw. für Hochrisiko-Patienten (IA), nicht unmittelbar erforderlich, keine i.v.-Gabe
 - nicht indiziert: NTG-Dauerinfusion, Glucose-Insulin-Kalium-Infusion, Magnesium
- *Logistikorganisation*
Transport nur in Begleitung des Notarztes, tel. Vorabinformation der Aufnahmeklinik, ggf. Übermittlung des EKG (Fax oder elektronisch)
- *Reperfusionstrategie bei STEMI*
Bei STEMI-Nachweis Entscheidung über alternative Reperfusionstherapien: optimalerweise sofortige Verbringung in erfahrenes PCI-Zentrum (Netzwerkstrukturen erwünscht, Ziel PCI in < 2 h erreichbar), alternativ (zweite Wahl) statt Akut-PCI Durchführung einer Prähospitalyse (dann keine direkt anschließende PCI, diese nur bei Lyseversagen bzw. frühelektiv am nächsten Tag). Lysetherapie ungeeignet (da weitgehend ineffektiv), falls Schmerzbeginn mehr als 3 Stunden zurückliegt! Akut-PCI (PPCI) unbedingt anzustreben, wenn PPCI in 120 min erreichbar, bei Schock, hämodynamischer Instabilität (Hypotonie, Tachykardie), Lungenödem/Lungenstauung, repetitiven ventrikulären Arrhythmien, Kontraindikationen gegen Lysetherapie, Schmerzdauer > 3 h.
Merke: als Akutreperfusion entweder PCI oder Lyse, kein routinemäßiges sowohl als auch!
- *Nach Krankenhausaufnahme*
Ergänzung oder Initiierung (falls Arzterstkontakt intrahospital) der Erstversorgung (s.o.) sofern nicht erfolgt, Bestimmung der Myokardmarker (Troponin T oder I, CKMB) und eines Basislabors, Start der Reperfusionstherapie bei klarem STEMI (*Cave:* das Ergebnis der Myokardmarkerbestimmung ist hierfür unerheblich, keinesfalls darf der Beginn der Reperfusionstherapie abhängig gemacht werden vom Erhalt und Ergebnis der Myokardmarker, da die Diagnose STEMI per EKG bereits gesichert ist, IC, [14]). Durchführung einer Echokardiographie.

* Betablockergabe p.o. innerhalb der ersten 24 h empfohlen (IA nach ESC). Nach ACC/AHA IB-Empfehlung bei Patienten ohne Herzinsuffizienz/Low Output, erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines kardiogenen Schocks (erhöht bei: Alter > 70 Jahre, systolischer Blutdruck < 120 mmHg, Frequenz > 110/min oder < 60/min, und „langes“ Zeitintervall ab Schmerzbeginn), anderen relativen Kontraindikationen für Betablocker (PR-Intervall > 240 ms, AV-Block II° oder III°, Asthma). Bei Ausschlusskriterien für Betablockergabe innerhalb der ersten 24 h spätere Reevaluation empfohlen (IC). Betablocker i.v. empfohlen (IIaB nach ACC/AHA) zum Präsentationszeitpunkt bei hypertensiven Patienten ohne vorgenannte Ausschlusskriterien [15]. Nach ESC-Leitlinie Betablocker i.v. IIbA-Empfehlung [17].

troglycerin (5 mg sublingual oder 2 Spraystöße oder 1 Kapsel à 0,8 mg) einzunehmen. Dies sollte insgesamt zweimal in fünfminütigen Abständen wiederholt werden. Falls nach 15 Minuten die Beschwerden persistieren, sollte ein Notarzt gerufen werden. Die Aufgaben des erstversorgenden Arztes (idealerweise des gerufenen Notarztes) umfassen Basisversorgung, Logistikorganisation und die Entscheidung über die Art der Reperfusionstrategie (Tab. 2).

Merke: Diagnostisch unabdingbar und von Leitlinien klar gefordert ist die Durchführung eines 12-Ableitungs-EKG am Auffindort des Patienten (IC-Empfehlung).

Jeder Notarzt sollte die Diagnose und Differenzialdiagnose eines ST-Hebungsinfarktes im EKG beherrschen (Abb. 3 – 6). Therapeutische Erstmaßnahmen bei EKG-Nachweis eines ST-Hebungsinfarktes oder hinreichendem klinischem Verdacht (ohne beweisende ST-Hebungen im EKG) umfassen die Gabe von Sauerstoff, Nitroglycerin p.o., Analgetika (Morphin i.v.), Aspirin i.v. oder p.o., Clopidogrel p.o., Heparin i.v. Differenziert eingesetzt werden Betablocker (Tab. 2). Bezüglich des Vorgehens bei Herz-Kreislauf-Stillstand im Rahmen eines akuten Infarktes sei auf die aktuellen Leitlinien verwiesen [5, 6].

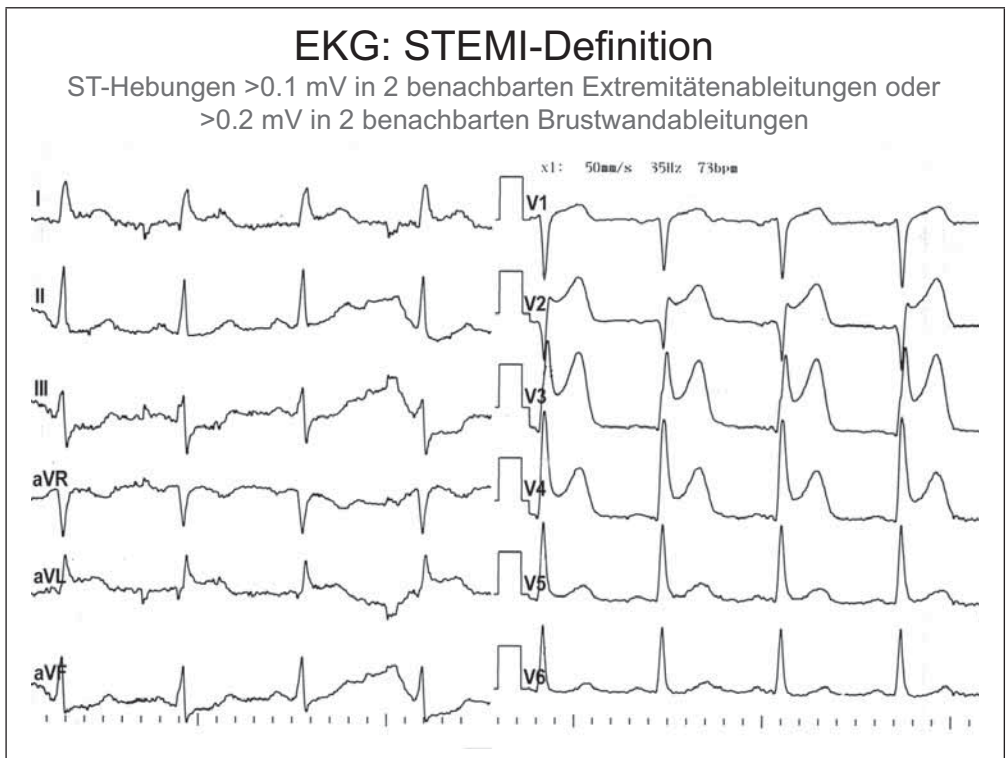


Abb. 3: EKG-Definition des ST-Hebungsinfarktes. Trotz Bewegungsartefakten (das 12-Kanal-EKG wurde leitliniengerecht vom Notarzt am Auffindort des Patienten abgeleitet) in den Extremitätenableitungen eindeutiger Nachweis eines anterolateralen STEMI mit ST-Hebungen $>0,2$ mV in den Brustwandableitungen V2-V4 und >0.1 mV in den Extremitätenableitungen I und aVL

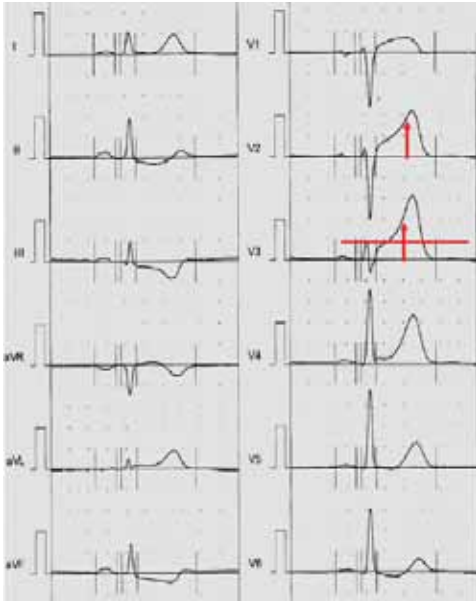


Abb. 4: Erstickungs-T als früheste EKG-Auffälligkeit bei akutem Myokardinfarkt. In V2 und V3 T-Wellen spitzgipflig und mehr als doppelt so hoch wie die (bereits reduzierte) R-Zacke, zusätzlich beginnend angehobene ST-Strecke in V1 – V3 mit spiegelbildlichen ST-Senkungen in II, III und aVF. Dieses EKG gilt bereits als beweisend für einen beginnenden akuten STEMI und erfordert eine unverzügliche Reperfusionstherapie. Eine Wertung als „unspezifisch“ und Abwarten bis zu einer nach Stunden eintretenden Troponinerhöhung verspielt die optimale Schadensbegrenzung und schädigt den Patienten gravierend

Jeder Patient mit dem dringenden klinischen Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt sollte mit Notarztbegleitung so rasch wie möglich in das zuständige Krankenhaus gebracht werden. Je nach regionaler Festlegung, optimalerweise innerhalb eines Infarkt-Netzwerkes, ist dies bei angestrebter primärer Intervention (PPCI) das Katheterzentrum, bei Entscheidung zu einer Lysetherapie das nächstgelegene Krankenhaus. Hierbei sollte bei gesicherter Diagnose die Lysetherapie bereits prähospital beginnen.

Nach Krankenhausaufnahme ist eine lückenlose ärztliche Versorgung zu gewährleisten, die Erstversorgung ist, sofern bis dahin nicht erfolgt, zu vervollständigen bzw. zu beginnen. Unverzüglich ist über die Reperfusionstherapie zu entscheiden und diese einzuleiten (Tab. 2 bis 7). Eine intensivstationäre Versorgung muss gewährleistet sein mit kontinuierlicher Monitorüberwachung und der Möglichkeit sämtlicher Reanimationsmaßnahmen. Die Durchführung einer transthorakalen Echokardiographie sowie einer Röntgen-Untersuchung sind Standard. Die Dauer des intensivstationären Aufenthaltes beträgt bei unkompliziertem Infarkt rund zwei Tage.