

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung

gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin,
 der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie,
 der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin,
 der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin,
 der Österreichischen kardiologischen Gesellschaft,
 der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und
 der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 019/013

Entwicklungsstufe:

3 + IDA

Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie - Langfassung -

Inhalt

1. [Einführung](#)
2. [Methodik](#)
 - 2.1. Zielsetzung
 - 2.2. Definition und Erläuterung des Begriffs "Leitlinie"
 - 2.3. Empfehlungsgrade und Evidenzniveaus
 - 2.4. Methodisches vorgehen
 - 2.5. Durchführung
 - 2.6. Gültigkeit und Publikation
3. [Synopsis: Diagnose, Monitoring und Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks](#)
 - 3.1. Diagnostik I: Kardiogener Schock ja/nein ? (Abb. 3a)
 - 3.2. Initiale Stabilisierung vor Herzkatheteruntersuchung (Abb. 3b)
 - 3.3. Revaskularisation (Abb. 3c)
 - 3.4. Diagnostik II - Persistierender Schock nach Revaskularisation ? (Abb. 3d)
 - 3.5. Hämodynamische Steuerung der Schocktherapie (Abb. 3e)
 - 3.6. Atemunterstützung und MODS-Therapie (Abb. 3f)
 - 3.7. Weaning (Abb. 3g)
 - 3.8. Rehabilitation
4. [Definition, Diagnostik und Monitoring](#)
 - 4.1. Definition
 - 4.2. Ätiologie
 - 4.3. Diagnostik und Monitoring
 - 4.4. Prädiktoren des Auftretens eines Infarkt-bedingten kardiogenen Schocks
 - 4.5 Prädiktoren der 30-Tage-Letalität der Patienten mit Infarktbedingtem kardiogem Schock
5. [Frühestmögliche Koronar-Reperfusion](#)
 - 5.1. Perkutane Koronarintervention (PCI)
 - 5.2. Systemische Fibrinolyse
 - 5.3. Operative Koronar-Revaskularisation
 - 5.4. Begleit-Therapie der Revaskularisation mit gerinnungsaktiven Substanzen
6. [Herz-Kreislauf-Unterstützung](#)
 - 6.1. Medikamentöse Herz-Kreislauf-Unterstützung
 - 6.2. Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP)
 - 6.3. Weitere Herz- und Kreislauf-Unterstützungssysteme

7. [Behandlung von Komplikationen bei infarktbedingtem kardiogenem Schock](#)
 - 7.1. Rechtsventrikuläre Infarkteteiligung und kardiogenem Schock
 - 7.2. Herzrhythmusstörungen und Herz-Kreislauf-Stillstand
 - 7.3. Infarktpatienten mit kardiogenem Schock und Herz-Kreislauf-Stillstand
 - 7.4. Ventrikelseptumdefekt, Ventrikelruptur und akute Mitralsuffizienz
 - 7.5. Multiorgan-Dysfunktions-Syndrom (MODS), Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom ("Systemic inflammatory response syndrome", SIRS) und Sepsis
8. [Supportive Therapie des Multiorgandysfunktions-Syndrom \(MODS\)](#)
 - 8.1. Organdysfunktion Lunge: Atemunterstützung, Beatmung, Analgosedierung und Weaning
 - 8.2. Organdysfunktion "Niere": Nierenersatzverfahren
 - 8.3. Organdysfunktion "Endokrinium"
 - 8.4. Organdysfunktion "Peripheres und autonomes Nervensystem"
 - 8.5. Organdysfunktionen "Magen-Darm-Gallenblase-Leber-Pankreas"
9. [Ernährung und Insulin-Therapie, Substitutions- und Prophylaxemaßnahmen, Betrachtungen zur Therapiebegrenzung](#)
 - 9.1. Ernährung und Insulin-Therapie
 - 9.2. Substitution mit Erythrozytenkonzentraten
 - 9.3. Prophylaxe der tiefen Beinvenenthrombose
 - 9.4. Streßulcus-Prophylaxe
 - 9.5. Bikarbonat-Gabe
 - 9.6. Betrachtungen zur Therapiebegrenzung
10. [Nachsorge und Rehabilitation](#)
 - 10.1. Krankheitsverlauf nach Verlegung von der Intensivstation – die Datenlage
 - 10.2. Empfehlungen zur Nachsorge/Rehabilitation

- [Zusammenfassung der Empfehlungen](#) (separate Datei in neuem Fenster)

Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aortokoronare Bypass-Operation
ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin-Konversions-Enzym
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACT	Activated clotting time
AHA	American Heart Association
ALI	Akuter Lungenschaden ("acute lung injury")
ARDS	Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen ("acute/adult respiratory distress syndrome")
ASB	Unterstützte Spontanatmung („augmented spontaneous breathing“)
ASS	Acetylsalicylsäure
AT-1	Angiotensin II-Rezeptor-1
BIPAP	“Biphasic Positive Airway Pressure“
BMS	Metallstent ("bare metal stent")
CAM-ICU	“Confusion Assessment Method for Intensive Care Units“
CPAP	Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (“Continuous positive airway pressure“)
CP/CPI, rvCPI	Cardiac Power /Cardiac Power Index , rechtsventrikulärer CPI
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CRRT	Kontinuierliche Nierenersatztherapie (“continuous renal replacement therapy“)
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie ("cardiac resynchronization therapy")
DES	Medikamenten-beschichteter Stent ("drug eluting stent")
ESC	European Society of Cardiology
EF	Auswurfraction ("ejection fraction")

GPIIb/IIIa-RA	Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonist
HI	Herzindex
HKL	Herzkatheterlabor
HR	„Hazard Ratio“
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe/-pulsation/-gegenpulsation
ICD	Intrakardialer Kardioverter/Defibrillator
IkS	Infarkt-bedingter kardiogener Schock
I:E	Ratio Relatives Zeitverhältnis der Inspiration zur Expiration bei maschineller Beatmung
IRA	Infarkt-bezogene Arterie (“infarction related artery“)
IRV	Beatmung mit inversem Inspirations-/Expirationsverhältnis (“inverse ratio ventilation“)
ITP	Intrathorakaler Druck (“intrathoracic pressure“)
ITS	Intensivstation
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenz-Intervall
LCA	Linke Koronararterie (“Left coronary artery“)
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungs-System (“left ventricular assist device“)
LVSWI	Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MI	Myokardinfarkt
MODS	Multiples Organ-Dysfunktionsyndrom (“multiple organ dysfunction syndrome“)
NIV	Nicht-invasive Beatmung (“non invasive ventilation“)
NPN	Nitroprussid-Natrium
NSTEMI	Non-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt (“non-ST-elevation myocardial infarction“)
OHCA	“Out-Of-Hospital-Cardiac-Arrest“
OR	“Odds’ ratio“
paO ₂	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
paCO ₂	Arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
P _{irsp}	Inspiratorischer Beatmungdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PAP	Pulmonalarterieller Mitteldruck
PAP _{diast}	Diastolischer Pulmonalarteriendruck
PAP _{sys}	Systolischer Pulmonalarteriendruck
PAOP	Pulmonalarterieller Okklusionsdruck (pulmonalkapillarer “Wedge“-Druck, PCWP)
PCI	Perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention“)
PCV	Druck-kontrollierte Beatmung (“pressure controlled ventilation“)
PEEP	Positiv-endexpiratorischer Druck
pH	Blut-pH

Gültigkeit abgelaufen LLWdZzt. überprüft

PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
PVR	Pulmonaler Gefäßwiderstand ("pulmonary vascular resistance")
RA	Rechter Vorhof
RASS	Richmond-Agitation-Sedation-Scale
RCA	Rechte Koronararterie ("right coronary artery")
RR	Relatives Risiko
RVI	Rechtsventrikuläre Infarkteteiligung
ScvO ₂	Zentralvenöse O ₂ -Sättigung
STEMI	ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt ("ST-elevation myocardial infarction")
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand ("systemic vascular resistance")
SvO ₂	Gemischtvenöse O ₂ -Sättigung
VAD	Ventrikuläres Unterstützungssystem
VSD	Ventrikelseptumdefekt
TVR	Revaskularisierung des Infarkt-Koronargefäßes ("target vessel revascularisation")
VT	Kammertachykardien („ventricular tachycardia“)
ZVD	Venendruck

1. Einführung

Der kardiogene Schock – meist Folge eines linksventrikulären Pumpversagens – ist die häufigste intrahospitale Todesursache bei akutem Herzinfarkt. Einen kardiogenen Schock erleiden 5 – 10 % aller Patienten mit Herzinfarkt, akut oder innerhalb der ersten Tage. Die Sterblichkeit des infarktbedingten kardiogenen Schocks liegt bei 50–80%, wobei sich aufgrund des häufigeren Einsatzes früher Revaskularisationen ein Rückgang der Sterblichkeit abzeichnet (1).

Diese Leitlinie beschreibt die Evidenz-basierten Diagnose-, Monitoring- und Behandlungsmöglichkeiten bei infarktbedingtem kardiogenem Schock. Die wesentlichen Behandlungskomponenten sind

- die möglichst rasche Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes, die Stabilisierung des Kreislaufs
- die Gewährleistung einer adäquaten Oxygenierung zur Sicherstellung einer ausreichenden Perfusion und Sauerstoffversorgung der vitalen Organe,
- die supportive Behandlung des schockbedingten Multiorgandysfunktions- Syndroms und
- eine patientengerechte Nachsorge nach Verlegung des Schockpatienten von der Intensivstation.



Vier Aspekte erscheinen zur Prognoseverbesserung der Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock von zentraler Bedeutung:

- Die Diagnose des infarktbedingten kardiogenen Schocks muss zum frühestmöglichen Zeitpunkt – möglichst schon in der Prähospitalphase - gestellt werden, damit der Patient umgehend in ein Herzkatheterlabor mit Erfahrung in Akut-Koronarinterventionen transportiert werden kann! Die Diagnose lässt sich anhand einfacher klinischer Kriterien stellen, eine invasive Diagnostik zur Bestimmung des Herzzeitvolumens und von Vorlastparametern ist dazu nicht erforderlich (siehe Kapitel 4)!
- Der Notarzt-begleitete Transport des Patienten sollte zu demjenigen Herzkatheterlabor erfolgen, welches in kürzester Zeit erreichbar ist und über entsprechende Erfahrung und Logistik zur Betreuung dieser Patienten verfügt!
- Die frühestmögliche Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes – in der Regel mittels perkutaner Koronarintervention - ist die effektivste Maßnahme zur Senkung der hohen Letalität. Wann immer möglich, sollte diese Revaskularisation als Therapie der ersten Wahl angestrebt werden!

⇒ Der infarktbedingte kardiogene Schock ist nicht nur eine Erkrankung des Herzens (2)! Die Prognose des Patienten wird durch das im Rahmen des Schockgeschehens auftretende Multiorgandysfunktions-Syndrom (MODS) determiniert (3)! Demzufolge ist die möglichst rasche Schockbehebung und eine optimale intensivmedizinische Behandlung des auftretenden bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock zwingend!

2. Methodik

2.1 Zielsetzung

Allgemeine Empfehlungen zur Behandlung des infarktbedingten kardiogenen Schocks für alle in der Betreuungskette integrierten ÄrztInnen (Hausarzt, Notarzt, Kardiologe und Internist, internistischer Intensivmediziner, Herzchirurg, Anästhesist, Rehabilitationsmediziner).

2.2 Definition und Erläuterung des Begriffs "Leitlinie"

Die hier verwandte "Leitlinien"-Definition orientiert sich an der Definition der "Agency for Health Care Policy and Research" für die "Clinical Practice Guidelines" der USA. Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen.

Leitlinien geben den Stand des Wissens (Ergebnisse von kontrollierten klinischen Studien und Wissen von Experten) über effektive und angemessene Krankenversorgung zum Zeitpunkt der Drucklegung wieder. In Anbetracht der unausbleiblichen Fortschritte wissenschaftlicher Erkenntnisse und der Technik müssen periodische Überarbeitungen, Erneuerungen und Korrekturen vorgenommen werden. Die Empfehlungen der Leitlinien können nicht unter allen Umständen angemessen genutzt werden. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

2.3 Empfehlungsgrade und 'Evidenz'niveaus

Bei der Erstellung dieser Leitlinie wurden die zugrunde liegenden Studien von dem Expertenkomitee gesichtet und gemäß den in Tabelle 2.3.A. aufgeführten 'Evidenz'niveaus klassifiziert; darauf aufbauend wurden anschließend die Empfehlungsgrade festgelegt.

Tabelle 2.3.A: 'Evidenz'niveaus und Empfehlungsgrade

Symbol	Empfehlungsgrad			Beschreibung
↑ ↑	Starke Empfehlung	„soll“	>90% der Patienten würden sich dafür entscheiden bzw. davon profitieren	<p>Aussage (z. B. zur Wirksamkeit) wird gestützt durch</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ('Evidenz'grad 1++) oder ■ randomisierte kontrollierten Studien (RCTs) mit sehr geringem Bias-Risiko ('Evidenz'grad 1++) oder ■ gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ('Evidenz'grad 1+) oder ■ randomisierte kontrollierten Studien (RCTs) mit geringem Bias-Risiko ('Evidenz'grad 1+) oder durch ■ unstrittige, einstimmige Konsensmeinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z.B. Monitoring) ('Evidenz'grad 3/4*) <p>⇒ Positive Aussage gut belegt.</p>
↑	Empfehlung	„sollte“	ca. 60% der Patienten würden sich dafür	<p>Aussage (z. B. zur Wirksamkeit) wird gestützt durch</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten

			entscheiden bzw. davon profitieren	<p>über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien (<i>'Evidenz'grad 2++</i>) oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien mit sehr niedrigen Störgrößen (Confounder)- oder Bias-Risiko und hoher Wahrscheinlichkeit für ursächliche Zusammenhänge (<i>'Evidenz'grad 2++</i>) oder ■ gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien mit niedrigen Störgrößen(Confounder)- oder Bias-Risiko und mäßigem Risiko nicht ursächlicher Zusammenhänge (<i>'Evidenz'grad 2+</i>) systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) (<i>'Evidenz'grad 2+</i>) oder durch ■ mehrheitliche Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z.B. Monitoring) (<i>'Evidenz'grad 3/4*</i>) <p>⇒ Positive Aussage belegt.</p>
↔	offen	„kann“		<ul style="list-style-type: none"> ■ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder schädigende Wirkung belegen. Dies kann begründet sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse (<i>'Evidenz'grad 3/4</i>).
↓	Ablehnung (negative Empfehlung“	„sollte nicht“	ca. 60% der Patienten würden sich dagegen entscheiden bzw. nicht profitieren oder sogar einen Schaden erleiden	<p>Negative Aussage wird gestützt durch</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien (<i>'Evidenz'grad 2++</i>) oder ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien mit sehr niedrigen Störgrößen (Confounder)- oder Bias-Risiko und hoher Wahrscheinlichkeit für ursächliche Zusammenhänge (<i>'Evidenz'grad 2++</i>) oder ■ gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten über Fall-Kontroll oder Kohortenstudien mit niedrigen Störgrößen(Confounder)- oder Bias-Risiko und mäßigem Risiko nicht ursächlicher Zusammenhänge (<i>'Evidenz'grad 2+</i>) systematische Übersichtsarbeiten von

Gültigkeit abgelaufen, LL wird nicht updatet

				<p>randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ('Evidenz'grad 2+) oder durch</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ mehrheitliche Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z.B. Monitoring) ('Evidenz'grad 3/4*) <p>⇒ Negative Aussage belegt.</p>
↓↓	Starke Ablehnung (starke negative Empfehlung)	„soll nicht“	> 90% der Patienten würden sich dagegen entscheiden bzw. nicht profitieren oder sogar einen Schaden erleiden	<p>Negative Aussage wird gestützt durch</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ('Evidenz'grad 1++) oder ■ randomisierte kontrollierten Studien (RCTs) mit sehr geringem Bias-Risiko ('Evidenz'grad 1++) oder ■ gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ('Evidenz'grad 1+) oder ■ randomisierte kontrollierten Studien (RCTs) mit geringem Bias-Risiko ('Evidenz'grad 1+) oder durch ■ unstrittige, einstimmige Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z.B. Monitoring) ('Evidenz'grad 3/4*) <p>⇒ Negative Aussage gut belegt.</p>

*Die 'Evidenz'grade 3 (Nichtanalytische Studien) und 4 (Expertenmeinung) wurden aufgrund des insgesamt geringen 'Evidenz'grades zusammengefasst.

Trotz der zunehmenden Akzeptanz von systematischen Übersichtsarbeiten (Meta-Analysen) müssen diese auch kritisch bewertet werden. Ebenso ist zu bedenken, dass bei Meta-Analysen eine Selektion von Studien mit positiven Ergebnissen vorliegen kann (Publikations-Bias). Es wird das Evidenzniveau derjenigen Studie benannt, welche zu dem entsprechendem Empfehlungsgrad geführt hat. Das Expertenkomitee kann per Abstimmung entscheiden, den Empfehlungsgrad um eine Stufe auf- bzw. abzuwerten. Die Umwertung muss begründet werden (siehe [Leitlinienreport](#)).

2.4 Methodisches Vorgehen

Eine methodische Beratung erfolgte durch Frau Prof. Dr. med. Ina Kopp (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften - AWMF). Als Grundlage für diese Leitlinie diente die systematische Literatursuche (siehe [Leitlinienreport](#)). Die Grundlagen des methodischen Vorgehens sind in den Literaturzitate wiedergegeben (4-6). Dieses Vorgehen sowie die abschließende Verabschiedung der Leitlinie in einem nominalen Gruppenprozess erlaubte die Erstellung dieser S3-Leitlinie.

2.5 Durchführung

Die Besprechung der Leitlinien erfolgte in 17 Treffen der Leitlinienkommission von Februar 2004 bis März 2006 sowie in nachfolgenden E-mail Kommunikationen der Mitarbeiter der Leitlinienkommission bis April 2008. Die Reisekostenerstattung wurde von den beteiligten Fachgesellschaften bereitgestellt. Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten der Teilnehmer sind in den Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung hinterlegt. Die formale Verabschiedung der vollständigen Leitlinie in einem nominalen Gruppenprozeß (7) erfolgte am 19.08.2008 und 25.08.2008. Die noch ausstehenden Empfehlungen wurden im Delphi-Verfahren sowie in einer abschließenden Sitzung am 30.04.2009 verabschiedet.

2.6 Gültigkeit und Publikation

Eine Überarbeitung durch die Leitliniengruppe soll 2012-2013 erfolgen. Die vorliegende Fassung wird in den Journalen der beteiligten Gesellschaften (Clinical Research in Cardiology, Intensivmedizin und Notfallmedizin, Intensiv-News, Wiener Medizinische Wochenschrift, u.a.) sowie auf den Homepages der beteiligten Fachgesellschaften publiziert. Eine Standardversion sowie eine Pocketversion sind in Vorbereitung (nach Konsentierung der Langversion) und sie werden ebenfalls auf den Homepages der beteiligten Fachgesellschaften (www.dgk.org, www.dgiin.de (externe Links), u.a.) verfügbar sein.

3. Synopsis: Diagnose, Monitoring und Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks

Die Behandlungsziele beim IKS sind:

- die frühestmögliche koronare Reperfusion (Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes);
- die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung der vitalen Organe;
- die Prävention und Begrenzung des Multiorgandysfunktions-Syndroms (MODS) und Multiorganversagens sowie die supportive Unterstützung der Organdysfunktionen,
- die frühzeitige Versorgung mechanischer Infarkt komplikationen.

3.1 Diagnostik I: Kardiogener Schock ja/nein (Abb. 3a)

Um die genannten Ziele zu erreichen, muss die Verdachtsdiagnose „*Infarktbedingter kardiogener Schock*“ baldmöglichst gestellt werden, im Falle eines initialen Schockgeschehens idealerweise bereits vom Notarzt in der Prähospitalphase. Da für die Diagnose „IKS“ klinische Befunde und ein 12-Kanal-EKG ausreichen – ein EKG-Gerät sollte auf jedem Notarztwagen verfügbar und das EKG von jedem Notarzt interpretierbar sein – und keine invasive Messung von HZV und PAOP (häufig auch als „Weggedruck, PCW“ bezeichnet) erforderlich ist (Kap. 4.3.1.), ist diese Diagnosestellung auch dem Notarzt möglich (Abb. 3.A.). Selbst im Falle eines seltenen infarktbedingten kardiogenen Schocks infolge eines NSTEMI – im EKG keine ST-Streckenhebungen – kann der Notarzt anhand klinischer Kriterien den kardiogenen Schock im Zusammenhang mit einem akuten Koronarsyndrom diagnostizieren.

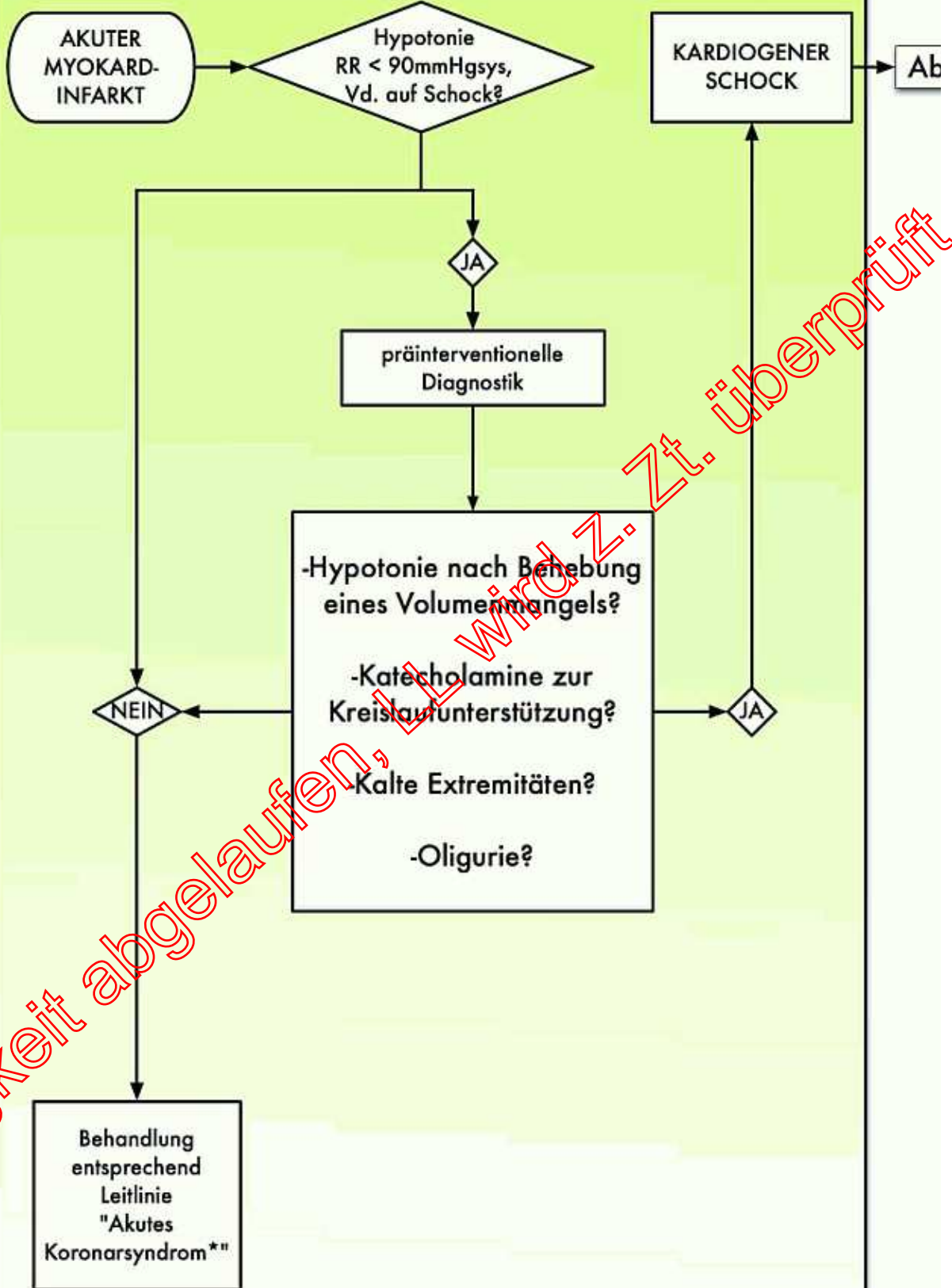
Wichtigstes Symptom des kardiogenen Schocks, jedoch nicht obligat, ist eine Hypotonie mit einem anhaltenden systolischen Blutdruck von $<90\text{mmHg}$. Zusätzlich sollte auf klinische Zeichen wie kalte Extremitäten und eine Oligurie geachtet werden. Häufig findet sich bei Patienten im kardiogenen Schock ein relativer Volumenmangel bzw. gelegentlich, insbesondere bei älteren Patienten und in den Sommermonaten, sogar ein absoluter Volumenmangel, d.h. dass das zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Zirkulation notwendige Volumen zur Erhöhung der Vorlast nicht zur Verfügung steht. Aus diesem Grund ist, außer im akuten Rückwärtsversagen/Lungenödem mit pulmonalen Rasselgeräuschen, eine initiale Volumengabe von 500- 1000ml einer kristalloiden Lösung zu erwägen.

Jeder vierte Patient im infarktbedingten kardiogenen Schock präsentiert sich *ohne eine initiale Hypotonie*; vermutlich wird durch eine periphere Vasokonstriktion ein Blutdruckabfall verhindert, jedoch zum Preis einer Abnahme des Herzzeitvolumens bzw. des Herzindex in Folge der Nachlasterhöhung. Klinisch stehen hier Organminderperfusionen und kalte Extremitäten im Vordergrund. Da eine Oligurie häufig erstes Zeichen dieser Form des kardiogenen Schocks ist, sollte bei jedem Patienten mit akutem Myokardinfarkt die Urin-Ausscheidung von Beginn an bilanziert werden, umso mehr, als es durch die Kontrastmittelexposition der anzustrebenden Untersuchung zu einer weiteren Beeinträchtigung der Diurese kommen kann.

Psychische Alterationen, v.a. eine ungewöhnliche Agitation des Patienten, in der Frühphase des Myokardinfarktes können ebenso bereits erste Zeichen einer schockbedingten Hypoperfusion des ZNS sein.

Gültigkeit bis Ende März 2010. Überprüft

Diagnostik I - kardiogener Schock ja/nein?



* (8,9)

Gültigkeit abgelaufen, wird zzt. überprüft

Auch bei den Patienten, die zunächst durch Katecholamingabe stabilisiert werden konnten, ist zu prüfen, ob sich nicht durch eine vorsichtige Volumengabe eine Verringerung der Katecholamindosierung bzw. ein Absetzen erreichen lässt.

Führt allein die initiale vorsichtige Volumengabe beim Infarktpatienten zur hämodynamischen Stabilisierung, so liegt vermutlich kein kardiogener Schock vor. In diesen Fällen sollte die Behandlung entsprechend den Leitlinien für akute Koronarsynndrome (8, 9) fortgesetzt werden. Auch wenn akut kein IKS vorliegt, muss im Verlauf der Therapie eines akuten Koronarsyndroms auch später mit dem Auftreten eines IKS gerechnet werden. Dies ist besonders deshalb wichtig, da die Prognose des späten kardiogenen Schocks schlechter ist als die des kardiogenen Schocks in der frühen Phase bei akutem Myokardinfarkt (10).

3.2 Initiale Stabilisierung vor Herzkatheteruntersuchung (Abb. 3b)

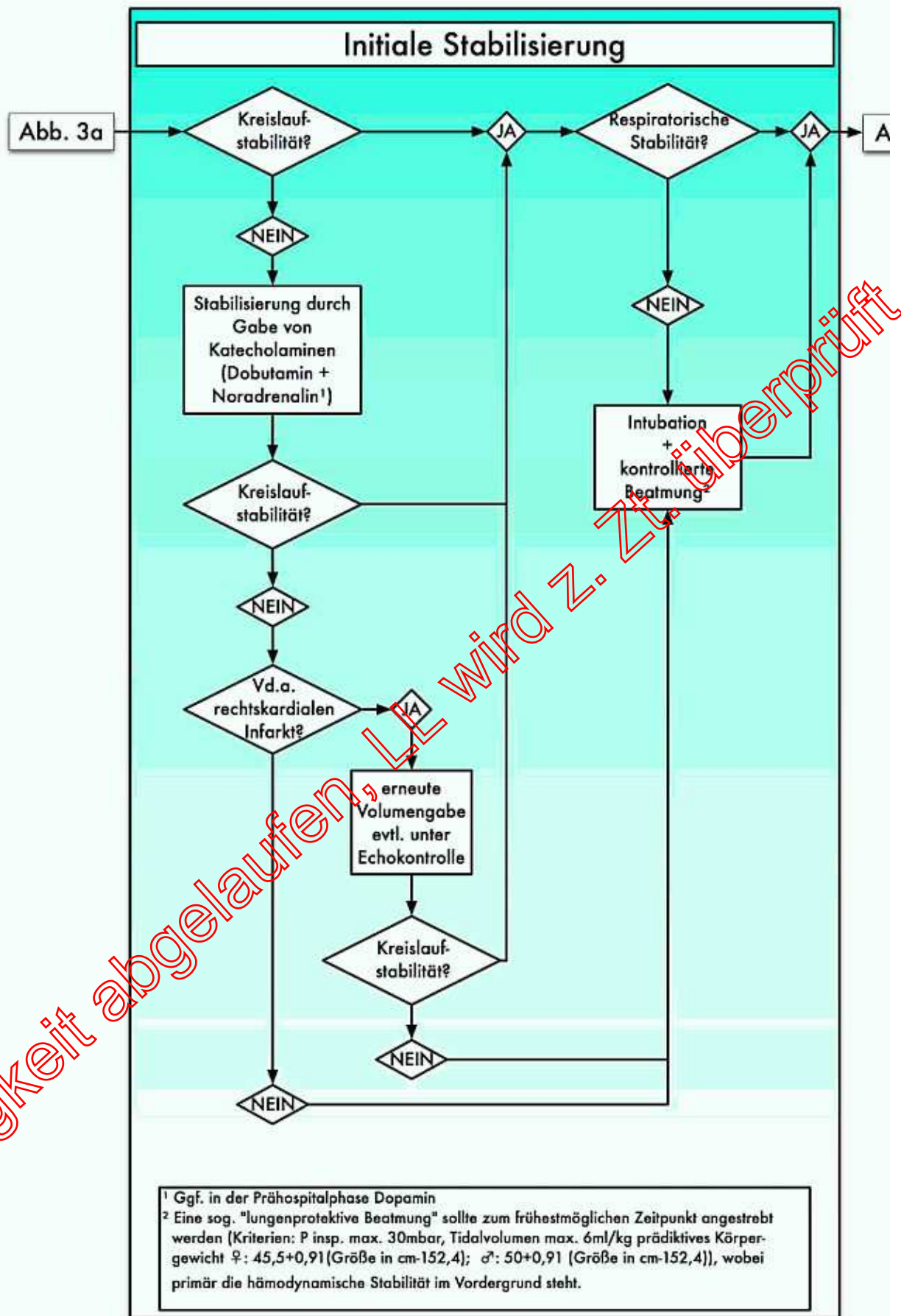
Nach Diagnosestellung erfolgt die *initiale Stabilisierung von Herz, Kreislauf und Lungenfunktion des Patienten*, um die Koronarintervention effizient und sicher gestalten zu können. Neben der Gabe von Katecholaminen ist dies vor allem die Einleitung einer maschinellen Beatmung bei respiratorischer Insuffizienz und - bei nachgewiesener Infarzierung des rechten Ventrikels im Rahmen eines Hinterwandinfarktes - die ausreichende Volumengabe.

Während in der Notfallversorgung häufig **Dopamin** eingesetzt wird, sollte in der Klinik die Katecholamintherapie mit **Dobutamin** (*positiv inotrope Wirkung*) und **Noradrenalin** (*positiv inotrope und vasopressorische Wirkung*) erfolgen, da sich so Inotropie und Vasomotion differenzierter steuern lassen. Ist der Patient auf diese Weise nicht ausreichend hämodynamisch stabilisierbar, ist insbesondere bei einem Hinterwandinfarkt an eine *rechtskardiale Infarzierung* zu denken, welche sich als ST-Streckenhebung in (V_{3R})/V_{4R} und durch den charakteristischen echokardiographischen Befund zu erkennen gibt (siehe Kapitel 7.1.). In diesem Falle sollte eine Volumengabe durchgeführt und der Patient bei fortbestehender Instabilität intubiert und schnellstmöglich einer Koronar-Revaskularisation zugeführt werden.

Der medikamentöse Therapieversuch einer hämodynamischen Stabilisierung darf allerdings die *nachfolgende Koronar-Revaskularisation nicht unverhältnismäßig lange prolongieren!* Insbesondere bei schwieriger medikamentöser Stabilisierung erweist sich die Koronar-Revaskularisation als einzige lebensrettende Maßnahme.

Die Evaluation der respiratorischen Situation (siehe Kapitel 8.1.) orientiert sich v.a. an klinischen Parametern wie der Atemfrequenz und der subjektiven Einschätzung der Atemarbeit (Atemhilfsmuskulatur). Erscheint hierbei eine ausreichende Stabilität des Patienten für die Durchführung der Herzkatheteruntersuchung bzw. Revaskularisation nicht gegeben, sollte die *Intubation mit nachfolgender kontrollierter Beatmung* durchgeführt werden. Auch in der Phase der initialen Stabilisierung ist eine „lungenschonende Beatmung“ anzustreben (s. Abb. 3b).

Gültigkeit abgelaufen, nicht überprüfbar



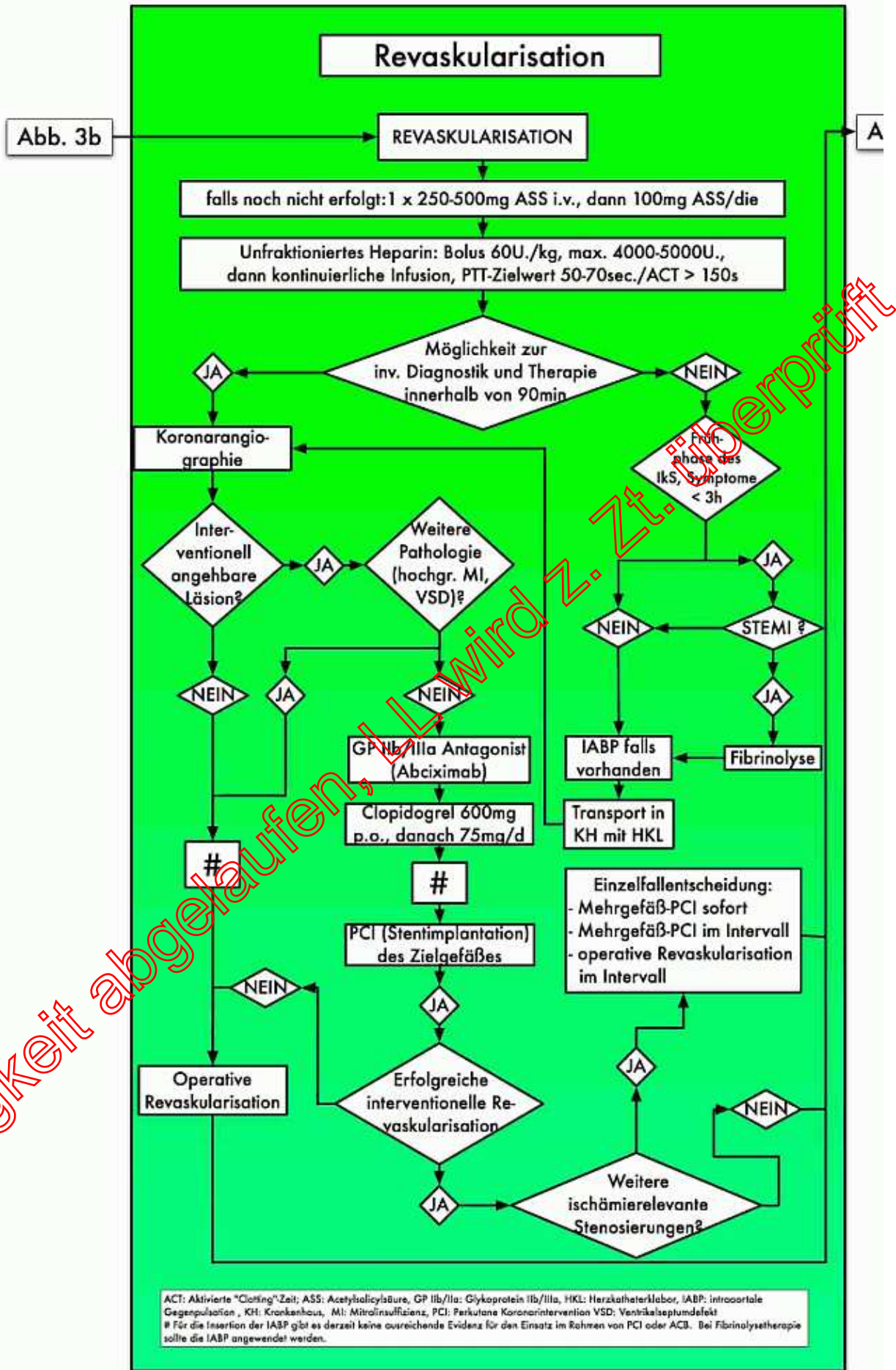
3.3 Revaskularisation (Abb. 3c)

Die möglichst rasche Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes erfolgt in der Regel mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) (siehe Kapitel 5.1.). Steht diese Möglichkeit initial nicht zur Verfügung, so sollte im Falle eines STEMI möglichst rasch kann im Vorfeld der PCI ein *GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonist* gegeben und die IABP implantiert werden*. (*Auch im Kardiogenen Schock aufgrund einer nicht koronarbedingten Ursache (wie

z.B. akute Lungenarterienembolie, hypertrophobstruktive Kardiomyopathie, etc.) kann es zu einer Troponinerhöhung kommen. In diesen Fällen ist die Koronarangiographie nicht als erste diagnostische Maßnahme durchzuführen.)

Die PCI der „Infarktarterie“ erfolgt in aller Regel als *Stentimplantation* unter intensiver Thrombozytenaggregationshemmung. Gelingt keine interventionelle Revaskularisation, sollte schnellstmöglich die *operative Versorgung* durchgeführt werden. Liegen mehrere signifikante Stenosierungen vor, muss im Einzelfall entschieden werden, ob neben der „Infarktarterie“ auch andere Gefäße revaskularisiert werden oder ob dies im Intervall interventionell oder operativ durchgeführt werden kann. Bei Vorliegen *mechanischer Infarktkomplikationen* siehe Kap. 7.4.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

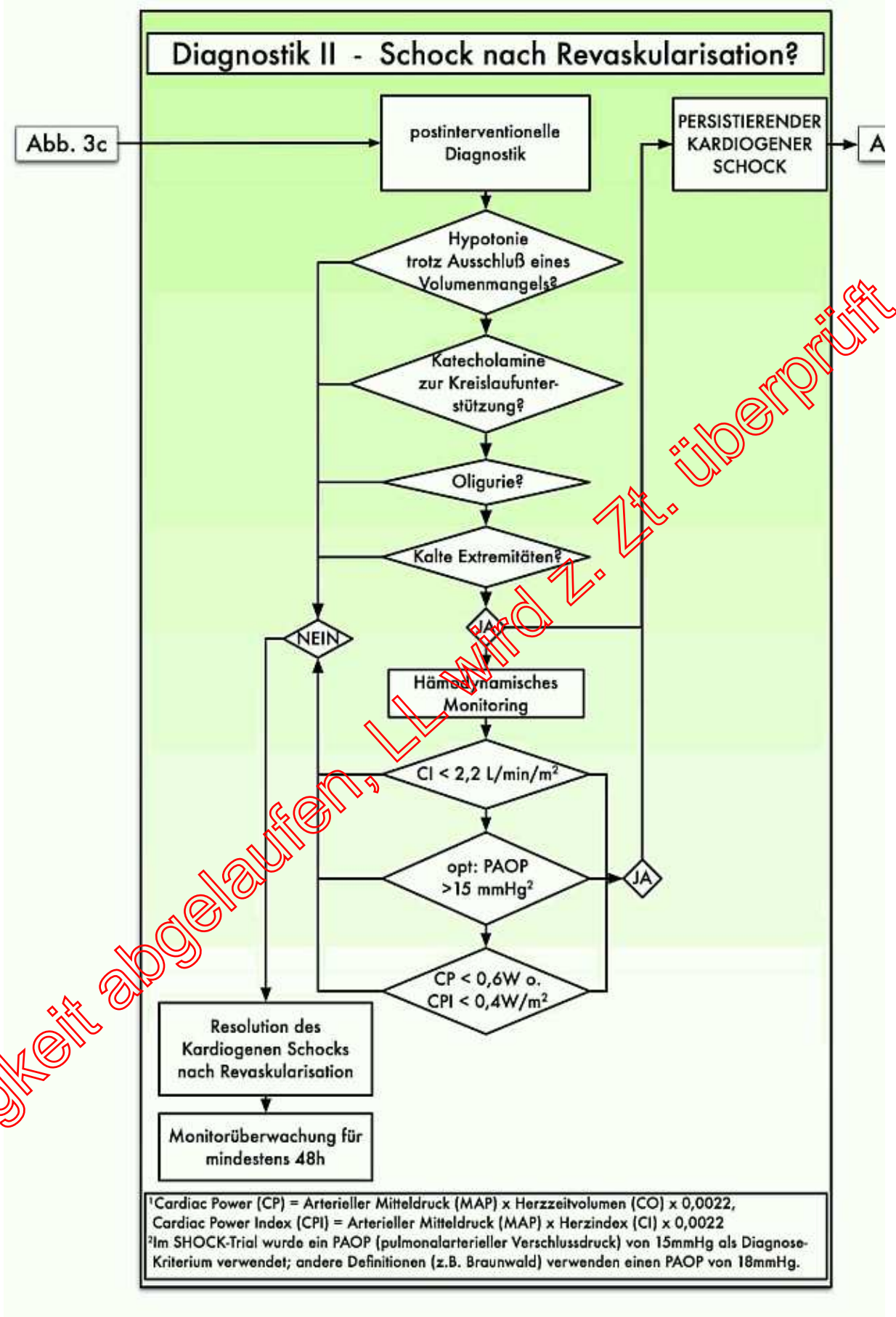


3.4 Diagnostik II - Persistierender Schock nach Revaskularisation ? (Abb. 3d)

Nach Revaskularisation ist die entscheidende Frage, ob die Intervention zu einer raschen Beseitigung des

Schocks geführt hat oder nicht. Hierbei steht zunächst die erneute klinische Einschätzung im Vordergrund. Kann hierbei ein persistierender kardiogener Schock ausgeschlossen werden, ist eine invasive Messung der Hämodynamik nicht obligat. Bei nicht eindeutigen Befunden - v.a. bei normotensiven Blutdruckwerten, aber schlechter Diurese und kühlen Extremitäten - besteht häufig eine Schocksymptomatik mit eingeschränkter Zirkulation, wobei normotensive Blutdruckwerte reflektorisch durch einen relativ erhöhten systemischen Gefäßwiderstand aufrechterhalten werden, allerdings zu Lasten des Herzindex. In diesen Fällen gibt die Bestimmung der hämodynamische Parameter - Herzindex, SVR, PAOP, Cardiac Power/ Cardiac Power Index (siehe Kapitel 4) - Aufschluss über die Persistenz des Schockgeschehens. Eine Nachlastsenkung bei erhöhtem SVR in Kombination mit einer vorsichtigen Volumengabe nach Nachlastsenkung kann die Katecholamindosis reduzieren bzw. in Einzelfällen überflüssig machen.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft



3.5 Hämodynamische Steuerung der Schocktherapie (Abb. 3e)

Ziel der hämodynamischen Steuerung bei *persistierender Schocksymptomatik* ist die Blutdruckstabilisierung zur Sicherstellung einer ausreichenden Perfusion der vitalen Organe. Um dieses Ziel bei ausreichender Vorlast und mit möglichst geringem Katecholamineinsatz zu erreichen, ist meist ein engmaschiges invasives hämodynamisches Monitoring (siehe Kapitel 4) sinnvoll. Die Empfehlungen und Ziel-Parameter der Abb. 3e

beruhen v.a. auf Expertenkonsens und sind nicht oder nur mit geringem 'Evidenz'grad Prognose-validiert (siehe auch Kapitel 4 und 6.1.).

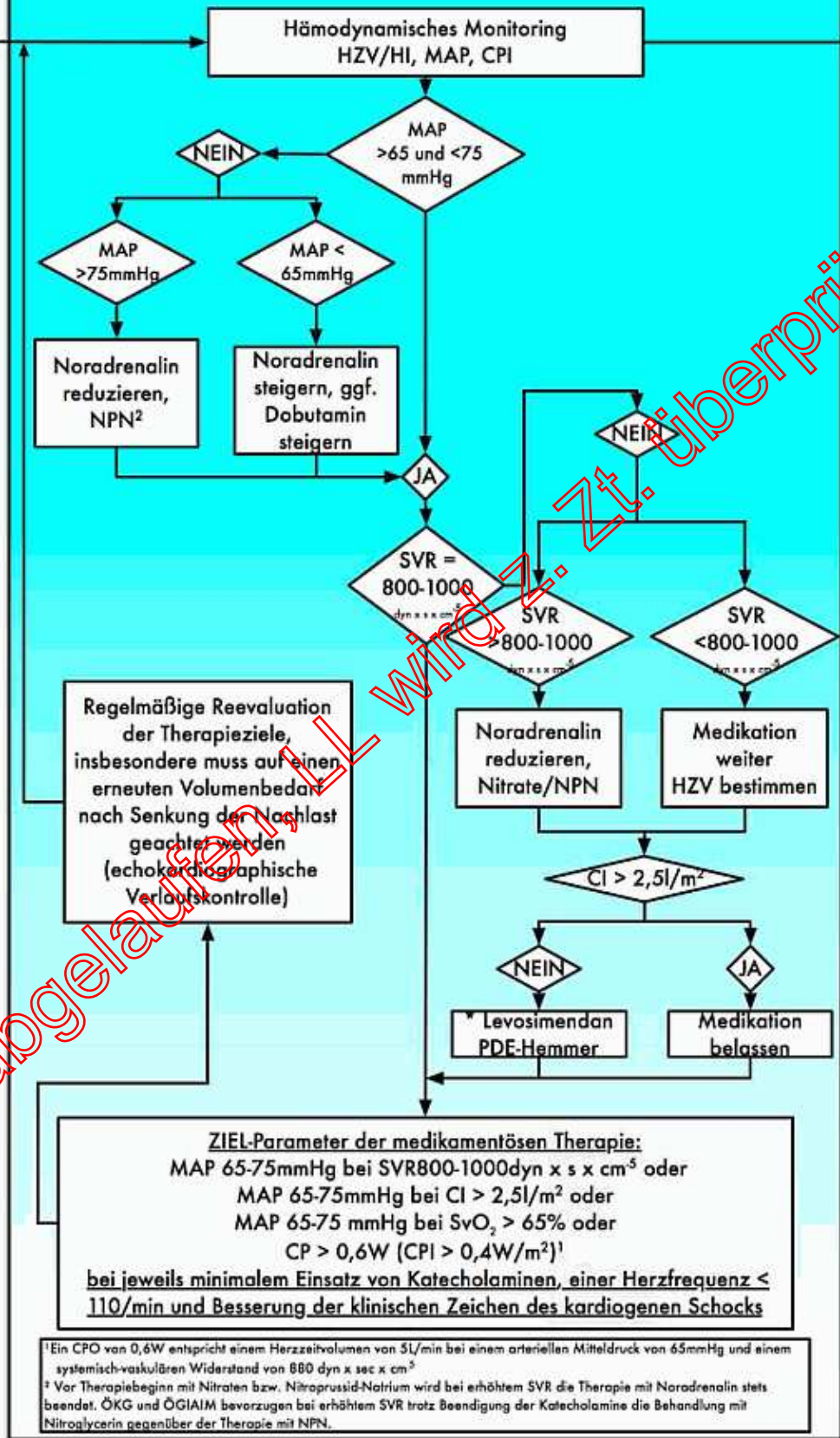
Die in Abb. 3e dargelegte Reihenfolge der *Hämodynamiksteuerung* (MAP, SVR, HI) orientiert sich an der klinischen Praxis, zunächst einen ausreichenden Blutdruck zu gewährleisten bzw. im Falle relativ erhöhter Blutdruckwerte das geschädigte Herz durch Nachlastsenkung zu entlasten. Der Zielkorridor für den arteriellen Mitteldruck wurde zwischen 65-75mmHg gewählt, da in diesem Bereich bei dem Großteil der Patienten ein ausreichender Perfusionsdruck zur Verfügung steht: zwar können auch in diesem Bereich bei einzelnen Patienten mit renalen oder zerebrovaskulären Vorerkrankungen Minderdurchblutungen erfolgen, andererseits reichen bei Patienten mit vor bestehender Herzinsuffizienz häufig deutlich niedrigere mittlere arterielle Druckwerte für eine suffiziente Zirkulation aus. Die Einstellung des MAP zwischen 65 und 75mmHg stellt damit für die meisten Patienten einen guten Ausgangswert dar.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

Hämodynamische Schocktherapie

Abb. 3d

A



Gültigkeit abgelaufen. Wird zu überprüfen

Mittel der Wahl zur Anhebung des MAP bei Werten unter 65 mmHg ist **Noradrenalin**; im Gegensatz zum präklinischen bzw. vorintensivstationären Aufenthalt ist Dopamin in diesem Setting nicht Medikament der ersten Wahl.

Bei MAP-Werten oberhalb von 75 mmHg ist der erste Schritt die *Reduktion der Katecholamine*,

insbesondere des **Noradrenalins**; bei weiterhin erhöhten Werten des MAP *nach Beendigung* der Therapie mit Noradrenalin und (evtl. auch mit Dobutamin) sollte eine *Nachlastsenkung durch Nitrate* oder **Nitroprussid-Natrium (NPN)** erfolgen (siehe Kapitel 6.1.). Nach der Justierung des Blutdrucks wird die Nachlast durch Bestimmung des SVR geprüft. Im Falle einer relativ erhöhten Nachlast ($\text{SVR} > 800\text{-}1000 \text{ dyn} \times \text{sec} \times \text{cm}^{-5}$) sollte ein vorsichtiger Versuch der Reduktion des Noradrenalins erfolgen bzw. die Nachlast durch NPN gesenkt werden. Bei systemischen Widerständen von $< 800\text{-}1000 \text{ dyn} \times \text{sec} \times \text{cm}^{-5}$ wird die Medikation zunächst belassen. In beiden Fällen wird als weitere Maßnahme der Herzindex evaluiert.

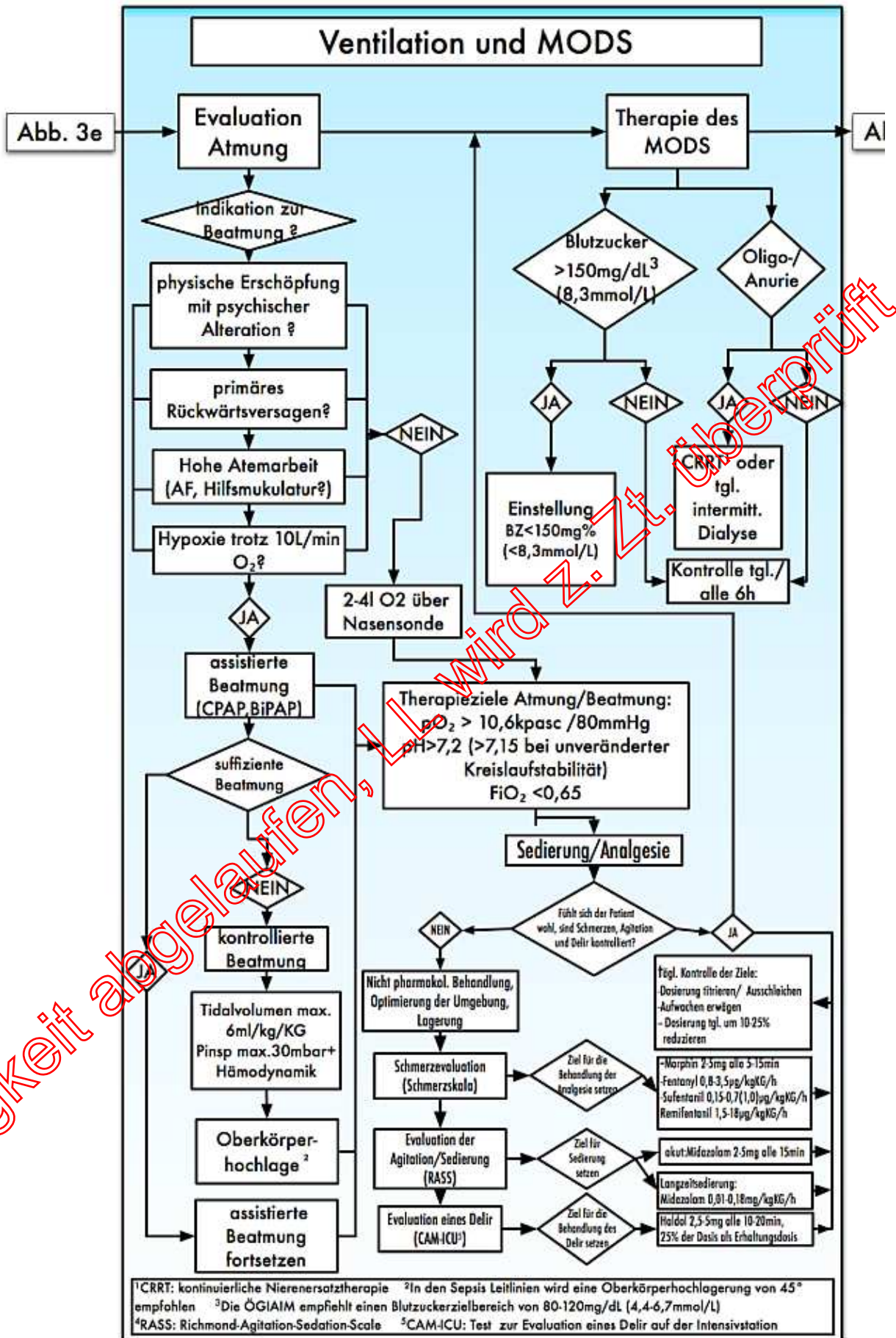
Liegt bei einem MAP zwischen 65 und 75 mm Hg und einem SVR um $900 \text{ dyn} \times \text{sec} \times \text{cm}^{-5}$ der Herzindex bei etwa $2,5 \text{ L/min} \times \text{m}^2$, so ist von einer ausreichenden Inotropie auszugehen. Problematisch ist jedoch die Konstellation, bei der zur Aufrechterhaltung eines MAP von 65 mmHg ein niedriger Herzindex vorliegt und sich somit ein hoher systemischer Widerstand errechnet. In diesem Fall (meist sind hier bereits hohe Noradrenalin-Dosierungen notwendig) ist eine Reduktion der Noradrenalin-Dosis häufig nicht möglich bzw. führt zu einem deutlichen Abfall des MAP. In dieser Konstellation ist die Gabe inotroper Substanzen, wie z.B. **Levosimendan** oder **PDE-Hemmer**, zu erwägen. Nach der Etablierung dieses hämodynamischen Zielkorridors ist eine regelmäßige Re-Evaluation der Hämodynamik notwendig; hierbei ist insbesondere darauf zu achten, dass nach Senkung der Nachlast häufig ein Volumenbedarf besteht, welcher ausgeglichen werden muss. Für das hämodynamische Monitoring herzchirurgischer Patienten wurden kürzlich eine eigene S3-Leitlinien zum hämodynamischen Monitoring publiziert (11).

3.6. Atemunterstützung und MODS-Therapie (Abb. 3f)

Nach der hämodynamischen Stabilisierung wird die Indikation zur Beatmung (siehe Kapitel 8.1.) erneut evaluiert. Auch im kardiogenen Schock kann zunächst eine nichtinvasive assistierte Beatmung mit Hilfe einer Maske versucht werden; gelingt hierdurch jedoch keine rasche ventilatorische Stabilisierung, besteht die Indikation zur maschinellen Beatmung. Soweit die Hämodynamik nicht beeinträchtigt wird, sollte diese von Beginn an entsprechend den Kriterien einer lungenschonenden Beatmung, d.h. mit einem Atemzugvolumen von max. 6 ml/kg prädiktivem Körpergewicht und einem Spitzendruck von max. 30 mbar erfolgen, wobei eine permissive Hyperkapnie toleriert werden kann. Sowohl für den spontan atmenden als auch den beatmeten Patienten im kardiogenen Schock ist eine adäquate Therapie einer eventuellen Agitation, von Schmerzen und ggf. einer psychotischen Bewusstseinslage im Rahmen eines hirnrorganischen Psychosyndroms notwendig. Hierbei sind eine Schmerzskala, der RASS-Score sowie der CAM-ICU zur Diagnostik wertvolle Instrumente (siehe Kapitel 8.1.). Im Rahmen des Multiorgansdysfunktionssyndroms (MODS) (siehe Kapitel 7.5. und 8.) wird eine Hyperglykämie mit einer intensiven Insulintherapie behandelt (Zielwert des Blutzuckers $< 150 \text{ mg\%}$ bzw. $< 8,3 \text{ mmol/L}$). Bei einem akuten Nierenversagen als Folge des kardiogenen Schocks sollte frühzeitig ein Nierenersatzverfahren eingesetzt werden (kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse/Hämofiltration, bzw. i.g. Dialyse (12)).

Gültigkeit abgelaufen

Überprüft



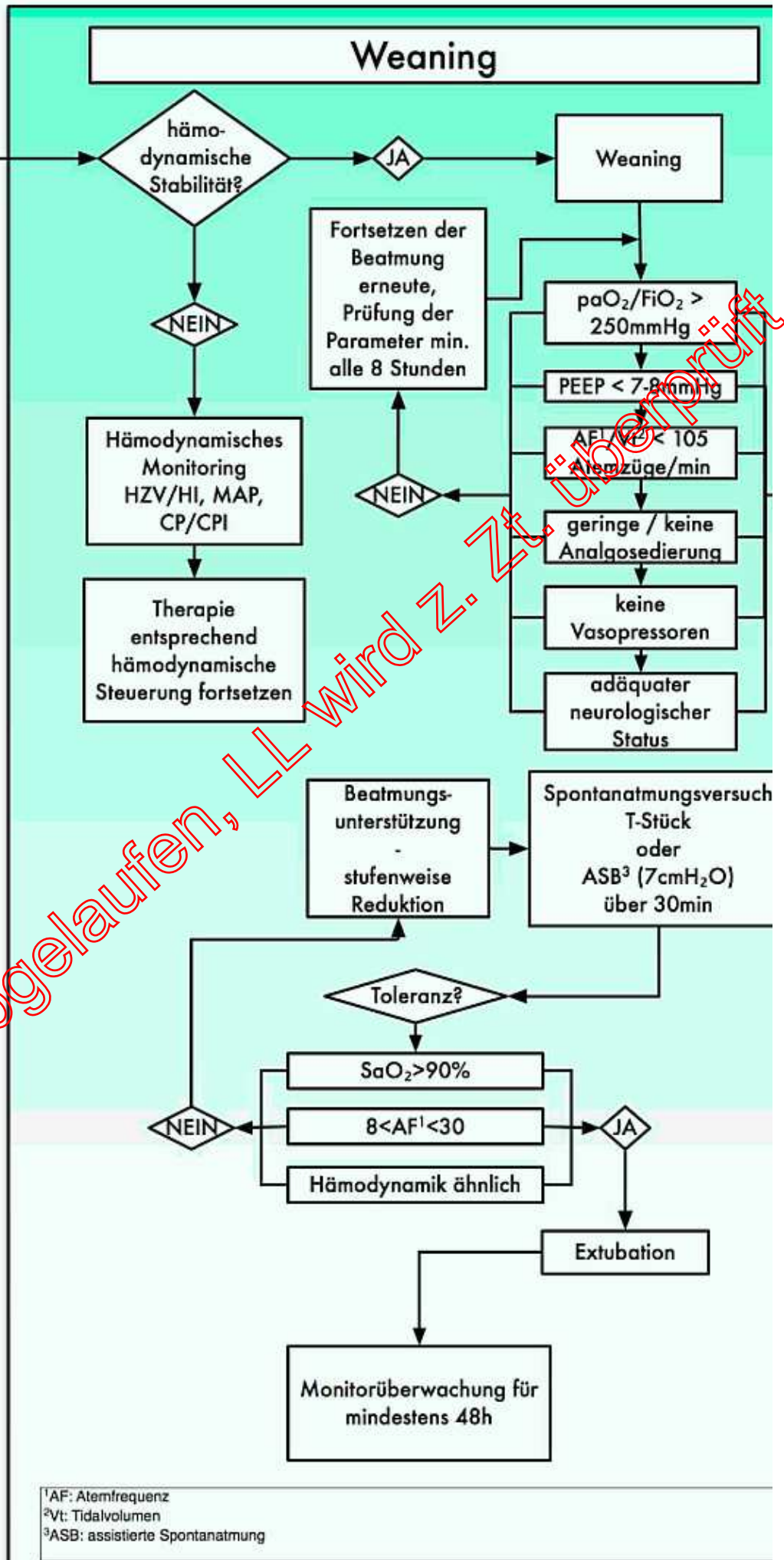
3.7. Weaning (Abb. 3g)

Generell sollte auch beim Patienten im Infarkt-bedingten kardiogenen Schock der Weaningprozess nach

einem standardisierten und etablierten Weaningprotokoll erfolgen (siehe Kapitel 8.1.5.).

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

Abb. 3f



¹AF: Atemfrequenz
²Vt: Tidalvolumen
³ASB: assistierte Spontanatmung

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

3.8. Rehabilitation

Nach überstandener Akutphase ist der Patient mit infarktbedingtem kardiogenem Schock im Rahmen der nachfolgenden *Rehabilitationsphase* einer sorgfältigen kardiovaskulären *Risikostratifizierung* -soweit noch *nicht geschehen*- zuzuführen, mit Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden Präventionsmaßnahmen (siehe Kapitel 10). Nicht wenige dieser Patienten profitieren in erheblichem Maße von diesem Gesamtkonzept und zeigen im weiteren Verlauf bei guter Lebensqualität eine nur wenig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion.

4. Definition, Diagnostik und Monitoring

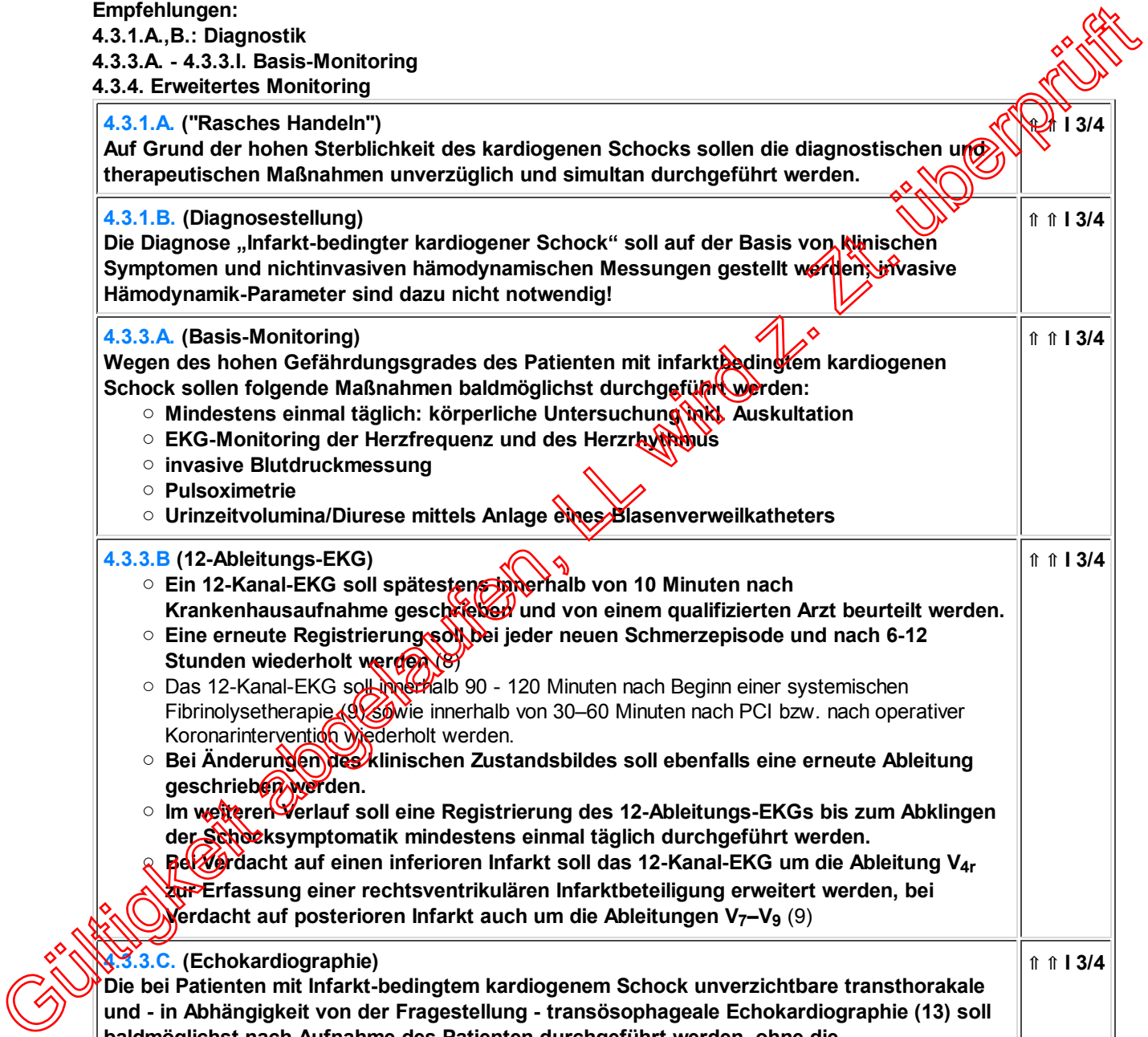
Empfehlungen:

4.3.1.A.,B.: Diagnostik

4.3.3.A. - 4.3.3.I. Basis-Monitoring

4.3.4. Erweitertes Monitoring

<p>4.3.1.A. ("Rasches Handeln") Auf Grund der hohen Sterblichkeit des kardiogenen Schocks sollen die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen unverzüglich und simultan durchgeführt werden.</p>	<p>↑ ↑ 3/4</p>
<p>4.3.1.B. (Diagnosestellung) Die Diagnose „Infarkt-bedingter kardiogener Schock“ soll auf der Basis von klinischen Symptomen und nichtinvasiven hämodynamischen Messungen gestellt werden; invasive Hämodynamik-Parameter sind dazu nicht notwendig!</p>	<p>↑ ↑ 3/4</p>
<p>4.3.3.A. (Basis-Monitoring) Wegen des hohen Gefährdungsgrades des Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock sollen folgende Maßnahmen baldmöglichst durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mindestens einmal täglich: körperliche Untersuchung inkl. Auskultation ○ EKG-Monitoring der Herzfrequenz und des Herzrhythmus ○ invasive Blutdruckmessung ○ Pulsoximetrie ○ Urzeitvolumina/Diurese mittels Anlage eines Blasenverweilkatheters 	<p>↑ ↑ 3/4</p>
<p>4.3.3.B (12-Ableitungs-EKG)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ein 12-Kanal-EKG soll spätestens innerhalb von 10 Minuten nach Krankenhausaufnahme geschrieben und von einem qualifizierten Arzt beurteilt werden. ○ Eine erneute Registrierung soll bei jeder neuen Schmerzepisode und nach 6-12 Stunden wiederholt werden (8) ○ Das 12-Kanal-EKG soll innerhalb 90 - 120 Minuten nach Beginn einer systemischen Fibrinolysetherapie (9) sowie innerhalb von 30–60 Minuten nach PCI bzw. nach operativer Koronarintervention wiederholt werden. ○ Bei Änderungen des klinischen Zustandsbildes soll ebenfalls eine erneute Ableitung geschrieben werden. ○ Im weiteren Verlauf soll eine Registrierung des 12-Ableitungs-EKGs bis zum Abklingen der Schocksymptomatik mindestens einmal täglich durchgeführt werden. ○ Bei Verdacht auf einen inferioren Infarkt soll das 12-Kanal-EKG um die Ableitung V_{4r} zur Erfassung einer rechtsventrikulären Infarkteteiligung erweitert werden, bei Verdacht auf posterioren Infarkt auch um die Ableitungen V_{7–V₉} (9) 	<p>↑ ↑ 3/4</p>
<p>4.3.3.C. (Echokardiographie) Die bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock unverzichtbare transthorakale und - in Abhängigkeit von der Fragestellung - transösophageale Echokardiographie (13) soll baldmöglichst nach Aufnahme des Patienten durchgeführt werden, ohne die Herzkatheteruntersuchung zu verzögern.</p>	<p>↑ ↑ 3/4</p>
<p>4.3.3.D. (Rö-Thorax) Initial soll eine Röntgen-Thorax-Aufnahme durchgeführt werden zur Beurteilung von</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Herzgröße, Herzform ○ zentrale Gefäße (z.B. Aneurysma) ○ Lungenperfusion ○ Lungenödem ○ Pleuraergüsse ○ Infiltrate ○ Kontrolle zentraler Venenzugänge 	<p>↑ ↑ 3/4</p>



○ Pneumothorax	
4.3.3.E. (Körperkerntemperatur) Zumindest einmal täglich soll die Körperkerntemperatur gemessen werden	↑ I 3/4
4.3.3.F. (allgemeine Laborparameter) Die aufgeführten Laborparameter sollen grundsätzlich einmal täglich - angepasst an Krankheitsverlauf und Beschwerdebild - untersucht werden: ○ Blutbild ○ Serum-Elektrolyte ○ Transaminasen ○ Bilirubin ○ Blutzucker ○ Harnstoff ○ Serum-Kreatinin. ○ Plasma-Laktat	↑ I 3/4
4.3.3.G. (Biochemische Marker des Myokardschadens) Biochemische Marker des Myokardschadens sollen entsprechend den Empfehlungen der Leitlinie „Akutes Koronarsyndrom“(8, 9) bestimmt werden: ○ kardiale Troponine T oder I (cTnT, cTnI), ○ CK-MB. ○ Das Warten auf das Ergebnis der Troponin-Bestimmung soll den weiteren Diagnose- und Therapieprozess bei EKG-dokumentiertem STEMI nicht verzögern.	↑ I 3/4
4.3.3.H. (Gerinnungsstatus) Da Patienten mit akuten kardialen Erkrankungen in der Regel antithrombotische, antithrombozytäre und fibrinolytische Substanzen einzeln oder in Kombination erhalten, soll standardmäßig bestimmt werden: ○ Thrombozyten ○ aPTT ○ Prothrombin-Zeit, ○ Fibrinogen	↑ I 3/4
4.3.3.I. (Blutgasanalysen) Standardmäßig sollen arterielle Blutgase zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustausches und des Säure-Basenhaushaltes durchgeführt werden.	↑ I 3/4
4.3.4. (HZV-Messung) Bei jedem Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock soll baldmöglichst ein Herzzeitvolumen initial und zur Therapiesteuerung im weiteren Verlauf gemessen werden.	↑ I 3/4

Anmerkung zu 4.3.3.A. "Invasive Blutdruckmessung"

Bei Patienten im kardiogenen Schock besteht die Indikation zur invasive arteriellen Blutdruckmessung. Die Anlage einer arteriellen Verweilkanüle erlaubt die repetitive Abnahme von notwendigen Blutgasanalysen und Material für weiterführende Laboranalysen.

Anmerkung zu 4.3.3.A. "Pulsoxymetrie"

Die Verlässlichkeit der Pulsoxymetrie ist im kardiogenen Schock eingeschränkt!

Anmerkung zu 4.3.3.B.

Die Dokumentation eines EKGs mit 12 Standardableitungen zum Nachweis eines akuten oder eines zu einem früheren Zeitpunkt abgelaufenen Myokardinfarkts oder einer myokardialen Ischämie ist obligat. Darüber hinaus können relevante Rhythmusstörungen wie AV-Blockierung, Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, gehäufte VES bzw. ventrikuläre Tachykardien nachgewiesen werden.

Anmerkung zu 4.3.3.C.

Die Echokardiographie (28) ermöglicht u. a. die Bewertung der globalen und regionalen Pump- und der Klappenfunktion des linken und rechten Ventrikels, sowie die Detektion akuter Komplikationen des Myokardinfarkts wie Ventrikeleruptur, Ventrikelseptum-Defekt oder Papillarmuskel-Abriss. Weitere echokardiographische Untersuchungen als die genannten schließen sich bei entsprechender Indikation im Behandlungsverlauf an.

Anmerkung zu 4.3.3.F "Plasma-Laktat"

Die Bestimmung der Laktat-Konzentration im Plasma dient dem Nachweis einer prolongierten schweren Gewebehypoxie, welche durch inadäquate Perfusion, schwere Hypoxämie, erhöhten Sauerstoff-Verbrauch oder eine Kombination dieser Faktoren hervorgerufen wird (29). Nicht hypoxiebedingte Erhöhungen der Laktat-Konzentration (z. B. bei Sepsis, Lebererkrankungen, Darmischämie oder Einnahme von Metformin) sind

auszuschließen.

Anmerkung zu 4.3.3.G

Die Marker des myokardialen Zellschadens haben eine zentrale Bedeutung für Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie.

Mit einer Erhöhung der kardialen *Troponine T und I* (cTnT, cTnI) ist etwa 2 h nach Eintritt des Myokardschadens zu rechnen. Ein Anstieg der CK-MB (normal bis 10 % der gesamten CK) ist nach 4 - 6 h zu erwarten. Weiterhin ist die CK-MB ein wichtiger Marker in der Diagnostik des Re-Infarkts und der Infarktausdehnung*. (* Alternativ können Infarktausdehnung und Kinetik auch mit der Kreatin-Kinase (CK) abgeschätzt werden. Bei hohen CK Werten kann es zudem zu einer Nierenschädigung kommen.)

4.1 Definition

Der *kardiogene* Schock ist durch eine kritische Verminderung der kardialen Pumpleistung mit konsekutiver Hypoperfusion und inadäquater Sauerstoff-Versorgung der Organe gekennzeichnet. Die Diagnose wird anhand klinischer und hämodynamischer Kriterien gestellt und erfordert den Ausschluss anderer korrigierbarer Faktoren (z.B. Hypovolämie oder arterielle Hypoxie) sowie den gleichzeitigen Nachweis einer kardialen Dysfunktion (30).

Als *infarktbedingter kardiogener Schock* wird der im Zusammenhang mit einem akuten ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt (STEMI) oder einem Non-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt (NSTEMI) (8, 9, 31-34); auftretende kardiogene Schock bezeichnet, bzw., entsprechend der kürzlich publizierten universellen Definition des Myokardinfarktes, jeder kardiogene Schock mit Troponinerhöhung (35) aufgrund einer ischämischen Genese (bei differentialdiagnostischen Problemen (s. Tab. 2) (35) Nachweis der ischämischen Genese mittels Koronardarstellung).

Klinisch finden sich Zeichen der Kreislaufzentralisation (30) und Organdysfunktion wie

- Agitiertheit,
- blasse, kühle, schweißige Haut
- Zyanose und
- Oligurie (Urinvolumen < 20 ml/h).

Hämodynamisch werden - nach Ausschluß einer Hypovolämie - folgende Kriterien zu Grunde gelegt

- Systolischer Blutdruck < 90 mmHg für mindestens 30 min (36-39)
- oder ein Blutdruckabfall um mindestens 30 mmHg vom Ausgangswert für mindestens 30 min (40)
- Bei Patienten mit einem systolischen Blutdruck über 90 mmHg, die zur Stabilisierung des Blutdrucks Katecholamine und/oder eine Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP) benötigen, liegt bei entsprechenden klinischen Zeichen ebenfalls ein kardiogener Schock vor (36).
- Die Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitoring wie Herzindex und pulmonalarterieller Okklusionsdruck (PAOP) (siehe unten) sind zur Diagnosestellung des kardiogenen Schocks nicht zwingend erforderlich.
- In der SHOCK-Studie (15) wurden als hämodynamische Schock-Kriterien verwendet: Herzindex < 2.2 l/min/m² und ein PAOP von > 15 mm Hg.

4.2 Ätiologie

Dem kardiogenen Schock liegen myogene, mechanische oder rhythmogene Ursachen (Tabelle 4.2.A.) zu Grunde (30). Auch beim schweren hypovolämischen Schock und im Rahmen eines septischen (41) oder anaphylaktischen Schocks kann es ebenfalls zu einer klinisch relevanten Myokarddepression kommen.

Tabelle 4.2.A.

Ursachen des kardiogenen Schocks

- **Myogen**
 - ⇒ Linksherzinfarkt / Rechtsherzinfarkt
 - ⇒ Ischämische und dilatative Kardiomyopathie
 - ⇒ Hypertrophe obstruktive und nicht obstruktive Kardiomyopathie,
 - ⇒ Restriktive Kardiomyopathie
 - ⇒ Myokarditis
 - ⇒ Phäochromozytom
 - ⇒ Pharmako-Kardiotoxizität / Intoxikationen
 - ⇒ Zytostatika, speziell Anthrazykline
 - ⇒ Kalzium-Antagonisten, Beta-Blocker, Antiarrhythmika, Digitalis,
- **Antidepressiva, Neuroleptika, Drogen**

- ⇒ Mechanisch
- ⇒ Herzklappenerkrankung (Stenose, Insuffizienz)
- ⇒ Papillarmuskeldysfunktion/-ruptur
- ⇒ Ventrikelseptumruptur
- ⇒ Ruptur der freien Ventrikelwand
- ⇒ Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- ⇒ Intrakavitäre Flußbehinderung
- ⇒ Vorhofthromben, Ventrikeltromben
- ⇒ Myxom, andere Herztumoren
- ⇒ Extrakardiale Flußbehinderung
- ⇒ Lungenembolie
- ⇒ Kardiale / Extrakardiale Füllungsbehinderung
- ⇒ Perikardtamponade
- ⇒ Spannungspneumothorax
- ⇒ Aortendissektion
- ⇒ Traumatische Herzschädigung

■ **Rhythmogen**

- ⇒ Tachykarde Rhythmusstörungen
- ⇒ Supraventrikuläre / ventrikuläre Tachykardie
- ⇒ Bradykarde Rhythmusstörungen

Nach (30).

Bei 5 – 10% (1) aller Patienten mit akutem STEMI muss mit dem Auftreten eines kardiogenen Schocks – akut oder im Verlauf der nächsten Tage – gerechnet werden. Beim infarktbedingten kardiogenen Schock dominiert als Schockursache mit knapp 80% das Linksherzversagen (Tabelle 4.2.B.).

Tabelle 4.2.B.

Schock-Ursachen bei 1422 Patienten mit kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt.

Anzahl Patienten N, (%)		
Linksherzversagen	1116	(78,5%)
Akute Mitralinsuffizienz	98	(6,9%)
Andere Ursachen*	95	(6,7%)
Akuter VSD	55	(3,9%)
Rechtsherzversagen	40	(2,8%)
Tamponade	20	(1,4%)
VSD = Ventrikelseptumdefekt *Andere Ursachen = Klappenerkrankung; Überdosierung mit Betablockern oder Kalziumantagonisten; dilatative Kardiomyopathie; kardiogener Schock im Zusammenhang mit einer stattgehabten Blutung oder Komplikation im Herzkatheterlabor.		

Nach (42).

4.3 Diagnostik und Monitoring

Der Infarkt-bedingte kardiogene Schock hat eine sehr hohe Letalität von 50 % und mehr, und jede Verzögerung der Diagnosestellung in der Prähospital- und Hospitalphase erhöht das Risiko des Patienten, zu versterben (1, 43, 44)

4.3.1. Basisdiagnostik

Die *Diagnose eines infarktbedingten kardiogenen Schocks* ergibt sich aus dem Vorliegen klinischer Zeichen und nichtinvasiver hämodynamischer Befunde eines kardiogenen Schocks (siehe „Definition“) bei Vorliegen eines ST- oder Non-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkts (8, 9, 31-34).

Diagnosestellung „Infarktbedingter kardiogener Schock“:

- Akuter STEMI oder akuter NSTEMI

- Zeichen der Kreislaufzentralisation und Organdysfunktion und - nach Ausschluß einer Hypovolämie
- systolischer Blutdruck < 90 mm Hg für mindestens 30 min
 - ⇒ **oder** Blutdruckabfall um mindestens 30 mm Hg vom Ausgangswert für mindestens 30 min
 - ⇒ **oder** - bei systolischem Blutdruck ≥ 90 mm Hg - Katecholamin- und/oder IABP-Einsatz.

Anamnese und Untersuchungsbefund bei Aufnahme

Die genaue Erhebung der Krankenvorgeschichte (Patienten, Angehörige oder mitbehandelnde Ärzte) ist unverzichtbar, ebenso wie die aktuelle Anamnese, die Erhebung der Medikamenteneinnahme und die körperliche Inspektion und Untersuchung (38, 40, 45-47).

Hierbei ist auf folgende Punkte besonders zu achten:

- **Vorgeschichte:**
 - ⇒ Kardiale Vorerkrankungen
 - ⇒ Interventionen (Koronararterien, Karotiden, periphere Gefäße)
 - ⇒ Kardiochirurgische Eingriffe
- **Aktuelle Medikation**
- **Allgemeinzustand, Bewusstsein (Eintrübung, Unruhe)**
- **Inspektion:**
 - ⇒ Hautzustand
 - ⇒ Operationsnarben (Thorakotomie, Venenentnahmen)
- **Klinische Zeichen der Hypoperfusion:**
 - ⇒ Hautperfusion und Hautkolorit (blass, marmoriert)
 - ⇒ Hauttemperatur (kühl, kalt-schweissig)
- **Pulsqualität und Herzrhythmus:**
 - ⇒ tachykard / bradykard
 - ⇒ regulär / irregulär
 - ⇒ peripheres Pulsdefizit
- **Auskultation der Lunge:**
 - ⇒ Lungenödem, Pleuraergüsse
- **Auskultation des Herzens:**
 - ⇒ abgeschwächte Herztöne,
 - ⇒ 3. Herzton, Galopprrhythmus
 - ⇒ systolische Geräusche (Aortenklappenstenose, Mitralsuffizienz, Ventrikelseptumdefekt)
 - ⇒ diastolische Geräusche (Aorteninsuffizienz, Mitralklappenstenose)
- **Zeichen der Linksherzinsuffizienz:**
 - ⇒ Zeichen des Vorwärtsversagens (siehe oben) ⇒ Lungenödem
- **Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz:**
 - ⇒ gestaute Halsvenen (Beobachtung in 15° - 30° Oberkörperhochlagerung), periphere Ödeme / Anasarka
 - ⇒ Hepatomegalie / Aszites
 - ⇒ abgeschwächtes Atemgeräusch basal (Pleuraergüsse), in Verbindung mit Linksherzversagen

4.3.2. Indikationen und Kategorien des Monitorings

- Das **Basismonitoring** ist für alle Patienten obligat, es schließt die zeitnahe Anwendung eines kardial-bildgebenden, bettseitigen Verfahrens mit ein.
- Das **erweiterte Monitoring** (optional) ist denjenigen Patienten vorbehalten, die sich unter der Anwendung des Basismonitorings diagnostisch und therapeutisch nicht ausreichend führen lassen.

- Die **Invasivität** der zu wählenden Verfahren muss sorgfältig im Rahmen einer Risiko-Nutzen Abwägung geprüft und der Zeitabgriff bestimmter Parameter (kontinuierlich oder diskontinuierlich) festgelegt werden. Die Instabilität des Patienten bzw. die Wahrscheinlichkeit, dass ein vital bedrohendes Ereignis eintritt, sind hierbei die bestimmenden Faktoren.
- Eine ausreichende, präzise und standardisierte *Dokumentation* der erhobenen Befunde ist wichtig. Dabei muss der Dokumentationsbogen ausreichend Platz für alle erhobenen Variablen und Anordnungen bieten; insbesondere sollte der Zusammenhang von Hämodynamik und therapeutischer Intervention nachvollziehbar sein. Zusätzlich ist der Verlauf sowohl durch eine Pflegedokumentation als auch durch eine Arztdokumentation zu ergänzen. Die Häufigkeit der Messeintragungen hängt von der Instabilität des Patienten ab.
- Jedes Monitoringverfahren sollte nur dann eingesetzt werden, wenn eine hinreichend hohe Wahrscheinlichkeit besteht, eine klinisch relevante Abweichung eines Parameters von der Norm sofort oder im klinischen Verlauf zu erfassen und gegebenenfalls auch entsprechende therapeutische Konsequenzen daraus zu ziehen. Folgende Faktoren sollten bei der *Auswahl* der erforderlichen Überwachungsmaßnahmen im Einzelfall evaluiert werden (48):
 - ⇒ Aufwand der Messung
 - ⇒ Invasivität und/oder Risiko für den Patienten
 - ⇒ Präzise und reproduzierbare Erfassung des Zielparameters
 - ⇒ Klinische Bedeutung für den Patienten
 - ⇒ Kosten.
- Die Anlage eines *zentralvenösen Venenkatheters* ermöglicht eine sichere Katecholamin-Zufuhr und erleichtert wiederholte Blutentnahmen; sie sollte allerdings dringliche Therapiemaßnahmen, wie z. B. Reperforationsmaßnahmen, nicht verzögern. Punktionsbedingte Blutungsrisiken (geplante systemische Fibrinolyse) sind zu beachten.

4.3.3. Basismonitoring

Das Basismonitoring ist in den 4.3.3.-Empfehlungen konkretisiert.

4.3.3.1. Aussagen zu den Empfehlungs- und Evidenzgraden

Die Maßnahmen im Bereich des Basismonitoring werden durchweg mit einer hohen Empfehlungsstärke trotz nahezu fehlender Evidenz bewertet. Dies ist wie folgt begründet:

- alle genannten Maßnahmen entsprechen der „Good Clinical Practice“; es besteht allgemeiner Konsens (dies gilt einerseits für die Teilnehmer der Konsensuskonferenz, andererseits ist anzunehmen, dass dieser Konsens von einer breiten Mehrheit der Ärzte getragen wird)
- die Teilnehmer der Konsensuskonferenz erachten eine „soll“-Empfehlung (&uARR;it) trotz der geringen Evidenz **als gerechtfertigt im Sinne der Patientensicherheit**

4.3.3.2. Präklinisches Monitoring

Als obligate Bestandteile des präklinischen Monitoring bei Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock gelten:

- körperliche Untersuchung und Anamneseerhebung
- kardiovaskuläres Monitoring mit Blutdruck, Herzfrequenz und EKG
- respiratorisches Monitoring mittels Pulsoxymetrie, Atemfrequenz und Atemmuster
- 12-Ableitungs-EKG
- Kapnometrie
- Blutzucker-Schnelltest

4.3.3.3. Basismonitoring in der Notaufnahme und auf der Intensivstation

Das intrahospitale Basismonitoring - kontinuierlich oder verlaufsorientiert/intermittierend - kann als Weiterführung oder Vervollständigung eines bereits präklinisch eingeleiteten Monitorings zur lückenlosen Patientenüberwachung betrachtet werden. Zum obligaten Basismonitoring gehören:

- das kardiovaskuläre Monitoring mit invasiver Blutdruckmessung, kontinuierlicher Herzfrequenz- und EKG-Ableitung sowie 12-Ableitungs-EKG-Registrierungen
- das respiratorische Monitoring mittels Pulsoxymetrie, Atemfrequenz, Atemmuster, ggfs. Respiromonitoring
- Basislaboranalysen
- Körpertemperaturmessung

- Ein- und Ausfuhrbilanzierung

4.3.3.4. Messung des zentralen Venendrucks (ZVD)

Der ZVD (28, 49) korreliert bei schwer kranken Patienten nur unzureichend mit dem rechtsventrikulären enddiastolischen Volumen und ist daher als Vorlastparameter zur Steuerung der Therapie mit Volumen nicht geeignet bzw. soll nur unter Berücksichtigung weiterer klinischer Untersuchungsbefunde und Ergebnisse apparativer Meßmethoden verwendet werden#. (# Die Expertenkommission der Leitlinie für herzchirurgische Patienten empfiehlt die ZVD Messung trotz der methodenimmanenten Limitationen wegen der größeren Häufigkeit von akuten postoperativen Perikardtamponaden im operativen Setting, hier kann das ZVD Monitoring zur frühzeitigen Erkennung einer Perikardtamponade beitragen. Bezüglich der Wertigkeit als Parameter zu Volumensteuerung besteht nach unserer Auffassung Einigkeit, dass hier der ZVD nicht verwendet werden sollte. Dies wurde auch durch entsprechende Studien gezeigt.)

Kommentar: Ursprünglich wurde dies als Empfehlung formuliert; aufgrund differierender Meinungen bzgl. der Wertigkeit des ZVD zur Evaluation der Vorlast wurde einstimmig beschlossen, die Aussage zum ZVD nicht als Empfehlung zu formulieren, sondern lediglich eine erläuternde Feststellung abzugeben. Die ÖKG hält eine routinemäßige Messung des ZVD im kardiogenen Schock für nicht notwendig.

4.3.4. Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Zur Therapiebeurteilung und Verlaufskontrolle des Patienten im kardiogenen Schock ist die Kenntnis des Herzzeitvolumens (HZV) zwingend erforderlich: Das HZV ist die Regelgröße des Herz-Kreislaufsystems und wird im wesentlichen durch Vorlast, Nachlast und Kontraktilität sowie die Herzfrequenz bestimmt. Klassische klinische Zeichen wie Blutdruck, Urinausscheidung, Halsvenenfüllung, Hautperfusion und Hautturgor erlauben keine zuverlässige Einschätzung der Hämodynamik beim schwerkranken Intensivpatienten (50).

4.3.4.1. Pulmonalarterienkatheter-Monitoring

Der *Pulmonalarterienkatheter (PAK)* ist weiterhin ein Grundpfeiler der erweiterten hämodynamischen Überwachung (51). Der PAK ist nach internationaler Empfehlung (52) zur Steuerung der medikamentösen Therapie und der mechanischen Kreislaufunterstützung indiziert bei:

- Kompliziert verlaufender Linksherzinfarkt
- Rechtsherzinfarkt
- Vorwärtsversagen mit Hypotonie und Oligurie
- Rückwärtsversagen mit Dyspnoe und Hypoxämie
- Akutes Lungenödem
- Unterscheidung von kardialem und nicht-kardialem Schock

Es muss allerdings betont werden, dass ein prognostischer Nutzen des PAK-Monitoring bisher nicht gezeigt worden ist, weder bei kardiogenem Schock, noch bei akuter Herzinsuffizienz (53) und anderen Intensivpatienten (28, 54); Übersicht in (55) sieht man von dem Nutzen bei schwer traumatisierten Patienten (56) einmal ab. Andererseits fand sich aber in mehreren aktuellen kontrollierten Studien auch nicht die propagierte Übersterblichkeit als Folge von Komplikationen des PAK-Monitoring (28, 54); Übersicht in (55, 56). Therapieziele (siehe auch Kapitel 3) bei der Steuerung der Hämodynamik mit dem PAK sind:

- Herzindex > 2,2 l/min/m²
- PAOP < 18 bis 22 mmHg (unter Berücksichtigung des PEEP)
- SVR zwischen 800 bis 1000 dyn×sec×cm⁻⁵
- MAP 65 mm Hg-75mmHg

4.3.4.2. Arterielle Pulskonturanalyse mittels PiCCO-System

Eine zunehmend genutzte Alternative zum PAK-Monitoring ist die arterielle Pulskonturanalyse mittels „PiCCO-System“ (57). Sie ermöglicht neben der HZVMessung auch die Bestimmung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) und des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV), welche möglicherweise sogar besser die Vorlast des linken Herzens widerspiegeln als der mittels PAK bestimmbare pulmonalarterielle Occlusionsdruck (PAOP). Nicht möglich mit diesem System ist die Bestimmung der Drücke im kleinen Kreislauf sowie des pulmonalen Gefäßwiderstandes. Die klinische Validierung und Wertigkeit dieses Monitoring-Verfahrens bei Patienten schwerer Herzinsuffizienz liegt vor (58), nicht jedoch für den kardiogenen Schock. So fehlen für den Einsatz des PiCCO-Systems für diese Patientengruppe ebenso validierte hämodynamische "Zielkorridore" wie für den Pulmonalkatheter. In der einzigen prospektiven Studie, welche bisher den Nutzen des PiCCO-Monitorings mit dem des PAK-Monitoring bei 331 kritisch kranken Patienten verglichen hatte (59), zeigten sich lediglich eine längere

Beatmungsdauer und eine höhere - zu hohe? - Flüssigkeitszufuhr in der PiCCO-Gruppe; Unterschiede in prognostisch relevanten Zielkriterien wie z.B. der Krankenhausletalität fanden sich nicht.

Bei Patienten mit intraaortaler Gegenpulsation wird die Pulskontur durch die diastolische Insufflation gravierend verändert; in dieser Situation ist die HZV-Bestimmung mit Pulskonturanalyse (z.B. mit dem PiCCO System) nicht zuverlässig und auch nicht validiert.

4.3.4.3. Cardiac Power/ Cardiac Power Index

Das Herz ist eine muskuläre mechanische Pumpe, die sowohl *Fluss* als auch *Druck* generieren kann (60, 61). Das Konzept des *Cardiac Power (CP)* bzw. *Cardiac Power Index (CPI)* verdeutlicht diesen Zusammenhang zwischen kardiovaskulärem Blutfluss (Herzindex; CI) und mittlerem arteriellen Druck (MAD) (60, 61). Der Cardiac Power/-Index berechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{CP (W)} = \text{CO} \times \text{MAD} \times 0,0022 \text{ bzw. } \text{CPI (W/m}^2\text{)} = \text{CI} \times \text{MAD} \times 0,0022$$

Patienten mit kardiogenem Schock besitzen einen Cardiac Power-Index von 0,1 - 0,4 W/m², wohingegen der Normalbereich bei 0,5-0,7 liegt (60, 61) (siehe auch Kapitel 6.1 und Abb. 3.e). Bei 541 Patienten des SHOCK Registers war der CP nach Anpassung an Alter und Hypertonie der aussagekräftigste unabhängige hämodynamische Prädiktor der Krankenhaussterblichkeit: je niedriger der CP, desto höher die Sterblichkeit (19, 62). Die Berechnung nicht nur des CPI - als Maß der linksventrikulären Herzarbeit - sondern auch des *rechtsventrikulären CPI (rvCPI = MPAP x CI x 0,0022)* - als Maß der rechtsventrikulären Herzarbeit - erlaubt eine differenziertere Einschätzung sowohl der links- als auch der rechtsventrikulären Funktionseinschränkung im kardiogenen Schock (63). Für diejenigen Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock, welche einen mindestens 30%-igen Anstieg des rvCPI innerhalb der ersten 24 Stunden hatten, wurde eine höhere Überlebensrate berichtet (63).

4.3.4.4. Venöse Oxymetrie

Die venöse Oxymetrie mit Messung der gemischtvenösen (*SvO₂*, *A. pulmonalis*) bzw. zentralvenösen (*ScvO₂*, *V. cava sup.*) Sauerstoffsättigung ist bei der Therapiesteuerung des septischen Schocks validiert und etabliert, weniger jedoch bei der des kardiogenen Schocks (28). Vorschläge für den Einsatz von *ScvO₂*/ *SvO₂* zur Therapiesteuerung beim Patienten mit IkS finden sich in Kap. 3 Abb. 3e und Kap. 6.1.).

4.3.4.5. Monitoring der Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation der Mundhöhlenschleimhaut kann bei Schockpatienten mittels des Orthogonalen Polarisations-Spektral(OPS)- bzw. des Seitenstrahl-Dunkelfeld(SDF)-Monitorings semi-quantitativ vermessen werden (64-66). Auch wenn dieses Verfahren - ebenso wie das Monitoring der Gewebeoxygenierung (64) - kein Standardverfahren für den Routineeinsatz darstellt, so lieferte es doch bereits wichtige Informationen:

- Bei *akuter Herzinsuffizienz* (67) und *kardiogenem Schock* (67, 68) - ebenso wie bei septischem Schock - ist der Anteil der perfundierten kleinen Gefäße vermindert, was mit einer ungünstigen Prognose korreliert. Eine Verbesserung der Mikrozirkulation im kardiogenen Schock durch Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme ist beschrieben worden: Impella-Pumpe (69, 69, 70), IABP (69, 71, 72) und Lifebridge (72).
- Die Mikrozirkulation einzelner Organe wird durch einen kardiogenen Schock in unterschiedlicher Weise alteriert, wobei die *zerebrale Mikrozirkulation* relativ stabil bleibt (73)
- Die Steigerung des mikrozirkulatorischen Flusses im Rahmen der frühzeitigen Sepsisbehandlung - ohne Änderung der globalen Hämodynamik - korreliert mit der Abnahme des Multiorganversagens (74). Dieser Befund unterstützt die Hypothese, dass die *Optimierung der Mikrozirkulation unabhängig von der Makrozirkulation* zur Verbesserung des Multiorganversagens beitragen kann.

4.4. Prädiktoren des Auftretens eines Infarkt-bedingten kardiogenen Schocks

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungsinfarkt und Patienten mit ST-Hebungsinfarkt nach Fibrinolysetherapie sind klinische Prädiktionsmodelle entwickelt worden, die zuverlässig das Auftreten eines kardiogenen Schocks vorhersagen können (siehe Tabellen 4.4.A. und 4.4.B.) (75, 76). Eine "abnorme Nüchtern glukose" (Impaired Fasting Glucose; IFG) bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt bedeutet

ebenfalls ein erhöhtes Schock-Risiko (77).

4.5. Prädiktoren der 30-Tage-Letalität der Patienten mit Infarktbedingtem kardiogenem Schock

Eine retrospektive Analyse der TRIUMPH-Studie mit 396 Patienten mit IKS und erfolgreicher PCI (78) hat als Prädiktoren der 30-Tage-Letalität (45,5 %) den systolischen Blutdruck, die Kreatinin-Clearance und Vasopressoren-Bedarf identifiziert (79).

Tabelle 4.4.A.

Scoring Algorithmus zur Vorhersage des Auftretens eines kardiogenen Schocks bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne persistierende STStreckenhebung (nach (76))

Tab. 4.4.A-1

Alter (Jahre)	Punkte	Systolischer Blutdruck (mmHg)	Punkte
30-39	12	40-59	77
40-49	25	60-79	71
50-59	38	80-99	65
60-69	50	100-119	59
70-79	62	120-139	53
80-89	75	140-159	48
90-99	88	160-179	42
≥ 100	100	180-199	36
		200-219	30
		220-239	24
		240-259	18
		260-279	12
		≥ 280	6

Tab. 4.4.A-2

Puls (Schläge/Minute)	Punkte	Grösse (cm)	Punkte
40-59	7	130-139	49
60-79	14	140-149	43
80-89	21	150-159	38
100-119	27	160-169	32
120-139	34	170-179	27
140-159	41	180-189	22
160-179	48	190-199	16
180-200	55	200-209	11

Tab. 4.4.A-3

Risikofaktoren	Punkte	Punkte Zusammenstellen	Punkte (eintragen)
Bei Aufnahme Myokardinfarkt	8	Alter	
Angina	18	Systolischer Blutdruck	
ST Senkung	16	Herzfrequenz	
Stauung ≤ 1/3 der Lunge	12	Grösse	

Gültigkeit abgelaufen, LL wird zzt. überprüft

Stauung > 1/3 der Lunge	21	Myokardinfarkt	
		Angina	
		ST-Senkung	
		Stauung	
		Gesamt	

Tab. 4.4.A-4
Risiko kardiogener Schock

Gesamt-Punktezahl	Wahrscheinlichkeit Schock (%)
95	0,1
158	1
203	5
223	10
236	15
245	20
253	25
260	30
266	35

Tabelle 4.4.B.
Scoring Algorithmus zur Vorhersage eines kardiogenen Schock bei Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) und Fibrinolyse-therapie (75)

Tab. 4.4.B.-1

Alter (Jahre)	Punkte	Systolischer Blutdruck (mmHg)	Punkte	Diastolischer Blutdruck (mmHg)	Punkte
20-29	6	80-99	59	40-59	4
30-39	12	100-119	49	60-79	5
40-49	19	120-139	39	80-99	7
50-59	25	140-159	32	100-119	9
60-69	31	160-179	27	120-139	11
70-79	37	180-199	23	140-159	13
80-89	43	200-229	18	160-179	15
≥90	49	220-239	14	180-199	16
		240-259	9	≥200	18
		260-279	5		
		≥280	0		

Tab. 4.4.B.-2

Herzfrequenz Schläge/min	Punkte	Gewicht(kg)	Punkte	Behandlung	Punkte
40-59	3	40-59	19	rt-PA	0
60-79	0	60-79	17	SK i.v.	5
80-99	8	80-99	15	rt-PA + SK	3

Gültigkeit abgefragt, wird z. Zt. überprüft

100-119	14	100-119	12	SK s.c.	6
120-139	17	120-139	10		
140-159	19	140-159	8	Lokalisation MI	
160-179	22	160-179	6	Vorderwand	8
180-199	24	180-199	4	Hinterwand	1
200-229	27	200-229	2	Andere	0
220-239	29	≥220	0		
240-259	32	Verschiedene RF		Killip Klasse	
≥260	34	MI anamnestisch	5	I	0
		Bypass anamnestisch	6	II	9
		Keine PTCA vorher	6	III	17
		Weiblich	3		
		Hypertonie	2		
		USA-Patient	5		

RF = Risikofaktoren; rt-PA = recombinant tissue plasminogen activator; SK = Streptokinase; i.v. = intravenöse; s.c. = subcutan

Tab. 4.4.B.-3

Punkte Zusammenstellen	Punkte (eintragen)
Alter	
Systolischer Blutdruck	
Diastolischer Blutdruck	
Herzfrequenz	
Gewicht	
Behandlung	
Lokalisation Myokardinfarkt	
Killip Klasse	
Verschiedene Risikofaktoren	
Gesamt	

Tab. 4.4.B.-4 Risiko kardiogener Schock

Gesamt-Punktezahl	Wahrscheinlichkeit Schock (%)
92	1
103	2
110	3
114	4
118	5
130	10
137	15
142	20

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft

146	25
149	30
152	35
155	40
158	45
160	50

5. Frühestmögliche Koronar-Reperfusion

Die frühestmögliche Koronar-Reperfusion - in der Regel mittels PCI - ist die wichtigste und effektivste Therapiemaßnahme bei Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock. Prognose-entscheidend ist die möglichst frühzeitige Wiederherstellung der unterbrochenen Koronarperfusion!

Empfehlungen zur frühestmöglichen Koronar-Reperfusion (Kap. 5.1. - 5.3.)

5.1.2.A. (Revaskularisation / PCI) Beim kardiogenen Schock soll eine möglichst frühzeitige (siehe unten) Revaskularisation des verschlossenen/stenosierte Koronargefäßes – in der Regel mittels PCI - erfolgen, unabhängig vom Zeitpunkt des auslösenden Infarktes (14, 14, 15, 80).	↑ ↑ 1+
5.1.2.B. (PCI) Bei initialem Schockgeschehen im Rahmen des Infarktes soll vom ersten Arztkontakt bis zur PCI ein Zeitintervall von 2 Stunden nicht überschritten werden.	↑ ↑ 3/4
5.1.2.C. (PCI) Bei Auftreten des Schocks mit zeitlicher Latenz zum akuten Infarktgeschehen soll frühestmöglich eine invasive Diagnostik und ggf. Revaskularisation durchgeführt werden.	↑ ↑ 3/4
5.1.5.A. (Stent) Zur Revaskularisation bei infarktbedingtem kardiogenem Schocks sollte das intrakoronare Stenting bevorzugt werden.	↑ 3/4
5.1.6.A. (Revaskularisation bei komplexer KHK und nach erfolgloser PCI) Auch bei Hauptstammstenose und/oder 3-Gefäßerkrankung soll eine unverzügliche, wenn auch häufig erschwerte Revaskularisation - in Absprache zwischen Kardiologe und Herzchirurg – angestrebt werden.	↑ ↑ 3/4
5.1.6.B. (Ein- vs. Mehrgefäß-PCI) Beim Patienten mit koronärer Mehrgefäßerkrankung kann im Einzelfall eine Mehrgefäß-PCI anstelle der Eingefäß-PCI der Infarkt-Koronararterie durchgeführt werden	⇔ ↑ 3/4
5.1.6.C. (Nicht erfolgreiche PCI) Ist die interventionelle Revaskularisation des Infarktgefäßes (TVR) nicht erfolgreich, soll in Absprache zwischen Kardiologen und Herzchirurgen die Möglichkeit einer operative Revaskularisation geprüft werden.	↑ ↑ 3/4
5.1.7.A. (PCI beim Diabetiker) Auch beim Diabetiker soll eine möglichst frühzeitige Reperfusion des verschlossenen/stenosierte Koronargefäßes – in der Regel mittels PCI - durchgeführt werden, unabhängig vom Zeitpunkt des auslösenden Infarktes!	↑ ↑ 3/4
5.1.7.B. (PCI beim Älteren) Auch bei Patienten > 75 Jahre sollte nach individueller Abwägung eine frühzeitige Revaskularisation durchgeführt werden.	↑ 3/4
5.1.7.C. (Revaskularisation bei Männern und Frauen) Nicht nur Männer, sondern auch Frauen sollten einer frühestmöglichen Revaskularisation zugeführt werden.	↑ 3/4
5.2.2.A. (Systemische Fibrinolyse) Die Fibrinolyse soll bei denjenigen Patienten mit Schock durchgeführt werden, bei denen eine frühe invasive Diagnostik und Revaskularisation aus logistischen, organisatorischen, anatomischen oder sonstigen Gründen keine Therapie-Option darstellt.	↑ ↑ 3/4

Günstigere Optionen, LL wird zu überprüft

5.2.2.B. (Systemische Fibrinolyse mit anschließender PCI) Bei Patienten, die innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn erstversorgt werden und bei denen eine PCI nicht innerhalb von 90 Minuten begonnen werden kann, sollte eine systemische Fibrinolyse auch vor geplanter PCI durchgeführt werden.	↑ I 3/4
5.3.A. (ACB) Eine sofortige chirurgische Intervention soll erwogen werden bei erfolgloser PCI oder bei folgenden Konstellationen: linkskoronare Hauptstammstenose, koronare Dreifäßerkrankung, begleitende schwere valvuläre Erkrankungen, mechanische Infarkt komplikationen wie Ventrikelseptumruptur, hochgradige Mitralinsuffizienz und Papillarmuskelruptur.	↑ ↑ I 3/4

Anmerkungen

Anmerkung zu 5.1.2.A.

- Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) stuft die frühe Revaskularisation mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad B ein. Dabei wird betont, dass die Notfall-PCI oder Chirurgie lebensrettend sein kann und in einer frühen Phase in Betracht zu ziehen ist.
- Siehe auch Kap. 5.1.2.

Anmerkung zu 5.1.2.B.

- Die Empfehlung wurde in Analogie zur Empfehlung bei STEMI (Empfehlungsgrad I / 'Evidenz'grad A; Zitat(9; 10)) formuliert.

Anmerkung zu 5.1.5.A.

- Siehe auch Kap. 5.1.5.

Anmerkung zu 5.1.6.A.-C.

- Siehe auch Kap. 5.1.6.

Anmerkung zu 5.1.7.A.-C.

- Siehe auch Kap. 5.1.7.
- Für 5.1.7.B.: Die Empfehlung wurde mehrheitlich getroffen(6/7)

Anmerkung zu 5.2.2.A.-C.

- Siehe auch Kap. 5.2.2.

5.1. Perkutane Koronarintervention (PCI)

Die frühestmögliche PCI ist bei Patienten mit IKS die wichtigste und prognostisch am besten Evidenz-abgesicherte Massnahme!

5.1.1. Angiographische Charakteristika und klinische Korrelationen

- Die mittlere Zeitdauer bis zum Auftreten eines IKS liegt bei 6,2 Stunden nach Symptombeginn und scheint vom betroffenen Gefäßsegment abhängig zu sein (Abb./Tab. 5.1.1.a.): am frühesten – nach 1,7 Stunden - tritt der Schock bei einem Verschluss des LCA-Hauptstammes auf. Diese Patienten befinden sich meist bereits prästationär - beim ersten Arztkontakt - im Schock. Bei Koronargefäßverschlüssen anderer Lokalisation tritt der Schock dagegen häufig erst während der stationären Behandlungsphase auftritt. Dies erfordert eine engmaschige intensiv-medizinische/Wachstations-Überwachung aller Infarktpatienten!

Abb./Tabelle 5.1.1.a.

Mittlere Zeitdauer bis zur Schockentstehung bei Patienten mit Herzinfarkt nach Symptombeginn in Abhängigkeit vom betroffenen Gefäßsegment

Infarkt-Koronargefäß	mittlere Zeitdauer (Median)
Alle Gefäße	6,2 Stunden
Hauptstamm der linken Koronararterie	1,7 Stunden

Rechte Koronararterie	3,5 Stunden
Ramus circumflexus	3,9 Stunden
Ramus interventricularis anterior (LAD)	11,0 Stunden
venöses Bypass-Gefäß	10,9 Stunden

Daten aus dem SHOCK-Trial-Register (81)

- Dabei zeigen Patienten mit Schock infolge eines myokardialen Pumpversagens im Vergleich zu denen infolge mechanischer Ursachen insgesamt einen ausgeprägteren Schweregrad der Koronarsklerose sowie ein andersartiges Verteilungsmuster der „Culprit lesion“ (LAD: häufiger Infarktgefäß als RCx), eine höhere Prävalenz einer koronaren Dreifässerkrankung (56.4% vs. 39.8%, $p = 0.029$) und häufiger eine proximale „Culprit lesion“ (82), jedoch ohne signifikanten Unterschied im Hinblick auf die Beteiligung des Hauptstamms der linken Koronararterie (16.2% vs. 10.9%, $p = 0.161$) (81). Die Gesamtüberlebensrate während des klinischen Aufenthaltes korreliert mit dem Ausdehnungsgrad der Koronarläsionen, der Lokalisationen der ursächlich verantwortlichen Koronarläsion (Tab. 5.1.1.b.) sowie dem TIMI-Flussgrad nach PCI (83).

Tabelle 5.1.1.b.

Ereignishäufigkeiten bei infarktbedingtem kardiogenen Schock in Abhängigkeit vom koronarangiographischen Befund bei Rechts- oder Linksherzinsuffizienz

	Sterblichkeit (n = 549)	Re-Ischämie und Re-Infarkt (n = 409)
Gesamt-Ereignisrate	45.2%*	26.9%*
Zahl der betroffenen Koronargefäße	$p = 0.002$	$p = 0.3$
0 oder 1	35.0%	24.4%
2	39.8%	23.3%
3	50.8%	29.3%
Mitbeteiligung des Hauptstamms	62.8%	25.4%
	$p = 0.001$	$p = 0.734$
Ohne Hauptstamm-beteiligung	49.9%	27.3%
Infarktgefäß	$p = 0.001$	$p = 0.295$
RCA	37.4%	23.7%
RCX	42.4%	33.3%
LAD	42.3%	26.2%
Hauptstamm	78.6%	19.1%
Venenbypass	69.7%	42.3%

Nach (83)

5.1.2. Ergebnisse der Akut-PCI

- Die Überlegenheit des Konzeptes der frühestmöglichen koronaren Revaskularisation ist spätestens seit dem randomisierten SHOCK-Trial (15, 16) evident. Die frühzeitige Wiederherstellung einer adäquaten koronaren Perfusion ist ein wesentlicher Prädiktor für das nachfolgende Langzeit-Überleben (14), so dass diese damit als primäres Behandlungsziel angestrebt werden sollte.

Abb. 5.1.2. Kaplan-Meier Überlebenskurve nach 12 Monaten

Gültigkeit abgelaufen, wird überprüft

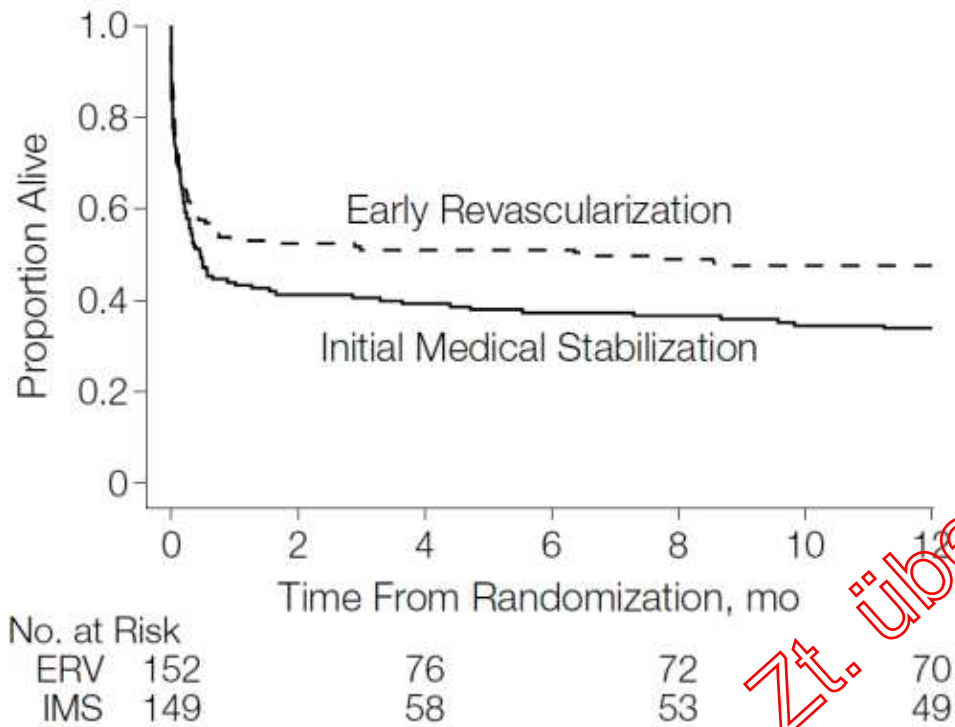


Abb. 5.1.2.1 Die Kaplan-Meier Überlebenskurve nach 12 Monaten zeigen ein signifikant ($p=0,04$) besseres Überleben in der Gruppe der frühen Revaskularisation („early revascularisation“) gegen über der initial medikamentösen Behandlung („initial medical stabilization“) (16).

- Wenn auch der *primär angestrebte Endpunkt*, die 30-Tage-Gesamtsterblichkeit, *lediglich einen Trend* zugunsten der frühen Revaskularisation (Überlebende: PCI: 56,0% vs. 46,7%) aufwies, welcher noch nicht signifikant war ($p=0,11$), zeigten der *sekundäre Endpunkt* „6-Monate-Überleben (Überlebende PCI und ACB) vs. medikamentöskonservatives Prozedere: 63,1% vs. 50,3%, $p=0,027$ (15)), und auch die Ergebnisse nach 12 Monaten (46,7% vs. 33,6%; $p<0,03$ (16)) sowie nach 6 Jahren (32,8 % vs. 19,6 %; $p = 0,03$ (14)) die Evidenz für das Konzept der Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes ("IRA-Patency").

Tab. 5.1.2. Ergebnisse der SHOCK-Studie:

	Frühe Revaskularisation	Medikamentös konservativ	
<i>Primärer Endpunkt</i>			
Überleben: 30 Tage	56,0%	47,6%	$p=0,11$
<i>Sek. Endpunkte</i>			
Überleben: 6 Monate	49,7%	36,9%	$p=0,027$
Überleben: 12 Monate	46,7%	33,6%	$p<0,04$
Überleben: 6 Jahre	32,8%	19,6%	$p=0,03$

Tab 5.1.3. Evidenztable zur Revaskularisation im kardiogenen Schock

Gültigkeit abgelehnt. Bitte prüfen Sie die Gültigkeit. Überprüft

Studie	Autor/ Journal	Fragestellung	Pl. gescreent	n	Reperfusion	Shock Kriterien	Anteil STEMI	Alter männlich	PCI+	PCI-	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
SHOCK-Studie	Hochman et al. (Hochman et al., 1999, N Engl J Med, 341, 625-34; Hochman et al., 2001, JAMA, 285, 190-2; Hochman et al., 2006, JAMA, 295, 2511-5)	Prospektiv, rand. Studie: Vorteil einer PCI vs. medikamentöser Standardtherapie	1452	302	PCI (early) 152	-Symptome und Zeichen der Organhypoperfusion (kühle Peripherie, Oligurie) -zusätzlich eines der folgenden Symptome: -SBP <90mmHg für mindestens 30 Minuten Oder -Einsatz von Vasopressoren aufgrund von Hypotonie -HF&O Oder -CI < 2.2l/min/m ²	100%	65,6 Jahre /67,9%	152	150	Mortalität PCI vs. PCI- 30 Tage: 46,7 vs. 56,0 6 Monate: 50,3 vs. 63,1 12 Monate: 53,3 vs. 66,4 6 Jahre: 67,2 vs. 81,4	Einziges PCT zur Revaskularisation Aber: primärer Endpunkt negativ Sekundärer Endpunkt positiv Fraglich Auswertung in Bezug auf Intention to treat (Patienten wurden nach Randomisierung ausgeschlossen)	Multizentriert 453-119 Zentren in Nordamerika
Lindholm et al	Lindholm et al. (Lindholm et al., 2003, Eur J Heart Fail, 5, 73-5)	Retrospektive Analyse zwischen PCI und medikamentös behandelten Patienten	82	36	24	-MI innerhalb von 48h -Möglichkeit zur PCI innerhalb von 18h nach Schockbeginn -Symptome und Zeichen der Organhypoperfusion (kühle Peripherie, Oligurie) -SBP <90mmHg für mindestens 30 Minuten Oder -Einsatz von Vasopressoren aufgrund von Hypotonie -HF&O -Mind. 1h Überleben nach Ankunft im Krankenhaus	100	62,3 Jahre /64%	24	12	Mortalität PCI vs. PCI- In-hospital: 21% vs. 50% (p=0,05) 30 Tage: 21% vs. 50% (p<0,05) Langzeit: 29% vs. 56% (p=0,07)	Retrospektiv, keine randomisierte, keine kontrollierte Studie	Mercator 656 - 10

- Patienten mit erfolgreicher Akut-Revaskularisation zeigten im SHOCK-Trial eine **verbesserte Ein-Jahres-Überlebensrate**, wobei pro 1.000 behandelten Patienten 132 Leben gerettet werden konnten (81). Dabei fanden sich folgende, für den klinischen Verlauf wie auch insbesondere für das Überleben (30-Tage, 6 Monate, 1-Jahr), bedeutsame Einflussfaktoren:

- ⇒ Überlebende waren im Durchschnitt 7 Jahre jünger als Nicht-Überlebende
- ⇒ Ein frühe Reperfusion der IRA als Ausdruck kurzer Intervalle von der Randomisierung bis zur PCI war mit einem günstigen Verlauf assoziiert. Keiner der Patienten mit einem anhaltend verschlossenen Infarktgefäß nach PCI überlebte im SHOCK-Trial.
- ⇒ Die Höhe des systolischen Blutdruckes unter kreislaufunterstützenden Massnahmen war positiv mit dem Überleben verknüpft.
- ⇒ Eine hohe TIMI-Flussrate im Infarktgefäß nach PCI war mit einem Überlebensvorteil verbunden. ⇒ Überlebende zeigten eine signifikant höhere linksventrikuläre Auswurffraktion (34% vs. 27%; p=0.025)
- ⇒ Eine der PCI vorangegangene kardiopulmonale Reanimation war mit einem ungünstigen Verlauf assoziiert (53% zu 10%; p=0.001).

- **Ein-Jahres-Überlebende** eines IKS haben in der Mehrzahl nur eine leichte bis mäßige **Herzinsuffizienz**, wobei sich auch hier ein Vorteil für die revaskularisierten Patienten ergibt: 83% der 1-Jahres-Überlebenden zeigten nur ein leichtes bzw. mäßiges Herzinsuffizienz-Stadium entsprechend der New York Heart Association (NYHA) Klasse I oder II auf (s. Abb. 5.1.2.2) (16, 84). Dieser Behandlungsvorteil durch eine frühestmögliche Revaskularisation konnte auch durch andere Gruppen bestätigt werden (85-87). Im deutschsprachigen Raum ist die Akut-PCI bei Schockpatienten bei entsprechender Logistik in zahlreichen Institutionen möglich, wie dies von der ALKK (Arbeitsgemeinschaft leitende kardiologische Krankenhausärzte) für Universitäts- und kommunale Krankenhäusern gezeigt wurde (88).

Abb. 5.1.2.2 NYHA-Klassen der Überlebenden eines IKS

Gültigkeit abgefragt -> Validiert -> überprüft

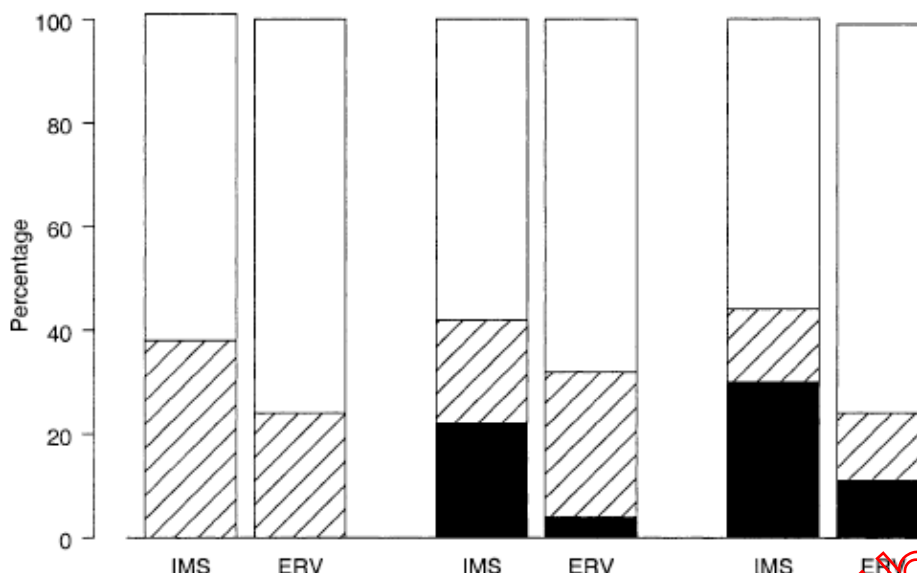


Abb. 5.1.2.2: NYHA-Klasse der Überlebenden eines IKS in der SHOCK-Studie (84): (IMS: initiale medikamentöse Stabilisierung, ERV: frühe („early“) Revaskularisation; weißer Balken: NYHA I u. II, schraffiert: NYHA III/IV), schwarz: verstorben).

- Analog zum akuten Myokardinfarkt wurde auch beim kardiogenen Schock die erfolgreiche Applikation von Knochenmarkstammzellen in einem Fallbericht beschrieben (89).

5.1.3. Einsatz von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei der PCI

Siehe dazu Kap. 5.4.1.

5.1.4. Adjunktive PCI nach Lysetherapie

Siehe dazu Kap. 5.2.2.

5.1.5. Intrakoronares Stenting

- Bei Patienten mit STEMI senkt die koronare Stentimplantation im Vergleich zur alleinigen Ballonangioplastie die Häufigkeit nachfolgender Re-Interventionen wie PCI oder ACB (90, 91). Je höher das Letalitätsrisiko, umso wahrscheinlicher profitiert der Patient dann auch von einer Stent-Implantation (91).
- Im *GRACE-Register* (92) war bei Patienten mit IKS die PCI mittels intrakoronarer Stent-Implantation der stärkste unabhängige Prädiktor im Hinblick auf das Überleben bzw. die Senkung der Krankenhaussterblichkeit (OR = 3.99, 95% CI = 2.41 - 6.62).

Besonders herauszustellen ist der offensichtlich günstige Einfluss intrakoronarer Stents in Verbindung mit der Plättchenaggregationshemmung mittels des GPIIb/IIIa-**Abciximab** (93, 94); siehe auch Kap. 5.1.3. und Kap. 5.2.1.3.).

Bei den aktuellen Vergleichsstudien mit DES versus BMS bei Patienten mit akutem Herzinfarkt waren Hochrisikopatienten (mit kardiogenem Schock, mit linkskoronarer Hauptstammstenose und mit schwerer Mehrgefäßerkrankung) weitgehend ausgeschlossen worden, so dass zur Frage des Einsatzes beschichteter Stents bei Patienten mit IKS derzeit noch keine Evidenz-gesicherte Aussage getroffen werden kann (95-100).

5.1.6. Revaskularisation bei komplexem Koronarbefund und nicht erfolgreicher PCI

Notwendig: Herzinfarkt-Netzwerk und Kooperation von Kardiologe und Herzchirurg

- IKS-Patienten mit linkskoronarer Hauptstammstenose und Mehrgefäßerkrankungen mit kritischen Stenosen in mehreren Koronarästen sind in dem Kollektiv mit IKS häufig: 20 % der Patienten im SHOCK Trial hatten eine linkskoronare Hauptstammstenose und 64 % eine koronare 3-Gefäßerkrankung (15). Diese Patienten stellen für die Revaskularisation eine besondere Herausforderung dar. Die Etablierung *regionaler Herzinfarkt-Netzwerke* kann gerade bei diesen Risikopatienten durch eine Verkürzung der Symptom-Interventions-Zeit zur raschen und effektiven Revaskularisations-Behandlung beitragen. Im individuellen Fall ist die Wahl des Revaskularisations-Vorgehen - PCI oder ACB - im *Dialog von Kardiologen und*

Herzchirurgen zu treffen.

■ Linkskoronare Hauptstammstenose:

⇒ Patienten ohne Infarkt-bedingten kardiogenen Schock:

→ Bei Nichtschockpatienten empfiehlt die ESC-PCI-Leitlinie (101) bei Hauptstammstenose derzeit das operative Vorgehen.

→ In einer kleineren PCI-Serie mit intrakoronarer Stentimplantation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (102) war ein bereits vor der PCI bestehender guter TIMI-Flußgrad (≥ 2) mit einer günstigen Prognose verbunden. Da derzeit allerdings die Rate an „major adverse clinical events“ (MACE) bei der PCI von Hauptstammstenosen unverhältnismäßig hoch ist (bis 49% bei ungeschütztem Hauptstamm), sollte die Stentimplantation nur bei den Patienten erwogen werden, welche nicht einer chirurgischen Revaskularisation zugeführt werden können (103). Die Akut-PCI von LCA-Hauptstammstenosen wird zukünftig vor dem Hintergrund der Drug-Eluting-Stents neu zu bewerten sein, wenn über kasuistische Beschreibungen (104) hinaus randomisierte Studien vorliegen werden. Ein erster Schritt wurde bereits mit der SYNTHAX-Studie PCI vs. ACB bei schwerer koronarer Herzkrankheit (105) - gegangen, wobei allerdings Patienten mit IKS ausgeschlossen waren. Gegenwärtig können diesbezüglich noch keine verbindlichen Empfehlungen abgeleitet werden.

⇒ Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock

→ Für den Patienten mit IKS liegen für die LCA-Hauptstamm-PCI keine kontrollierten Studien, sondern nur Fallberichte vor (106-108).

■ Mehrgefäß-PCI

⇒ Ob in der Akutphase des kardiogenen Schocks eine Mehrgefäß-PCI im Gegensatz zur Infarktgefäß-Intervention (Eingefäß-PCI) vorteilhaft ist, ist unklar. Obgleich der Ansatz einer „one-stage multivessel-PCI“ im IKS als sinnvolle Rationale erscheint, um von dem Versorgungsgebiet der eigentlichen „Culprit lesion“ entfernt gelegene Myokardareale durch zeitgleiche Revaskularisation zu schützen, stellt eine entsprechende Subgruppenanalyse der Daten des SHOCK-Trial diesen Ansatz teilweise in Frage (109): Die Ein-Jahres-Überlebensrate war nach Eingefäß-PCI günstiger als nach einer Mehrgefäß-PCI (55% vs. 20%; $p = 0.048$). Hierbei sind jedoch folgende Einschränkungen vorzunehmen:

→ Es liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein „observational bias“ vor, hin zu den operativ nicht angehbaren komplexen Koronarveränderungen mit a priori ungünstigerer Prognose.

→ Stents waren nur in 34% der Patienten des SHOCK-Trial eingesetzt worden.

→ Die Rate der erfolgreichen PCIs war höher in der mit Stents versorgten Patientengruppe.

→ GPIIb/IIIa-RA sowie Thienopyridinderivate kamen nur unregelmäßig zur Anwendung, wobei die Einsatzhäufigkeit gegen Ende der sechsjährigen Studienperiode ansteigend war.

⇒ Aufgrund einer Subgruppenanalyse der SHOCK-Studie scheint die *Mehrgefäß-PCI der operativen Revaskularisation* gleichwertig zu sein (110): die Ein-Jahresletalität bei Patienten mit Hauptstammstenose und/oder Mehrgefäßkrankung ist vergleichbar (PCI: 48,1 % Ein-Jahres-Letalität der 81 Patienten; ACB: 53,2 % Ein-Jahres-Letalität der 47 Patienten; $p=0,71$).

■ Nicht erfolgreiche PCI

→ Aufgrund der gegenwärtigen Datengrundlage ist die *akute Revaskularisation* bzw. Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes ohne Alternative (siehe auch Kap. 5.3.1.), dies bedeutet, dass in diesen Fällen stets die operative Revaskularisation angestrebt werden sollte.

■ Prävention der distalen Embolisierung bei PCI

⇒ Kathetertechniken zur *Prävention einer distalen Embolisierung* nach PCI sind in mehreren randomisierten Studien untersucht worden, mit heterogenen Ergebnissen in Meta-Analysen (111).

⇒ In einer randomisierten Studie mit 1.071 STEMI-Patienten war die *Aspiration des Koronarthrombus* vor Durchführung der PCI mit einer Verbesserung der myokardialen Gewebepfusion und des 1-Jahres-Überlebens verknüpft (112, 113). Der Anteil der

Patienten mit IABP war 6 %, spezifische Angaben zur Wirksamkeit bei IKS-Patienten können nicht gemacht werden.

⇒ In der *Europäischen STEMI Leitlinie* (34) wird die Thrombus-Aspiration im Rahmen der PCI-Behandlung von STEMI-Patienten mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau B angegeben.

5.1.7. Prognosefaktoren Diabetes, Alter und Geschlecht

■ **Diabetes mellitus**

⇒ Diabetiker mit kardiogenem Schock als Komplikation eines akuten Myokardinfarktes zeigen ein initial höheres Ausgangsrisikoprofil. Nach statistischer Adjustierung der begleitenden Risikofaktoren wird deutlich, dass Diabetiker in gleichem Umfang wie Nicht-Diabetiker im IKS von einer Akutrevaskularisation profitieren (114).

■ **Lebensalter**

⇒ Im Rahmen der zehn geplanten Subgruppenanalysen im SHOCK-TRIAL (16) zeigte sich lediglich das höhere Lebensalter (> 75 Jahre) als ein eigenständiger Risikoprädiktor einer höheren Sterblichkeit. Während der Unterschied zugunsten der frühen Revaskularisation in der Gruppe der unter 75jährigen Patienten signifikant ausfiel (51,6% Überlebende in der Gruppe der Frührevaskularisation vs. 33,6% in der Gruppe der medikamentös-konservativ behandelten Patienten) zeigte sich ab einem Alter von 75 Jahren eine Überlebensrate von 20,8% (Revaskularisation) und 24,4% (medikamentös-konservativ) und somit kein signifikanter Überlebensvorteil aus der frühen Revaskularisation. Allerdings waren nur 56 (18,5%) der Patienten ≥ 75 Jahre.

⇒ Dagegen konnten jüngst weitere Arbeiten sowohl aus dem SHOCK-Trial (14), aus dem SHOCK Trial Registry (115) wie auch unabhängig hiervon (87, 116, 117) den Behandlungsvorteil auch für Patienten in höherem Alter aufzeigen, für einen Zeitraum von bis zu 6 Jahren nach dem Ereignis (14).

⇒ Weiterhin zeigen Daten aus dem SHOCK Trial (16), dass auch ältere Patienten von einer ACB profitieren, wenn diese aufgrund des Koronarstatus notwendig erscheint (110)

■ **Geschlecht**

⇒ Von 884 für diese Fragestellung herangezogenen SHOCK-Trial Register-Patienten mit im Vordergrund stehendem linksventrikulärem Pumpversagen (118) waren 36,4 % Frauen. Die Patientinnen waren im Durchschnitt 4,6 Jahre älter und hatten eine höhere Prävalenz von arterieller Hypertonie sowie Diabetes mellitus, während sich bei den Männern in der Vorgeschichte häufiger eine Raucheranamnese, früher abgelaufene Myokardinfarkte sowie eine bereits zuvor durchgeführte ACB fanden. Obwohl bei den Frauen mit kardiogenem Schock weitaus mehr ungünstige Komorbiditätseffekte vorlagen, profitierten sie in vergleichbarer Weise von einer frühen Revaskularisationstherapie wie Männer.

5.2. Systemische Fibrinolyse

Mit der systemischen Fibrinolyse begann die Ära der erfolgreichen Repermutationsstrategie bei akutem Myokardinfarkt, welche besonders wirksam beim Einsatz in der Prähospitalphase zu sein scheint (119).

Mittlerweile werden neben Fibrinolytika weitere gerinnungsaktive Substanzen bei der medikamentösen und interventionellen Herzinfarkttherapie eingesetzt. Letztere werden in Kap. 5.4. diskutiert

5.2.1. Fibrinolyse zur Schock-Prophylaxe

In den Placebo-kontrollierten randomisierten Studien führt der frühzeitige Einsatz der fibrinolytischen Therapie zu einer signifikanten Verringerung des Auftretens eines kardiogenen Schocks bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (120). In einer größeren Studie (CAPTIM) haben sich Hinweise für eine Reduzierung der Schockinzidenz bei sehr frühzeitiger prähospitaler Einleitung der Fibrinolyse im Vergleich zur Primär-PCI ergeben (121).

5.2.2. Fibrinolyse bei manifestem Schock

■ **Patienten mit Schock in der Initialphase des STEMI**

⇒ Zur *fibrinolytischen Therapie* bei Patienten mit bereits eingetretenen Schock gibt es nur wenige Daten, da diese Patienten in den meisten Placebokontrollierten Fibrinolyse-Studien ausgeschlossen gewesen sind. Der Erfolg der fibrinolytischen Therapie bezüglich der Wiedereröffnung des Infarktgefäßes und der myokardialen Reperfusion der bei Patienten mit

IKS wurde sowohl geringer (122-124) denn auch als besonders ausgeprägt beschrieben (120).

⇒ In der SHOCK-Studie war die Gabe eines Fibrinolytikums in der Gruppe der initial konservativ geführten Patienten mit einer *signifikanten Senkung der Einjahres-Sterblichkeit* verbunden (60% versus 78% , $p= 0.01$), ohne dass es zu einem signifikanten Anstieg schwerer Blutungskomplikationen gekommen war (125). Im größeren SHOCK Register lag die Sterblichkeit der lysierten Patienten, welche zusätzlich mit der IABP behandelt worden waren, im Vergleich (Abb. 5.2.2.a.) am niedrigsten (126). Eindrucksvoll zeigte sich aber auch in allen diesen Untergruppen die signifikante Überlegenheit der Revaskularisation (PCI/ACB).

⇒ Nach diesen und weiteren Untersuchungen über die Verbesserungen der Effektivität der Fibrinolyse durch zusätzliche Implantation der IABP (121, 122) erscheint auch nach primärer systemischer Fibrinolyse eine mechanische Kreislaufunterstützung sowie die frühe invasive Diagnostik und interventionelle Therapie in jedem Fall sinnvoll und empfehlenswert. Wegen der hohen Sterblichkeit von 70-80% bei denjenigen Patienten mit Schock, welche keine Reperfusionstherapie erhalten, sollten die Kontraindikationen für eine systemische Fibrinolyse-Behandlung sehr eng gefasst werden.

⇒ Zahlreiche Fibrinolytika (Streptokinase, Gewebe-Plasminogen-Aktivator (t-PA), APSAC, u.a.) (123) wurden bei Patienten mit IKS eingesetzt, *ohne erkennbare spezifische Unterschiede*. Insofern kann man von einem Klasseneffekt ausgehen und die derzeit empfohlenen Fibrinolytika (34) auch bei IKS einsetzen. Entscheidender als die Wahl des spezifischen Fibrinolytikums ist sicherlich die möglichst rasche Behandlung, am besten noch in der Prähospitalphase (119).

⇒ Zur Frage einer systemischen *Fibrinolyse-Therapie* bei Patienten mit IKS *vor einer* - zum frühestmöglichen Zeitpunkt durchzuführenden - geplanten PCI ("adjunktive Fibrinolyse-Behandlung") fanden sich keine validen Studiendaten.

⇒ Wie eine *Subgruppenanalyse des SHOCK-Trial* zeigte, war der Einsatz der IABP bei einer *initialen systemischen Fibrinolysetherapie* mit einem besseren Überleben nach 12 Monaten ohne vermehrte Blutungskomplikationen assoziiert, weshalb ihr Einsatz generell empfohlen werden kann, sofern die technischen Voraussetzungen dafür bestehen (125).

⇒ Die Daten des "*National Registry of Myocardial Infarction*" (127) zeigten eine Senkung der ansonsten mit 70 % sehr hohen Infarkt-Letalität bei kardiogenem Schock, wenn eine IABP eingesetzt worden war. Bei Patienten, bei denen eine fibrinolytische Therapie durchgeführt worden war, senkte die IABP die Letalität von 67% auf 49%, während es in der Gruppe, in der eine sofortige Angioplastie erfolgt worden war, keine relevante Letalitätssenkung gab (45% vs 47%) (127).

Abb. 5.2.2: Krankenhaussterblichkeit in Abhängigkeit von Fibrinolyse und IABP-Implantation

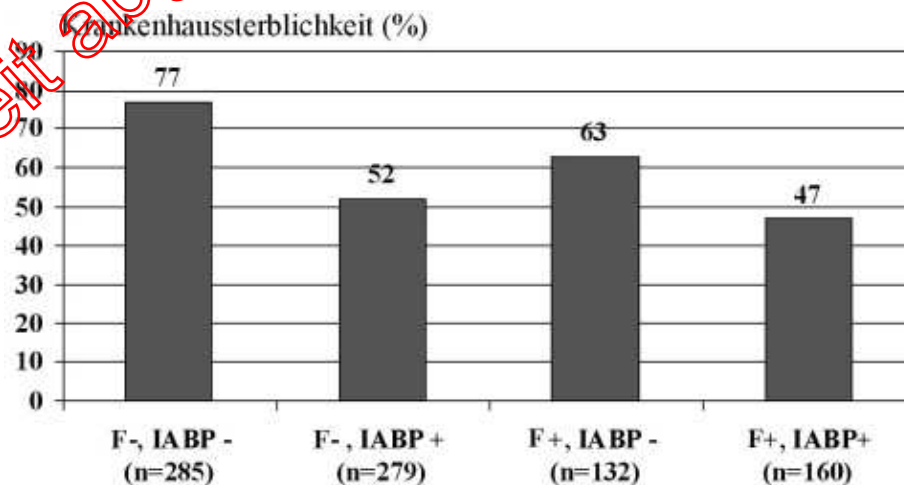


Abb. 5.2.2: Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock, welche mit (+) oder ohne (-) Fibrinolyse (F) und mit (+) oder ohne (-) intra-aortale Ballonpumpe (IABP) behandelt worden waren.

Die Patientenkollektive beinhalten sowohl revaskularisierte als auch nichtrevaskularisierte Patienten. Ergebnisse des Shock-Registers (126).

5.2.3. Patienten mit protrahiertem Schock nach der Initialphase des STEMI

- Bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und protrahiertem Schock, mit Schock-Beginn mehr als 6 Stunden nach Herzinfarkt-Symptombeginn erscheint eine systemische Fibrinolyse wegen der nachlassenden Effektivität mit zunehmender Ischämiedauer (128) nicht empfehlenswert. Hier sollte eine möglichst schnelle invasive Diagnostik und interventionelle Therapie angestrebt werden.

5.2.4. Fibrinolyse bei kardiopulmonaler Reanimation im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts (siehe auch Kap. 7.3.)

- Die bisher vorliegenden Daten zur Fibrinolyse nach Reanimation zeigen keine wesentliche Zunahme schwerer Blutungskomplikationen bei Patienten mit kardiopulmonaler Reanimation (129).
- Während in nicht-randomisierten Vergleichsuntersuchungen eine Senkung der Sterblichkeit bzw. eine niedrige Sterblichkeit mit systemischer Fibrinolyse bei Patienten mit pulsloser elektrischer Aktivität und Reanimation nachweisbar war (130), zeigte sich in einer randomisierten Studie kein Unterschied zu Placebo im Hinblick auf die Prognose (131). Die groß angelegte multizentrische prospektive TROICA (Thrombolysis in Cardiac Arrest)-Studie (132) ist mittlerweile nach einer Interimanalyse wegen nicht nachweisbarer Überlegenheit der systemischen Fibrinolyse abgebrochen worden. Demzufolge ist davon auszugehen, dass die Fibrinolyse nach Reanimation die Letalität - wenn überhaupt - nicht wesentlich senken kann (siehe Kap. 7.3.).

5.3. Operative Koronar-Revaskularisation

5.3.1. Die Rolle der Notfall-Bypassversorgung (ACB)

- Die sofortige Revaskularisierung bei IKS ist in der Regel die **PCI** (siehe Kap. 5.1.).
- Die Rolle der **chirurgischen Myokardrevaskularisierung** im kardiogenen Schock wird immer noch kontrovers diskutiert (133-135). Die Letalität der Bypass-Operation ist in der Frühphase nach Myokardinfarkt gegenüber einem späteren Zeitpunkt deutlich erhöht. Nach einer ersten Studie aus den 70er Jahren (136), in der die postoperative Letalität bis zu 40% betrug, wurde die Empfehlung ausgesprochen, eine 6-wöchige Latenzzeit zwischen Myokardinfarkt und Bypassoperation verstreichen zu lassen. Neuere Operationstechniken deuten eine Verminderung des chirurgischen Risikos an (137-140). Angesichts der immer noch bestehenden hohen Letalität der akuten chirurgischen Revaskularisierung stellt sich die Frage, ob sich das Letalitätsrisiko des Spontanverlaufes durch eine Bypassoperation absenken lässt. Für den komplizierten Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock ohne frühe Revaskularisierung wird die 6-Monate-Letalität mit 63% angegeben (15).
- Eine prospektiv randomisierte Vergleichsstudie zwischen der chirurgischen und der katheterbasierten Revaskularisierung im IKS liegt derzeit nicht vor; eine *Risiko-adjustierte monozentrische retrospektive Auswertung* beschreibt eine niedrigere Letalität bei denjenigen Patienten mit komplexer KHK (3-Gefäßkrankheit), bei denen nach der initialen PCI noch eine ACB angeschlossen worden war (30-Tage-Letalität 40,9 % vs. 20,5 %) (141).
- Nach Hochman (16, 142) sollte der Patient unverzüglich mittels Bypassoperation versorgt werden, wenn relevante revaskularisationspflichtige/-würdige Stenosen in Form einer schweren koronaren 3-Gefässerkrankung oder einer Hauptstammstenose zusätzlich zum IRA-Gefäß vorliegen. Als günstiges Zeitfenster für die Operation werden ca. 8-12 Stunden nach Symptombeginn für die Wiederherstellung der Koronardurchblutung angesehen, oder dann wieder 7 Tage nach Ereignis. Zu diesem Zeitpunkt besteht nach derzeitigem Kenntnisstand ein fast wieder normalisiertes Risiko (139, 143).

5.3.2. Prognosefaktoren

- Vor der Entscheidung zum operativen Eingriff sollte der *funktionelle Status des Patienten vor Eintreten des Infarktes* abgeschätzt werden. Dies gilt insbesondere für den Über-75-Jährigen und den reanimierten Patienten. Weitere operationsrelevante Risikofaktoren fließen ebenfalls ein: Re-Operation, beginnendes MODS sowie die Dauer und Intensität der Katecholamintherapie (144, 145).
- Bei akutem Herzinfarkt ohne Schock sinkt die Operationsletalität mit dem Abstand zum Myokardinfarkt. Nach 48 – 72 Std. Stabilisierung und nachfolgender Operation im Intervall befindet sich die Operationsletalität in einer ähnlichen Größenordnung wie im Falle eines älteren abgelaufenen Myokardinfarktes. Wenn eine dringliche Revaskularisation nicht möglich ist, sollte ein mechanisches Herz-Unterstützungssystem als „*Bridge-to-bridge*“ in Erwägung gezogen werden (siehe Kap. 6.3.1.) Dang und Mitarbeiter (146) werfen aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse sogar die Frage auf, ob die primäre Implantation eines LVAD nicht der chirurgischen Revaskularisation überlegen sein könnte.

5.3.3. Spezifika der ACB-Operation bei Patienten mit infarktbedingtem Schock

- Für die akute *postoperative Phase* muss mit einer verlängerten Beatmungsdauer und einem längeren Verbleib auf der Intensivstation und dadurch mit einem hohen Ressourcenverbrauch gerechnet werden.
- Die *langfristigen Überlebensraten* erscheinen akzeptabel, so dass der erhöhte Aufwand für die Patienten gerechtfertigt ist (140).
- Für die *chirurgische Technik* wird die Verwendung von Blutkardioplegie mit warmer substratangereicherter Induktion anstelle der Verwendung von kristalloider Kardioplegie empfohlen (147). Neuere Studien favorisieren die gezielte Bypass-Versorgung des Infarktareals unter Verzicht auf die Herz-Lungenmaschine (148, 149).

5.4. Begleit-Therapie der Revaskularisation mit gerinnungsaktiven Substanzen

Gerinnungskaskaden kennzeichnen das Phänomen der koronaren Plaqueruptur und des akuten, zum Infarkt führenden Koronargefäßverschlusses. Insofern ist es mit der alleinigen Reperfusion/Revaskularisation - ob PCI, systemische Fibrinolyse oder ACB - nicht getan: das Risiko des neuerlichen Infarktgefäßverschlusses infolge einer akuten Thrombose im Kurz- und Langzeitverlauf muss minimiert werden! Dazu dient die begleitende Behandlung mit gerinnungsaktiven Substanzen, im wesentlichen mit Thrombozytenaggregations-hemmern und Antikoagulantien.

Empfehlungen zur Begleit-Therapie mit gerinnungsaktiven Substanzen

5.4.1.A. (ASS) ASS soll mit einer Initial-Dosis von 250-500 mg intravenös gegeben werden, gefolgt von einer Dauertherapie von 100 (75-325) mg/d, unabhängig von der durchgeführten Reperfu-sions- und/oder Revaskularisationstherapie.	↑ ↑ 3/4
5.4.1.B. (Clopidogrel bei PCI) Clopidogrel (Loading-dose 600 mg, dann 75 mg/die Erhaltungsdosis) soll bei Stentimplantation für mindestens 1 Monat gegeben werden.	↑ ↑ 3/4
5.4.1.C. (Clopidogrel bei Ballonangioplastie) In Analogie zu den Empfehlungen bei Myokardinfarkt soll auch nach alleiniger Ballonangioplastie Clopidogrel gegeben werden.	↑ ↑ 3/4
5.4.1.D. (Abciximab) Bei allen Patienten, bei denen innerhalb der nächsten 60-90 Minuten eine PCI geplant ist, sollte zur Verbesserung der myokardialen Reperfusion und zur Verhinderung früher Re-Verschlüsse frühzeitig Abciximab eingesetzt werden.	↑ 3/4
5.4.2.A. (Heparin) Im infarktbedingten kardiogenen Schock soll eine Antikoagulation durchgeführt werden.	↑ ↑ 3/4
5.4.2.B. (Heparin-Dosierung) Um sich mit der Heparin-gabe alle therapeutischen Optionen (PCI, ACB, Fibrinolyse, konservative Therapie) offenzuhalten, sollte initial mit einer intravenösen Bolus-Gabe von unfraktioniertem Heparin begonnen werden (60 - 70 Einheiten/kg KG als Bolus, maximal 4.000 - 5.000 Einheiten), gefolgt von einer Dauerinfusion von 12 Einheiten/kg KG/h, mit einer aPTT von 50 - 70 sec).	↑ 3/4
5.4.2.C. (Verzicht auf subkutan appliziertes Heparin) Aufgrund der im infarktbedingten kardiogenen Schock nicht vorhersagbaren subcutanen Resorption sollte bei fehlender Datenlage auf den Einsatz von subkutan zu applizierendem niedermolekularem Heparin verzichtet werden.	↓ 3/4

Anmerkungen zu 5.4.1.A.- D.

- Siehe auch Kap. 5.4.1.
- **5.4.1.A.**
 ⇒ Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) empfiehlt bei STEMI-Patienten mit *PCI-Behandlung* ASS (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau B) in einer täglichen Dosis von 150 - 325 mg p.o. bzw. - falls orale Zufuhr nicht möglich - von 250 - 500 mg i.v., mit *systemischer Fibrinolysebehandlung* (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau B) 150 - 325 mg p.o. bzw. - falls orale Zufuhr nicht möglich - von 250 mg i.v. und *ohne Reperfu-sionsbehandlung*

(Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau A) von 150 - 325 mg p.o.

■ **5.4.1.B. und 5.4.1.C.**

⇒ Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) empfiehlt bei STEMI-Patienten mit *PCI-Behandlung* Clopidogrel (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau C) in einer "Loading dose" von wenigstens 300 mg, bevorzugterweise 600 mg, mit *systemischer Fibrinolysebehandlung* eine "Loading dose" von 300 mg p.o. bei ≤ 75-Jährigen (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau B) und von 75 mg p.o. bei > 75-Jährigen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzniveau B) und ohne Reperfusionstherapie (Empfehlungsgrad I, Evidenzniveau B) eine Dosis von 75 mg p.o.

■ **5.4.1.D**

⇒ Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) empfiehlt bei STEMI-Patienten mit *PCI-Behandlung* (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzniveau B) Abciximab als i.v.-Bolus von 0,25 mg/kg, gefolgt von einer Infusion mit 0,125 µg/kg/min (maximal 10 µg/min über 12 h. Tirofiban wird mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau B genannt, Eptifibatid mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau C.

Anmerkungen zu 5.4.2.A.- C.

■ Siehe auch Kap. 5.2.1.

■ **5.4.1.B.**

⇒ **Die Empfehlung erfolgte mehrheitlich (4/6).** Für eine Maximaldosis von 4.000 Einheiten votierten 2/6. ⇒ Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) empfiehlt bei STEMI-Patienten mit *PCI-Behandlung* Heparin (Empfehlungsgrad I und Evidenzniveau C), beginnend mit einem Initialbolus von 100 U/kg (60 U/kg bei GPIIb/IIIa-RA-Gabe), fortgesetzt mit ACT-Kontrolle - 250 - 350 s bzw. 200 - 250 s bei Gabe von GPIIb/IIIa-RA - bis zum Ende der Prozedur. Bei *systemischer Fibrinolysebehandlung* empfiehlt die Leitlinie (Empfehlungsgrad I und Evidenzniveau A) einen Heparin-i.v.-Bolus von 60 U/kg (maximal 4.000 U), gefolgt von einer Infusion von 12 U/kg/h (maximal 1.000 U/h) für 24 - 48 h, mit einer aPTT-Einstellung auf 50 - 70 sec und einem Monitoring nach 3, 6, 12 und 24 h. Ohne Reperfusionstherapie empfiehlt die Leitlinie (Empfehlungsgrad I und Evidenzniveau B) Heparin als i.v.-Bolus von 60 U/kg (maximal 4.000 U), gefolgt von einer Infusion von 12 U/kg/h (maximal 1.000 U/h) für 24 - 48 h, mit einer aPTT-Einstellung auf 50 - 70 sec und einem ersten aPTT-Monitoring nach 3 h.

5.4.1. Thrombozytenfunktionshemmer

Rationale für den Einsatz. Thrombozyten sind entscheidend an der Gerinnelbildung bei Patienten mit akuten koronaren Syndromen beteiligt und daher ein wichtiger Angriffspunkt bei der antithrombotischen Therapie. Zur Zeit stehen folgende Thrombozytenfunktions-hemmer für die klinische Anwendung zur Verfügung: Acetylsalicylsäure, die Thienopyridine Clopidogrel, Prasugrel und Ticlopidin (in Studien zusätzlich Ticagrelor (150) und die Glycoprotein IIb/IIIa Rezeptor Antagonisten

■ **Acetylsalicylsäure (ASS)**

⇒ ASS wirkt über die Hemmung der Thromboxansynthese. Mit einer Loadingdose von 250-500mg i.v. lässt sich innerhalb von 10 Minuten eine effektive Thrombozytenaggregations-Hemmung erzielen (151). In der ISIS-2 Studie (152) war ASS ähnlich effektiv wie Streptokinase in der Reduktion der Sterblichkeit bei Patienten mit STEMI und wirkte additiv zur Fibrinolyse, ohne dass eine Zunahme schwerer Blutungskomplikationen beobachtet wurde. Diese Resultate waren auch in einer Meta-Analyse kleiner Infarkt-Studien bestätigt worden (153). Zusätzlich führt ASS bei Patienten mit akuten koronaren Syndromen ohne ST Hebungen zu einer Verbesserung der Prognose. Auch bei Patienten mit perkutaner Koronarintervention (PCI) reduziert ASS die Rate ischämischer Komplikationen.

■ **Thienopyridine**

⇒ Sowohl **Clopidogrel** als auch **Ticlopidin** hemmen die *ADP-induzierte Thrombozyten-Aggregation* und sind daher synergistisch mit ASS wirksam (154).

⇒ Mit einer **Loading-dose von 600 mg** p.o. lässt sich innerhalb von 2 Stunden eine effektive Thrombozytenaggregations-Hemmung erzielen.

⇒ Die bisherigen Erfahrungen mit diesen Substanzen beziehen sich weitestgehend auf den Einsatz vor und nach PCI - insbesondere mit Stentimplantation - und bei Patienten mit akuten koronaren Syndromen (155, 156).

⇒ Bei STEMI-Infarktpatienten mit ausschließlicher (CLARITY-Studie) (157) oder

überwiegender (COMMIT-Studie) (158) *Fibrinolysetherapie ohne PCI* erhöhte die Gabe von Clopidogrel die Offenheitsrate des Infarkt-Koronargefäßes und senkte die Letalität.

⇒ Während in der Clarity-Studie (157) keine Informationen zur Wirkung von **Clopidogrel** auf die Subgruppe der Schockpatienten zu finden sind, konnte **Clopidogrel** in der Commit-Studie (158) das *Auftreten eines IKS* während der Krankenhausphase *nicht signifikant senken* (mit Clopidogrel: 4,3%; ohne Clopidogrel 4,6%; $p=0,15$).

⇒ **Clopidogrel**, insbesondere mit einer Loading Dose von 600 mg nach Entscheidung zur PCI, führt zu einem schnelleren Wirkungseintritt und hat weniger schwere Nebenwirkungen als Ticlopidin (80, 159). Daher ist diese Substanz zu bevorzugen und bei allen Patienten mit PCI im Schock indiziert.

⇒ Bei Patienten mit ACS reduzierte **Prasugrel** in der TRITON-TIMI 38 Studie im Vergleich zu Clopidogrel zwar ischämische Ereignisse inkl. der Stent-Thrombosen; das Risiko schwerwiegender Blutungen inkl. letaler Blutungen war jedoch größer (160). Studien-Erfahrungen zum Einsatz von Prasugrel bei Patienten mit IKS liegen bisher noch nicht vor.

■ Glycoprotein IIb/IIIa Rezeptor Antagonisten (GP IIb/IIIa RA)

⇒ Die effektivste und vollständigste Hemmung der Thrombozytenfunktion gelingt mit der intravenösen Gabe von *Inhibitoren des Thrombozyten-Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptors*.

⇒ Die umfangreichsten Erfahrungen zum Einsatz bei Patienten mit PCI beim akuten Herzinfarkt - insbesondere beim IKS - liegen für den monoklonalen Antikörper **Abciximab** vor (90, 161-163).

→ Bei Patienten mit IKS war in nicht-randomisierten Vergleichen sowie in einer Meta-Analyse der Einsatz von **Abciximab** mit einer *Senkung der Sterblichkeit* verbunden (93, 94, 164-166) (Abb. 5.4.1.a.).

→ Ein wesentlicher Anstieg der schweren *Blutungskomplikationen* war dabei nicht zu beobachten.

⇒ Im Vergleich zu *Abciximab* liegen für andere *GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten* nur wenige Daten vor: In einer retrospektiven Auswertung des PURSUIT-Trial (76) zeigte die Randomisierung in dem *Eptifibatide-Arm* keine Reduktion der nachfolgenden Schockentstehung ($p = 0,71$, adjustierte OR = 0.95, 95% CI = 0.72-1.25), jedoch eine signifikant reduzierte 30-Tage-Sterblichkeit ($p = 0,03$, adjustierte OR = 0.51, 95% CI = 0.28-0.94). Hieraus könnte geschlossen werden, dass Patienten mit IKS durch die Behandlung mit *Eptifibatide* wahrscheinlich einen günstigen Effekt - vermittelt durch die Plättcheninhibierung - auf den weiteren klinischen Verlauf erfahren, der jedoch noch in weiteren entsprechend ausgelegten prospektiven Studien belegt werden sollte (167).

Abb. 5.4.1: Abciximab bei IKS

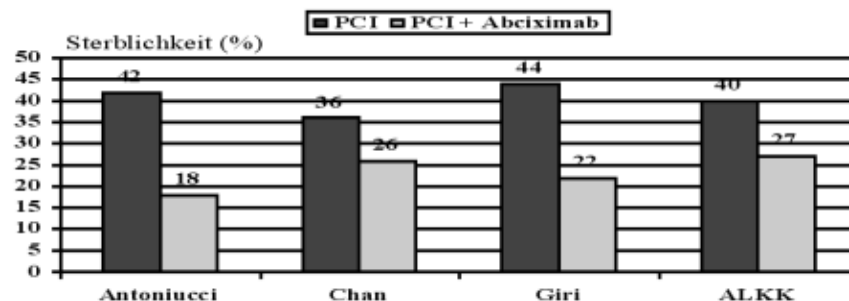


Abbildung 5.4.1: 30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock, behandelt mit primärer PCI (Stentimplantation), mit und ohne adjunktive Gabe von Abciximab. Die Abbildung fasst die Ergebnisse nicht randomisierter Vergleichsuntersuchungen (93, 94, 165, 166) zusammen.

5.4.2. Thrombinhemmer

- Neben den Thrombozyten ist Thrombin der wichtigste Faktor bei der Entstehung arterieller Thrombosen. Daher ist bei allen prothrombotischen Zuständen wie dem

- akuten Herzinfarkt und auch bei der PCI eine Thrombinhemmung indiziert. Für den Patienten mit STEMI gelten die im Folgenden gemachten folgende Aussagen:
- **Unfraktioniertes Heparin**
 - ⇒ Der Standard ist nach wie vor unfraktioniertes Heparin.
 - Bei *primärer PCI* ist unfraktioniertes Heparin mit einer Ziel-ACT von 250-350 sec (in der Regel i.v. Bolusgabe von 5.000- 10.000 U, 70-100 IE/kg) intravenös zu verabreichen (168). Die Heparin-Infusion ist über 24-48 Stunden fortzusetzen (siehe Empfehlung 5.4.2.B. und die zugehörige Anmerkung).
 - Im Falle einer systemischen Fibrinolyse empfiehlt sich ein Bolus von 60 IE/kg (maximal 4.000 IE), gefolgt von einer Infusion von 12 IE/kg/h über 48 - 96 Stunden, mit einer Ziel aPTT von 50-70 s (169). Die aPTT ist nach 3 und 6 Stunden zu kontrollieren und die Heparin-Infusion dementsprechend anzupassen.
- **Niedermolekulares Heparin**
 - ⇒ Bei Patienten mit ACS mit und ohne ST-Hebung waren in randomisierten Studien *niedermolekulare Heparine ebenso effektiv wie unfraktioniertes Heparin*.
 - ⇒ Die umfangreichsten Erfahrungen liegen für **Enoxaparin** vor, dies kann bei Patienten mit ACS als Bolus von 30 mg i.v., gefolgt von 2 x 1 mg/kg/d subcutan appliziert werden.
 - ⇒ Bei Patienten mit einem *Serum-Kreatinin > 2,0/mg/dl bzw. > 175 µmol/L* sollte Enoxaparin wegen der Gefahr der Kumulation und damit erhöhten Blutungskomplikationen nicht gegeben werden.
- **Weitere Thrombinhemmer**
 - ⇒ Der selektive Faktor X- Hemmer **Fondaparinux** und die direkten Thrombinhemmer **Hirudin** und **Hirulog** sind bei Patienten mit ST Hebungsinfarkt und fibrinolytischer Therapie bezüglich der Wirksamkeit und Sicherheit den Heparinen vergleichbar (170-173). Erfahrungen bei Patienten mit IKS liegen für diese Substanzen noch nicht vor. Ein routinemäßiger Einsatz ist nur bei Patienten mit Heparin-induzierter Thrombozytopenie zu empfehlen.
- **Eingeschränkte Heparin-Resorption nach subkutaner Gabe bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock**
 - ⇒ Die S3-Leitlinie „*Prophylaxe der venösen Thromboembolie(VTE)*“ (174) geht ausführlich auf die pharmakokinetischen Schwierigkeiten der subkutanen Applikation bei kritisch kranken Intensivpatienten mit Schocksymptomatik ein: Die Wirksamkeit der subkutanen Gabe von unfraktioniertem Heparin oder niedermolekularem Heparin kann bei Patienten mit einem niedrigen Herzminutenvolumen oder bei Patienten, welche Vasopressoren erhalten, durch eine verminderte Resorption beeinträchtigt sein, wie anhand der erniedrigten anti-Xa-Spiegel nach subkutaner Gabe von niedermolekularem Heparin gezeigt worden ist (175-177). Der klinische Stellenwert dieses Laborbefundes bei Intensivpatienten ist allerdings noch offen (174).
 - ⇒ In Anbetracht der möglichen Resorptionsprobleme nach subkutaner Injektion von Heparin bei hämodynamisch kompromittierten Intensivpatienten sollte bei Patienten mit IKS auf den Einsatz *von subkutan zu applizierendem niedermolekularem Heparin verzichtet werden* (Empfehlung 5.4.2.D.). Es muss allerdings auch betont werden, dass die intravenöse Heparin-gabe zur Thromboseprophylaxe nicht prospektiv validiert ist (178), obwohl die Gabe von intravenösem Heparin mit einem signifikant geringeren Thromboembolierisiko verknüpft war (178).

6. Herz-Kreislauf-Unterstützung

- Neben der möglichst raschen Wiedereröffnung des verschlossenen Infarkt-Koronargefäßes (Kap. 5) ist die Aufrechterhaltung einer *adäquaten Organperfusion* mittels medikamentöser und mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung (Kap. 6) der zweite wichtige Eckpfeiler der Behandlung des Patienten mit IKS. Gelingt es nicht, eine adäquate Organperfusion zu sichern, so muss mit dem Auftreten eines Multi-Organ-Dysfunktions-Syndroms (Kap. 8) gerechnet werden, welches letztendlich die ungünstige Prognose des Patienten mit IKS bestimmt.
- Die Schockstadien-abhängige Einbindung der medikamentösen (Kap. 6.1.) und mechanischen (Kap. 6.2. und 6.3) Herz-Kreislauf-Unterstützung in das *Gesamtkonzept der Behandlung* ist in Kapitel 3 (insbesondere Kap. 3.2. mit Abb./Tab. 3.2.b. und 3.5. mit Abb./Tab. 3.2.e.) wiedergegeben.

6.1. Medikamentöse Herz-Kreislauf-Unterstützung

6.1.1. Konzept der medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung

- In der Initialphase des infarktbedingten kardiogenen Schocks sollen Hämodynamik und Atmung/Beatmung soweit stabilisiert werden (siehe Kap. 3.2.; Abb. 3b), dass eine Koronarangiographie und gegebenenfalls perkutane Koronarintervention (siehe Kap. 5.1.1.) ohne Zeitverzug möglich ist. Zu diesem Zeitpunkt ist meist noch kein erweitertes hämodynamisches Monitoring vorhanden, so dass die Herz-Kreislauf-Stabilisierung mit einem Inotropikum und ggfs. mit einem Vasopressor nach klinischen und hämodynamischen Kriterien (MAP, Herzfrequenz) erfolgen muss. Bevorzugtes Inotropikum ist Dobutamin und bevorzugter Vasopressor ist Noradrenalin (siehe unten) sowohl in der Hospital- als auch in der Prähospitalphase. In der Prähospitalphase wird aus Praktikabilitätsgründen auch das in höherer Dosierung inotrop und vasopressorisch wirksame Dopamin als Monotherapie eingesetzt.

Empfehlung

6.1.1.A. Bei Persistenz der Schocksymptomatik nach erfolgreicher Revaskularisation soll ein erweitertes hämodynamisches Monitoring etabliert (Kap. 4.3.) und die kreislaufunterstützende Pharmakotherapie entsprechend der klinischen Evaluation und den erhobenen Parametern re-evaluiert und angepasst werden (siehe Kap. 3.5. sowie 6.1.3.).	↑ 3/4
--	---------

- Hervorzuheben ist jedoch, dass
 - ⇒ die *Datenlage* zur kreislaufunterstützenden Pharmakotherapie im kardiogenen Schock infolge einer linksventrikulären Funktionseinschränkung sehr spärlich ist;
 - ⇒ *keine kontrollierten randomisierten Studien vorliegen*, die einen Vorteil einer Substanz gegenüber einer anderen belegen. Oft muss anhand vorhandener Studien bei der akuten Herzinsuffizienz auf eine ähnliche Situation im IKS rückgeschlossen werden (179).
 - ⇒ der *Nutzen einer hämodynamischen Herz-Kreislauf-Steuerung* (Kap. 4.3.) bei kardiogenem Schock - im Gegensatz zum septischen Schock (17) - bisher nicht gezeigt worden ist. Demzufolge stellen die Monitoring-Empfehlungen (Kap. 6.1.2.) beim IKS ausschließlich Expertenmeinungen dar.

6.1.2. Pathophysiologische Überlegungen und Zielkorridore

Therapieziel der medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung ist die Verbesserung der Perfusion und des Sauerstoffangebotes des Herzens und der vitalen Organe, ohne dabei den Sauerstoffverbrauch des Herzens inadäquat zu erhöhen.

- Die Herz-Kreislauf-unterstützende Pharmakotherapie erfolgte bisher überwiegend durch die Gabe von Katecholaminen. **Katecholamine** sollten aber nur *so lange wie notwendig* und nur in der *unbedingt erforderlichen Dosierung* eingesetzt werden, da hohe Katecholamin-Dosen bzw. prolongierte Katecholamingaben über einen erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch *kardiotoxische Effekte* haben, im Herzen proinflammatorisch wirken und schließlich auch über vermehrte Rhythmusstörungen die Letalität bei höhergradiger akuter als auch chronischer Herzinsuffizienz erhöhen können (180-182).
- Eine Erweiterung des therapeutischen Spektrums stellen *Phosphodiesteraseinhibitoren*, *Kalziumsensitizer* (z.B. **Levosimendan**) und auch Vasodilatoren dar. Während Phosphodiesterasehemmer und Levosimendan eine Therapieoption bei katecholaminrefraktärer links- und rechtsventrikulärer Pumpfunktionseinschränkung darstellen, liegt das Einsatzspektrum der selektiven Vasodilatoren (*Nitroprussid-Natrium*) vor allem bei IKS-Patienten mit Rückwärtsversagen, bei denen man meist *relativ erhöhte systemische Gefäßwiderstände* vorfindet. Sowohl Phosphodiesterase-hemmer als auch Levosimendan wirken nicht nur positiv inotrop, sondern auch vasodilatierend. Letzteres kann zwar bei Patienten mit hohen peripheren Gefäßwiderständen die Entlastung des linken Ventrikels unterstützen, aufgrund der nicht selektiven Steuerung dieses Effekts ist dies jedoch als unerwünschte Nebenwirkung der Substanzen anzusehen.
- In den letzten Jahren zeichnet sich bei der Therapie der akuten Herzinsuffizienz, sowohl mit dem Bild des kardiogenen Schocks als auch des akuten Lungenödems ein Paradigmenwechsel ab: weg von der reinen Stimulation der Ventrikel hin zu deren Entlastung durch Senkung der Nachlast: So erbrachte die retrospektive Auswertung des ADHERE-Registers (15.230 Patienten mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz) einen klaren

Überlebensvorteil der mit Vasodilatoren (**Nitroglyzerin, Nesiritide**) behandelten im Vergleich zu den mit inotropen Substanzen (**Dobutamin, Milrinon**) behandelten Patienten (183). Zur möglichst sparsamen Verwendung der Katecholamine gehört auch eine Optimierung der Vorlast: zwar ist der kardiogene Schock u.a. durch *erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrucke* und fehlendes Ansprechen auf Volumengabe definiert; trotzdem kann v.a. nach *initialer Nachlastsenkung ein erneutes Ansprechen auf eine vorsichtige Volumengabe festgestellt werden*, wodurch die Katecholamindosen reduziert werden können. Zur maximalen Ausnutzung der Beziehung zwischen Vorlast und Herzindex ist eine häufige Evaluation der Füllungszustände der Herzkammern notwendig (siehe Kap. 4).

Zielkorridor-Algorithmus zur medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung beim infarktbedingten kardiogenen Schock

Empfehlung

6.1.2.A. Für die Steuerung und die medikamentöse Differentialtherapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks sollte folgendes Vorgehen gewählt werden:

6.1.2.B. Initialtherapie (siehe auch Kap. 3.2. und Abb.3b):

- Durch vorsichtige Volumengabe von 500 ml, falls noch kein erweitertes hämodynamisches Monitoring vorliegt, bzw. durch Anheben des PACP mittels Flüssigkeit auf 15 - 18 mm Hg sollte ein ggfs. bestehender **Volumenmangel** ausgeschlossen werden.
- Anschließend sollte die Therapie mit **Dobutamin** erfolgen, mit einer Blutdruck-/Klinik-orientierten Steigerung der Dosis im Bereich von 2,5-10 µg/kg/min.
- Falls mit Dobutamin keine ausreichenden Perfusionsdrucke erzielt werden können, sollte zusätzlich **Noradrenalin** infundiert werden.

6.1.2.C. Fortsetzungstherapie bei Persistenz des Schocks nach PCI (siehe auch Kap. 3.5. und Abb. 3e):

- Nach erfolgreicher Reperfusionstherapie sollte ein
 - ⇒ *PAK-Monitoring* etabliert (siehe Kap. 4) und eine *Pharmakon-Differentialtherapie* durchgeführt werden: **MAP-Zielkorridor 65 - 75mm Hg**: Für den MAP sollte ein Zielkorridor von 65 – 75mmHg angestrebt und die in Kap. 3.5. und Abb. 3e aufgeführten Empfehlungen zu dessen Realisierung eingesetzt werden.
 - ⇒ *Hämodynamischer Zielkorridor*: Nach der Etablierung des hämodynamischen Zielkorridors **-MAP 65 - 75 mm Hg, HI > 2,5 l x min⁻¹ x m² und SVR um 800 - 1000 dyn x s x cm⁻⁵** - sollte eine regelmäßige Reevaluation der Hämodynamik durchgeführt werden; hierbei sollte insbesondere beachtet werden, dass nach der Senkung der Nachlast häufig ein Volumenbedarf besteht, welcher ausgeglichen werden sollte.

6.1.2.D. Alternative Parameter der Hämodynamiksteuerung

- Sollten Sie die Hämodynamiksteuerung mittels MAP Herzindex und SVR nicht durchführen wollen, sollten sie die Möglichkeit des Monitoring mittels der gemischt-(SvO₂) bzw. der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO₂) in Analogie zum septischen Schock (17, 18), bzw. mittels des bei IKS Prognose- validierten *Cardiac Power/Cardiac Power Index* (19) (siehe Abb. 3e und Kap. 4) nutzen.

↑ | 3/4

Anmerkung zu 6.1.2.A

- Für die Steuerung und die medikamentöse Differentialtherapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks gibt es bisher keine Evidenz-basierten, sondern nur Konsens-basierte Empfehlungen. Im Folgenden ist ein Vorgehen aufgezeigt, welches von der Mehrheit der Experten dieser Arbeitsgruppe getragen wird.

Empfehlungen zu Kap. 6.1.3. Inotrop-vasoaktive Substanzen und Kap. 6.1.4.

Diuretika

6.1.3.1.A. Für den inotropen Support beim infarktbedingten kardiogenen Schock sollte **Dobutamin eingesetzt werden.**

↑ | 3/4

Gültigkeit abgelaufen, wird zur Überprüfung

6.1.3.2.A. Noradrenalin sollte insbesondere in der Initialphase des kardiogenen Schocks, wenn noch kein erweitertes hämodynamisches Monitoring vorliegt, in Kombinationen mit Dobutamin eingesetzt werden, wenn unter Dobutamin allein kein ausreichender Perfusionsdruck erzielt werden kann.	↑ 3/4
6.1.3.3.A. Im infarktbedingten kardiogenen Schock kann Levosimendan bei nicht ausreichendem hämodynamischen Ansprechen auf Katecholamine versucht werden.	⇔ 3/4
6.1.3.3.B. Im Katecholamin-refraktären KS sollte initial Levosimendan gegenüber PDE-III-Inhibitoren (Enoximon) bevorzugt werden (20).	↑ 1+
6.1.3.4.A. PDE-III-Inhibitoren wie Enoximon oder Milrinon können im infarktbedingten kardiogenen Schock bei unzureichendem Ansprechen auf Katecholamine versucht werden.	⇔ 3/4
6.1.3.5.A. Dopamin soll zur Therapie des kardiogenen Schocks nicht angewendet werden.	↓ 3/4
6.1.3.5.B. Als inotropes Katecholamin sollte <i>Dobutamin</i> und als Vasopressor <i>Noradrenalin</i> dem Dopamin vorgezogen werden.	↑ 3/4
6.1.3.6.A. Adrenalin kann bei therapierefraktärer Hypotension zum Einsatz kommen, wenn unter Dobutamin und Noradrenalin keine ausreichende hämodynamische Stabilisierung zu erreichen ist.	⇔ 3/4
6.1.3.10.A. Bei Schock-Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion, einem MAP > 75 mm Hg und erhöhter Nachlast (SVR > 800 - 1000 dyn*sec*cm ⁻⁵) können unter invasivem hämodynamischen Monitoring zur Nachlastsenkung und damit kardialen Entlastung <i>Vasodilatoren</i> - bevorzugt <i>Nitroglycerin</i> oder <i>Nitroprussidnatrium</i> - eingesetzt werden, wenn eine Reduktion bzw. Beendigung der Vasopressoren nicht zu der erwünschten Senkung des SVR in den Zielbereich von 800 - 1000 dyn*sec*cm ⁻⁵ führt (siehe auch Kap. 6.1.4.)	⇔ 3/4
6.1.4.A. Diuretika sollten bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock und Zeichen der Flüssigkeitsüberladung im Rahmen der symptomatischen Therapie eingesetzt werden.	↑ 3/4

Kommentare

Anmerkung zu 6.1.3.1.A. (Dobutamin)

- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) stuft die Dobutamin-Gabe bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzniveau C ein; empfohlen wird ein Reduzieren der Dosis in Stufen von 2 µg/kg/min; Dosierungsempfehlung 2 - 20 µg/kg/min.
- Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) stuft die Dobutamingabe bei IKS mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem 'Evidenz'grad B ein.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.1.

Anmerkung zu 6.1.3.2.A. (Noradrenalin)

- Die Empfehlung 6.1.3.2.A. wurde mehrheitlich (5 von 6) getroffen, mit einer Stimmenthaltung.
- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) stuft die Vasopressoren (Noradrenalin)-Gabe bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau C ein; Dosierungsempfehlung 0,2 - 10 µg/kg/min. Die Leitlinie betont, dass Vasopressoren (Noradrenalin) nur dann bei kardiogenem Schock indiziert sind, wenn die Kombination von Inotropikum und Flüssigkeitsgabe trotz einer Verbesserung des HZV nicht in der Lage ist, einen systolischen Blutdruck > 90 mm Hg mit adäquater Organperfusion wiederherzustellen; von der Kombination von Noradrenalin und Dopamin wird abgeraten.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.2.

Anmerkung zu 6.1.3.3.A. und 6.1.3.3.B. (Levosimendan)

- Die Empfehlung 6.1.3.3.B. wurde mehrheitlich (5 von 6) getroffen, mit einer Stimmenthaltung.
- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) stuft die Levosimendan-Gabe bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzniveau B ein;

Dosierungsempfehlung: Bolus 3 - 12 µg/kg in 10 min (kein Bolus bei SBP < 100 mm Hg), gefolgt von einer Infusion von 0,1 (0,05 - 0,2) µg/kg/min für 24 h. In Deutschland ist Levosimendan nicht zugelassen; in Österreich liegt die Zulassung vor.

- Siehe auch Kap. 6.1.3.3.

Anmerkung zu 6.1.3.4.A. (Phosphodiesterase-III-Inhibitoren)

- Die Empfehlung 6.1.3.4.A. wurde mehrheitlich (5 von 6) getroffen, mit einer Stimmenthaltung.
- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) empfiehlt die **Enoximon-** und **Milrinon-**Gabe mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau B; Dosierungsempfehlung: Enoximon: Bolus 0,25 - 0,75 mg/kg, anschließend Infusion mit 1,25 - 7,5 µg/kg/min; Milrinon: Bolus 25 - 75 µg/kg über 10 - 20 min, anschließend Infusion 0,375 - 0,75 µg/kg/min.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.4.

Anmerkung zu 6.1.3.5.A. und 6.1.3.5.B. (Dopamin)

- Die Empfehlung 6.1.3.5.A. wurde mehrheitlich (5 von 6) getroffen, mit einer Stimmenthaltung.
- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) empfiehlt die Dopamin-Gabe mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau B; Dosierungsempfehlung: "renaler Effekt": < 3 µg/kg/min; "inotroper Effekt": 3 - 5 µg/kg/min; "Vasopressor-Effekt" > 5 µg/kg/min.
- Die *Europäische STEMI Leitlinie* (34) stuft die Dopamingabe bei IKS mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem 'Evidenz'grad B ein.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.5.

Anmerkung zu 6.1.3.6.A. (Adrenalin)

- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) empfiehlt, Adrenalin bei kardiogenem Schock nicht als Inotropikum oder Vasopressor einzusetzen, sondern die Anwendung von Adrenalin auf die kardiopulmonale Reanimation zu beschränken; Dosierungsempfehlung: Bolus zur kardiopulmonalen Reanimation: 1 mg i.v., kann alle 3 - 5 min wiederholt werden; als Infusion 0,05 - 0,5 µg/kg/min.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.6.

Anmerkung zu 6.1.3.10.A. (Vasodilatoren)

- Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) empfiehlt die Gabe von Vasodilatoren bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau B, vorausgesetzt, es liegt keine symptomatische Hypotension mit einem systolischen Blutdruck < 90 mm Hg oder eine schwerwiegende stenosierende Klappenerkrankung vor.; Dosierungsempfehlung: Nitroglyzerin (Indikation: Lungenstauung/-ödem, RR syst. > 90 mm Hg): Beginn mit 10 - 20 µg/min, kann auf 200 µg/min gesteigert werden; Isosorbid-Dinitrat (Indikation: Lungenstauung/-ödem, RR syst. > 90 mm Hg): Beginn mit 1 mg/h, Steigerung bis zu 10 mg/h; Nitroprussid-Natrium (Indikation: Hypertensive Herzerkrankung mit Stauung/Ödem, RR syst. > 90 mm Hg): Beginn mit 0,3 µg/kg/min, Steigerung bis 5 µg/kg/min; Nesiritide (Indikation: Lungenstauung, -ödem, RR syst. > 90 mm Hg): Beginn mit Bolus von 2 µg/kg, anschließend Infusion mit 0,015 - 0,03 µg/kg/min.
- ÖKG und ÖGIAIM bevorzugen Nitoglycerin gegenüber der Therapie mit NPN.
- Siehe auch Kap. 6.1.3.10.

Anmerkung zu 6.1.4.A. (Diuretika)

- Die Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie (179) empfiehlt die Gabe von Vasodilatoren bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau B, falls Symptome der Stauung und Volumenüberladung vorliegen.
- Siehe auch Kap. 6.1.4.

6.1.3. Inotrop-vasoaktive Substanzen

6.1.3.1. Dobutamin

- **Wirkung:** Das Katecholamin-Derivat Dobutamin entfaltet seine Wirkung durch Bindung an Beta1/2-Adrenozeptoren: Durch die Steigerung der myokardialen Kontraktilität bei gleichzeitiger Reduktion der Nachlast infolge peripherer Vasodilatation kommt es zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens und zu einer Reduktion des linksventrikulären Füllungsdrucks und damit zu einer Verbesserung der hämodynamischen Situation.
- **Dosierung:** Die Therapie sollte mit 2-3 µg/kg/min begonnen und je nach Wirkung titriert werden. Im Bereich von 2,5-10 µg/kg besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, die zusätzliche

Wirksteigerung von Dosierungen > 20 µg/kg/min erscheint fraglich. Allerdings sind bei Patienten mit vorbestehender chronischer Herzinsuffizienz, die unter Betablockertherapie gestanden haben, oft höhere Dosierungen erforderlich (184); mit Phosphodiesterase-Hemmstoffen wie Enoximon lassen sich bei diesen Patienten im Einzelfall bessere Wirkungen erzielen (185). Wie alle Katecholamine und -derivate führt auch Dobutamin zu einer Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches. Die prolongierte Gabe von Dobutamin >24-48h kann zu Tachyphylaxie-Effekten/Wirkungsverlust führen. Bei einem unzureichenden Anstieg des HZV sollte die Gabe einer anderen Substanzklasse in Erwägung gezogen werden (Levosimendan, Phosphodiesterase-Inhibitoren; siehe dazu Empfehlung 6.1.3.4.B.). Darüber hinaus lässt sich unter Dobutamintherapie - v.a. bei Vorhofflimmern - ein vermehrtes Auftreten/eine Frequenzzunahme der Tachyarrhythmien beobachten.

- **Studiendaten:** In einer multizentrischen Kohorten-Beobachtungsstudie mit 1058 Katecholamin-behandelten Schockpatienten hatten die mit Dobutamin therapierten Patienten kein erhöhtes Sterberisiko, wohl aber die mit Dopamin bzw. Adrenalin behandelten (186).

6.1.3.2. Noradrenalin

- **Wirkung:** Bei Noradrenalin handelt es sich um eine sehr potente Substanz mit starker positiv inotroper und vasopressorischer Wirkung.
- **Dosierung:** Mit intravenösen Infusionen von 0,1 bis 1µg/kg/min lässt sich zumeist eine effektive Anhebung des mittleren arteriellen Blutdrucks erzielen (Ausnahme: unkorrigierte Azidose). Eine Dosis-Obergrenze im kardiogenen Schock wurde bisher nicht definiert. Zumeist ist jedoch im IKS nach erfolgter Revaskularisation bei Dosierungen *jenseits von 1µg/kg/min* mit einer ungünstigen Prognose zu rechnen, wenn der Schockzustand nicht durch eine mechanische Infarktkomplikation bedingt war.
- **Studiendaten:**
 - ⇒ In einer multizentrischen *Kohorten-Beobachtungsstudie* mit 1058 Katecholamin-behandelten Schockpatienten hatten die mit Noradrenalin therapierten Patienten kein erhöhtes Sterberisiko, wohl aber die mit Dopamin behandelten (186). Für Adrenalin ergab sich lediglich in der univariaten Analyse ein erhöhtes Risiko, nicht jedoch in der multivariaten Auswertung.
 - ⇒ Der Vergleich von Adrenalin mit der Kombination aus Dobutamin und Noradrenalin in einer *prospektiven kontrollierten und randomisierten* Studie bei septischem Schock (187) erbrachte keinen Vorteil für Noradrenalin bezüglich der 28-Tage-Letalität (Adrenalin: 40 %, Dobutamin + Noradrenalin: 34 %; RR 0,86, KI 0,65-1,14, p = 0,31); die mit Adrenalin behandelten Patienten hatten allerdings an einigen Tagen signifikant häufiger pathologisch niedrige Blut-pH und pathologisch erhöhte -Laktatwerte.
 - ⇒ In einer multizentrischen Studie (SOAP-II, Abb. 6.1.3.2) (188) zum Vergleich von Noradrenalin und Dopamin bei Patienten mit Schock unterschiedlicher Ätiologie zeigte sich ein Trend zu einer geringeren Sterblichkeit unter Noradrenalin im Vgl. zu Dopamin sowie signifikant weniger (12,4% vs. 24,1%) arrhythmische Ereignisse. In der Subgruppe der Patienten mit kardiogenem Schock ergab sich für die Patienten mit Noradrenalin ein signifikant besseres Überleben als für die Patienten mit Dopamin.

Abbildung 6.1.3.2: Noradrenalin vs. Dopamin

Gültigkeit abgefragt wird z.B. überprüft

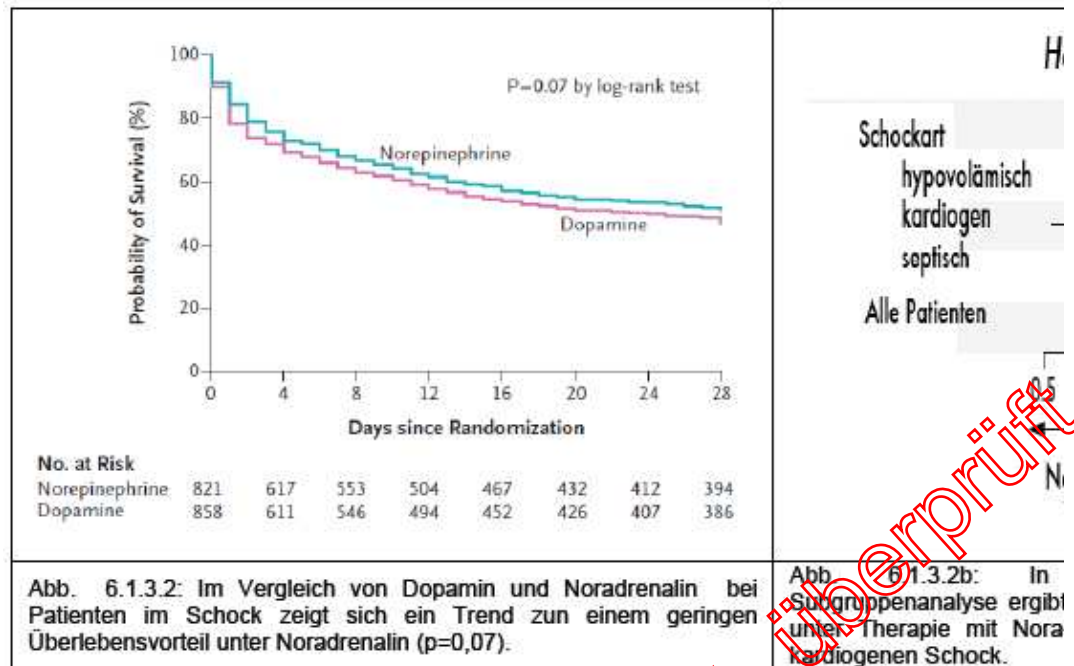


Abb. 6.1.3.2: Im Vergleich von Dopamin und Noradrenalin bei Patienten im Schock zeigt sich ein Trend zu einem geringen Überlebensvorteil unter Noradrenalin ($p=0,07$).

Abb. 6.1.3.2b: In Subgruppenanalyse ergibt unter Therapie mit Nora kardiogenen Schock.

6.1.3.3. Levosimendan

- **Wirkung:** Der Wirkungsmechanismus des Levosimendan (189, 190) basiert auf einer Steigerung der kardialen Inotropie durch Ca^{2+} -Sensibilisierung und auf einer Nachlastsenkung (Abnahme SVR) infolge einer K^+ -Kanal-vermittelten Vasodilatation.

- **Dosierung:**

⇒ Da die Wirkung von Levosimendan nicht so rasch eintritt wie bei Katecholaminen, kann die Gabe einer initial höheren Dosis („Loading dose“ 12-24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ über 10 min) vor der üblichen 24 Stunden dauernden Infusion (0.05-0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) versucht werden. Zur restriktiveren Bolus-Applikation der Euroäischen Herzinsuffizienz-Leitlinie (179) siehe "Anmerkung zu 6.1.3.3.A. (Levosimendan)".

⇒, Der bei einigen Patienten zu beobachtende *Druckabfall* nach Bolusgabe kann durch Volumengabe und durch Steigerung der Vasopressordosis aufgefangen werden. Von Vorteil dürfte neben der geringeren Arrhythmieeigung (191, 192) die lang anhaltende Wirkung nach einer einmaligen Gabe über 24h durch die Entstehung von aktiven Metaboliten mit langer Halbwertszeit sein.

- ⇒ **Studiendaten**

→ Die meiste Studienerfahrung mit Levosimendan liegt für Patienten mit akuter Herzinsuffizienz vor, wohingegen für Patienten mit kardiogenem Schock und speziell für Patienten mit IKS die Datenlage weit geringer ist.

- ⇒ **Studiendaten bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz**

→ Die vorhandenen kontrollierten Studien zum Einsatz von Levosimendan bei akuter Herzinsuffizienz (189, 191, 193) erlauben nur begrenzt Rückschlüsse auf die Effekte bei Patienten im kardiogenen Schock, da in diesen Studien zumeist Patienten mit einem SBP < 85 - 90 mm Hg ausgeschlossen worden waren. Patienten mit Linksherzversagen nach Myokardinfarkt scheinen über einen 6h-Zeitraum Levosimendan jedoch zumindest gleich gut wie Dobutamin zu vertragen (193).

→ Die ersten größeren kontrollierten Studien - die *LIDO-Studie* mit 203 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (EF < 35 %, HI < 2,5 l/min/m²) (191); die *CASINO-Studie* mit 299 Patienten mit dekompensierte Herzinsuffizienz (194) und die *RUSSLAN-Studie* mit 504 herzinsuffizienten Patienten mit Herzinfarkt (193) - zeigten unter Levosimendan im Vergleich zu Dobutamin bzw. Standardtherapie ein signifikant günstigeres Überleben. Bei den nachfolgenden, noch größeren Studien ließ sich dann allerdings kein Überlebensvorteil durch den Einsatz von Levosimendan nachweisen.

Gültigkeit abgeklammert. Wird überprüft.

→ In die *REVIVE II-Studie* (195, 196) eine Originalpublikation liegt bisher noch nicht vor) waren 600 Patienten (mittleres Alter 63 Jahre; 72 % Männer) mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz (Ruhedyspnoe trotz Diuretika und Vasodilatoren) und einer linksventrikulären EF < 35 % eingeschlossen worden. Ausgeschlossen waren Patienten mit der Notwendigkeit zur maschinellen Beatmung, mit einem systolischen Blutdruck < 90 mm Hg oder einem Serumkreatinin > 450 µmol/L. Die Patienten waren entweder mit Standardtherapie ("Placebo") oder mit Standardtherapie plus Levosimendan behandelt worden. Der primäre Endpunkt war komplex und bestand in einer Selbsteinschätzung der Patienten hinsichtlich ihrer Herzinsuffizienzsymptome (unverändert, mäßig oder beträchtlich verbessert, verschlechtert). Der *primäre Endpunkt* wurde als erreicht angesehen ($p = 0,015$), allerdings mit einem eher bescheidenen Ergebnis: in der Levosimendan-Gruppe waren 6 % der Patienten mehr als "gebessert" und 7 % weniger als "verschlechtert" eingestuft worden als die Placebo-Patienten; weiterhin benötigten nur 15 % der Levosimendan-Patienten eine intravenöse Herzinsuffizienz-Notfall-Behandlung im Vergleich zu 26 %, außerdem fiel der BNP-Plasmaspiegel in der Levosimendan-Gruppe und der Krankenhausaufenthalt war um 2 Tage kürzer ($p = 0,001$). Eine Senkung der Letalität konnte allerdings durch Levosimendan nicht erreicht werden (innerhalb von 90 Tagen 45 Todesfälle in der Levosimendan- und 35 in der Placebo-Gruppe). Nebenwirkungen waren in der Levosimendan-Gruppe häufiger: Hypotension (50 vs. 36 %) und Vorhofflimmern (8 % vs. 2 %).

→ In die *SURVIVE-Studie* (197) waren 1327 Patienten (mittleres Alter 66,5 Jahre, 72 % Männer) mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären EF < 30 % sowie der Notwendigkeit einer inotropen Unterstützung eingeschlossen worden. Ausgeschlossen waren Patienten u.a. mit einem systolischen Blutdruck < 85 mm Hg oder einer anhaltenden Herzfrequenz ≥ 130 /min, Patienten, welche bereits bei Krankenhausaufnahme eine inotrope Unterstützung benötigten (Ausnahme: Dopamin ≤ 2 µg/kg/min; Digitalis) und Patienten mit einem Serumkreatinin > 5,1 mg/dL / > 450 µmol/L bzw. Dialysepflichtigkeit. Die Patienten erhielten zusätzlich zur Standardtherapie entweder intravenös appliziertes Dobutamin oder Levosimendan. Der primäre Endpunkt war die 180-Tage-Letalität. Die Levosimendan-Behandlung konnte die Prognose der Patienten im Vergleich zur Dobutamin-Behandlung nicht verbessern, die 180-Tage-Letalität betrug 26 % in der Levosimendan- und 28 % in der Dobutamin-Gruppe (HR 0,91; KI 0,74 - 1,13; $p = 0,40$). Zwar kam es in der Levosimendan-Gruppe zu einem stärkeren BNP-Abfall ($p < 0,001$), die sekundären Endpunkte zeigten ansosnten jedoch keinerlei Unterschiede (31-Tage-Letalität, kardiovaskuläre 180-Tage-Letalität, Dyspnoe-Scoring nach 24 Stunden, u.a.). Die Autoren schlussfolgerten, das trotz eines initialen Plasma-BNP-Abfalls in der Levosimendan-Gruppe der Einsatz von Levosimendan im Vergleich zu Dobutamin weder die 180-Tage-Letalität senken noch die Morbidität günstig beeinflussen konnte.

→ Die ausführliche Schilderung der REVIVE II- und der SURVIVE-Studie macht deutlich, dass die negativen Ergebnisse dieser beiden Studien zur Wirksamkeit von Levosimendan bei akuter dekompensierter Herzinsuffizienz nicht einfach auf Patienten mit IKS übertragen werden können.

⇒ Studiendaten bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock

→ Große kontrollierte Studien mit klinischen Endpunkten - wie Letalitätssenkung - für den Einsatz von Levosimendan bei Patienten mit kardiogenem Schock liegen bisher nicht vor.

→ In den bisher vorliegenden *Nicht-Prognose-ausgerichteten Studien* (Zusammenstellung in (189)) ließen sich bei Patienten mit kardiogenem Schock durch Levosimendan - entweder zusätzlich zur Standardtherapie (192, 198) oder im Vergleich mit Dobutamin - signifikante Verbesserungen des Herzindex - meist ≥ 30 % (192, 199)- und des Cardiac Power ohne Auftreten schwerwiegender Arrhythmien erzielen; parallel zum Anstieg des HZV bzw. LVSWI kam es zu einer Abnahme des systemischen Gefäßwiderstandes (198, 200, 201). Bei 25 Patienten mit Katecholaminrefraktärem IKS konnte durch die Gabe von Levosimendan neben der Besserung der linksventrikulären auch eine Besserung der rechtsventrikulären Funktion (Zunahme des rechtsventrikulären Cardiac Power Index) und eine Abnahme des pulmonalvaskulären

Gefäßwiderstandes aufgezeigt werden (63). Weiterhin wurden positive Effekte in Bezug auf die diastolische Funktion (202) und - bei Nicht-Schock-Patienten - auf das ACS-Stunning nach PCI (203) beschrieben. In einer kleinen Studie (22 Patienten), ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Levosimendan und Dobutamin (204). Von zehn mit Levosimendan perioperativ bei Notfall-Bypassoperationen therapierten Patienten mit kardiogenem Schock überlebten acht ohne Entwicklung eines MODS (205). Bei 28 Patienten mit septischem Schock führte Levosimendan zu einer Verbesserung der Hämodynamik und der regionalen Durchblutung (206).

→ In einer *prospektiven, randomisierten, kontrollierten, monozentrischen Studie* (20) waren 32 Patienten mit refraktärem IKS zusätzlich zur Standardtherapie inkl. Inotropika nach erfolgter Revaskularisierung und IABP entweder mit Levosimendan (12 µg/kg über 10 min, dann 0,1 µg/kg/min für 50 min und anschließend 0,2 µg/kg/min für 23 Std.) oder mit dem Phosphodiesterase-Hemmer Enoximon (0,5 mg/kg als initiale Dosis, anschließend 2 - 10 µg/kg/min kontinuierlich) behandelt. Die *30-Tage-Überlebensrate* war in der Levosimendan-Gruppe mit 69 % (11/16) signifikant ($p = 0,023$) höher als in der Enoximon-Gruppe (37 % (6/16)). Die invasiven hämodynamischen Parameter innerhalb der ersten 48 h waren in beiden Gruppen vergleichbar, im Trend waren die Werte für CI , CPI , LVSWI und gemischtvenöse Sauerstoffsättigung in der Levosimendan-Gruppe höher, der Katecholaminverbrauch und Inflammationszeichen in den ersten 72 h geringer. Interessant ist die Beobachtung, dass in der Enoximon-Gruppe vier Patienten nicht am Herz-Kreislauf-Versagen, sondern am Multiorganversagen verstorben sind, wohingegen in der Levosimendan-Gruppe das Herz-Kreislauf-Versagen die ausschließliche Todesursache war. Die Autoren dieser durchaus kontrovers diskutierten Studie (siehe Kommentare in (20)) *schlussfolgerten*, dass bei schwerem und refraktärem IKS Levosimendan zusätzlich zur Standardtherapie die Überlebenschancen mehr steigern kann als Enoximon.

6.1.3.4. Phosphodiesterase(PDE)-III-Inhibitoren

- **Wirkung:** *Enoximon* und *Milrinon* sind selektive Phosphodiesterase-III-Inhibitoren und führen durch eine Abbauhemmung von zyklischem AMP über eine Zunahme der Inotropie (geringer als bei Dobutamin) und über eine Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes (stärker als bei Dobutamin) zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens. *Enoximon* oder *Milrinon* sollten - falls appliziert - in Kombination mit Dobutamin gegeben werden, da der kombinierte positive inotrope Effekt von PDE-III-Inhibitoren und Dobutamin grösser ist als jener, welcher mit beiden Substanzen allein erzielt werden kann (185, 207).
- **Dosierung:** Die Gabe erfolgt als kontinuierliche Infusion in einer Dosierung von $0.375-0.75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (*Milrinon*) bzw. $1.25-7.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (*Enoximon*); auf die Bolusgabe sollte wegen der ausgeprägten Hypotoniegefahr verzichtet werden. Die Therapie mit PDE-III-Hemmern sollte auf 48h beschränkt werden.
- **Studiendaten:**
 - ⇒ **Nebenwirkungen:** Der Einsatz der PDE-III-Inhibitoren muss jedoch kritisch gesehen werden, da unter dieser Medikation bei längerfristiger Anwendung über eine deutliche Zunahme von *malignen Rhythmusstörungen* berichtet worden ist (208). Darüber hinaus ist über eine signifikante Zunahme intrapulmonaler Shunts mit konsekutiver Verschlechterung der Oxygenation und einen vermehrten O_2 -Bedarf unter Gabe von PDE-III-Inhibitoren berichtet worden (209).
 - ⇒ **Randomisiert-kontrollierte Studie:** Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz konnte durch den Einsatz von *Milrinon* in der *OPTIME-CHF-Studie* mit 951 Patienten keine Senkung der Sterblichkeit erzielt werden (208). Bedenklich für den Einsatz bei infarktbedingtem Schock erscheint allerdings, daß in einer Post-hoc-Analyse der *OPTIME-CHF-Studie* koronarkranke Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz in der *Milrinon*-Gruppe sogar eine signifikant höhere Ereignisrate (Tod + Rehospitalisierung: 42 % vs. 36 %, $p = 0,01$) als diejenigen in der Placebogruppe hatten (210).
 - ⇒ **Mit β -Blocker vorbehandelte Patienten:** Kardial dekompensierte koronarkranke Patienten unter β -Blocker-Therapie profitieren von einer PDE-III-Hemmer-Gabe mehr als von einer Dobutamintherapie (185). In Analogie ist demzufolge auch beim IKS bei nicht ausreichendem Ansprechen auf Dobutamin die Gabe von PDE-Inhibitoren

gerechtfertigt.

⇒ **"Bridge to heart transplantation"**: In einer prospektiven randomisierten Studie mit 36 terminal herzinsuffizienten Patienten wurden Dobutamin und Milrinon über 50 ± 46 Tage bis zur Herztransplantation, Implantation eines Herzunterstützungssystems oder Tod verfolgt (211). Es ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich Rechtsherz-Hämodynamik, Tod, Notwendigkeit zur Vasodilatator-/Inotropen Therapie oder der Notwendigkeit für eine mechanische Herzunterstützung vor der Transplantation. Allerdings waren die Gesamt-Kosten der Patienten in der Milrinon-Gruppe mit 16.270 ± 1.334 \$ wesentlich höher als die 380 ± 533 \$ der Dobutamin-Gruppe.

6.1.3.5. Dopamin

■ Wirkung und Dosierung:

⇒ Bei Patienten ohne akutes Nierenversagen und ohne IKS werden in *Dosierungen von $2 - 4 - 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$* („Dopamin in Nierendosis“) dopaminerge Effekte wie Vasodilatation mit Steigerung der glomerulären Filtrationsrate hervorgerufen. Eine präventive oder therapeutische Wirkung beim akuten Nierenversagen resultiert daraus jedoch nicht. Es muss sogar bei Patienten mit akutem Nierenversagen – vor allem bei denjenigen mit einem Alter über 55 Jahre und denen ohne begleitende Noradrenalingabe – mit einer ungünstigen renalen Vasokonstriktion gerechnet werden (212). Der propagierte nephroprotektive Effekt von Dopamin liess sich somit trotz einer Steigerung der Harnmenge nicht bestätigen (213). Demzufolge gibt es derzeit keine Rationale für den routinemäßigen Einsatz von „Low-dose-Dopamin“ bei kritisch kranken Patienten (212).

⇒ Bei höheren Dopamin-Dosierungen von $5-10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ lassen sich dann β mimetische Effekte beobachten („inotrope Wirkung“).

⇒ Bei Dosierungen über $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ kommt es schließlich überwiegend zu einer Vasokonstriktion („vasopressorische Wirkung“).

⇒ **Nebenwirkungen und erhöhte Sterblichkeit in einer Kohortenstudie:** Der Einsatz des Dopamins bei Schock war von deutschsprachigen Experten in den letzten Jahren mit Zurückhaltung und Skepsis gesehen worden (214). Gründe für diese kritische Einschätzung waren zahlreiche potentiell unerwünschte Nebenwirkungen, welche im Zusammenhang mit dem Einsatz des Dopamins als ausgeprägter als bei Dobutamin bzw. Noradrenalin oder als Dopamin-spezifisch diskutiert werden (179, 186, 212, 213, 215): Induktion von Tachyarrhythmien, ausgeprägtere Verminderung der Splanchnikusperfusion und niedrigere gemischtvenöse hepatische Sauerstoffsättigung, Einschränkung der Nierendurchblutung, Hemmung der Hormonfreisetzung aus dem Hypophysenvorderlappen einschließlich des immunaktiven Prolactins sowie Störung der T-Zell-Aktivität, der Chemoreflex-Sensitivität und der Atemaktivität. Trotz all dieser diskutierten potentiellen Nebenwirkungen des Dopamins war es dennoch überraschend, dass in einer multizentrischen Kohorten-Beobachtungstudie mit 1058 Katecholamin-behandelten Schockpatienten die mit Dopamin therapierten Patienten eine um 20% höhere Sterblichkeit aufwiesen als die nicht mit Dopamin behandelten und die Dopamingabe einen unabhängigen Risikofaktor für das Versterben darstellte (186).

In einer multizentrischen Studie (SOAP-II) (188) zum Vergleich von Noradrenalin und Dopamin bei Patienten mit Schock unterschiedlicher Ätiologie zeigte sich ein Trend zu einer höheren Sterblichkeit unter Dopamin sowie signifikant mehr (24,1% vs. 12,4%) arrhythmische Ereignisse. In der Subgruppe der Patienten mit kardiogenem Schock ergab sich für die Patienten mit noradrenalin ein signifikant besseres Überleben als für die Patienten mit Dopamin.

⇒ **Begründung der Expertenempfehlung:** Die fehlende Nephroprotektion des Dopamins, seine zahlreichen möglichen Nebenwirkungen und vor allem die um 20 % höhere Sterblichkeit der mit Dopamin behandelten Schockpatienten in der beschriebenen Kohortenstudie (SOAP)(186) sowie der SOAP-II-Studie(188) haben zu unserer Expertenempfehlung geführt, auf die Dopamingabe bei Patienten mit IKS zu verzichten, wohingegen die amerikanische (AHA/ACC) (216, 217) und auch die europäische (ESC) Leitlinie (siehe oben (179)) das Dopamin weiterhin empfehlen.

6.1.3.6. Adrenalin

■ Wirkung und Dosierung:

⇒ In *niedriger Dosierung* (0,005 - 0,02 µg/kg/min) ist Adrenalin in der Lage, durch überwiegend betamimetische Wirkung das Herzzeitvolumen zu steigern. ⇒ In *höheren Dosierungen* (0,03 - 0,15 - 0,3 - 0,5 µg/kg/min) - dominieren zunehmend die alpha-adrenergen vasokonstriktorischen Effekte. Insgesamt kann die hämodynamische Stabilisierung nach Adrenalin durch die Summe seiner positiv inotropen als auch vasokonstriktorischen Wirkung erklärt werden.

■ **Nebenwirkungen:**

⇒ Bei *primärer Verwendung anstelle von Dobutamin* ist neben den typischen Katecholaminnebenwirkungen wie die Zunahme myokardialer Ischämien und Tachyarrhythmien auch eine deutliche Reduktion des Herzzeitvolumens möglich, bedingt durch die auch in geringen Dosierungen bereits nachweisbare Erhöhung der Nachlast.

⇒ Untersuchungen im *septischen Schock* zeigen eine schlechtere Darmperfusion und einen stärkeren systemischen Laktatanstieg unter Adrenalin als unter Noradrenalin/Dobutamin (218), und experimentell einen stärkeren Laktatanstieg im venösen Splanchnikusblut als unter Noradrenalin (219).

⇒ **Erhöhte Sterblichkeit in Kohortenstudien:**

→ Katecholaminpflichtige Patienten *nach Myokardinfarkt* wiesen eine deutlich schlechtere Prognose auf, wenn sie Adrenalin erhalten hatten (220).

→ In einer multizentrischen Kohorten-Beobachtungsstudie mit 1058 Katecholamin-behandelten *Schockpatienten* hatten die mit Adrenalin therapierten Patienten eine signifikant höhere Sterblichkeit um mehr als 20% als die nicht mit Adrenalin behandelten Patienten (186). Dies dürfte allerdings nicht allein auf substanzspezifische Effekte zurückzuführen sein, sondern auch auf die Tatsache, dass Adrenalin als „Rescue-Katecholamin“ erst in einer späten ungünstigen Phase des Schocks zum Einsatz kommt, wenn die anderen Katecholamine keine ausreichende Wirkung gezeigt haben. Dafür spricht auch, dass sich für Adrenalin lediglich in der univariaten Analyse ein erhöhtes Risiko ergab, nicht jedoch in der multivariaten Auswertung.

⇒ **Einsatz bei herzchirurgischen Patienten:** Bei herzchirurgischen Patienten mit „Low-output-Syndrom“ scheint die Gabe von Adrenalin aufgrund seiner vasokonstringierenden und positiv-inotropen Wirkung von Vorteil zu sein (214, 221).

⇒ **Non-inferiorität gegenüber Dobutamin/Noradrenalin bei septischem Schock:** In einer prospektiven Studie zum Vergleich von Adrenalin und der Kombination aus Dobutamin und Noradrenalin konnte keine Überlegenheit für die Therapie mit Noradrenalin/Dobutamin gezeigt werden (187); siehe dazu auch Kap. 6.1.3.2.

6.1.3.7. **Dopexamin**

- Der Dopamin-Abkömmling Dopexamin stimuliert schwach Dopaminrezeptoren, stärker β_2 -Adrenozeptoren und schwach $\beta_{1,2}$ -Adrenozeptoren, wohingegen α -Adrenozeptoren nicht aktiviert werden (214). Neben der Zunahme des Herzzeitvolumens wird eine Zunahme der Nieren- und Splanchnikusperfusion propagiert, wobei dies noch sehr widersprüchlich diskutiert wird (222). Für die Therapie des IkS spielt Dopexamin keine Rolle (214).

6.1.3.8. **Vasopressin**

■ **Studiendaten**

⇒ *Prognose-orientierte kontrollierte Studien* zum Einsatz von Vasopressin bei IkS fehlen.

⇒ Bei *refraktärem IkS* stabilisierte die intravenöse Vasopressingabe (3,6 U/min im Median) bei 36 Patienten den MAP (von 56 auf 73 mm Hg), ohne andere hämodynamische Parameter wie HI und PAOP sowie die Diurese signifikant zu verändern; im Gegensatz zu Noradrenalin konnte allerdings Vasopressin den Cardiac Power Index 24 Stunden nach Infusionsbeginn nicht signifikant verbessern (223).

⇒ Bei *katecholaminrefraktärem vasodilatatorischem Schock* zeigte die Kombination von Noradrenalin und Vasopressin in einer prospektiven randomisierten Studie mit 48 Patienten einen besseren Erfolg (niedrigere Herzfrequenz, geringerer Noradrenalin-

Bedarf, weniger Tachyarrhythmien, bessere gastrointestinale Perfusion, niedrigere Laktat-Konzentration, aber höhere Bilirubin-Spiegel und niedrigere Thrombozytenwerte) als Noradrenalin allein (224).

■ **Stellungnahme:**

⇒ Nach derzeitiger Datenlage gibt es für den Einsatz von Vasopressin bei *Infarktbedingtem kardiogenen Schock* keine ausreichende Evidenz.

⇒ Bei therapierefraktärem *septischen Schock* sehen die Leitlinien (18, 225) die zusätzliche Gabe von Vasopressin als Therapieoption mit schwacher Empfehlung vor. Der Stellenwert von Vasopressin bei vasodilatatorischem Schock muss jedoch weiterhin als offen eingestuft werden (226).

6.1.3.9. Herzglykoside

■ **Wirkungen:**

⇒ Bei *akuter Herzinsuffizienz im Sinusrhythmus* führen Herzglykoside zu einer geringen Steigerung des HI und Senkung des PAOP und reduzieren die neurohormonale Dekompensation (studienmäßig gezeigt für Digoxin).

⇒ Bei *infarktbedingter Herzinsuffizienz* sind allerdings ungünstige Wirkungen der Herzglykoside beschrieben, u.a. höhere CK-Anstiege und lebensbedrohliche Arrhythmien.

⇒ Bei *tachykardem Vorhofflimmern* steht die Frequenzverlangsamung als positiver Effekt im Vordergrund der Digitaliswirkung.

■ **Empfehlungen**

⇒ Die *Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie* (179) stuft die Herzglykosid-Gabe bei akuter Herzinsuffizienz mit einem Empfehlungsgrad IIb und einem Evidenzniveau C ein.

⇒ Die *Experten der vorliegenden Leitlinie* sehen aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils und der nur geringen, erst langsam einsetzenden Kontraktionskraft-steigernden Wirkung der Herzglykoside bei Patienten mit Infarktbedingtem kardiogenen Schock und Sinusrhythmus keine Indikation für den Einsatz von Herzglykosiden.

→ Herzglykoside bei Patienten mit IKS und Vorhofflimmern: siehe Kap. 7.2.3.3. Zum Einsatz bei Vorhofflimmern siehe Kap. 7.2.3.3.

6.1.3.10. Vasodilatoren

Vasodilatoren (*Nitrate, Nitroprussidnatrium, Nesiritide*) werden bei akuter Herzinsuffizienz primär zur Behandlung der Lungenstauung und damit der Dyspnoe eingesetzt. Diese Wirkung erzielen Vasodilatoren, ohne dabei das Schlagvolumen zu vermindern oder den myokardialen Sauerstoffverbrauch zu steigern, was besonders bei Patienten mit ACS relevant ist. Bei Patienten mit IKS kann durch den Einsatz von Vasodilatoren die Nachlast sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels gesenkt und damit das Herz entlastet werden. Bei den niedrigen Blutdruckwerten im IKS ist dies allerdings nur unter optimalem invasivem hämodynamischen Monitoring unter speziellen Voraussetzungen gerechtfertigt (siehe Empfehlung 6.1.3.10.A., Kap. 3.5 und Abb. 3e).

■ **Nitrate**

⇒ **Wirkungen:** In niedriger Dosierung bewirken Nitrate überwiegend eine Venodilatation, in höheren Dosen auch eine Dilatation der Arterien. Hinsichtlich der Nachlastsenkung besitzen Nitrate eine geringere Wirkung als Nitroprussid-Natrium. Die Toleranzentwicklung macht sich bei intravenöser Gabe nach 16 - 24 h mit einem Wirkungsverlust bemerkbar.

⇒ **Dosierung:** Die intravenöse Gabe von Nitraten beläuft sich bei *Glyzeroltrinitrat* auf 20 µg/min - 200 µg/min bzw. 0,3 - 0,5 - 4 µg/kgKG/min und bei *Isosorbiddinitrat (ISDN)* auf 1 mg/h - 10 mg/h.

⇒ **Indikationen und Studiendaten:** Bei *Lungenstauung* und insbesondere *Lungenödem* zeigen Nitrate eine gute klinische Wirkung infolge der zur Vorlastsenkung des linken Ventrikels führenden Venodilatation. Dabei zeigt bei Lungenödem die Hochdosis-Nitratgabe (3 mg ISDN i.v. alle 3 min, insgesamt 11,4 ± 6,8 mg) plus 40 mg

Gültigkeit abgelaufen, wird nicht überprüft

Furosemid i.v., ggfs. weitere 40 mg (insgesamt im Mittel 56 ± 28 mg) günstigere Wirkungen (signifikant geringere Beatmungsrate) als die Hochdosis-Furosemidgabe (je 80 mg i.v./15 min, insgesamt 200 ± 65 mg) plus ISDN 1 mg/h i.v. (insgesamt $1,4 \pm 0,6$ mg) (227).

■ Nitroprussidnatrium (NPN)

⇒ **Wirkung:** NPN ist ein balancierter Vasodilatator mit Dilatation sowohl der Arterien als auch der Venen, sehr raschem Wirkungseintritt, kurzer Halbwertszeit und ohne Einfluss auf die Myokardkontraktilität. Unter adäquatem invasiven hämodynamischen Monitoring lässt sich mit NPN die im kardiogenen Schock erhöhte Nachlast gezielt senken und damit das Herz entlasten.

⇒ **Dosierung:** Mittels NPN-Infusion, Startdosis $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, Steigerung der Dosis - z.B. alle 2-3-5 min - bis $5(10) \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ unter Kontrolle von MAP und SVR) kann die Nachlastsenkung titriert und so über eine Senkung des erhöhten SVR das Herzzeitvolumen sukzessiv gesteigert werden; NPN kann mit positiv inotropen Substanzen kombiniert werden (228).

⇒ **Studiendaten:**

→ Bei 113 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz auf der Transplantationswarteliste war bei intermittierender NPN-Infusion der kombinierte Einjahres-Endpunkt "Herztransplantation + Tod" signifikant seltener als bei intermittierender Dobutamin-Infusion (51 % vs 84 %) (229).

→ 78 Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, die mit NPN behandelt wurden zeigten im Vergleich zur Kontrolle (97 Patienten ohne NPN) eine deutlichere Verbesserung der Hämodynamik und eine geringere Sterblichkeit (29% vs. 44%) (230).

Abb. 6.1.3.10: NPN und Mortalität bei akuter Herzinsuffizienz

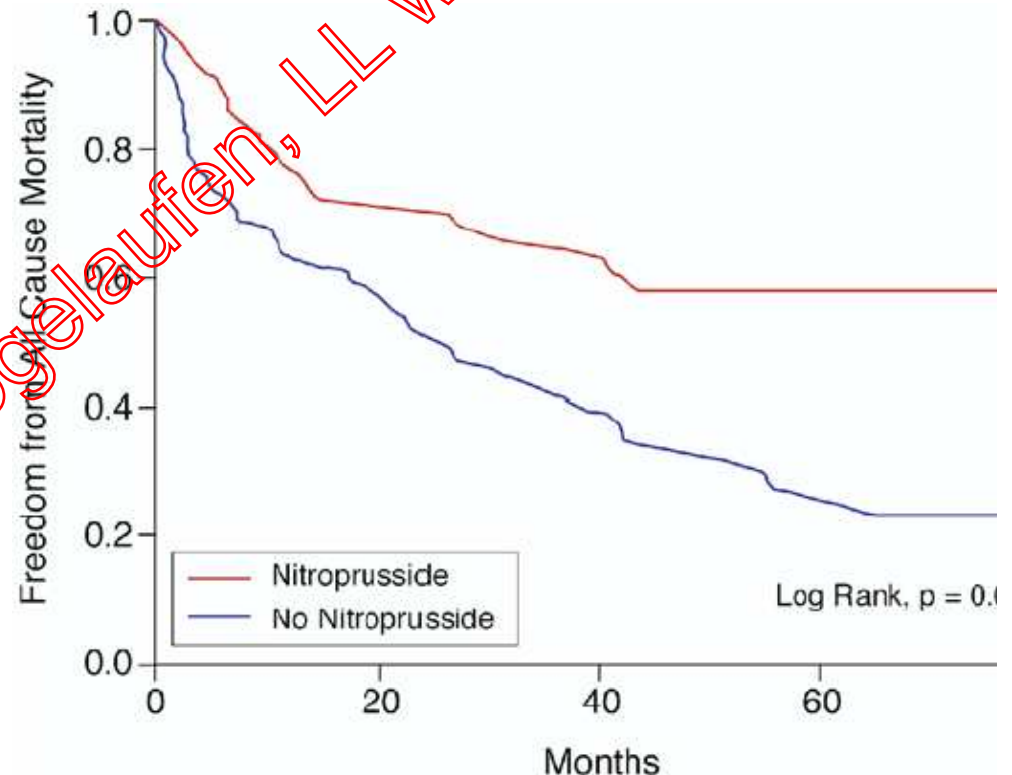


Abb. 6.1.3.10: Verbesserung der Mortalität unter NPN (230).

⇒ **Nebenwirkungen:**

→ Bei prolongierter Anwendung muss das Auftreten toxischer Metabolite - Gefahr der Zyanidintoxikation - berücksichtigt und mit Natriumthiosulfat antagonisiert werden.

→ Zur Vermeidung von Rebound-Phänomenen sollte die Behandlung ausschleichend beendet werden.

→ Bei ACS kann NPN koronare Steal-Phänomene verursachen (231), die

klinisch jedoch nicht relevant zu sein scheinen (232).

■ Nesiritide

⇒ Wirkungen und Studiendaten:

→ **Nesiritide**, das *endogene B-Typ-natriuretische Peptid* (in Deutschland nicht zugelassen), senkt bei dekompensierter Herzinsuffizienz den Pulmonarkapillardruck rascher und effektiver als Nitroglyzerin (233).

→ Im Vergleich zur Behandlung mit Dobutamin scheint Nesiritide bei akuter dekompensierter Herzinsuffizienz rascher eine stabilere Rekompensation zu bewirken und möglicherweise sogar die Prognose zu verbessern (234).

→ In einer kontrollierten Studie mit 255 Patienten mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz wurde über eine antiarrhythmische Wirkung des Nesiritide im Vergleich zur proarrhythmischen Dobutaminwirkung bei diesem Patientenkollektiv berichtet (235).

→ Die retrospektive Auswertung dreier Nesiritide-Studien hat Hinweise für eine substanzspezifische Erhöhung des Letalitätsrisikos durch Nesiritide bei Patienten mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz ergeben (236). Eine laufende Studie mit 7.000 einzuschließenden Patienten wird wahrscheinlich 2010 darüber Klarheit bringen (237).

⇒ **Dosierung:** i.v.-Bolus $0,3 \mu\text{g}/\text{kgKG}$, anschließend Infusion mit $0,035 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$ bzw. i.v.-Bolus $0,6 \mu\text{g}/\text{kgKG}$, anschließend Infusion mit $0,030 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$.

⇒ **Empfehlungen:** Bei Patienten mit IKS liegen bisher keine Erfahrungen mit Nesiritide vor. Aus diesem Grunde kann sie derzeit auch für diese Indikation nicht empfohlen werden.

6.1.3.11. Neuere Therapieansätze

■ Hydrocortison

⇒ Bei *septischem Schock* senkt Hydrocortison den Katecholaminbedarf und verkürzt die Schockphase. Eine Letalitätssenkung ließ sich in der CORTICUS-Studie (238) nicht belegen. In den Sepsis-Leitlinien findet sich eine schwache Empfehlung für Hydrocortison ($\leq 300 \text{ mg}$ täglich) für den Patienten mit (therapierefraktärem) septischem Schock (18) aufgenommen worden.

⇒ Ob die Hydrocortisongabe beim *infarktbedingtem kardiogenen Schock* einen günstigen Effekt haben könnte, ist derzeit nicht bekannt.

■ Inhibitoren der Stickoxid-Synthetasen

⇒ Rolle der systemischen Inflammation bei Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock

→ Der IKS setzt eine exzessive *Inflammationsreaktion* in Gang, welche wohl entscheidend zur ungünstigen Prognose beiträgt (142, 239-241). Die Inflammationsreaktion wird auf eine überschießende Induktion der induzierbaren Stickoxidsynthetase (iNOS) mit massiver Produktion des vasodilatierenden Stickoxids zurückgeführt.

⇒ Studiendaten

→ In einer prospektiven randomisierten Studie an 30 Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock führte die zusätzliche Gabe des NOS-Hemmers L-NAME zur hämodynamischen und klinischen Besserung sowie zu einer signifikanten Senkung der Ein-Monat-Letalität (27 % vs. 67 %, $p = 0,008$) (242).

→ Die darauf aufbauende multizentrische *TRIUMPH-Studie* überprüfte an 120 Zentren und mehr als 600 Patienten die Wirksamkeit des NOS-Inhibitors Tilarginin (NG-Monomethyl-Arginin-Azetat) bei diesem Patientenkollektiv. Die Studie wurde im August 2006 - nach Einschluss von 398 der geplanten 658 Patienten - wegen Nichtüberlegenheit des Studienpräparates abgebrochen (78).

6.1.4. Diuretika

- *Keine kontrollierten Studien!* Die augenscheinliche Symptombesserung und Wirksamkeit sowie die universelle klinische Akzeptanz der Diuretika hat dazu geführt, dass weder bei akuter Herzinsuffizienz noch bei (Infarkt-bedingtem) kardiogenem Schock Effizienz und Sicherheit in kontrollierten Studien mit dem Endpunkt Letalitätssenkung in ausreichendem Maße untersucht worden sind.

- **Wirkungen:** Diuretika steigern die Diurese durch verstärkte Wasser- und Ioneninsbesondere Na^+ - und Cl^- -Ionen-Ekretion. Über eine Abnahme des Plasma- und des Extrazellulär-Volumens sowie des Gesamtkörper-Wassers und $-\text{Na}^+$ kommt es zu einer Reduktion der rechts- und linksventrikulären Füllungsdrücke sowie zu einer Abnahme der Flüssigkeitsretention und des Lungenödems.

⇒ Die intravenöse Gabe von Schleifendiuretika ruft auch einen, vermutlich durch Prostaglandine vermittelten (243), vasodilatierenden Effekt hervor, welcher sich rasch (innerhalb von 3 - 5min) als Abnahme des rechtsatrialen und des pulmonalkapillaren Druckes sowie des pulmonalen Widerstandes manifestiert. Bei hohen Furosemid-Bolusgaben (1 mg/kg) besteht allerdings das Risiko einer Reflex-Vasokonstriktion. Im Gegensatz zur chronischen Diuretikaanwendung bewirken Diuretika bei akuter dekompensierter Herzinsuffizienz eine vorübergehenden Abschwächung der überschießenden neurohumoralen Aktivierung (244). Insbesondere bei Lungenödem im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms sollten Diuretika nur in niedrigen Dosen appliziert und Vasodilatoren (Nitraten) der Vorzug gegeben werden (siehe Kap. 6.1.3.10. (227).

- **Empfehlungen:**

⇒ In Analogie zu den Empfehlungen bei akuter Herzinsuffizienz (179) sollte im infarktbedingten kardiogenen Schock bei ausgeprägter Flüssigkeitsretention **Furosemid** in einer Bolusapplikation von 40 - 100 mg gegeben werden. Die Gabe einer initialen Bolus-Dosis mit nachfolgender Infusionstherapie (5 - 40 mg/h) scheint der mehrfachen Bolusapplikation überlegen zu sein (179). Die Titration richtet sich nach dem Ansprechen und dem Rückgang von Symptomen und Befunden der Flüssigkeitsretention.

⇒ Die Kombination von Diuretika mit Dobutamin und/oder Nitraten ist der Applikation sehr hoher Diuretikadosen vorzuziehen.

⇒ Über die bei akuter Herzinsuffizienz praktizierte Kombination von Schleifendiuretika mit Thiaziden und Aldosteronantagonisten (179) gibt es beim IKS keine ausreichende Erfahrung.

6.1.5. Medikamentöse Therapie nach Schock-Rekompensation

Nach Schock-Rekompensation folgt die weitere medikamentöse Therapie - u.a. mit ACE-Hemmern/Angiotensin-Rezeptorantagonisten, Beta-Blockern, Diuretika und Herzglykosiden - den in nationalen und internationalen Leitlinien zur Therapie der akuten und chronischen Herzinsuffizienz aufgeführten Prinzipien (179, 245, 246).

6.1.6. Komplettierende Infarkt-Therapie

Die in dieser Leitlinie beschriebenen medikamentösen Therapiemaßnahmen fokussieren auf die Schockbehandlung des Infarktpatienten. Die weitere Infarkt-Therapie - u.a. Opiate, Antianginosa, Prävention - folgt den in nationalen und internationalen Leitlinien zur Therapie des Akuten Koronarsyndroms aufgeführten Prinzipien (8, 9, 31, 33, 34, 247)

6.2. Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP)

Empfehlungen

6.2.5.A. Im kardiogenen Schock infolge eines akuten Myokardinfarktes sollte bei primärer systemischer Fibrinolyse adjuvant die IABP implantiert werden.	↑ I 3/4
6.2.5.B. Im kardiogenen Schock infolge eines akuten Myokardinfarktes kann bei primärer PCI die IABP implantiert werden, die Datenlage ist allerdings unklar.	⇌ I 3/4
6.2.6.A. Kann keine sofortige PCI erfolgen, sollte bei bei akuter systemischer Fibrinolyse-Therapie bzw. zur hämodynamischen Stabilisation zum Transport in ein Interventionszentrum eine IABP implantiert werden.	↑ I 3/4
6.2.7.A. Beim Auftreten mechanischer Infarkt komplikationen - insbesondere eines Ventrikelseptumdefektes - sollte durch den Einsatz der IABP vor dem Transfer in die Herzchirurgie die hämodynamische Situation des Patienten verbessert werden.	↑ I 3/4

Anmerkungen zu 6.2.5.A., 6.2.5.B., 6.2.6.A., 6.2.7.A.

- Die Europäische STEMI-Leitlinie (34) empfiehlt die IABP mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau C als Überbrückungsmaßnahme bis zur mechanischen Intervention. Hinsichtlich der

mechanischen Infarktkomplikationen betont die Leitlinie, dass bei Patienten mit einem Ventrikelseptumdefekt und bei den meisten Patienten mit einer akuten Mitralinsuffizienz die präoperative Implantation der IABP zur Kreislaufunterstützung indiziert ist.

- Die *Amerikanische STEMI-Leitlinie* (33) empfiehlt den Einsatz der IABP mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenniveau B, wenn der kardiogene Schock nicht rasch durch die pharmakologische Behandlung reversibel ist. Die Leitlinie betont, dass die IABP eine stabilisierende Maßnahme für die Angiographie und die prompte Revaskularisation ist. Auch bei mechanischen Infarktkomplikationen wird präoperativ der Einsatz der IABP bis zur Operation empfohlen.
- Siehe auch Kap. 6.2.5. (Empfehlung 6.2.5.A., 6.2.5.B.), Kap. 6.2.6. (Empfehlung 6.2.6.A.) und Kap. 6.2.7. (Empfehlung 6.2.7.A.).

6.2.1. Intraortale Ballongegenpulsation (IABP) bei Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock (Iks) - Allgemeine Aspekte, Register, Studien

■ **IABP - Allgemeine Aspekte**

Für den Einsatz der IABP wurde sowohl eine Steigerung der diastolischen Perfusion der Koronararterien und gleichzeitig eine Senkung der linksventrikulären Nachlast beschrieben, woraus ein Anstieg des HZV ohne Anstieg des myokardialen Sauerstoff-Verbrauchs resultiert. Dabei ist vorrangig die Volumenverschiebung von ca. 40 ml durch die Inflation des intraortalen Ballons hämodynamisch wirksam, die zu einer Steigerung der linksventrikulären Ejektionsfraktion führt, woraus eine Zunahme des Herz-Zeit-Volumens resultiert. Aktuelle Daten unterstützen die Annahme eines verbesserten Remodellings des linken Ventrikels nach Akut-PCI im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes unter IABP (248-250).

- Neben der hämodynamischen Stabilisierung beim akuten Infarkt im Rahmen der PCI ist die IABP bei operationsbedürftigen mechanischen Komplikationen des akuten Infarkts zur Überbrückung bis zur chirurgischen Versorgung indiziert (Kap. 7.4). Hierbei stellen die schwere Aortenklappen-Insuffizienz sowie Aortenerkrankungen (Aneurysma, Dissektion) Kontraindikationen für die IABP dar.

■ **IABP-Register-Daten**

⇒ Ein **IABP-Benchmark-Register** (251) zeigt Anwendungen, Komplikationen und Ergebnisse bei insgesamt 5.495 Patienten mit **akutem Myokardinfarkt**. In weltweit 250 medizinischen Zentren wurde von Juni 1996 bis August 2001 IABP-Implantationen dokumentiert. Die häufigste Indikation bei akutem Myokardinfarkt stellte der kardiogene Schock mit 27,3% dar, unmittelbar gefolgt von der hämodynamischen Unterstützung während einer diagnostischen Katheterisierung oder einer PCI mit 27,2% bei akutem Myokardinfarkt und schließlich unmittelbar vor Durchführung von herzchirurgischen Hochrisikoeingriffen bei akutem Myokardinfarkt (11,2%). Mechanische Infarktkomplikationen machen 11,7% und die refraktäre instabile Postinfarkt-Angina 10% aus. Die Gesamtsterblichkeit der in dieser „Benchmark-Registry“ beobachteten Patientengruppe mit akutem Myokardinfarkt betrug 20%, wobei die Sterblichkeit der Patienten mit kardiogenem Schock bei 30,7% lag. Schwerwiegende IABP-Komplikationen wurden bei 2,7% der Patienten registriert, bei einer mittleren Liegezeit der Ballonpumpe von 3 Tagen. Eine vorzeitige Beendigung der IABP-Therapie war bei lediglich 2,1% der Patienten erforderlich geworden.

⇒ **Ergebnisse des IABP-Benchmark-Registers im Ländervergleich**

Die Auswertung des IABP-Benchmark-Registers (252) mit weltweit über 19.636 Patienten hat gezeigt, dass in den USA bereits in früheren Erkrankungsstadien eine Platzierung der intraortalen Gegenpulsation erfolgt als in den anderen, in dem Benchmark-Register erfassten Ländern außerhalb der USA, insbesondere bei nicht-herzchirurgischen Krankheitsbildern. Nicht-US-Patienten zeigen auch nach entsprechender Adjustierung der Risikofaktoren eine höhere Sterblichkeit, insbesondere bei den nichtherzchirurgischen Krankheitsbildern (18 % versus 10,8%; $p < 0.001$). Die Autoren dieser Arbeit sprechen sich bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten für einen frühzeitigeren Einsatz der IABP aus. Dies bestätigen die Ergebnisse der GUSTO-1-Studie (253), welche bereits einen Überlebensvorteil innerhalb des ersten Jahres im kardiogenen Schock aufzeigen konnte, wenn frühzeitig eine IABP eingesetzt worden war. Der deutlich häufigere Einsatz der IABP in den USA im Vergleich zu Europa ging zwar mit mehr Blutungskomplikationen, aber auch mit einer geringeren Letalität einher.

→ **Wertung:** Auch wenn diese Studie mit einer großen Patientenzahl und eindrucksvollen Unterschieden zwischen US- und Non-US Zentren aufwartet, ist sie im Sinne einer Evidenzempfehlung nicht zu werten.

⇒ **Ergebnisse des NRMI-2-Registers in Abhängigkeit von der IABP-Insertionsfrequenz**

→ Chen und Koautoren (254) untersuchten die Daten von 12.730 Patienten in 750

US-Amerikanischen Krankenhäusern, die von 1994 bis 1998 in das dortige nationale Register für den akuten Myokardinfarkt eingeschlossen worden waren. Hierbei wurden die Kliniken in 3 Gruppen (Tertile: niedrig-, mittel-, hochvolumige IABP-Zentren) entsprechend der jährlichen IABP-Implantationshäufigkeit eingeteilt. Die Zahl der IABP-Platzierungen lag dabei im Median bei 3,4, 12,7 und 37,4 pro Jahr. Bemerkenswerterweise sank die Sterblichkeit infolge eines akuten Myokardinfarkts mit komplizierendem kardiogenem Schock in Abhängigkeit von der Häufigkeit der IABP-Platzierungen (65,4% vs. 54,1% vs. 50,6%; $p < 0,001$). In dieser multivariaten Analyse zeigten Kliniken mit einer hohen IABP-Platzierungsfrequenz für Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock eine niedrigere Sterblichkeit (OR=0,71; 95% CI=0,56-0,90), unabhängig von den Ausgangscharakteristika der Patienten, krankenhausbedingten Einflüssen, sowie Behandlungs- und Prozedurbedingten Faktoren wie einer PCI.

⇒ Wertung: Auch diese Studie ist aufgrund des Studiendesigns im Sinne einer Evidenzempfehlung nicht zu werten.

■ Defizite bei randomisierten, kontrollierten Studien!

Im Gegensatz zu den zahlreichen Arbeiten, welche die IABP-Wirkungsmechanismen in den Mittelpunkt stellen, ist die Anzahl an kontrollierten Studien mit klinisch relevanten Endpunkten (Letalität), aus denen sich Empfehlungs- und Evidenz-relevante Schlüsse ziehen lassen, sehr begrenzt. Da sich die vorliegende Leitlinie bezüglich der IABP-Implantation entscheidend in Ihrem Empfehlungsgrad von anderen publizierten Leitlinien unterscheidet (siehe Anmerkungen zu 6.2.1.A., 6.2.2.A., 6.2.5.A.), werden im Folgenden die relevanten IABP-Studien für die jeweilige Indikation vorgestellt. Weiterhin sind die Autoren dieser Leitlinie aufgrund der Sichtung der Literatur der Meinung, dass der Einsatz der IABP bei Infarktpatienten mit systemischer Fibrinolyse bzw. PCI getrennt zu betrachten ist. Dementsprechend wurde die Literatur hinsichtlich prospektiver Studien, retrospektiver Auswertungen randomisierter Studien und Registerarbeiten getrennt für den IABP-Einsatz bei systemischer Fibrinolyse bzw. PCI erfasst und bewertet.

6.2.2. Der Einsatz der Intraortalen Ballongegenpulsation (IABP) bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock (IKS) und systemischer Fibrinolyse-Therapie

■ Studiendaten

⇒ Die *TACTICS-Studie* (255) ist die einzige prospektiv-randomisierte Studie zur IABP bei mit systemischer Fibrinolyse behandelten Patient mit Hypotension und vermutetem kardiogenen Schock. Die geringe Zahl an Patienten welche in diese Studie eingeschlossen worden sind ($n=57$, davon erhielten 30 eine IABP) erklärt sich aus dem vorzeitigen Abbruch der Studie infolge mangelnder Rekrutierung. Während sich im Gesamtkollektiv der Patienten kein Unterschied in der Sterblichkeit zeigte, ergab sich in der Untergruppe der Patienten mit Killip-Klasse III und IV ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil der mit IABP behandelten Patienten (Abb./Tab. 6.2.2.a). Da es sich hierbei jedoch nicht um einen primären Endpunkt handelt sind diese Ergebnisse hinsichtlich der Evidenz mit Vorsicht zu bewerten.

Abb./Tab. 6.2.2.a.

TACTICS-Trial - Vergleich der 30-Tage- und 6-Monate-Letalität der mit systemischer Fibrinolyse mit und ohne zusätzliche IABP behandelten Patienten

30-Tage-Sterblichkeit: Gesamt-Kollektiv (p = 0,3)	6-Monate-Sterblichkeit: Gesamt-Kollektiv (p = 0,23)	6-Monate-Sterblichkeit Killip I/II: (p=0,23):	6-Monate-Sterblichkeit, Killip III/IV: (p=0,05):
Fibrinolyse +, IABP + ⇒ Letalität: 27% (n=33)	Fibrinolyse +, IABP + ⇒ Letalität: 34% (n=33)	Fibrinolyse +, IABP + ⇒ Letalität: 27% (n=14)	Fibrinolyse + IABP + ⇒ Letalität: 39% (n=18)
Fibrinolyse +, IABP ∅ ⇒ Letalität: 33% (n=27)	Fibrinolyse +, IABP ∅ ⇒ Letalität: 43% (n=27)	Fibrinolyse +, IABP ∅ ⇒ Letalität: 8,6% (n=12)	Fibrinolyse +, IABP ∅ ⇒ Letalität: 8,6% (n=13)

Die Ergebnisse wurden nach (255) zusammengestellt.

⇒ In der *GUSTO-Studie* wurde retrospektiv der Einfluß einer IABP bei IKS-Patienten mit systemischer Fibrinolyse untersucht (253). Insgesamt erfüllten 315 Patienten die Kriterien des kardiogenen Schocks, von denen 62 Patienten eine IABP erhalten hatten. Auch in dieser Studie fand kein signifikanter Letalitätsunterschied bezüglich des IABP-Einsatzes; lediglich in der 30-Tage-Letalität fand sich ein Trend zu einer geringeren Sterblichkeit in der Gruppe der Patienten mit IABP-Implantation (Abb./Tab. 6.2.2.b.).

Abb./Tab. 6.2.2.b.

GUSTO-Trial - Vergleich der Krankenhaus-, 30-Tage- und 12-Monate-Letalität der mit systemischer Fibrinolyse mit und ohne zusätzliche IABP behandelten Patienten

Krankenhaus-Sterblichkeit: (p=0,12)	30-Tage-Sterblichkeit: (p = 0,06; adjustiert: p = 0,11)	12-Monate-Sterblichkeit, (p=ns)
IABP +, (n = 62) ⇒ Letalität: 48%	IABP +, (n = 62) ⇒ Letalität: 47%	IABP +, (n = 62) ⇒ Letalität: 57%
IABP ∅; (n = 248) ⇒ Letalität: 59%	IABP ∅; (n = 248) ⇒ Letalität: 60%	IABP ∅; (n = 248) ⇒ Letalität: 67%

Die Ergebnisse wurden nach (253) zusammengestellt.

⇒ Das amerikanische *NRMI-2-Register* (127) ist ebenfalls in Bezug auf den Einfluß der IABP im IKS untersucht. Insgesamt sind 23.180 Patienten mit IKS identifiziert worden, von denen 24% eine systemische Fibrinolyse (n=5.640) und 12,6% eine PTCA (n=2.925) erhalten hatten. In der multivariaten Analyse ergab sich für die IABP (38%, n = 7268) als Prädiktor der Krankenhaus-Sterblichkeit eine OR von 0,82 und somit ein *protektiver Effekt* von 18%. (Abb./Tab. 6.2.2.c).

Abb./Tab. 6.2.2.c.

NRMI-Register - Vergleich der Krankenhaus-Überlebensrate der mit systemischer Fibrinolyse mit und ohne zusätzliche IABP behandelten Patienten

Therapie	Krankenhaus-Sterblichkeit	OR (IABP +)
Fibrinolyse + IABP +	48,7%	0,82 (0,72-0,93) p<
Fibrinolyse + IABP ∅	66,9%	

Die Ergebnisse wurden nach (127) zusammengestellt.

⇒ In der Studie von Waksman et al (256) war retrospektiv die Letalität zweier Kollektive mit IKS und - in > 40 % systemischer Fibrinolysebehandlung - verglichen, welche auf zwei verschiedenen Intensivstationen - einmal mit der Möglichkeit zur IABP-Implantation (n= 24) und einmal ohne (n = 21) - behandelt worden waren. Zwar hatten die Patienten der "IABP Station" eine deutlich geringere Sterblichkeit, es wurden jedoch auch 66% der Patienten mit IABP revaskularisiert, im Gegensatz zu nur 5% der Patienten ohne IABP (Abb./Tab. 6.2.2.d.). Dieses Confounding durch den derzeit wichtigsten therapeutischen Ansatz, die Akutrevaskularisation des Infarktverursachenden Koronargefäßes, verbietet eigentlich eine Berücksichtigung dieser Studie (Abb./Tab. 6.2.1.e.).

Abb./Tab. 6.2.2.d.

Einfluss der intraaortalen Ballonpulsation (IABP) auf die Letalität bei Patienten mit IKS und systemischer Fibrinolysebehandlung

Patientengruppen	Krankenhaus - Letalität	1-Jahres - Sterblichkeit
"IABP-Gruppe"		
IABP 20/24 (83%)	54 %	62 %
(Revask. 16/24 (67 %))		
"Non-IABP-Gruppe"		
IABP 0/21 (0 %)	81 %	90 %
(Revask. 1/21 (5 %))		

Zusammenstellung der Daten nach (256). Revask. = Revaskularisation mit perkutaner Koronarintervention oder aortokoronarer Bypassoperation. Weitere Erläuterungen siehe Text.

6.2.3. Der Einsatz der Intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP) bei Patienten mit IKS und perkutaner Koronarintervention (PCI)

■ Studiendaten

⇒ Zur Implantation der IABP bei mit PCI-behandelten IKS-Patienten liegt nur eine kleine prospektive, randomisierte Studie vor (257): In der "**IABP SHOCK Study**" waren 40 Patienten mit IKS eingeschlossen worden; alle Patienten hatten eine PCI erhalten, 19 davon zusätzlich eine IABP-Implantation. Weder im primären Endpunkt (serielles APACHE II Scoring während der ersten vier Tage) noch hinsichtlich der 28-Tage-Letalität (IABP: 36,8 % (11/19); keine IABP: 28,6 % (6/21)) fanden sich signifikante Unterschiede.

⇒ Der Einfluß einer IABP-Implantation wurde auch im **NRMI-2-Register** (127) bei IKS-Patienten untersucht, welche interventionell revaskularisiert worden waren. Hierbei ergab sich überraschenderweise sogar eine höhere Sterblichkeit derjenigen Patienten, denen eine IABP implantiert worden war (OR 1,27; Abb./Tab. 6.2.1.e.; Abb./Tab. 6.2.2.a.),

Abb./Tab. 6.2.a.

Einfluss der intraaortalen Ballonpulsation (IABP) auf die Letalität bei Patienten mit Infarktbedingtem kardiogenen Schock und PCI-Behandlung (127)

Patientengruppe		Sterblichkeit	OR(IABP)	Patientenzahl verstorben/ges
PCI	+	47,0 %	1,27 (1,07-1,50)	956 / 2.035
IABP	+			
PCI	+	41,9 %	P<0,01	401 / 956
IABP	∅			

Zusammenstellung der Daten nach (127) PCI = Perkutane Koronarintervention. Weitere Erläuterungen siehe Text.

⇒ Die Auswertung der monozentrischen AMC CS-Kohorte (258, 259) mit 292 IKS-Patienten mit primärer PCI (Zeitraum 1997 - 2005; mittleres Alter um 63 Jahre, 67 % männlich) ergab eine Sterblichkeit der IABP-behandelten Patienten von 46,7 % (93/199) und der ohne IABP-behandelten Patienten von (26/93) "nur" 28,0 %, eine um 67 % höhere Letalität der mit IABP-behandelten Patienten!

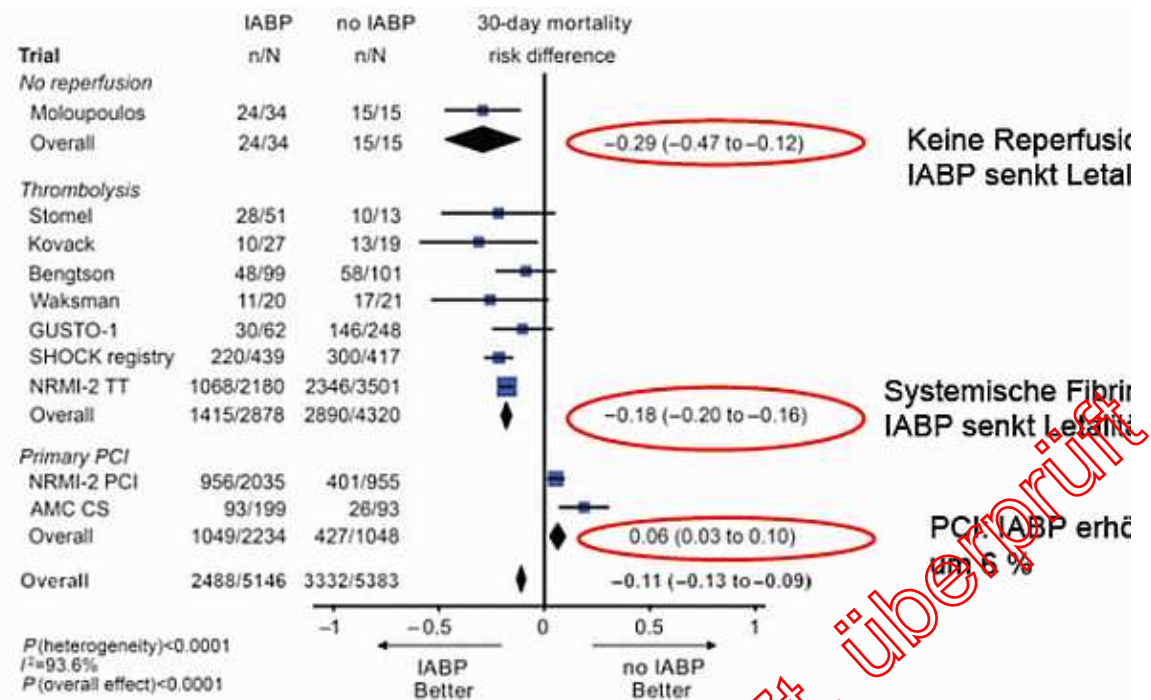
⇒ Sowohl im **SHOCK-Trial** (15) als auch im zugehörigen Registry (126) war die IABP nicht unabhängig mit dem Überleben korreliert; eine Analyse in Bezug auf Fibrinolyse und PCI ist anhand der publizierten Daten jedoch nicht möglich.

6.2.4. Meta-Analyse: IABP-Behandlung von Patienten mit Herzinfarkt und Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock in Abhängigkeit von der Art der Reperfusionstherapie

- Vor kurzem wurde umfassend die derzeitige Evidenz für die Unterstützungstherapie mit der IABP bei Herzinfarkt ohne (Meta-Analyse 1) und mit (Meta-Analyse 2) kardiogenem Schock publiziert (260).
- Die erste Meta-Analyse mit 7 randomisierten *STEMI-Studien ohne kardiogenen Schock* (n=1.009 Patienten) zeigte weder ein besseres 30-Tage-Überleben noch eine verbesserte linksventrikuläre Auswurfraction bei Verwendung der IABP, bei gleichzeitig mehr begleitenden Schlaganfällen und Blutungen.
- Die zweite - für den IABP-Einsatz relevantere - Meta-Analyse schloss 9 Kohortenstudien von *Patienten im kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt* ein (n=10.529 Patienten). Diese Analyse zeigte unterschiedliche Ergebnisse, je nach dem gewählten therapeutischen Vorgehen (Abb./Tab. 6.2.4.a.):
 - ⇒ Sowohl bei *fehlender Reperfusion* – weder Fibrinolyse noch perkutane Koronarintervention (PCI), allerdings nur eine eingeschlossene Studie! - *als auch bei systemischer fibrinolytischer Therapie* führte die IABP-Unterstützung zu einer signifikanten 29%-igen bzw. 18%igen Reduktion der 30-Tage-Letalität.
 - ⇒ Wurde dagegen eine *perkutane Koronarintervention (PCI)* – die Methode der Wahl bei IKS! – durchgeführt, zeigten die mit einer IABP zusätzlich behandelten Schockpatienten eine nichtsignifikante 6 %-ige Übersterblichkeit!
 - ⇒ Zugegebenermaßen sind diese Daten mit Vorsicht zu interpretieren, da es letztendlich nur überwiegend "nur" Registerdaten bzw. Sekundärauswertungen randomisierter Studien sind, die jedoch nicht die IABP-Implantation selbst geprüft haben und somit durch viele Kovariablen beeinflusst werden können. Somit belegt diese Meta-Analyse, dass es bis heute keine eindeutige Evidenz für den Einsatz einer IABP bei IKS gibt.

Abb./Tab. 6.2.4.a.

Meta-Analyse: Einfluss der IABP auf die Letalität bei Patienten mit Infarktbedingtem kardiogenem Schock in Abhängigkeit von der Art der Reperfusionstherapie.



6.2.5. Wertung der vorliegenden Studiendaten: Einfluß der IABP bei Patienten mit IKS in Abhängigkeit von der Art der Reperfusionstherapie

- Die **Evidenz** beschränkt sich derzeit auf Registerdaten, retrospektive und Subgruppen-Analysen, eine kleine prospektive randomisierte Studie ohne Letalitätseinfluss als Endpunkt sowie eine Meta-Analyse. Der 'Evidenzgrad' ist insgesamt als gering einzuschätzen.
- Die **Heterogenität** der in der Meta-Analyse (260) beschriebenen Daten je nach Basis-Therapie-Prinzip - PCI, systemische Fibrinolyse oder keine Reperfusion - macht eine getrennte Betrachtung und Empfehlung der IABP je nach Basis-Therapieprinzip erforderlich. Insofern können sich die Autoren dieser Leitlinie nicht der generellen Empfehlung der Europäischen (ESC) und Amerikanischen Leitlinie (ACC/AHA) zum IABP-Einsatz bei IKS-Patienten anschließen (siehe Anmerkung zu den IABP-Empfehlungen 6.2.5.A., anschließen. Sie haben sich für getrennte Empfehlungen bei IKS-Patienten mit systemischer Fibrinolyse- bzw. PCI-Behandlung entschieden:

⇒ Für den Einsatz der IABP bei mit systemischer Fibrinolyse behandelten IKS-Patienten ergibt sich eine positive Evidenzlage mit einer 18 %igen Letalitätssenkung (Abb. 6.2.5.a.), allerdings mit niedrigem Evidenzniveau (siehe Empfehlung 6.2.5.A.: "sollte", ⚡).

⇒ Für den Einsatz der IABP bei mit PCI behandelten IKS-Patienten ergibt sich keine positive Evidenzlage, sondern sogar eine 6%ige Übersterblichkeit (Abb. 6.2.5.a.). Jedoch hatte keine dieser Studien, die zu diesem negativen Ergebnis der IABP-Implantation im Rahmen eines mit PCI behandelten IKS führten, den Effekt der IABP als primäres Studienziel. Sowohl die Delegierten der Fachgesellschaften als auch die Mitglieder der Leitlinienkommission erachteten die derzeitige Datenlage als zu gering für eine generelle Empfehlung sowohl für als auch wider den IABP-Einsatz. Daher wurde bzgl. IABP-Implantation eine Einzelfall-Empfehlung getroffen, zusammen mit der Forderung nach entsprechenden Studien zur Klärung dieser Fragestellung (siehe Empfehlung 6.2.5.B.: "kann", ⇔).

⇒ **Hypothese zur Differential-Wirkung:** Die Tatsache, dass die Meta-Analyse (260) den günstigsten Effekt der IABP bei IKS-Patienten ohne jegliche Reperfusion gefunden hat (siehe Abb./Tab. 6.2.5.a.: 29%ige Letalitätssenkung), könnte die Hypothese stützen, dass die IABP ihre günstige Wirkung vor allem bei noch verschlossenem ("keine Reperfusion") oder nur partiell wiedereröffnetem ("systemische Fibrinolyse") Koronar-Infarktgefäß durch Verbesserung der Koronarperfusion entfaltet, wohingegen bei komplett wiedereröffneten Gefäß ("PCI") diese Wirkung entfällt. Allerdings muss betont werden, dass für die Auswertung der IABP-Wirkung bei fehlender Reperfusion nur eine Studie zur Verfügung stand und deshalb die getroffene Aussage mit großer Zurückhaltung betrachtet werden muss. Darüberhinaus sind natürlich auch andere Erklärungsmöglichkeiten in Erwägung zu ziehen (260).

6.2.6. IABP-Einsatz zum PCI Transfer mit oder ohne vorherige systemische Fibrinolyse

- In *Krankenhäusern ohne Möglichkeit zur PCI* ist die IABP in Kombination mit der Fibrinolyse eine wichtige Option in der Therapie des akuten Myokardinfarkts mit kardiogenem Schock, bis der Patient zur weiteren Intervention in ein kardiologisches Zentrum verlegt werden kann (16, 36, 249).

■ Studiendaten

⇒ Sowohl für den *Transport* im kardiogenen Schock zur operativen Revaskularisation (261), als auch nach systemischer Fibrinolyse und nachfolgendem Transport profitieren Patienten vom Einsatz der IABP (262). In der Studie von Kovack et al (262) mit 46 Patienten, welche zwischen 1985 und 1995 bei akutem Herzinfarkt mit kardiogenem Schock mit IABP (27 Pat.) bzw. ohne IABP (19 Pat.) behandelt worden waren, betrug die Einjahresletalität in der Gruppe ohne IABP 67 % und in der Gruppe mit IABP 32% ($p = 0.019$). Die Analyse des "SHOCK Trial Registry" konnte dies bestätigen: im Register ließ sich bei Patienten mit IKS mit systemischer Fibrinolysetherapie durch den Einsatz der IABP eine - allerdings nicht signifikante - Letalitätssenkung von 63 % auf 47 % verzeichnen (263).

6.2.7. IABP-Einsatz bei mechanischen Infarkt-Komplikationen vor Transfer in die Herzchirurgie

Auch bei operationsbedürftigen mechanischen Komplikationen des akuten Infarkts kann die IABP zur überbrückenden Stabilisierung bis zur chirurgischen Versorgung versucht werden. Bei Auftreten eines VSD ist die Implantation der IABP zu empfehlen, da diese Patienten i.d.R. einen schweren kardiogenen Schock entwickeln. Die Prognose und die Möglichkeiten der operativen Versorgung sind dabei entscheidend abhängig von einer möglichst optimalen hämodynamischen Stabilisierung des Patienten (264). Um ein akzeptables Operationsergebnis bei ischämischem VSD zu erzielen, sollte der Patient nach dem Akutereignis über eine Latenzperiode von 2 bis 3 Wochen mit mechanischer Kreislaufunterstützung stabilisiert werden (265).

6.2.8. IABP-Einsatz in der Notaufnahme

Die Auswertung einer über siebenjährigen Anwendung und begleitenden Analyse von prädiktiven Überlebensfaktoren des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien (248) zeigte, dass der Einsatz der IABP bei Patienten mit kardiogenem Schock auch ohne unmittelbar verfügbares Herzkatheterlabor bereits in der Notaufnahme bzw. auf der Intensivstation sicher durchgeführt werden kann. Niedrige Serumlaktat-Spiegel sowie geringeres Lebensalter waren unabhängige Prädiktoren für das Überleben im weiteren Verlauf mit kardiogenem Schock.

6.2.9. Grenzen der IABP-Unterstützung bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock

- Bei herzchirurgischen Patienten wurden retrospektiv *Prädiktoren für eine unzureichende IABP-Unterstützung* bei nachhaltigem „Low-Cardiac-Output-Syndrom“ aufgestellt (266). Die Autoren schlussfolgern, dass bei Patienten, die nach herzchirurgischen Eingriffen trotz IABP ein fortgesetztes „Low-Output-Syndrom“ bieten, frühzeitig die Implantation eines ventrikulären Assist-Systems zu erwägen ist.
- In diesem Zusammenhang wurde ein prädiktives Scoresystem (Abb./Tab 6.2.10.a.) erstellt, das den Wechsel von IABP auf ein „ventrikuläres Assist-Device“ anzeigen soll. Positive Korrelationen mit der Überlebenswahrscheinlichkeit fanden sich dabei für die Diureseleistung und die zentralvenöse Sättigung, inverse Korrelationen für die verabreichte Adrenalindosis und den linksatrialen Druck.

Abb./Tabelle 6.2.10.a.

Prädiktoren einer erhöhten Sterblichkeit im Rahmen eines „Low-Cardiac-Output-Syndroms“ nach herzchirurgischen Eingriffen

Parameter	Odds	Ratio	Range (OR)	p-Wert
Adrenalindosis	>0.05 µg/kg/KG/min	6,6	2,3 – 18,8	0,0005
Diurese	< 100 ml/h	2,5	1,2 – 5,4	0.026
SvO ₂	< 60%	2,5	2,1 – 6,3	0.048
LAP	> 15 mm Hg	3,0	1,1-8,5	0,036

Diese vier Parameter zeigten nach multivariater Analyse einen statistisch signifikanten Vorhersagewert eine Stunde nach IABP-Implantation für den weiteren Verlauf (Überlebenden/Verstorbende). Alle anderen erhobenen Parameter erwiesen sich nach multivariater Analyse als nicht signifikant. Nach (267).

6.2.10 Evidenztabelle zur IABP im IKS

1. IABP im kardiogenen Schock, Revaskularisation: Lyse, RCT

Studie	Autoren/Journal	Fragestellung	Pl. gescreent	n	Reperfusion	Shock Kriterien	Anteil STEMI	Alter/männlich	IABP	Keine IABP	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
IATICS-Trial	Ohman et al. J Thrombosis and Thrombolysis 2005	Bewertung der zusätzlichen IABP Therapie bei Lyse in Bezug auf die 6-Monats-Darüberlebensrate bei AMI	n.A.	57	Lyse (Alteplase mit Bolus 15mg gefolgt von 0,75mg/kg über 30 Minuten und 0,5mg/kg für die nächste Stunde. Deepaktase, ASS, Heparin)	Mitfunktions > 20min nach und weniger als 12h nach Symptombeginn Und AMI mit Hypotonie (SBP < 90mmHg für min 30min) Jeder M mit SBP < 110 für 30 min, HR > 100/min, KRp II Oder AHF bei kardialer Dysfunktion (Hypoperfusion klinischer Zeichen oder Co2-Sinken/2)	Anteil STEMI	Alter/männlich	IABP	Keine IABP	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
											Tod 30Tage (p=0,3) Lyse + IABP: 27% Lyse - IABP: 32% Tod 6 Monate (p=0,23) Lyse + IABP: 34% Lyse - IABP: 43% Tod 6 Monate (p=0,23) KRp III Lyse + IABP: 27% (n=14) Lyse - IABP: 35% (n=12) Tod 6 Monate (p=0,05) KRp IV Lyse + IABP: 30% (n=15) Lyse - IABP: 30% (n=13)	IABP Inzidenz < 1% nach IABP 40% 111 (tatsächlich 34% median) zusätzlich: PTCA Lyse: 37% IABP+Lyse: 40% Zusätzlich Sterblichkeit Lyse: 33% IABP+Lyse: 17% Kommentar: geringe Fallzahl, keine signifikante Ergebnisse, unvollständiges Abschließen, keine randomisierte, blinde, kontrollierte Studie, PCI	1199-1199 11 Zentren in USA, Europa und Australien

2. Studien mit sekundärer Auswertung IABP+ vs. IABP-

Studie	Autoren/Journal	Fragestellung	Pl. gescreent	n	Reperfusion	Shock Kriterien	Anteil STEMI	Alter/männlich	IABP	Keine IABP	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
SHOCK-Trial	French et al. JAMA 2003	Sek. Auswertung eines RCT 12-Monatsüberleben in Abhängigkeit von Lyse und IABP			1) SBP < 90mmHg für 30Min Oder Vasopressoren für SBP < 90mmHg und Endorganhypoperfusion 2) Cist.2/vis2, PAOP > 15mmHg				IABP: n=201 (86%) IABP+Lyse: n=113 (37%)	IABP-: n=201 (86%) Keine IABP+Lyse: n=197%	HR: Gesamt: Lyse: 0,74 (0,55-1,00, p=0,5) Lyse + Early Resusc (ERV): 0,53 (0,69-1,45, p=0,70) Lyse + Initial Medical Stabilization (MS): 0,74 (0,39-0,80, p=0,03)	12-Monatsüberleben in Abhängigkeit von Lyse und IABP	Metaanalyse von 453-11193, 30 Zentren in Nordamerika
GUSTO-Trial	Anderson et al. JACC 1997	Sek. Auswertung eines RCT, Erläuterung der GUSTO Studie mit IABP im kardiogenen Schock		41021 davon 315 (0,8%) im kardiogenen Schock	Lyse (PA)	1) SBP < 90mmHg für 30Min Oder Vasopressoren für SBP < 90mmHg und Endorganhypoperfusion 2) Cist.2/vis2, PAOP > 15mmHg	100%		CS: n=62 (20%) Ges: 502	CS: n=248 (80%) Ges:	Mortalität: Krankenhaus, Early IABP?	Höher Blutungsrate bei IABP	

3. IABP bei kardiogenem Schock und Revaskularisation

Studie	Autoren/Journal	Fragestellung	Pl. gescreent	n	Reperfusion	Shock Kriterien	Anteil STEMI	Alter/männlich	IABP	Keine IABP	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
IABP-Schock-Studie	Pronczinsky et al. Crit Care Med 2010 (in press)	Auswirkung der IABP auf Mortalität und Parameter des Schocks (APACHE II, Wkine, Inotropien, Schock)			100% PCI	Symptome und Zeichen der Organhypoperfusion (Kühle Peripherie, Oligurie) und zusätzlich eines der folgenden Symptome: SBP < 90mmHg für mindestens 30 Minuten Oder Einsatz von Vasopressoren aufgrund von Hypotonie HF > 60 Oder CI < 2,2l/min/m ²	95%	63,4/78%	19 (47,5)	21 (52,5)	Mortalität IABP+ 36,2% IABP- 26,6% Kein signifikanter Unterschied!	Einzigste randomisierte kontrollierte Studie zur Wirksamkeit der IABP im Vgl zur Standardtherapie	Monocentre 303-604

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z.Zt. überprüft

4. Registerarbeiten zur IABP im kardiogenem Schock:

Studie	Autor/ Journal	Fragestellung	Pt. ge-screen	n	Reperfusion	Shock Kriterien	Anteil STEMI	Alter männlich	IABP	Keine IABP	Ergebnis	Kommentar	Ort/Zeit
NRII-2	Baron et al. Am Heart J (Baron et al., 2001)	Register Retrospektiv Effekt der IABP auf Mortalität im kardiogenen Schock		Kardiogener Schock: 23180 Kardiogener Schock initial: 5700	Lyse: 24% Prim. PCI/CABG: 15% Rescue PCI: 6,8% No reperfusion: 54,2%	BP < 90mmHg, Hypoperfusion oder periphere & Urzeichenen Reaktion auf Filaziglit und Vasopressoren	63%	1162/537	7269(31%)	15912 (62%)	Mortalität komplett: 70% No reperfusion: 78% Lyse allein: 67% Lyse+IABP: 49% PTCA: 42% PTCA+IABP: 47% Mortalität CS initial: ges. 67% No Reperfusion: 77% Lyse allein: 59% Lyse+IABP: 53% PTCA: 44% PTCA+ IABP: 48% OR IABP+PCI: 1,27 (1,07-1,50) * PCI: 0,73 (0,59-0,92) * IABP+Lyse: 0,62 (0,72-0,93) *	Aber: Patienten mit IABP 7J. jünger, anamnestisch weniger CHF, CVI, häufiger Reperfusionstherapie Kommentar: insgesamt sehr schwierig zu wertende Studie, IABP bei PCI erhöht Mortalität, IABP bei Lyse senkt Mortalität, Rauchen senkt Mortalität	
Benchmark-Registry	Stone et al. 2003 JACC	Beschreibung der Verwendung der IABP, Ischemie, Blutung, IABP-Versagen, Krankenhaussterblichkeit	22663 Pts. Erhielten IABP, 5495 (24%) hatten AMI 1500 hatten AMI und CS (27,3% der AMI, 6,6% der gesamten IABP-Implantationen)		Angiographie in 5348 Pts. (97,3%), Revaskularisation in 4476 Patienten (81,5%), davon 41,5% PCI UND 40,0% CABG	AMI entsprechend der Definition der teilnehmenden Krankenhäuser CS: SBP ≤ 90mmHg min 1h oder Gebrauch von Vasopressoren oder IABP, Zeichen der Organhypoperfusion oder CI ≤ 2,0L/min/m ²		65,0 (+/- 12,3) / 76%	100%		Krankenhaussterblichkeit: AMI 1098 (20%) Untergrenzen: Kardiogener Schock: 4,8%, 4% Prä-CP Hochrisiko CABG: 7,3% Intra-CP Hochrisiko CABG: 9,6% Andere: 18,1% Ventr. Arrhythmien: 19,0% LV-Versagen: 21,2% Mech. Komplikationen: 22,4% Wearing von CPB: 25,9% Cardiogener Schock: 38,7%		6/96-8/2001/ US Zentren und 65 Zentren aussert der US)
Benchmark-Registry	Cohen et al. EHJ, 2003	Vergleich der Patienten die in US Zentren und nicht US Zentren eine IABP erhalten haben		Gesamt: 22663 davon 15936 (67%) in den USA, 3027 (13%) außerhalb	Alle Patienten, die eine IABP erhalten haben	AMI entsprechend der Definition der teilnehmenden Krankenhäuser CS: SBP ≤ 90mmHg min 1h oder Gebrauch von Vasopressoren oder IABP, Zeichen der Organhypoperfusion oder CI ≤ 2,0L/min/m ²		67/63%	100%		Mortalität: Gesamt: 4619 (21,3%) Davon: US: 3951 (20,1%) Non-US: 668 (28,7%)	Studie ist kaum geeignet um Evidenz zu klären (geringe Anzahl der Patienten im CS, keine spezielle Analyse)	6/96-8/2001/ US Zentren und 65 Zentren aussert der US)

6.3. Weitere Herz- und Kreislauf-Unterstützungssysteme

6.3.1. Rationale: „Bridge-to-diagnostics“, „Bridge-to-bridge“, „Bridge-to-recovery“ und „Bridge-to-transplantation“

- Patienten in kardial lebensbedrohlichen Situationen mit ventrikulären Pumpversagen können durch perkutan femoral implantierbare extra- oder intrakorporale/-kardiale Systeme (Impella., ECMO, Tandem Heart., LifeBridge.) rasch stabilisiert werden (siehe unten). Dieser Eingriff ist kosteneffektiv, mit geringer Komplikationsrate zu realisieren, etabliert eine optimale Perfusion des Patienten und erlaubt die Durchführung diagnostischer (Grundleiden, Transplantationsabklärung, etc.), aber auch therapeutischer Verfahren (PCI, ggf. ACB) („Bridge-to-diagnostics“). Die Verwendung der passageren Systeme ist auf einen Zeitraum von ca. 1 Woche limitiert, in welcher eine Erholung der kardialen Funktion erwartet wird. Ist dies nicht der Fall, sollte nach sorgfältiger Abwägung der zu erwartenden Lebenserwartung und Lebensqualität eine Erweiterung der Therapie im Sinne der chirurgischen Implantation eines kompletten Kunsthersystems („Bridge-to-bridge“) oder einer notfallmäßigen Transplantation über die Meldung des Patienten als „high urgent“ Empfänger beraten werden. Sollte der Patient im Vorfeld der Implantation des passageren Systems reanimiert worden sein, ist ein Aufwachversuch und eine grob-neurologische Abklärung vor der Erweiterung der Therapie unerlässlich. Intra- oder parakorporale Kunstherzen, die zwar in einer aufwendigen

Operation implantiert werden müssen, ermöglichen jedoch postoperativ eine lange Verweildauer an der Pumpe und erlauben dem Patienten eine vollständige Mobilisation und Rehabilitation. Kommt es am ventrikulären Unterstützungssystem („ventricular assist device“ VAD) (268) weitestgehenden Erholung des Herzmuskels, ist eine Entwöhnung vom Kunstherz und Explantation möglich („*Bridge-to-recovery*“). Erholt sich das Herz trotz mechanischer Kreislaufunterstützung nicht, muss der Patient einer Herztransplantation zugeführt werden („*Bridge-to-transplantation*“).

- **Prognose-Prädiktoren:** Eine Aussage, ob es eine Chance für eine Erholung des Myokards gibt oder der Patient bis zur Transplantation unterstützt werden muss, kann vor Beginn der Therapie zum jetzigen Zeitpunkt nicht gemacht werden. Prädiktoren für eine mögliche Herzmuskelerholung, die es ermöglichen würden, schon im Vorfeld der Behandlung den Patienten gezielt zu therapieren, existieren bis dato nicht. Insbesondere im Falle von akuten Myokarditiden - auch bei infarktbedingtem kardiogenem Schock? - muss die Möglichkeit der Erholung des Herzens in Betracht gezogen werden, was ggf. zu Überlegungen über Modifikationen in der Wahl der Kanülierungswege führen kann (269, 270). Einige Zentren warten in solchen Fällen mehrere Wochen oder Monate auf Zeichen der Reversibilität der Erkrankung, bis sie die endgültige Entscheidung zur Transplantation treffen.

6.3.2. Linksventrikuläres oder biventrikuläres Unterstützungssystem?

- Etwa 20% aller Patienten mit implantierten LVADs versterben im Rechtsherzversagen. Eine ausreichende Funktion des rechten Herzens ist vor allen Dingen in der frühen postoperativen Phase unerlässlich für den erfolgreichen Einsatz eines linksventrikulären Unterstützungssystems. Es ist daher im Falle von Rechtsherzversagen oder schweren Arrhythmien und konsekutiv schlechter Füllung des LVADs eine biventrikuläre Unterstützung indiziert.
- Natürlich lassen sich viele Patienten sehr gut mit einem **isolierten LVAD** behandeln, allerdings scheint gerade für die univentrikuläre Unterstützung bei drohender Verschlechterung der Funktion des rechten Herzens oder steigendem Lungengefäßwiderstand der frühe Einsatz wichtig zu sein. Patienten, die ein linksventrikuläres VAD implantiert bekamen, scheinen nach (271) insgesamt in einem besseren gesundheitlichen Zustand vor der Operation gewesen zu sein als Patienten, welche eine biventrikuläre Implantation erfuhren; konsequenterweise zeigte sich auch eine bessere Überlebenschance nach der Operation.

6.3.3. Wann implantieren?

- Allgemeine, in klinischen Studien verwendete hämodynamische *Richtwerte* für die Implantation von Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen sind:
 - ⇒ Linksatrialer Druck über 20 mmHg und entweder
 - ⇒ Herzindex unter 1,8 l/min/m² (in einigen Studien wurden Werte bis 2,2 l/min/m² angegeben)oder
 - ⇒ systemischer arterieller Druck unter 90 mmHg trotz adäquater konventioneller Therapie wie Inotropika, Vasodilatoren und intraaortaler Ballonpumpe.
- Es muss betont werden, daß es sich hier nur um Richtwerte handeln kann. Jedes Zeichen einer Dysfunktion von Sekundärorganen sollte zur Implantation führen, ebenso eine nach Einschätzung des Chirurgen bevorstehende erhebliche Progression der Herzinsuffizienz (272).

6.3.4. Chirurgisch zu implantierende Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme

- Verschiedene *Gerätesysteme* werden erfolgreich für Unterstützung oder Ersatz des Herzens eingesetzt (Tab. 6.3.4.a.):
 - ⇒ Implantierbare pulsatile links- und rechtsventrikuläre Herzunterstützungs-Systeme (Thoratec IVADTM (214), Thoratec HeartMate. LVAS (273), Worldheart Novacor. (274)
 - ⇒ Implantierbare linksventrikuläre Axialpumpen als Herzunterstützung (Micromed DeBakey-VAD® (275), Jarvik 2000® (276), HeartMate. 2 LVAS (277) und Berlin Heart INCOR. (278)
 - ⇒ Implantierbare „totale künstliche Herzen“ (CardioWestTM, vormals Jarvik-7 (279) und AbiocoTM (280) sowie
 - ⇒ parakorporale VADs zur Unterstützung des linken und rechten Herzens: verwendet werden können Thoratec. (281), EXCOR. Berlin Heart (282) und Medos. HIA (283)

- Die *langjährig etablierten, biventrikulär einsetzbaren, parakorporalen Systeme* „*Thoratec Ventricular Assist Device*“ und „*Excor Berlin Heart*“ bestehen aus:
 - ⇒ prothetischen Blutkammern
 - ⇒ Einflußkanülen für Vorhof bzw. Ventrikel
 - ⇒ arteriellen Ausflußkanülen
 - ⇒ pneumatischen Antriebseinheit
- Das *Antriebssystem* stellt alternierend positiven und negativen Luftdruck zum Entleeren und Füllen der Blutpumpe(n) zur Verfügung. Bei den meisten „bridging“-Patienten wird ein „full-to-empty“-Kontrollmodus gewählt, d.h. die Füllung der Kammern triggert ihre Entleerung. Auf diese Weise wird die Schlagfrequenz und somit das Auswurfvolumen pro Zeit automatisch der Vorlast und dem Bedarf des Körpers angepaßt. Zur Unterstützung des linken Herzens bieten sich drei Möglichkeiten der Einflußkanülierung an, je nach Anatomie des Patienten und Präferenz des Chirurgen: das linke Herzohr, der linke Vorhof über den Sulcus interatrialis oder der Apex des linken Ventrikels. Die Ausflußkanüle wird an die Aorta ascendens angeschlossen. Die rechte Herzseite wird über den rechten Vorhof und die Pulmonalarterie kanüliert.
- Die beiden *gängigsten linksventrikulär einsetzbaren implantierbaren Systeme* sind das *Novacor*. (268) (*WorldHeart*) und das *HeartMate*. (*Thoratec*) (273). Bei beiden kann die Blutpumpe entweder intraabdominell oder unter die Rektusscheide implantiert werden, die Einlass-Kanülierung ist apikal am linken Ventrikel und die Auslass-Kanülierung an der Aorta ascendens angebracht. Das *Novacor* besitzt einen elektromechanischen Antrieb; das *HeartMate* wird entweder pneumatisch oder ebenfalls elektromechanisch betrieben. Die prinzipiellen Vorteile dieser Systeme liegen in der verbesserten Mobilisation und Langzeitunterstützung des Patienten (*Novacor* >6 Jahre). Auch die ambulante Betreuung von in den Arbeitsprozess reintegrierten Patienten ist bei gutem Verlauf ohne weiteres möglich (268). Das *HeartMate* ist zurzeit das einzige Device mit Zulassung der FDA (Food and Drug Administration, USA) für die Verwendung als permanentes Unterstützungssystem. Das *Novacor* befindet sich noch in Studienevaluation, seine Zulassung steht jedoch kurz bevor. Nachteile beider Systeme sind die fehlende Möglichkeit der Rechtsherzunterstützung sowie die Größe der Pumpengehäuse, die vor allem Patienten mit kleinerem Körperbau von der Behandlung ausschließen. Ein Teil dieser Nachteile macht sich das *Thoratec IVAD* zu nutze, welches vor kurzem verfügbar wurde. Dieses System entspricht in der Funktionsweise und dem Aufbau weitestgehend dem parakorporalen System von *Thoratec*. Das Gehäuse besteht aus Titan, die Kanülen sind verkürzt und mit entsprechend anderen Winkeln versehen. Implantiert werden die Pumpkammern ebenfalls präperitoneal hinter dem *M. rectus*, die pneumatischen Drucklinien passieren nach längerer Durchtunnelung des subkutanen Fettgewebes (Infektbarriere) die Haut zum Anschluss an das Antriebssystem.

Tabelle 6.3.4.a
Chirurgisch zu implantierende Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme

Device	Einführung	Unterstützung	Zugang	Indikation	Impl.-Modus	klin. Erfahrung
Impella	2004	linksventrikulär*	femoral*	BtD, BtB	DL	n~400
Novacor	1984	linksventrikulär	thorakal	BtT, BtR, DT	OP	n=1592
HeartMate-I	1986	linksventrikulär	thorakal	BtT, BtR, DT	OP	n=4100
Thoratec	1982	alle Optionen	thorakal	BtT, BtR	OP	n=2800

BtD = Bridge-to-diagnostics, BtB = Bridge-to-bridge, BtT = Bridge to Transplantation, BtR = Bridge-to-recovery, DL = Durchleuchtung, OP = Operation, Impl.-Modus = Implantationsmodus, klin. Erfahrung = klinische Erfahrung. * auch operativ zu implantieren und dann auch biventrikulär einsetzbar.

6.3.5. Perkutan-interventionell zu implantierende Unterstützungssysteme

- *Nachteile der IABP*: Die mechanische Kreislaufunterstützung durch die IABP setzt eine messbare Eigenleistung des linken Ventrikels voraus. In Fällen mit hochgradiger Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion oder bei ausgeprägten Herzrhythmusstörungen (schnelles Vorhofflimmern, Kammertachykardien) wird die Effizienz der IABP systemabhängig vermindert. Neuere Systeme ermöglichen eine Unterstützung bei Tachyarrhythmie bis 150/min (267). Bei hochgradig gestörter Pumpfunktion sowie im Kreislaufstillstand ist daher eine Kreislaufunterstützung durch andere mechanische Unterstützungssysteme als die IABP erforderlich. Die leistungsfähigen Kreislaufunterstützungssysteme wurden bisher überwiegend chirurgisch implantiert (siehe Kap. 6.3.4; (284)).

- In der Kardiologie stehen zur hämodynamischen Stabilisierung im schweren kardiogenen Schock neben der IABP *axiale Schraubenpumpen und extrakorporale Zentrifugalpumpen* zur Verfügung (Tabelle 6.3.5.a). Während die axialen Schraubenpumpen unter Durchleuchtungskontrolle in Seldingertechnik perkutan von der Leistenarterie aus eingebracht werden, können die extrakorporalen Zentrifugalpumpen und Notfallsysteme ohne Unterbrechung mechanischer Reanimationsmaßnahmen über die Leistengefäße mit dem Patientenkreislauf verbunden werden.

Tabelle 6.3.5.a

In der Kardiologie und Notfallmedizin minimalinvasiv einsetzbare Systeme zur mechanischen Kreislaufunterstützung im kardiogenen Schock

Pumpprinzip:	Systeme:	Vorteile:	Nachteile:
Gegenpulsation	IABP	Geringer Schleusendiameter (< 8F) Lange Pumpdauer (bis zu 14 Tg.)	Nur bei Eigenaktionen
Axiale Schraubenpumpen	Impella™ AMED™	Flussraten von 2,5 l/min. – 3,3 l/min. Schleusen 13F bis 16F Effektive Reduktion des linksventrikulären Diameters	Hämolysengefahr
Extrakorporale Zentrifugalpumpen ohne Oxygenator	TandemHeart™	Flussraten bis 4 l/min. Effektive Reduktion des linksventrikulären Diameters	Schleusen 16F Transseptale Punktion Gefahr der Dislokation
Extrakorporale Zentrifugalpumpen mit Oxygenator	CPS Medtronic™ Lifebridge™	Unter CPR implantierbar Gasaustausch (Oxygenator)	Schleuse 18F Begrenzte Laufzeit (6 h)

Für die mechanische Kreislaufunterstützung stehen in der Kardiologie drei Pumpprinzipien zur Verfügung: Während die IABP das Herz bei eigener Restfunktion unterstützt, können die anderen Systeme temporär eine Augmentation auch bei Stillstand des linken Ventrikels (LV) bzw. im Falle des perkutanen Kardio-Pulmonalen-Unterstützungssystem (CPS, ECMO) oder dem portablen Notfallsystem (Lifebridge) eine komplette Übernahme der Herz- und Lungenfunktion gewährleisten. Eine Sonderstellung nimmt das Tandemheart ein, welches mittels transseptaler Punktion implantiert wird und ein reines Linksherzunterstützungssystem darstellt.
Mod. nach (285).

⇒ **Axiale Schraubenpumpen (Impella®)**

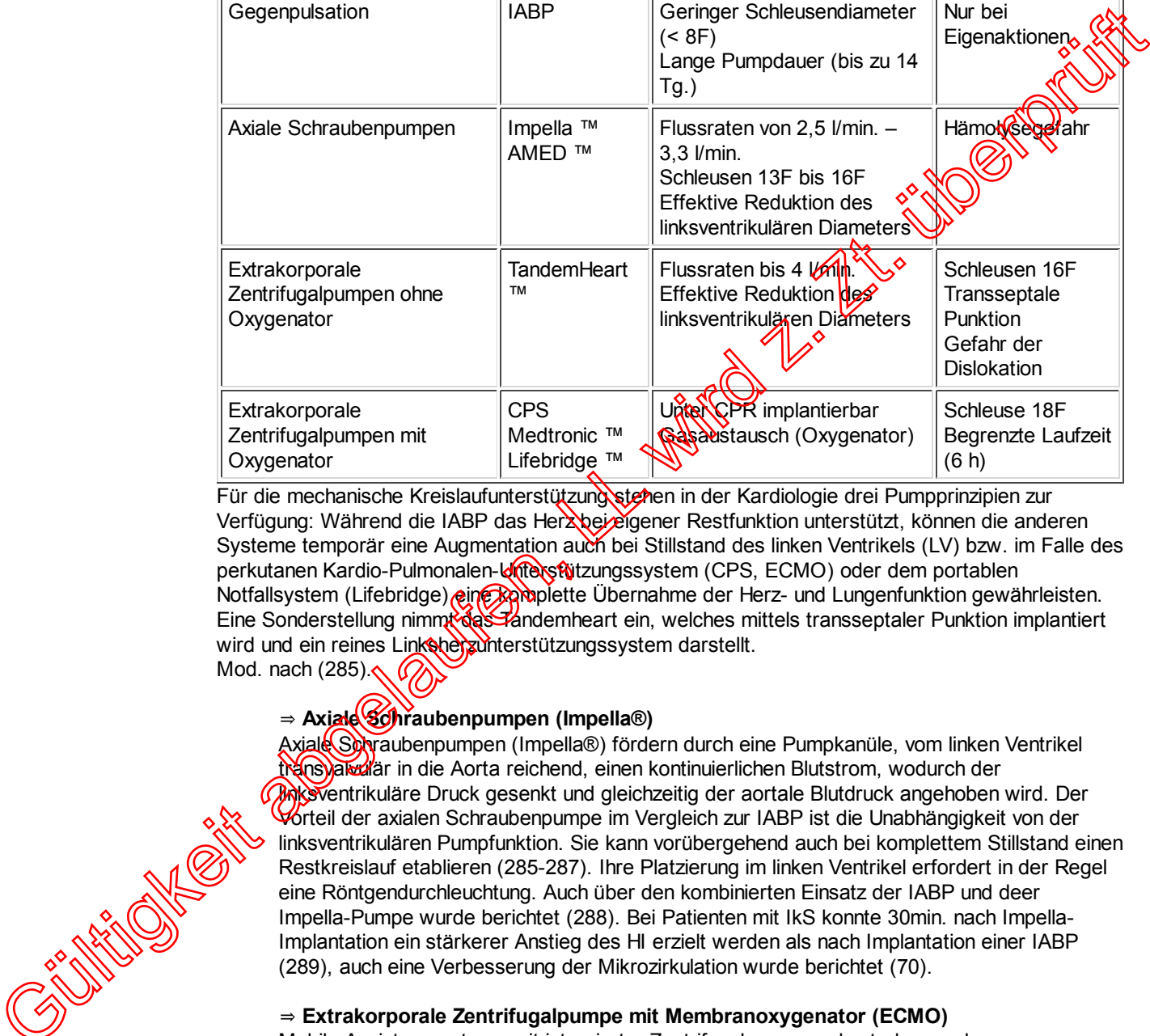
Axiale Schraubenpumpen (Impella®) fördern durch eine Pumpkanüle, vom linken Ventrikel transkavalär in die Aorta reichend, einen kontinuierlichen Blutstrom, wodurch der linksventrikuläre Druck gesenkt und gleichzeitig der aortale Blutdruck angehoben wird. Der Vorteil der axialen Schraubenpumpe im Vergleich zur IABP ist die Unabhängigkeit von der linksventrikulären Pumpfunktion. Sie kann vorübergehend auch bei komplettem Stillstand einen Restkreislauf etablieren (285-287). Ihre Platzierung im linken Ventrikel erfordert in der Regel eine Röntgendurchleuchtung. Auch über den kombinierten Einsatz der IABP und der Impella-Pumpe wurde berichtet (288). Bei Patienten mit IKS konnte 30min. nach Impella-Implantation ein stärkerer Anstieg des HI erzielt werden als nach Implantation einer IABP (289), auch eine Verbesserung der Mikrozirkulation wurde berichtet (70).

⇒ **Extrakorporale Zentrifugalpumpe mit Membranoxygenator (ECMO)**

Mobile Assistenzsysteme mit integrierter Zentrifugalpumpe und extrakorporalem Membranoxygenator (ECMO) ermöglichen den Anschluss einer Herz-Lungen-Maschine über eine Kanülierung der Leistengefäße. Dabei wird eine 18F-Kanüle von der Vena femoralis bis auf Höhe des rechten Vorhofs vorgeschoben. Eine entsprechende arterielle Kanüle wird über die Arteria femoralis bis auf Höhe der Aortenbifurkation eingelegt. Dieses auch unter fortgeführter mechanischer Reanimation einbringbare System kann mit Flussraten von 3-5 l/min vorübergehend eine komplette Übernahme der Herz- und Lungenfunktion gewährleisten (290). Die derzeitigen Notfall-ECMO-Systeme sind auf einem fahrbaren Wagen montiert und daher nur innerhalb spezialisierter Zentren einsetzbar. Als Indikationen gelten neben der CPR auch der refraktäre kardiogene Schock inkl. der IKS (291).

⇒ **Extrakorporale Zentrifugalpumpe (Tandem Heart®)**

Beim Tandem-Heart® wird im Unterschied zur ECMO die venöse Ansaugkanüle transseptal in



den linken Vorhof vorgeschoben. Somit kann durch den Verzicht auf einen externen Membranoxygenator die Fremdoberfläche der extrakorporalen Zirkulation erheblich reduziert werden. Das arterialisierte Blut wird einer extrakorporalen Pumpe zugeleitet und von dort über die A. femoralis in den Körperkreislauf zurückgepumpt. Die Funktion dieses Devices ist unabhängig von der residualen Pumpleistung des linken Ventrikels, sie wird durch Herzrhythmusstörungen nicht beeinflusst; das Device kann bis zu 4 l/min fördern (287). Limitierende Faktoren sind die transseptale Punktion, die Dislokationsgefahr der Kanüle im linken Vorhof und die Notwendigkeit zur Antikoagulation, die nach einigen Tagen zunehmende Blutungskomplikationen verursacht. Ferner übernimmt es wie die axialen Schraubensysteme nur die Funktion des linken Ventrikels. Über den Einsatz des Tandem Heart bei Patienten mit IKS mit Verbesserung der Hämodynamik wurde berichtet (287).

⇒ **Portables Notfallsystem (LifeBridge®)**

Eine miniaturisierte Form der Herzlungenmaschine stellt das portable Notfallsystem Lifebridge® dar. Durch ein automatisiertes, schnelles Priming kann dieses Notfallsystem innerhalb weniger Minuten mit dem Kreislauf des Patienten verbunden werden. So kann beim akuten Kreislaufstillstand der Patient unter hämodynamisch stabilen Bedingungen in ein kardiologisches Zentrum zur Weiterbehandlung transferiert werden, ehe infolge von Organhypoperfusionen irreversible Folgeschäden auftreten (285). Die Wirksamkeit des Ansatzes wurde sowohl tierexperimentell (292, 293) auch klinisch-kasustisch – bei CPR und auch bei Hochrisiko-PCI (72, 294) beschrieben, sowohl hinsichtlich der Stabilisierung der Makro- als auch der Besserung der Mikrozirkulation (72).

6.3.6. Einsatz von Herz- und Herz-Kreislauf-Unterstützungs-Systemen bei Patienten mit IKS

■ **Studiendaten**

⇒ **Impella vs. IABP**

In einer prospektiven randomisierten bizenitrischen Studie (289) waren 26 Patienten mit IKS zusätzlich zur Standardtherapie entweder eine IABP oder eine Impella-Pumpe LP2.5 implantiert worden. Primärer Endpunkt war die Änderung des HI von Beginn bis 30 min nach Implantation gewesen. Sekundäre Endpunkte hatten das Auftreten einer Laktatazidose, die Notwendigkeit zur Dialyse und die 30-Tage-Letalität eingeschlossen. Bei 25 Patienten konnte das Unterstützungssystem erfolgreich implantiert werden (n = 13 IABP; n = 12 Impella). 30 min nach Implantation stieg der HI in der Impella-Gruppe signifikant stärker an als in der IABP-Gruppe ($0,49 \pm 0,46$ vs. $0,11 \pm 0,31$ l/min/m² l/min; p 0,02). Die 30-Tage-Letalität war in beiden Gruppen 46 %.

⇒ **ECMO bei refraktärem kardiogenem Schock**

81 Patienten mit refraktärem kardiogenem Schock (55 internistisch, 16 postkardiologisch, 10 nach Herztransplantation) waren monozentrisch zusätzlich zur Standardtherapie mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) behandelt worden (291). Die Krankenhaussterblichkeit lag bei 42 %; 57 % der Patienten erlitten mindestens eine schwerwiegende ECMO-bezogene Komplikation. Prädiktoren der ICU-Letalität waren die ECMO-Implantation unter Reanimationsbedingungen (OR 20,68), Oligurie (< 500 ml/24 h (OR 6,52), Prothrombinzeit < 50 % (OR 3,93) und weibliches Geschlecht (OR 3,89). Die Lebensqualität ein Jahr nach dem Schock war bei den Überlebenden zwar geringer als die gesunder Probanden, aber höher als die von Dialysepatienten und von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder nach ARDS. Ein Drittel (16/44) der Patienten hatten ihren Schock nach Herzinfarkt erlitten, deren Einjahres-Überlebensrate lag bei 31 %.

⇒ **Tandem Heart pVAD bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock**

Bei 18 konsekutiven Patienten mit IKS war monozentrisch zusätzlich zur Standardtherapie ein linksventrikuläres Unterstützungssystem (Tandem Heart pVAD) mit einem mittleren Fluß von $3,2 \pm 0,6$ l/min implantiert worden (287). Dadurch stieg der mittlere Blutdruck von 63 ± 8 auf 80 ± 9 mmHg, der Herzindex von $1,7 \pm 0,3$ auf $2,4 \pm 0,6$ l/min x m², und der pulmonalarterielle Verschlussdruck fiel von 21 ± 4 auf 14 ± 4 mm Hg, der zentrale Venendruck von 13 ± 4 auf 9 ± 3 mmHg und der pulmonalarterielle Mitteldruck von 31 ± 8 auf 23 ± 6 mmHg (alle Unterschiede: p < 0,001) Die 30-Tage-Letalität lag bei 44 %.

■ **Meta-Analyse: IABP vs LVAD bei kardiogenem Schock**

Die Auswirkungen einer perkutanen LVAD-Implantation bei Patienten im kardiogenen Schock sind in einer kürzlich erschienenen Meta-Analyse (295) mit denen der IABP-Implantation im Hinblick auf Hämodynamik und Letalität verglichen worden (zwei Studien: Tandem Heart vs. IABP; eine Studie: Impella vs. IABP). Die LVAD-Implantation führte zu einem stärkeren Anstieg des Herz-Index ($0,35$ l/min x m²) und des mittleren Blutdrucks ($12,8$ mm Hg) und zu einem ausgeprägteren Abfall des Pulmonalkapillardrucks um $5,3$ mm Hg. Die 30-Tage-Letalität war in beiden Gruppen vergleichbar (RR 1,06 (LVAD vs. IABP)). Während die Häufigkeit von Extremitäten-Ischämien nicht signifikant

unterschiedlich war, zeigte sich bei den Blutungen ein signifikanter Unterschied, mit einer 2,35fach höheren Blutungsrate bei den mit dem Tandem Heart behandelten Patienten. Die Autoren der Meta-Analyse kommen zu dem Schluss, dass die perkutane LVAD-Implantation bei kardiogenem Schock zwar hämodynamisch der IABP-Implementierung überlegen ist, dass sie jedoch keine positiven Auswirkungen auf das 30-Tage-Überleben hat. Die Daten der Meta-Analyse unterstützen nicht den Einsatz der perkutanen LVAD bei Patienten mit kardiogenem Schock als Methode der ersten Wahl der mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung.

6.3.7. Wertung der vorliegenden Studiendaten: Einfluß von Herz- und Herz-Kreislauf-Unterstützungs-Systemen bei Patienten mit IKS

- Die 'Evidenz' beschränkt sich derzeit auf Registerdaten, kleine nicht-kontrollierte Studien und eine Meta-Analyse mit Auswertung dreier kontrollierter Studien (LVAD vs. IABP). Der 'Evidenz'grad ist insgesamt als gering einzuschätzen.
- Im Vergleich zur IABP erzielten die untersuchten LVADs ausgeprägtere *hämodynamische Verbesserungen*, allerdings mit erheblich höherem technischen Aufwand, Risiken und Kosten; eine Überlegenheit hinsichtlich der Überlebensrate konnte bisher nicht aufgezeigt werden.
- Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34) empfiehlt den Einsatz von LVADs bei Patienten mit gegenüber der Standardtherapie und der IABP-Implantation therapierefraktärem kardiogenem Schock und als Überbrückung zur Herztransplantation mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzniveau C. Die Leitlinie betont allerdings auch, dass die Erfahrungen limitiert sind.
- Die *Autoren der vorliegenden Leitlinie zum IKS* sehen derzeit - bei Fehlen überzeugender prognostischer Vorteile - keine 'Evidenz', den Einsatz von LVADs generell für den Patienten mit IKS oder bestimmte Subgruppen zu empfehlen. Aufgrund der derzeitigen Datenlage sollte der Einsatz von Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen vorrangig entsprechenden prospektiven und randomisierten Studien vorbehalten bleiben. Dies ist umso mehr zu fordern, um – wie bei der IABP gesehen – einen flächendeckenden Einsatz ohne ausreichende Evidenz zu verhindern.

7. Behandlung von Komplikationen bei infarktbedingtem kardiogenem Schock

7.1 Rechtsventrikuläre Infarkteteiligung und kardiogenem Schock

7.1.1. Häufigkeit und prognostische Bedeutung einer rechtsventrikulären Infarkteteiligung (RVI) unter besonderer Berücksichtigung des kardiogenen Schocks

- **Häufigkeit**
 - ⇒ Eine RVI tritt mit einer Häufigkeit von 19 - 51% beim akuten infero-posterioren und von ca. 10% beim akuten anterioren Myokardinfarkt auf, sie gilt als unabhängiger prognostischer Parameter für Morbidität und Letalität im Hospitalverlauf (296-303).
 - ⇒ **Häufigkeit einer RVI mit Schock:**
Bei 5% aller Patienten mit IKS ist dieser durch das Versagen des rechten Ventrikels bedingt ist, in 96% der Fälle ausgelöst durch einen Verschluss der rechten Koronararterie (299, 304, 305). In diesem Falle steigt die Krankenhaussterblichkeit auf 53%. Patienten mit im Vordergrund stehendem rechtsventrikulären Schock sind dabei jünger, haben seltener Vorinfarkte (26 vs 40%), seltener einen Vorderwandinfarkt (11 vs 59%) und seltener Mehrgefäßerkrankungen (35 versus 78%). Der Infarkt mit RVI tritt früher ein als ein vom linken Herz ausgehender kardiogener Schock. Beim Vorliegen eines linksventrikulär bedingten kardiogenen Schocks kommt einer zusätzlichen rechtsventrikulären Schockkomponente keine unabhängige prognostische Bedeutung zu (299, 306, 307). Auch bei vorhandener Kenntnis beim behandelnden Arzt wird eine RVI häufig diagnostisch, prognostisch und therapeutisch vernachlässigt (308).
- **Prognose**
 - ⇒ Aussagen zur *prognostischen Bedeutung einer RVI* liegen nur für Patienten mit einem inferior-posterioren Myokardinfarkt vor. Während generell der inferior-posteriore Myokardinfarkt eine bessere Prognose gegenüber der anterioren Infarktlokalisierung besitzt, führt eine RVI bei ansonsten unselektionierten Patienten mit inferior-posteriorem Infarkt zu einer deutlichen – bis 5-fachen -Letalitätszunahme (300) und zu einem bis zu 2,5-fachen Anstieg der Komplikationen wie höhergradigen AV-Blockierungen, Kammertachykardien und Kammerflimmern. Mit höherem Lebensalter wird die Prognose der RVI ungünstiger (309).

⇒ Die Häufigkeit eines *kardiogenen Schocks* steigt bei einer RVI auf bis zu 25%; frühzeitig einsetzende Reperfusionstrategien können diesen Anstieg deutlich vermindern (300, 304, 310-312).

⇒ *Linksventrikulärer Schock versus Schock mit rechtsventrikulärer Infarkteteiligung (RVI)*: Während im SHOCK-Register der primär rechtsventrikulärer Schock keine unterschiedliche Letalität zum kardiogenen Schock infolge eines Linksherzversagens aufwies (53 vs 61%) (305), fand eine neuere Studie (313) eine geringere Letalität (23 vs. 50%), wobei diese Unterschiede möglicherweise eine geringere linksventrikuläre Beteiligung widerspiegeln. Trotz der prognostischen Relevanz einer RVI in der Akutphase, kommt es bei Patienten mit isoliertem RVI häufig zu einer raschen Erholung der RV Funktion, selbst bei Fehlen einer adäquaten Reperfusion (306).

⇒ *Rechtsventrikulärer Cardiac Power Index (rvCPI)*: Ähnlich dem "linksventrikulären" CPI scheint der rvCPI (berechnet als mittlerer pulmonalarterieller Druck x Herzindex x 0,002 in W/m²) bei rechtskardialer Infarkteteiligung sowohl diagnostisch als auch bei der Therapieoptimierung hilfreich zu sein: Ein Anstieg des rvCPI von mindestens 30% innerhalb der ersten 24 Stunden weist auf eine deutliche Verbesserung der Prognose hin (63).

7.1.2. Diagnose und Monitoring

Empfehlungen

7.1.2.A. Obligatorisch soll zur Abklärung einer rechtsventrikulären Infarkteteiligung bei allen Patienten mit inferior-posteriorem Myokardinfarkt ein rechtspräkordiales EKG abgeleitet werden, ebenso bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und therapierefraktärem kardiogenem Schock unklarer Ursache.	↑ ↑ 3/4
7.1.2.B. Zur frühzeitige Erkennung und zum Therapie-Monitoring eines RVI sollen ein EKG mit rechtspräkordialen Ableitungen (ST-Hebung in der rechtspräkordialen Ableitung V ₄ (V _{4R})) und eine Echokardiographie mit der Suche nach Zeichen des Rechtsherzversagens (nach Ausschluß einer Papillarmuskel- oder Septumruptur und einer Tamponade als Schockursache) durchgeführt werden.	↑ ↑ 3/4

- Die Diagnose einer RVI in der akuten Infarktsituation gelingt rasch und zuverlässig anhand des *Oberflächen-EKGs* (rechts-präkordiale EKG-Ableitungen, Kriterium: V_{4r}: ST-Hebung ≥ 0.1 mV) (303) und/oder der *Echokardiographie* (Kriterium: vergrößerter rechter Ventrikel, A- und Dyskinesie der Wände, paradoxe Septumbewegung, vergrößerter rechter Vorhof) (297, 298, 306, 314, 314-316).
- *Weitere diagnostische Verfahren* (z.B. invasive hämodynamische und nuklearmedizinische Untersuchungen) sind angesichts des Aufwandes, der Zeitverzögerung und der mangelnden Aussagekraft *nicht empfehlenswert*.

7.1.3. Management bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock und rechtsventrikulärer Infarkteteiligung (RVI)

Empfehlungen

7.1.3.A. Zur frühzeitigen Reperfusion soll eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder – falls kein Herzkatheterlabor einsatzfähig ist- eine Fibrinolyse durchgeführt werden.	↑ ↑ 3/4
7.1.3.B. Unter Kontrolle der hämodynamischen Effekte soll eine adäquate rechtsventrikuläre Vorlastanhebung (ZVD-Richtgröße: 15-20 mmHg) durchgeführt werden. Bei kombiniertem links- und rechtsventrikulären Schock ist Vorsicht ist bei der Volumengabe angezeigt!	↑ ↑ 3/4
7.1.3.C. Die rechtsventrikuläre Inotropie soll gesteigert werden.	↑ ↑ 3/4
7.1.3.D. Bei Bradykardie sollte Atropin (Einzeldosis bis 1,0 mg; Maximaldosis 3,0 mg) als Sofortmaßnahme eingesetzt werden. Bei anhaltender Bradykardie sollte die Schrittmacherstimulation begonnen werden.	↑ 3/4
7.1.3.E. Betablocker und Kalziumantagonisten sollten wegen der negativ inotropen Wirkung nicht gegeben werden.	↓ 3/4

Kommentare

■ Differentialtherapie bei primär rechts- versus linksventrikulärem Infarktbedingtem kardiogenen Schock

⇒ Der *primär rechtsventrikuläre Infarkt-bedingte kardiogene Schock* erfordert unterschiedliche therapeutische Maßnahmen als der linksventrikuläre. Während beide Schockformen nachhaltig und in gleichem Maße von einer frühzeitigen Revaskularisationstherapie profitieren (15, 299, 313, 317), bestehen vor allem Unterschiede im Volumenmanagement (Restriktion bei Linksherzversagen, Anhebung der RA-Druckes durch Volumengabe bei Rechtsherzversagen) und in der Gabe von Vasodilantien besonders von Nitraten (kann sinnvoll bei Linksherzversagen sein, kann deletär bei Rechtsherzversagen sein: Nitratgabe senkt die für das versagende rechte Herz erforderliche Vorlast und damit das rechtsventrikuläre, limitierende HZV (297-299, 306, 310, 314, 317).

■ Beatmung des Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock und rechtsventrikulärer Infarktbeteiligung (RVI)

⇒ Auch bei Patienten mit IkS und rechtsventrikulärer Beteiligung ist die *Beatmungsindikation* in Abhängigkeit von der jeweiligen individuellen klinischen und respiratorischen Situation zu stellen.

⇒ Falls *PEEP* aus respiratorischen Gründen erforderlich scheint, sollte er zurückhaltend angewendet werden, weil die Wechselwirkung von PEEP und Vorlaständerung des rechten Ventrikels nicht vorhersehbar ist. Eine Vorlastreduktion und ein Anstieg des pulmonalarteriellen Widerstandes durch den PEEP sind beim rechtsventrikulären Myokardinfarkt, besonders im kardiogenen Schock, nachteilig. Die besondere Hämodynamik des Rechtsherzversagens erfordert einerseits ein ausreichendes intravasales Volumen und nach Expertenkonsens einen ZVD von mindestens 10 mmHg (318) um die rechtsventrikulären Auswirkungen des PEEP zu minimieren. Falls die PEEP-Applikation aus respiratorischen Gründen erforderlich ist, sollte eine PEEP-Titration mit dem Ziel der Optimierung der Sauerstoff-Sättigung ohne Zunahme der Kreislaufdepression erfolgen, niedrige Tidalvolumina angewendet, aber eine dekompensierte respiratorische Azidose vermieden werden. (siehe Kap. 8.1.1.)

⇒ Insbesondere bei rechtskardialer Beteiligung ist darauf zu achten, dass es nicht zu einem Anstieg des *pulmonalvaskulären Widerstandes* (PVR) kommt. Hierbei kommen jedoch teils gegensätzliche Therapiestrategien zum Tragen, die in der individuellen Situation gegeneinander abgewogen werden müssen:

→ Einerseits kommt es in Abhängigkeit des mittleren Beatmungsdruckes zu einer *Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes*.

→ Andererseits ist dieser Beatmungsdruck notwendig, um eine *Atelektasenbildung* zu vermindern, welche ihrerseits zu einer Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes führt. Wichtig ist in dieser Situation v.a. eine ausreichende Volumengabe vor Beginn einer Beatmung mit hohen Atemwegsdrücken. (siehe Kap. 8.1.3.)

7.2 Symptome

7.2.1. Herzrhythmusstörungen bei Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock

■ Zu *Häufigkeit und Schweregrad von Herzrhythmusstörungen bei IkS* liegen keine verlässlichen, auf der Grundlage großer Studien erhobenen Daten vor. Erfahrungsgemäß muss aber von einer hohen Prävalenz ausgegangen werden (319).

■ Bestehende Leitlinienempfehlungen

Die im Folgenden gemachten Experten-Empfehlungen erfolgten nach Diskussion folgender Leitlinien, welche sich ebenfalls mit Rhythmusstörungen bei kritisch Kranken beschäftigen:

⇒ amerikanisch-europäische Vorhofflimmern-Leitlinie (320)

⇒ amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit supraventrikulären Tachykardien (321)

⇒ amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes (322)

⇒ die europäische STEMI-Leitlinie (34)

⇒ die ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären

■ **Rhythmusstörungen bei Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock (Iks): Begleit-Arrhythmien vs. Arrhythmien mit kausaler Schockverknüpfung**

Klinisch sollten bei Iks zwei unterschiedliche Präsentationsformen von Rhythmusstörungen unterschieden werden:

⇒ Bei vielen Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit und/oder Herzinsuffizienz bestehen *bereits vor einem Iks Rhythmusstörungen*, vor allem Vorhofflimmern und/oder nicht-anhaltende Kammertachykardien vor (319). Diese Rhythmusstörungen sind dann auch im Iks nachweisbar, aber in aller Regel weder Ursache noch direkte Folge des Iks.

⇒ Ein *kausaler Zusammenhang von Rhythmusstörungen und Iks* besteht andererseits immer dann, wenn der Schock als direkte Folge von Rhythmusstörungen (z.B. anhaltende Kammertachykardie, Kammerflimmern) oder die Rhythmusstörung als direkte Folge des Iks (z.B. Vorhofflimmern, Kammertachykardien, Kammerflimmern bei akutem Infarkt) auftritt. Die Häufigkeit der mit dem Iks kausal verknüpften Herzrhythmusstörungen ist in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung äußerst variabel (6% - 32% (324).

7.2.2. Diagnostik von Herzrhythmusstörungen bei kardiogenem Schock

- Die Diagnose wird in aller Regel mit dem 12-Kanal-EKG gestellt. Eine Indikation zur invasiven elektrophysiologischen Untersuchung zur Differentialdiagnostik tachykarder Herzrhythmusstörungen besteht nicht, abgesehen von äußerst seltenen Konstellationen (siehe Kap. 7.2.3.4).

7.2.3. Behandlung von Herzrhythmusstörungen im kardiogenem Schock

7.2.3.1 Besonderheiten der Behandlung von Herzrhythmusstörungen bei Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock (Iks)

- Die Behandlung von Herzrhythmusstörungen im Iks (Tab. 7.2.3.A) ist auf Grund der hämodynamisch instabilen Situation oft schwierig sowie risikoreich und erfordert schnelle und gezielte Maßnahmen. Die medikamentösantiarrhythmische Therapie muss sorgfältig überdacht werden, da prinzipiell alle Antiarrhythmika negativ inotrope Eigenschaften haben und zu einer weiteren Verschlechterung einer per se schon eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion führen können. Antiarrhythmisch-therapeutische Strategien, die ausserhalb eines Iks in der Regel problemlos und risikoarm anwendbar sind - z.B. die intravenöse Gabe von Betarezeptorenblockern oder Antiarrhythmika - sind im Iks nur eingeschränkt oder auch gar nicht möglich. In jedem Fall müssen die negativ inotropen Wirkungen der Antiarrhythmika beim kardiogenem Schock in besonderem Maße und bei jedem Antiarrhythmikum bedacht werden. Außerdem werden die Wirkungen von Antiarrhythmika durch Art und Ausmaß der vorliegenden organischen Herzerkrankung mitunter wesentlich moduliert: Myokardischämie und akuter Infarkt können zu einer wesentlichen Änderung der zellulären Elektrophysiologie im Herzen führen und dadurch proarrhythmogene Wirkungen der Medikamente hervorrufen bzw. verstärken. Dies gilt insbesondere für Antiarrhythmika der Klasse Ic (325).

**Tabelle 7.2.3.A.
Behandlungsvorschläge für Herzrhythmusstörungen im kardiogenem Schock**

Bradykardien	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atropin, Orciprenalin ■ Bei nicht ausreichender Wirksamkeit: transkutane oder transvenöse Stimulation
Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hämodynamisch bedeutsame Tachyarrhythmie: Elektrische Kardioversion ■ Bei Rezidiv ggf. wiederholte Kardioversion nach Gabe von Amiodaron ■ Alternativ frequenzregularisierende Therapie: Amiodaron
Vorhofflattern	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hämodynamisch bedeutsam: Elektrische Kardioversion ■ Alternativ: Transösophageale Überstimulation ■ Bei Rezidiv ggf. wiederholte Kardioversion nach Gabe von Amiodaron
Kammertachykardie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anhaltende monomorphe Kammertachykardie: elektrische Kardioversion ■ Alternativ: Amiodaron ■ Anhaltende polymorphe Kammertachykardie /

Gültigkeit abgelaufen! Überprüft

- | | |
|--|--|
| | <p>Kammerflimmern: elektrische Defibrillation</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anschließend: frühestmögliche Koronardiagnostik und ggf. Koronarintervention |
|--|--|

7.2.3.2 Behandlung bradykarder Rhythmusstörungen

Empfehlungen

7.2.3.2.A. Bei Bradykardie sollte Atropin (Einzeldosis bis 1,0 mg; Maximaldosis 3,0 mg) als Sofortmaßnahme eingesetzt werden. Bei anhaltender Bradykardie sollte die Schrittmacherstimulation begonnen werden.	↑ 3/4
7.2.3.2.B. Bei komplettem AV-Block kann durch Gabe von Orciprenalin die Frequenz ventrikulärer Ersatzrhythmen angehoben werden.	↔ 3/4
7.2.3.2.C. Bei fehlendem oder nicht ausreichendem Anstieg der Kammerfrequenz kann bis zur Anlage einer passageren Stimulation die transkutane oder transösophageale Stimulation durchgeführt werden.	↔ 3/4
7.2.3.2.D. Bei andauernden hämodynamisch relevanten Bradykardien soll eine Stimulationssonde im rechten Ventrikel platziert werden ⁽²¹⁾	↑ ↑ 3/4

Kommentare

- **Häufigkeit bradykarder Rhythmusstörungen**
Die häufigste bradykarde Herzrhythmusstörung bei IKS ist der **AV-Block** (Grade I -III, Typ Mobitz, Typ Wenckebach) bei Patienten mit akutem Hinterwandinfarkt (326). Wesentlich seltener sind therapiepflichtige Sinusbradykardien oder bradykarde Kammerfrequenzen bei Vorhofflimmern.
- **Anmerkung 7.2.3.2.A.**
Die **Europäische STEMI-Leitlinie** (34) sieht eine Therapieoption bei Sinusbradykarde assoziiert mit Hypotension, und bei AV-Block II. Grades Typ Mobitz sowie bei AV-Block III Grades, falls diese zur Hypotension oder Herzinsuffizienz führen. Die dann angeratene Atropingabe und - bei nicht adäquatem Ansprechen auf Atropin - die passagere Schrittmacherstimulation sind mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad C belegt.

7.2.3.3 Behandlung supraventrikuläre Tachykardien: Vorhofflimmern

Empfehlungen

7.2.3.3.A. Bei Auftreten von Vorhofflimmern soll eine effektive Antikoagulation mit Heparin eingeleitet werden.	↑ ↑ 3/4
7.2.3.3.B. Die Behandlung des tachykarden Vorhofflimmerns sollte durch frequenzregularisierende Maßnahmen (Senkung der Kammerfrequenz) oder mit dem Ziel der Rhythmisierung (elektrische Kardioversion) erfolgen.	↑ 3/4
7.2.3.3.C. Zur medikamentösen Frequenzregularisierung sollte als Antiarrhythmikum die intravenöse Gabe von Amiodaron, aufgrund der geringen negativ inotropen und hypotonen Wirkung, gewählt werden.	↑ 3/4
7.2.3.3.D. Bei Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern sollte eine Kardioversion versucht werden.	↑ 3/4
7.2.3.3.E. Klasse-Ic-Antiarrhythmika sollen aufgrund der negativ inotropen Wirkung und wegen des Risikos der Proarrhythmie nicht verabreicht werden.	↓ ↓ 3/4

Kommentare

- Die *häufigste supraventrikuläre Tachykardie bei IKS* ist Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung (327, 328).
- **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.A.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Vorhofflimmern-Leitlinie* (320) rät zur effektiven Antikoagulation mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau A für alle Patienten mit Vorhofflimmern. Die Ausnahme –„lone atrial fibrillation“– scheidet im kardiogenen Schock aus.

⇒ Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34) rät zur Gabe von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad C.

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.B.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Vorhofflimmern-Leitlinie* (320) rät zur DC-Kardioversion mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau C für diejenigen Infarktpatienten mit Vorhofflimmern, welche eine schwere hämodynamische Einschränkung oder eine intractable Ischämie zeigen und auch dann, wenn mit Medikamenten keine adäquate Frequenzkontrolle erzielt werden kann.

⇒ Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34) rät zur DC-Kardioversion mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad C, falls das Vorhofflimmern zur schweren hämodynamischen Kompromittierung oder zur intractablen Myokardischämie führt oder wenn eine adäquate Frequenzkontrolle medikamentös nicht erzielbar ist.

⇒ Zur *medikamentösen Behandlung* siehe "Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.C."

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.C.**

⇒ Bei Infarktpatienten mit Vorhofflimmern sowie schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und Herzinsuffizienz sieht die *amerikanisch-europäische Leitlinie* (320) den intravenösen Einsatz von Digitalis zur Verlangsamung einer raschen ventrikulären Überleitung und zur Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzniveau C für gegeben an.

⇒ Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34) rät zu folgenden medikamentösen Maßnahmen:

- intravenöse Gabe von β -Blockern oder von Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten (z.B. Diltiazem, Verapamil) bei Fehlen klinischer Herzinsuffizienzzeichen, eines Bronchospasmus (nur β -Blocker) oder eines AV-Blocks (Empfehlungsgrad I und 'Evidenz'grad C)
- intravenöse Gabe von Amiodaron zur Verlangsamung einer schnellen Ventrikelüberleitung oder zur Verbesserung der linksventrikulären Funktion (Empfehlungsgrad I und 'Evidenz'grad C)
- intravenöse Digitalisgabe bei schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und/oder Herzinsuffizienz (Empfehlungsgrad IIb und 'Evidenz'grad C)

⇒ Die Autoren der vorliegenden Leitlinie „*Infarktbedingter kardiogener Schock*“ sprechen sich aufgrund der verlässlicheren Wirkung von Amiodaron gegen einen Therapieversuch mit Digitalispräparaten aus und favorisieren den direkten Therapiebeginn mit Amiodaron. Weiterhin raten sie zum Verzicht auf Betablocker und Kalziumantagonisten wegen deren negativ inotropen Wirkung. Vor jeder Maßnahme ist zudem zu prüfen, ob eine Reduktion der Katecholamine möglich ist.

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.D.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Vorhofflimmern-Leitlinie* (320) empfiehlt die sofortige Kardioversion bei allen Patienten mit Vorhofflimmern und assoziierter hämodynamischer Instabilität mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau C.

⇒ Für eine schnelle Kardioversion spricht die *mögliche hämodynamische Verbesserung*. Allerdings besteht das Risiko einer zerebralen Embolie, so dass potentieller Nutzen und mögliches Risiko im Einzelfall abgewogen werden muss.

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.3.E.**

In Übereinstimmung belegt die amerikanisch-europäische Vorhofflimmern-Leitlinie (320) diese Aussage mit einem Empfehlungsgrad III und einem Evidenzniveau C.

7.2.3.4. Behandlung supraventrikuläre Tachykardien: Vorhofflattern

Empfehlungen

7.2.3.4.A. Bei typischem oder atypischem Vorhofflattern sollte die elektrische Kardioversion durchgeführt werden.	↑ I 3/4
7.2.3.4.B. Hinsichtlich der Antikoagulation sollte wie bei Patienten mit Vorhofflimmern verfahren werden.	↑ I 3/4

Kommentare

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.4.A.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit supraventrikulären Tachykardien* (321) empfiehlt die elektrische DCKardioversion hämodynamisch relevanten Vorhofflatterns mit einem Empfehlungsgrad von I und einem Evidenzniveau C.

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.4.B.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit supraventrikulären Tachykardien* (321) empfehlen die Antikoagulation bei Vorhofflattern, entsprechend der Antikoagulation bei Vorhofflimmern.

7.2.3.5. Weitere supraventrikuläre (AV-Knoten-Reentry-Tachykardie) oder atrioventrikuläre Tachykardien (orthodrome Tachykardie bei akzessorischer Bahn)

- Diese Formen der Arrhythmien sind bei Patienten mit kardiogenem Schock extrem selten. AV-Knoten-Reentry-Tachykardien oder atrioventrikuläre Tachykardien führen in der Regel zu paroxysmalen Tachykardien mit abruptem Beginn und plötzlichem Ende und werden hämodynamisch gut toleriert. Lediglich bei Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen, plötzlichem tachykarden Vorhofflimmern und anterograder Leitung über die akzessorische Leitungsbahn kann es - bei Blockierung der Überleitung im AV-Knoten, z.B. durch Digitalis und/oder Verapamil - zu einer lebensgefährlichen Situation und zum kardiogenen Schock kommen.

7.2.3.6 Ventrikuläre Extrasystolen, Kammertachykardien und Kammerflimmern

Empfehlungen

7.2.3.6.A. Ventrikuläre Extrasystolen und nicht anhaltende Kammertachykardien sollten, solange sie hämodynamisch nicht relevant sind, nicht gezielt therapiert werden.	↑ I 3/4
7.2.3.6.B. Bei häufigen Kammertachykardien mit hämodynamischer Relevanz sollte Amiodaron eingesetzt werden.	↑ I 3/4
7.2.3.6.C. Anhaltende monomorphe Kammertachykardien sollen bei hämodynamischer Instabilität durch elektrische Kardioversion beendet werden.	↑ ↑ I 3/4
7.2.3.6.D. Bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien, welche zur hämodynamischen Instabilität führen und sich nicht kardiovertieren lassen, soll Amiodaron intravenös appliziert werden.	↑ ↑ I 3/4
7.2.3.6.E. Bei polymorphen Kammertachykardien und Kammerflimmern soll die sofortige elektrische Defibrillation durchgeführt werden. Die Defibrillation soll mit Energien von 200 – 360 Joule durchgeführt werden.	↑ ↑ I 3/4
7.2.3.6.F. Die Serum-Kaliumspiegel sollten bei Kammertachykardien im hochnormalen Bereich gehalten werden.	↑ I 3/4
7.2.3.6.G. Bei rezidivierenden Kammertachykardien und Kammerflimmern kann die intravenöse Gabe von Magnesium erwogen werden, wenngleich die Effektivität dieser Maßnahme - abgesehen von Kammertachykardien vom Typ „Torsade des Pointes“ - nicht gut belegt ist.	⇔ I 3/4

Gültigkeit abgeklauten, wird nicht überprüft

Kommentare

■ Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.A.

⇒ Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34) rät bei repetitiven symptomatischen Salven nicht-anhaltender monomorpher Kammertachykardien zur intravenösen Gabe von Amiodaron, Sotalol (nicht bei niedriger linksventrikulärer Auswurffraktion) oder eines anderen β -Blockers (nicht bei niedriger linksventrikulärer Auswurffraktion) (Empfehlungsgrad IIa und 'Evidenz'grad C).

■ Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.C.

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes* (322) empfiehlt die DC-Kardioversion bei Verdacht auf eine hämodynamisch relevante anhaltende ventrikuläre Tachykardie mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau C.

■ Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.D.

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes* (322) empfiehlt die intravenöse Gabe von Amiodaron bei hämodynamisch relevanten anhaltenden Kammertachykardien, welche sich nicht kardiovertieren lassen, mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem 'Evidenz'grad C.

⇒ Die *europäische STEMI-Leitlinie* (34) rät bei hämodynamisch instabilen, anhaltenden und Kardioversions-resistenten monomorphen Kammertachykardien zu folgenden medikamentösen Maßnahmen:

- intravenöse Gabe von Amiodaron (Empfehlungsgrad IIa und 'Evidenz'grad B)
- intravenöse Gabe von Lidocain oder Sotalol (nicht bei niedriger linksventrikulärer Auswurffraktion) (Empfehlungsgrad IIa und 'Evidenz'grad C);
- transvenöse Katheterablation, falls die Tachykardie Kardioversionsrefraktär ist oder trotz Antiarrhythmika-Gabe häufig rezidiert (Empfehlungsgrad IIa und 'Evidenz'grad C)

■ Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.E.

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes* (322) empfiehlt für Patienten mit hämodynamisch relevanten anhaltenden polymorphen Kammertachykardien die sofortige DC-Kardioversion, unter adäquater Sedierung, mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad B.

⇒ Bei *hämodynamisch instabilen Kammertachykardien und bei Kammerflimmern* rät die *europäische STEMI-Leitlinie* (34) zur DC-Kardioversion, mit einem Empfehlungsgrad I und einem 'Evidenz'grad C.

⇒ Bei *polymorphen Kammertachykardien* rät die *europäische STEMI-Leitlinie* (34)

- bei normalem QT-Intervall zur Gabe von intravenösem Sotalol (nicht bei niedriger linksventrikulärer Auswurffraktion), einem anderen β -Blocker (nicht bei niedriger linksventrikulärer Auswurffraktion), Amiodaron oder Lidocain (Empfehlungsgrad I und 'Evidenz'grad C)
- bei verlängertem QT-Intervall zur Elektrolytkorrektur; weiterhin ist der Einsatz von Magnesium, einer Überstimulation, von Isoproterenol oder Lidocain in Erwägung zu ziehen (Empfehlungsgrad I und 'Evidenz'grad C)
- bei verlängertem QT-Intervall ist darüberhinaus eine dringliche Koronarangiographie in Betracht zu ziehen (Empfehlungsgrad I und 'Evidenz'grad C)

⇒ Neuere Defibrillator-Aggregate mit biphasischer Entladung scheinen effektiver zu sein und benötigen zur Arrhythmie-terminierung geringere Energiemengen.

■ Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.F.

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes*

Gültigkeit abgelehnt wird nicht geprüft

(322) empfiehlt einen Kaliumwert > 4,0mval/L bei Patienten mit lebensbedrohlichen Arrhythmien, mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem 'Evidenz'grad C.

■ **Anmerkung zur Empfehlung 7.2.3.6.G.**

⇒ Die *amerikanisch-europäische Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes* (322) empfiehlt die intravenöse Gabe von Magnesium bei der Behandlung ventrikulärer Tachykardien im Rahmen einer Digoxinintoxikation sowie bei „Torsade de Pointes“-Tachykardien, mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem 'Evidenz'grad B).

⇒ Da es unter der Bolusgabe von Magnesium zu starken Blutdruckschwankungen kommen kann, empfiehlt sich die Magnesiumgabe als kontinuierliche Infusion.

7.2.3.7. Invasive Behandlungsstrategien, Katheterablation

- Zu diesen seltenen Konstellationen gehört die Tachykardiomyopathie bei permanenter ektopter atrialer Tachykardie oder permanenter junktionaler Reentrytachykardie (RJET) sowie rezidivierend isthmusabhängiges Vorhofflattern mit tachykarder Überleitung

7.3 Infarktpatienten mit kardiogenem Schock und Herz-Kreislaufstillstand

- Weit über 30% der im SHOCK-Trial randomisierten Patienten mit IKS waren zuvor im Rahmen eines Herzstillstandes primär reanimiert worden. Der plötzliche Herztod im Sinne eines „Out-of-Hospital-Cardiac-Arrest“ (OHCA) zählt zu den häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrienationen (329). Kammerflimmern ist hierbei die häufigste beobachtete Ursache in den frühen Stadien des Herzstillstandes (330) und wird oftmals oftmals durch eine akute Myokardischämie im Sinne eines ACS provoziert (331).

7.3.1. Arrhythmiebehandlung

Empfehlungen

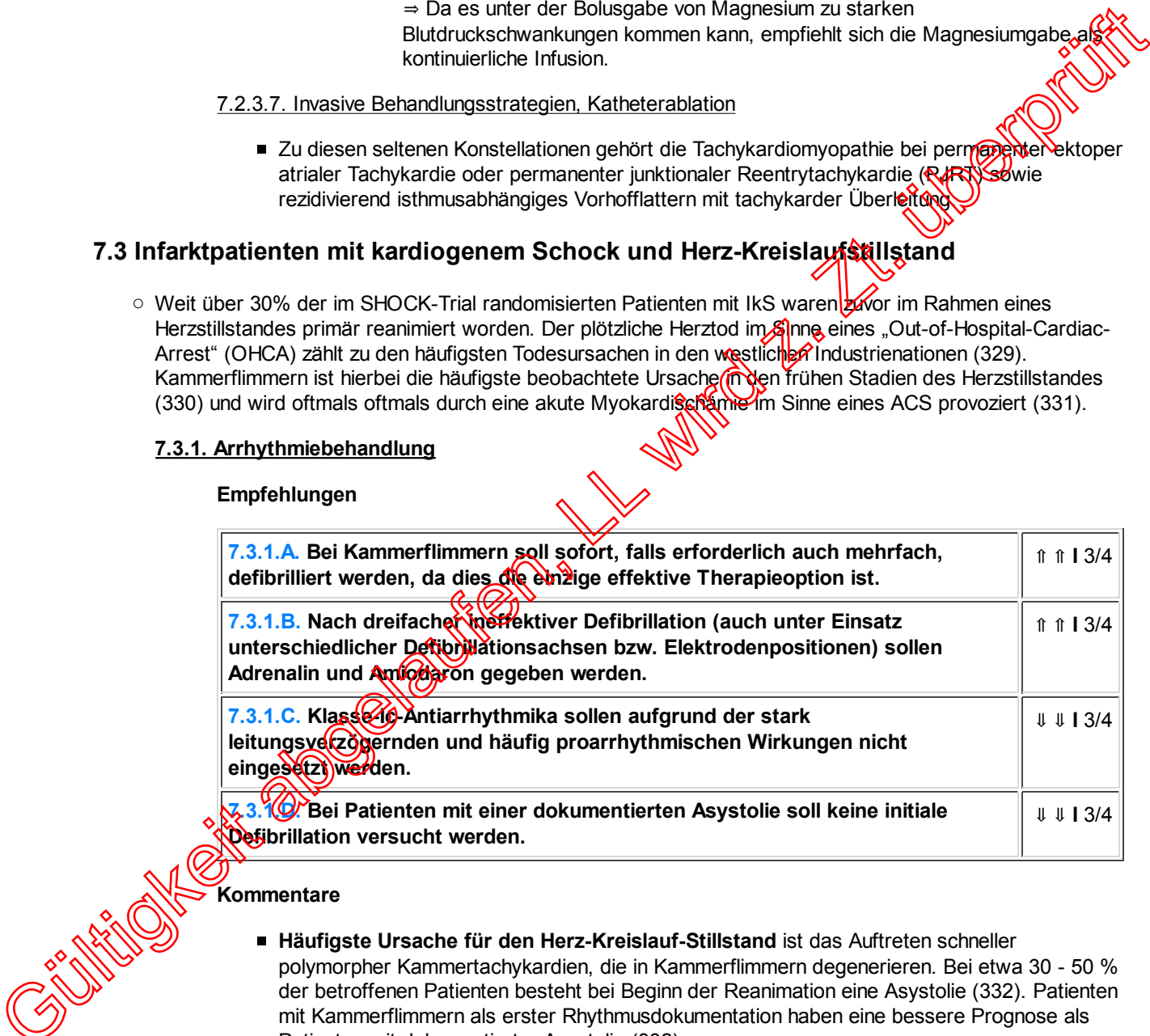
7.3.1.A. Bei Kammerflimmern soll sofort, falls erforderlich auch mehrfach, defibrilliert werden, da dies die einzige effektive Therapieoption ist.	↑ ↑ 3/4
7.3.1.B. Nach dreifacher ineffektiver Defibrillation (auch unter Einsatz unterschiedlicher Defibrillationsachsen bzw. Elektrodenpositionen) sollen Adrenalin und Amiodaron gegeben werden.	↑ ↑ 3/4
7.3.1.C. Klasse-IC-Antiarrhythmika sollen aufgrund der stark leitungsverzögernden und häufig proarrhythmischen Wirkungen nicht eingesetzt werden.	↓ ↓ 3/4
7.3.1.D. Bei Patienten mit einer dokumentierten Asystolie soll keine initiale Defibrillation versucht werden.	↓ ↓ 3/4

Kommentare

- **Häufigste Ursache für den Herz-Kreislauf-Stillstand** ist das Auftreten schneller polymorpher Kammertachykardien, die in Kammerflimmern degenerieren. Bei etwa 30 - 50 % der betroffenen Patienten besteht bei Beginn der Reanimation eine Asystolie (332). Patienten mit Kammerflimmern als erster Rhythmusdokumentation haben eine bessere Prognose als Patienten mit dokumentierter Asystolie (332).

■ **Anmerkung zu 7.3.1.B.**

⇒ In zwei randomisierten Studien* (* Bei nicht kardiogenem Schock wird zwischen beobachteten und nicht beobachteten Kreislaufstillstand unterschieden (s. ILCOR) (323).)('Evidenz'grad 1) bei Erwachsenen mit Herz-Kreislauf-Stillstand außerhalb des Krankenhauses führte die Gabe von **intravenösem Amiodaron** (300 mg (333) bzw. 5 mg/kg KG (334) durch Sanitätspersonal zu einer höheren Überlebensrate bis zur Krankenhausaufnahme im Vergleich zu Placebo (44 % vs. 34 %, p = 0,03; (333)) bzw. zu Lidocain (1,5 mg/kg KG) (27,7 % vs. 15,3 %; p = 0,05; (334)). Die *ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären Notfallmedizin* (323) sehen deshalb bei Patienten mit therapieresistentem Kammerflimmern oder pulsloser Kammertachykardie für intravenöses Amiodaron (300 mg i.v., ggfs. gefolgt von einer weiteren Dosis von 150



mg i.v.) eine schwache Therapiempfehlung (Empfehlungsgrad IIb, 'Evidenz'grad 1).

■ **Anmerkung zu 7.3.1.C.**

Das Klasse I-Antiarrhythmikum Lidocain wird seit langem als relativ nebenwirkungsarmes Antiarrhythmikum zur Behandlung von Kammetachykardien eingesetzt. Bei Kammetachykardien und Kammerflimmern im Rahmen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes ist für Lidocain allerdings weder eine positive Kurznoch Langzeitwirkung nachgewiesen, gegenüber dem Amiodaron ist es unterlegen (334). Ungeachtet dessen sieht die *ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären Notfallmedizin* (323) im Lidocain eine Alternative zu Amiodaron bei Kammerflimmern und pulsloser Kammetachykardie (Empfehlungsgrad: unbestimmt). Als initiale Dosis ist 1,0 - 1,5 mg/kg KG intravenös vorgesehen, bei Nicht-Ansprechen können jeweils 0,5 - 0,75 g/kg KG in 5 - 10 minütigen Abständen bis zu einer Gesamtdosis von 3,0 mg/kg KG zusätzlich i.v. appliziert werden.

⇒ Die retrospektive Auswertung einer prospektiven Multicenterstudie zum Herz-Kreislauf-Stillstand hat gezeigt, dass asystole Patienten nicht von einer Defibrillatorbehandlung profitieren (335).

⇒ Dementsprechend stellen die *ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären Notfallmedizin* (323) auch fest, dass asystole Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand keinen Nutzen von Defibrillationsversuchen haben.

7.3.2. Fibrinolysetherapie

Empfehlung

7.3.2.A. Bei Patienten mit hochgradigem Verdacht auf Herzinfarkt als Ursache der pulslosen elektrischen Aktivität und primär erfolgloser Reanimation soll keine fibrinolytische Therapie durchgeführt werden.

↓↓ | 3/4

Kommentare

■ Bei *Patienten mit einem Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses, die nicht erfolgreich reanimiert werden können* und unter Fortführung der Herzdruckmassage in die Klinik transportiert werden, ist die Prognose als ausgesprochen ungünstig anzusehen: vor 20 Jahren war sogar von einer annähernd 100%igen Letalität auszugehen (336).

■ Bei 70 % der Patienten, welche einen Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses erleiden, liegt dem Herzstillstand ein *akuter Herzinfarkt* oder eine *Lungenembolie* zugrunde (132). Demzufolge könnte der Einsatz eines intravenöse gegebenen Fibrinolytikums bei diesen Patienten von Vorteil sein.

■ **Anmerkung zu 7.3.2.A.**

⇒ Im Rahmen *kleinerer prospektiver Studien* hatten sich Hinweise darauf ergeben, dass Patienten mit initial erfolgloser Reanimation unter *systemischer Gewebe-Plasminogen-Aktivator-Gabe* signifikant erfolgreicher stabilisiert werden konnten als die Kontrollgruppe, so dass sich hieraus durchaus eine gewisse Rechtfertigung für den kasuistischen Einsatz bei kardiogenem Schock im Sinne einer „ultima ratio“ ableiten ließ (130). Allerdings musste schon damals in Betracht gezogen werden, dass eine Studie mit der Gabe von Gewebe-Plasminogen-Aktivator bei Patienten mit pulsloser elektrischer Aktivität außerhalb des Krankenhauses *keinen Nutzen der Fibrinolyse-Behandlung* gezeigt hatte (131).

⇒ Aufbauend auf den Hinweisen einer positiven Wirkung der systemischen Fibrinolyse wurde bei Patienten mit *bezeugtem Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses* die multizentrische, prospektive, doppelblinde, randomisierte *TROICA-Studie* (Thrombolysis in Cardiac Arrest)-Studie initiiert (129): Patienten mit *bezeugtem Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses* erhielten zusätzlich zur Standard-Reanimationsbehandlung entweder das Fibrinolytikum Tenecteplase (intravenös, körperrgewichtabhängig 30 - 50 mg) während der Reanimation durch das Notfallteam. Von den insgesamt auswertbaren 1050 Patienten hatten etwa 70 % einen akuten Herzinfarkt und etwa 10 % eine Lungenembolie; etwa 25 % erhielten im weiteren Verlauf eine PCI, und 2 % wurden einer ACB unterzogen. Angaben zur Häufigkeit der Patienten mit IKS liegen nicht vor. Knapp 50 % der Patienten hatten Kammerflimmern als Ursache des Herzstillstandes, 20 % eine pulslose elektrische Aktivität und 20 % eine Asystolie. Nach Einschluss von 443 Patienten empfahl das Daten- und Sicherheitskomitee den Ausschluss der Patienten mit Asystolie aufgrund der geringen

Gültigkeit abgelehnt wird. Überprüft

Überlebensrate. Nach Einschluss von 1050 Patienten wurde die Studie dann vorzeitig abgebrochen, da kein signifikanter Vorteil der Tenecteplasebehandlung zu erwarten war: weder beim primären Endpunkt ergab sich ein signifikanter Vorteil der Tenecteplase-Behandlung gegenüber Placebo (30-Tage-Überlebensrate 14,7 vs. 17,0 %, $p = 0,36$), noch in sekundären Endpunkten wie "Aufnahme ins Krankenhaus" (53,5 vs. 55,0 %, $p = 0,67$), "Wiederkehr der spontanen Zirkulation" (55,0 vs. 54,6 %, $p = 0,96$), "24-h-Überlebensrate" (30,6 vs. 33,3 %, $p = 0,39$), "Krankenhaus-Entlassungsrate" (15,1 vs. 17,5 %, $p = 0,33$), noch im neurologischen Status ($p = 0,69$). Die Häufigkeit intrakranieller Blutungen war in der Tenecteplase-Gruppe signifikant häufiger (2,7 vs 0,4 %, $p = 0,006$). Aufgrund dieser Datenlage kann die "ungezielte" (d.h. ohne Nachweis eines STEMI oder einer Lungenembolie) systemische Fibrinolysetherapie bei Patienten mit Herzstillstand nicht empfohlen werden (132). Die Resultate der TROICA-Studie sprechen jedoch nicht dagegen, bei Patienten mit Herzstillstand und nachgewiesenem IKS nach Wiederherstellung der spontanen Zirkulation eine Fibrinolysebehandlung einzuleiten (siehe Kap. 5.2.3.).

⇒ Die ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären Notfallmedizin (323) haben 2005 - noch ohne Kenntnis der Ergebnisse der TROICA-Studie - konstatiert, dass bisher ungenügende Evidenz vorliegt, um sich entweder für oder gegen den Einsatz von Fibrinolytika bei Herzstillstand auszusprechen. Eine laufende Herz-Kreislauf- Wiederbelebung ist keine Kontraindikation gegen eine Fibrinolyse-Behandlung.

7.3.3. Revaskularisationstherapie

Empfehlung

7.3.3.A. Bei reanimierten Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock und rasch mittels Defibrillation behobenem Herz-Kreislauf-Stillstand sollte nach individueller Abwägung eine möglichst frühzeitige PCI in Erwägung gezogen werden, da damit zu rechnen ist, dass dadurch eine Prognoseverbesserung erzielt werden kann

↑ | 3/4

Kommentare

- Die KHK stellt die wichtigste Ursache des Herzstillstandes dar: koronarangiographisch findet sich bei 80 % der Patienten mit wiederhergestellter Zirkulation nach Herzstillstand eine KHK (335), und bei 80 % der an einem plötzlichen Herztod Verstorbenen lassen sich bei der Obduktion instabile Plaques mit assoziierten Koronarthrombosen nachweisen (337).
- Eine akute Myokardischämie im Sinne eines ACS kann die zum Herzstillstand führenden Rhythmusstörungen wie Kammerflimmern induzieren. Die Beseitigung der Myokardischämie durch Fibrinolyse oder PCI bietet die Möglichkeit, die Rhythmusstörung zu beseitigen und damit die spontane Zirkulation wiederherzustellen.
- Zum Einsatz der Notfall-PCI bei *Patienten mit STEMI und Herzstillstand* liegen keine kontrollierten Studien oder systematische Meta-Analysen vor, sondern nur retrospektive Auswertungen nicht-kontrollierter Studien (338, 339) und narrative Übersichtsarbeiten (340, 341).

⇒ *Wesentliche Ergebnisse* lassen sich folgendermaßen zusammenfassen (340):

- Die *PCI-Erfolgsrate* bei 450 Patienten mit akutem STEMI und nach Herzstillstand wiederhergestellter Zirkulation lag bei 89 %.
- Bei *bewußtseinsklaren Patienten* nach Wiederherstellung der spontanen Zirkulation war nach PCI die Überlebensrate vergleichbar den Patienten ohne Herzstillstand.
- Bei nach Wiederherstellung der spontanen Zirkulation weiterhin *komatösen Patienten* lag nach PCI die Überlebensrate bei 57 % und das Überleben mit akzeptablem neurologischem Status bei 38 %.
- Nicht-randomisierte Studien mit 106 komatösen Patienten zeigten, dass die Notfall-PCI-Strategie sicher mit einer milden *Hypothermie-Behandlung* (siehe Kap. 7.3.4.) kombiniert werden kann.
- Die Notfall-PCI lässt sich auch bei *laufender kardiopulmonaler Reanimation* durchführen: Bei 34 Patienten lag die PCI-Erfolgsrate bei 88 % und die Krankenhaus-Überlebensrate bei 41 %.
- PCI vs. *systemische Fibrinolyse* im Vergleich (341): Auch die systemische Fibrinolyse kann die Prognose verbessern (119) und das neurologische Defizit reduzieren. Ein fundierter Vergleich von Fibrinolyse und PCI ist jedoch aufgrund

der derzeitigen Datenlage nicht möglich. Sowohl PCI als auch Fibrinolyse scheinen jedoch bessere Ergebnisse als das konservative Vorgehen zu erzielen. Das Blutungsrisiko ist bei fibrinolytierten Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation nicht übermäßig gesteigert.
 → Notfall-PCIs können auch nach Transfer reanimierter STEMI-Patienten in ein Krankenhaus mit Interventionsmöglichkeit erfolgreich durchgeführt werden (342).

- **Wesentliche Schlussfolgerungen** sind (340):
 - Die Notfall-Koronarangiographie und Notfall-PCI sollten bei Patienten mit ACS und Herzstillstand, welche nach Wiederherstellung der spontanen Zirkulation wieder **bewusstseinsklar** sind, in gleicher Weise wie bei Patienten ohne Herzstillstand durchgeführt werden.
 - Bei **komatösen Überlebenden eines Herzstillstandes** ist die dringliche PCI-Strategie sinnvoll, falls eine akute Myokardischämie im Sinne eines akuten Koronarsyndroms wahrscheinlich oder gesichert ist und eine realistische Hoffnung für eine neurologische Erholung besteht; letztere kann durch eine milde Hypothermiebehandlung (siehe Kap. 7.3.4.) verbessert werden.
 - Eine Notfall-PCI kann bei ausgewählten Patienten ohne fortgeschrittene Herzerkrankung und signifikante Komorbiditäten **auch bei laufender kardiopulmonaler Reanimation** erfolgreich durchgeführt werden.

■ **Anmerkung zu 7.3.3.A.: Notfall-PCI bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock und Herzstillstand**

- Hierzu liegen derzeit nur Informationen *retrospektiver Subgruppenanalysen* zur Verfügung:
 - ⇒ Hovdenes et al. (343) haben 50 konsekutive Patienten mit wiederhergestellter spontaner Zirkulation nach Herzstillstand infolge Kammerflimmerns - überwiegend als Folge eines Herzinfarktes (80 %) - mit PCI (drei Viertel aller Patienten) und therapeutischer Hypothermie (alle Patienten) behandelt. Häodynamisch instabile Patienten im kardiogenen Schock (n = 23) erhielten eine IABP. Die 6-Monate-Überlebensrate mit ohne größeres neurologisches Defizit ("cerebral performance category" 1 und 2) betrug in der Non-IABP-Gruppe (Patienten "ohne IKS") 74 % und in der IABP-Gruppe (Patienten "mit IKS") 61 %.
 - ⇒ In der Studie von Garot und Mitarbeitern (338) hatten von 52 % der 186 Herzinfarktpatienten mit wiederhergestellter spontaner Zirkulation nach Herzstillstand einen IKS. Bei 87 % der Patienten konnte eine erfolgreiche PCI durchgeführt werden. Die 6-Monate-Überlebensrate im Gesamtkollektiv lag bei 54 %. Patienten mit IKS hatten ein 12-fach höheres Risiko zu versterben als diejenigen Patienten ohne IKS (zum Vergleich: relatives Risiko bei Diabetes 7,3).

- **Fazit**
 - Trotz Fehlen von Studienresultaten hoher Evidenz ist die Datenlage ausreichend, um bei reanimierten Patienten mit IKS und rasch mittels Defibrillation behobenem Herz-Kreislauf-Stillstand die Durchführung einer Notfall-PCI zu rechtfertigen und - unter Berücksichtigung der neurologischen Prognose - in Erwägung zu ziehen.

7.3.4. Milde Hypothermie im kardiogenem Schock

Empfehlungen

7.3.4.A. Komatöse Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation wegen Kammerflimmerns außerhalb des Krankenhauses sollten für 12-24 Stunden kontrolliert auf 32-34°C gekühlt werden.	↑ I 3/4
7.3.4.B. Milde Hypothermie sollte auch nach erfolgreicher Reanimation wegen Asystolie oder nach Herzstillstand im Krankenhaus durchgeführt werden.	↑ I 3/4

Kommentare

- **Anmerkungen zu 7.3.4.A. und 7.3.4.B. Induzierte milde Hypothermie zur Neuroprotektion bei komatösen Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation**

⇒ Die *induzierte milde Hypothermie* (Absenkung der Körperkerntemperatur auf 32-34°C für mindestens 12-24 Stunden) wird heute auf dem Boden zweier prospektiver randomisierter Studien zur *Neuroprotektion* komatöser Patienten nach

Gültigkeit abgelehnt! Wird zu überprüft

kardiopulmonaler Reanimation wegen Kammerflimmern (344, 345) empfohlen. Möglicherweise ist milde Hypothermie auch nach Reanimation im Krankenhaus (344) oder bei Asystolie (345, 346) vorteilhaft. Daten aus der klinischen Praxis (347) scheinen die Ergebnisse der randomisierten Studien zu bestätigen, mit einem neuroprotektiven Effekt (OR 2,5) und einem Überlebensvorteil (OR 2,5) (348)

⇒ Die *ILCOR-Leitlinie zur kardiopulmonalen Wiederbelebung und kardiovaskulären Notfallmedizin* (323) sieht folgende Indikationen:

→ Komatöse erwachsene Patienten mit wiederhergestellter spontaner Zirkulation nach einem Herzstillstand infolge Kammerflimmerns außerhalb des Krankenhauses sollten für 12 - 24 Stunden auf 32 - 34 °C gekühlt werden (Empfehlungsgrad IIa, Studien-Evidenzgrade 1 und 2).

→ In ähnlicher Weise könnten Patienten nach einem Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses infolge einer anderen Ursache als Kammerflimmern oder nach einem Herzstillstand im Krankenhaus von der induzierten milden Hypothermie profitieren (Empfehlungsgrad IIb, Studien-'Evidenz'grad 2).

■ **Induzierte milde Hypothermie bei Patienten nach Herzstillstand bei Herzinfarkt und Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock?**

⇒ Die den ILCOR-Empfehlungen zugrunde liegenden Studien sind mit Patienten durchgeführt worden, welche nach wiederhergestellter spontaner Zirkulation hämodynamisch stabil waren; *hämodynamisch instabile* Patienten waren ausgeschlossen worden, da Kreislaufinstabilität, Hypotension und Rhythmusstörungen durch die Hypothermie verschlimmert werden könnten (347). Diese Aspekte müssen deshalb besonders dann berücksichtigt werden, wenn der Einsatz der induzierten milden Hypothermie bei Herzinfarktpatienten und insbesondere bei den mit IKS angedacht ist.

⇒ Die milde Hypothermie könnte sich in Zukunft auch als eine Therapieoption im ischämischen und nicht-ischämischen kardiogenen Schock herausstellen. Mit milder Hypothermie läßt sich möglicherweise nicht nur eine Neuroprotektion, sondern auch eine *Myokardprotektion* erzielen. Sowohl in vitro als auch tierexperimentell kann milde Hypothermie die myokardiale Kontraktilität steigern (349). In einer ersten prospektiven Studie an 15 Patienten im akuten kardiogenen Schock konnte mittels invasiver Kühlung auf 33°C ein positiver Effekt auf hämodynamische Parameter (signifikante Zunahme des Schlagvolumenindex um 29% und des Herzindex um 21%, Abnahme der Herzfrequenz um 19%) nachgewiesen werden (350). Da es unter milder Hypothermie zu einer verlangsamen Relaxation kommt, erscheint die Kontrolle von Herzfrequenz und Herzrhythmus wichtig. Relevante kardiale Nebenwirkungen sind - bei Einhaltung der Zieltemperatur - aus der Anwendung der milden Hypothermie zur Neuroprotektion nicht bekannt. Allerdings liegen derzeit noch keine klinischen Endpunktstudien zum Einsatz von milder Hypothermie im kardiogenen Schock vor. Die Daten zeigen aber, dass bei Patienten bei denen milde Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation zur Neuroprotektion eingesetzt wird, zumindest keine nachteiligen hämodynamischen Auswirkungen zu befürchten sind (343).

⇒ **Herzinfarkt-Patienten nach Herzstillstand:** Während das Therapiekonzept "Cooling" zur Verhinderung von Ischämie-Reperfusionsschäden bei Herzinfarkt ohne Herzstillstand derzeit nicht überzeugt (351), wird dieses Vorgehen bei Herzinfarktpatienten nach Herzstillstand und wiederhergestellter spontaner Zirkulation mittlerweile auf nicht wenigen Intensivstationen praktiziert: bereits vor Durchführung der PCI initiiert, läßt sich die Zieltemperatur (32 - 34 °C) innerhalb von vier Stunden erreichen, ohne den zeitlichen Ablauf der PCI zu verzögern (339); in dieser monozentrischen Beobachtungsstudie (n = 33) mit historischen Kontrollen (339) kam es tendenziell zu vermehrten Blutungs- und Infektionskomplikationen; die Sechs-Monate-Letalität und der neurologische Status zeigten keinen signifikanten Unterschied (25 % vs. 35 %, p = 0,71) bzw. ("Cerebral Performance Scale" 1+2: 69 % vs 47 %, p = 0,30).

⇒ **Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenen Schock nach Herzstillstand:** Besonders kritisch ist die Situation bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Wiederbelebung bei IKS. Eine retrospektive Auswertung der Anwendung der induzierten milden Hypothermie bei diesen Patienten zeigt erfreulicherweise ermutigende Ergebnisse (352): von den 56 konsekutiven Patienten hatten 28 einen kardiogenen Schock (Gruppe A), ehe die milde Hypothermie induziert worden war. Die Krankenhaus-

Sterblichkeit in der Schock-Gruppe (Gruppe A) lag erwartungsgemäß hoch bei 57,1 % und die der Nicht-Schock-Patienten (Gruppe B) bei 21,4 %. Ein günstiges neurologisches Ergebnis fand sich bei 67,9 % der Patienten der Gruppe A und bei 82,1 % der Gruppe B ($p = 0,355$). Die Komplikationsraten der induzierten milden Hypothermie waren in beiden Gruppen vergleichbar.

■ **Fazit**

Die befürchteten hämodynamischen und rhythmologischen Komplikationen der induzierten milden Hypothermie scheinen sich bei Patienten mit IKS nicht zu bewahrheiten. Da die induzierte milde Hypothermie sowohl bei Schock- als auch bei Nicht-Schock-Patienten nach Herzinfarkt ein vergleichbar günstiges neurologisches Ergebnis zu erzielen scheint, ist auch bei reanimierten Patienten mit IKS die induzierte milde Hypothermie in Erwägung zu ziehen.

7.4 Oventrikelseptumdefekt, Ventrikelruptur und akute Mitralinsuffizienz

7.4.1. Post-Infarkt-Ventrikelseptumdefekt

Empfehlung

7.4.1.A. Patienten mit infarktbedingtem VSD sollten nach initialer Stabilisierung der Hämodynamik einer raschen operativen Versorgung zugeführt werden.	↑ 3/4
--	---------

Kommentare

■ **Anmerkung zu 7.4.1.A.**

Die *Europäische STEMI-Leitlinie* (34, 353) empfiehlt bei Post-Infarkt-Ventrikelseptumdefekt mit kardiogenem Schock dringliche Revision; sie betont aber auch, dass noch kein Konsens erzielt ist hinsichtlich des optimalen Zeitpunkts, da eine frühe operative Korrektur wegen des mürben nekrotischen Gewebes schwierig ist. Die *Amerikanische STEMI-Leitlinie* (33) empfiehlt die dringliche operative Revision in Kombination mit einer Koronarrevaskularisation mit einem Empfehlungsgrad I und einem Evidenzniveau B.

- Gemäß einer Analyse der GUSTO - Studiendaten von über 41.000 Infarktpatienten erleiden 0,2 % als Komplikation einen Ventrikelseptumdefekt (VSD). Dabei waren *Prädiktoren* für das Auftreten eines infarktbedingten VSD eine Beteiligung des Ramus interventricularis anterior sowie ein vollständiger Gefäßverschluss (354) und ein IKS (355).

- **Operationszeitpunkt:** Die Mehrzahl der Patienten mit einem Post-Infarkt-VSD entwickeln innerhalb der ersten Tage nach einer kurzen Periode hämodynamischer Stabilität ein Rechtsherzversagen und einen kardiogenen Schock (353). Werden diese Patienten akut operiert, liegt die Letalität bei bis zu 75% (355, 356). Eine häufige Komplikation des zeitnahen chirurgischen VSD-Verschlusses besteht im Ausriss der Patchnähte aufgrund der mechanischen Instabilität der Infarktgrenzzone, da sich noch keine Narbe formiert hat. Daher sollte versucht werden, den Patienten zunächst möglichst mit einem mechanischen Unterstützungssystem (z.B. IABP) hämodynamisch zu stabilisieren, ehe er einer operativen Versorgung zugeführt wird (357).

- **Die operative Versorgung** des VSD sollte möglichst eine vollständige Revaskularisation mit einschließen, wodurch die 30-Tage-Letalität signifikant sowie die Langzeitletalität während einer Nachbeobachtung von bis zu 4 Jahren relevant gesenkt wird (358, 359).

■ **Interventioneller VSD-Verschluß**

⇒ Aufgrund der positiven Erfahrungen beim interventionellen Verschluss des ASDs wurde diese Technik für den Einsatz beim Infarkt-VSD weiterentwickelt; sie beruht im wesentlichen auf der Anpassung des **Amplatz-Verschluß-Device** an die Wanddicke des muskulären Ventrikelseptums von 10-12 mm. Die Implantation erfolgt über die rechte V. jugularis interna, nachdem ein Führungsdraht durch den VSD positioniert worden ist.

⇒ Die *Erfahrungen* mit dieser Methode sind gegenwärtig noch limitiert (360-362). Das derzeit größte Register (360) umfasst 18 Patienten. In 16 Fällen konnte das Device erfolgreich positioniert werden, die 30-Tage Letalität lag bei 28% und die Gesamtletalität bei 40%. In der akuten Phase (innerhalb von 6 Tagen nach Infarkt), in der das Risiko und die Letalität am höchsten liegen, wurden nur 5 Patienten behandelt (360). Mit zunehmender zeitlicher Distanz zum Infarkt ereignis scheint sich das Risiko dieser Methode zu verringern (362), nicht zuletzt aufgrund der Tatsache, daß die

Gültigkeit überprüft

besonders kranken Patienten früher versterben. Dieses Verfahren erscheint auch geeignet, einen temporären oder teilweisen Verschluss zur endgültigen chirurgischen Versorgung zu ermöglichen. Insgesamt befindet sich dieses Verfahren noch in einem experimentellen Stadium und bedarf weiterer Validierung, wie auch die Europäische STEMI-Leitlinie (34) konstatiert ("...mehr Erfahrung ist erforderlich, ehe es empfohlen werden kann."). Da sich der interventionelle Verschluss noch in der klinischen Erprobung befindet, sollte derzeit bei hämodynamisch stabilen Patienten ein operativer Verschluss favorisiert werden.

⇒ **Interventioneller IVSD-Verschluss:** Von September 2003 bis Februar 2008 wurden im Herzzentrum Leipzig 29 Patienten mit einem Infarkt-bedingten Ventrikelseptumdefekt (IVSD) interventionell mittels Kathedertechnik behandelt (363). Die mittlere Zeitdauer vom Auftreten des IVSD bis zum Verschluss war ein Tag, die primäre Erfolgsrate lag bei 86%. Der Shunt (QP/QS) konnte von 3,3 auf 1,4 reduziert werden. Bei 41% kam es zu Interventionskomplikationen wie fortbestehender Shunt, linksventrikuläre Ruptur und Embolisierung. Die 30-Tage-Gesamletalität lag bei 85%, wobei vor allem bei Schockpatienten die Letalität mit 88% sehr hoch war, während die Nicht-Schock-IVSD-Patienten mit 38% eine signifikant niedrigere Sterblichkeit hatten.

→ Obwohl die primäre Erfolgsrate mit 86% sehr gut war, trat nahezu bei jedem zweiten Patienten eine schwerwiegende Komplikation auf! Erschreckend hoch ist die Letalität der *IVSD-Schockpatienten*: Der beschriebene Wert von 88% deckt sich in etwa mit den operativen Zahlen: in der Studie von Cerin et al. (355) hatten von den IVSD-Patienten, bei denen in der ersten Woche nach Auftreten des IVSD der operative Verschluss durchgeführt worden war, 14 einen kardiogenen Schock und die Sterblichkeit der in der ersten Woche operierten Patienten lag bei 75%. Die aktuelle Studie bestätigt somit, dass derjenige IVSD-Patient die geringsten Überlebenschancen hat, der im Schock innerhalb der ersten Tage operiert oder interveniert werden muss.

⇒ Ein Vergleich von *interventioneller kathetergestützter Technik und Operation* muss zudem die anatomische Klassifizierung der Post-Infarkt-VSDs berücksichtigen, welche die chirurgischen Ergebnisse nicht unwesentlich beeinflusst. Ein Device-Verschluss scheint zum Beispiel bei basisnahen VSD's mit Infarkttrandzone in Mitralklappennähe rein technisch ausgeschlossen.

7.4.2. Ventrikelruptur und akute hochgradige Mitralsuffizienz als Infarktkomplikationen

Empfehlungen

7.4.2.A. Nach (echokardiographischer) Diagnosestellung einer hämodynamisch relevanten Ventrikelruptur sollte die baldige operative Sanierung angestrebt werden.	↑ 3/4
7.4.2.B. Bei Auftreten einer infarktbedingten akuten relevanten Mitralsuffizienz soll nach hämodynamischer Stabilisierung eine rasche operative Versorgung durchgeführt werden.	↑ ↑ 3/4

Kommentare

■ Anmerkung zu 7.4.2.A.

⇒ Die Europäische STEMI-Leitlinie (34) konstatiert, dass bei einer Ventrikelperforation eine sofortige Operation in Betracht gezogen werden sollte. Nach der Amerikanischen STEMI-Leitlinie (33) ist der Patient einer dringlichen Operation der Ruptur zuzuführen (Empfehlungsgrad I, 'Evidenz'grad B), simultan mit einer ACB (Empfehlungsgrad I, 'Evidenz'grad C).

■ Anmerkung zu 7.4.2.B.

⇒ Die Europäische STEMI-Leitlinie (34) konstatiert, dass der Patient mit IkS und akuter Mitralsuffizienz notfallchirurgisch zu versorgen ist, wobei meistens in der Vorbereitungsphase eine IABP erforderlich ist. Nach der Amerikanischen STEMI-Leitlinie (33) ist der Patient einer dringlichen Klappenoperation zuzuführen (Empfehlungsgrad I, 'Evidenz'grad B), simultan mit einer ACB (Empfehlungsgrad I, 'Evidenz'grad C); in der operativen Vorbereitungsphase ist der Patient mit IABP, Inotropika und Vasodilatoren zu stabilisieren.

■ Häufigkeit und Zeitverlauf

Die Ventrikelruptur ist eine seltene und meist unmittelbar letale Komplikation des transmuralen Myokardinfarktes, welche bei Patienten mit IKS zusammen mit der akuten Mitralinsuffizienz in 8% die Schockursache darstellt (304, 364). Die Ventrikelruptur und die akute Mitralinsuffizienz - meist als Folge einer Papillarmuskelschämie - treten i.d.R. 24 bis 36 Stunden nach dem Infarkt auf und sind mit einer Letalität von über 80 % assoziiert. Die Verteilung auf Vorderwand und Hinterwandinfarkte ist bei der infarktbedingten Ventrikelruptur etwa gleich (304, 365). Die akute Mitralinsuffizienz (365) tritt dagegen 1,5 mal häufiger bei Hinterwand- als bei Vorderwandinfarkten auf (365). Eine frühzeitige Revaskularisation soll das Auftreten dieser Infarktkomplikationen reduzieren und so die sonst sehr hohe Letalität senken (366).

■ Ventrikelruptur

⇒ **Akut und subakut:** Die Ruptur der freien Wand führt zum Hämoperikard und zur raschen Perikardtamponade. Oft kommt es zu neuerlichen starken Herzschmerzen und neuerlichen ST-Hebungen, mit sofortiger elektromechanischer Entkopplung. Am häufigsten führt der einzeitige Einriss zum Tode (akute Wandruptur); subakute Einrisse können jedoch ebenfalls als akute Tamponade, als großer Perikarderguss oder als chronisches Pseudoaneurysma imponieren und in seltenen Fällen auch ohne Operation überlebt werden (364, 367-370).

⇒ **Diagnostik:** Der akute Schock nach Infarkt mit Hämoperikard und Perikardtamponade muss immer an die Diagnose einer Ventrikelruptur denken lassen (369). Die alleinige Dokumentation von Perikardflüssigkeit - nach Infarkt häufig - reicht für die Diagnose der Wandruptur allerdings nicht aus, entscheidend ist der Nachweis echodichter Massen im Sinne eines Hämoperikards.

⇒ Eine sofortige **Perikardpunktion** kann zur vorübergehenden Stabilisierung führen, bis zur baldigsten Operation in Abhängigkeit vom klinischen Status.

■ Akute Mitralinsuffizienz

⇒ **Ätiologie und Klinik:** Die akute Mitralinsuffizienz ist entweder Folge einer kompletten bzw. inkompletten Papillarmuskeleruptur - bei kompletter Ruptur versterben die Patienten ohne Operation innerhalb von Stunden - meistens aber einer Papillarmuskeldysfunktion. Sie äußert sich als Lungenödem und/oder kardiogener Schock. Das typische apikale systolische Geräusch kann wegen des abrupt angestiegenen hohen linksatrialen Druckes fehlen, die Lungenstauung im Röntgenbild auch nur unilateral ausgeprägt sein.

⇒ **Diagnostik:** Echokardiographisch lässt sich die Diagnose stellen und der Schweregrad der Mitralinsuffizienz festlegen, der linke Vorhof wird dabei üblicherweise allenfalls leicht vergrößert gefunden. Das nicht obligate PAK-Monitoring zeigt hohe v-Wellen in der PAOP-Kurve und kann einen VSD differentialdiagnostisch ausschließen, die ventrikulären Füllungsdrucke lassen sich zur Therapiesteuerung einsetzen.

⇒ **Therapeutisches Vorgehen:** Beim Auftreten einer infarktbedingten akuten Mitralinsuffizienz lässt sich durch den Einsatz der IABP und eine frühzeitige operative Versorgung (371, 372), welche idealerweise rekonstruktiv, häufig jedoch nur mittels Klappenersatz möglich ist, die Krankenhausmortalität von 71% auf 40% reduzieren (365, 373).

7.5 Multiorgan-Dysfunktions-Syndrom (MODS), Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom ("Systemic inflammatory response syndrome", SIRS) und Sepsis

Unter dem Begriff Multiorgan-dysfunktionssyndrom ("multiple organ dysfunction syndrome", MODS) werden die komplexen Organfunktionseinschränkungen, -fehlfunktionen und -ausfälle sowie die gestörte Organkommunikation infolge einer autonomen Dysfunktion zusammengefasst, die infolge eines Schocks, eines systemisch-entzündlichen nichtinfektiösen Syndroms ("systemic inflammatory response syndrome", SIRS) oder einer Sepsis auftreten können (374, 375). Organbeteiligung, Zahl der betroffenen Organe und Dauer des MODS können erheblich differieren, was letztlich auch beim IKS mit MODS die Prognose bestimmt.

7.5.1. Multiorgan-Dysfunktions-Syndrom (MODS)

Pathophysiologie, Klinik und Behandlung des MODS sind in der Literatur (374, 375) ausführlich beschrieben. Auf spezifische Aspekte einzelner Organdysfunktionen bei IKS wird in Kapitel 8 eingegangen.

7.5.2. Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom (SIRS)

Das systemische Inflammations-Reaktions-Syndrom ist definiert als eine systemischentzündliche Reaktion auf verschiedene schwere klinische Insulte, charakterisiert durch zwei oder mehrere der folgenden Symptome (18, 374, 375) ausführlich beschrieben. Auf spezifische Aspekte einzelner Organdysfunktionen bei IKS wird in Kapitel 8 eingegangen.

7.5.2. Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom (SIRS)

Das systemische Inflammations-Reaktions-Syndrom ist definiert als eine systemischentzündliche Reaktion auf verschiedene schwere klinische Insulte, charakterisiert durch zwei oder mehrere der folgenden Symptome (18):

- Fieber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) oder Hypothermie ($\leq 36^{\circ}\text{C}$), bestätigt durch eine rektale, intranasale oder vesikale Messung
- Tachykardie: Herzfrequenz $\geq 90/\text{min}$
- Tachypnoe (Frequenz $\geq 20/\text{min}$) oder Hyperventilation ($\text{PaCO}_2 \leq 4,3 \text{ kPa} / \leq 33 \text{ mm Hg}$)
- Leukozytose ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) oder Leukopenie ($\leq 4.000/\text{mm}^3$) oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile im Differentialblutbild

Die zum Krankheitsbild des SIRS führenden Insulte können nichtinfektiöser oder infektiöser Genese (mikrobiologischer Keimnachweis oder klinische Infektionskriterien) sein. Bei infektiöser Genese spricht man in der Regel von der "Sepsis", bei nichtinfektiöser Genese von "SIRS". Bei etwa 20 % (240) der Patienten mit IKS muss mit dem Auftreten eines SIRS (142, 239, 241) gerechnet werden, drei Viertel dieser Patienten zeigen eine positive Blutkultur und damit formal eine Sepsis; die Sterblichkeit der Blutkultur-positiven Patienten liegt mehr als doppelt so hoch wie die der Nicht-SIRS-Schockpatienten (240). Hämodynamisch fallen diese Patienten durch inadäquat niedrige systemische Gefäßwiderstände auf (1051 (862-1486) vs. 1402 (1088 - 1807) dyn s x cm^{-5} (240). Anti-inflammatorische Therapiekonzepte zur Unterdrückung der überschießenden Inflammationsreaktion - z.B. Argininanaloge zur Hemmung der Stickoxid-Synthasen - befinden sich in Erprobung (Kap. 6.1.3.11).

7.5.3. Sepsis

Zumindest bei jedem sechsten Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock kommt es während des Krankheitsverlaufes zur Ausbildung einer Sepsis (Sepsis ohne Organversagen), einer schweren Sepsis (Sepsis mit Organversagen) oder eines septischen Schocks (Sepsis mit Schock) (240). Bei diesen Patienten muss mit einer weiteren Verschlechterung der Herzfunktion infolge der Ausbildung einer septischen Kardiomyopathie und einem zunehmenden Kreislaufchock infolge septischer Vasodilatation („Vasoplegie“) gerechnet werden (41). Diagnose und Therapie der Sepsis sind in aktuellen Leitlinien niedergelegt (18).

8. Supportive Therapie des Multiorgandysfunktions-Syndroms (MODS)

Die Schocksituation des Patienten mit IKS führt zu einer drastischen Minderperfusion der Organe, in deren Gefolge es vor allem bei protrahiertem Schock - zur Ausbildung eines MODS unterschiedlicher Ausprägung kommt.

8.1. Organdysfunktion Lunge: Atemunterstützung, Beatmung, Analgosedierung und Weaning

8.1.1. Auswirkungen der maschinellen Beatmung bei Patienten im kardiogenen Schock

Kommentar

- Bei Patienten mit IKS sichert die maschinelle Beatmung nicht nur eine adäquate Oxygenierung, sondern hat zusätzlich folgende vorteilhafte Effekte (318, 376- 378):
 - ⇒ **Reduktion der linksventrikulären Vor- und Nachlast**
 - Beim kardiogenen Schock sind die Effekte der Beatmung auf die links- und rechtsventrikuläre Funktion zu unterscheiden (379): Bei linksventrikulärer Funktionsstörung mit erhöhtem intravasalem Volumenstatus bewirken die erhöhten intrathorakalen Drücke (ITP) einer positiven Druckbeatmung eine Reduktion von linksventrikulärer Vor- und Nachlast. Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) und die "Inverse Ratio Ventilation" (IRV) sind dabei die pathophysiologischen Komponenten

der Vorlastminderung, welche die Verlagerung des Arbeitspunktes auf der Frank-Starling-Kurve in Richtung einer optimierten Druck-Volumen-Beziehung bewirken (380, 381). Die erhöhten Atemwegsdrücke steigern den intrapulmonalen Druck und reduzieren so sowohl den venösen Rückstrom in das intrathorakale Kompartiment als auch die linksventrikuläre Vorlast (380, 382). Dies bewirkt bei Patienten mit kardialen Lungenödem eine Vorlastsenkung. Die Reduktion der pulmonalen Stauung verbessert das Ventilations-/Perfusions-Verhältnis, die Diffusion und die pulmonale Compliance. Gleichzeitig sinkt der Atemwegswiderstand. Die hämodynamischen Effekte sind dabei wesentlich vom intravasalen Volumenstatus und vom intraabdominellen Druck abhängig (383). Im kardiogenen Schock besteht in der Regel eine Normo- oder Hypervolämie. Dagegen profitieren Patienten mit kardiogenem Schock und Hypovolämie meist nicht von einer intrathorakalen Drucksteigerung, da diese häufig von einer Abnahme der Vorlast mit weiterem Blutdruckabfall, Tachykardie und Zunahme der myokardialen Ischämie gefolgt ist (384).

→ Die durch PEEP- und/oder IRV-Applikation bedingte Zunahme des Druckgradienten zwischen intra- und extrathorakalem Kompartiment reduziert zudem den systemischen Gefäßwiderstand und damit die linksventrikuläre Nachlast (385).

→ Grundsätzlich hat der schwer funktionsgestörte linke Ventrikel den größeren funktionellen Nutzen von einer konsequenten Nachlast- als Vorlastsenkung, letztere sollte jedoch nicht unterlassen werden. Die Abnahme von Nach- und Vorlast führt zur Senkung der myokardialen Wandspannung und damit zu einer Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches.

⇒ **Erhöhung des Sauerstoffangebotes durch Optimierung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses, Steigerung von Diffusion und Lungencompliance sowie Abnahme des Atemwegswiderstandes**

→ Das Sauerstoffangebot hängt von der Höhe des Herzzeitvolumens, der aktuellen Hb-Konzentration und der arteriellen Sauerstoffsättigung ab. Wegen der begrenzten Korrekturmöglichkeiten der ersteren beiden Faktoren kommt im kardiogenen Schock der Verbesserung der Lungenfunktion mit Optimierung der Sauerstoffsättigung eine wichtige Funktion zu. Die dosierte Applikation von PEEP und/oder IRV führt

→ zur Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses mit Anstieg der Sauerstoffsättigung und zu einer Reduktion des pulmonalen Shuntflusses. Gleichzeitig verhindert ein ausreichender PEEP den endexpiratorischen Alveolenkollaps, vermindert somit die Scherkräfte im Rahmen zyklischer Rekrutierungs-/Derekrutierungsmanöver in atelektatischen Lungenarealen und wirkt damit dem Biotrauma entgegen

→ zum Anstieg der Lungencompliance, zur Reduktion des Atemwegswiderstandes und zu einer verbesserten Diffusion als Folge der Reduktion des interstitiellen Ödems

⇒ **Reduktion des Sauerstoffverbrauches durch Reduktion der Atemarbeit**

Die Verminderung der Compliance einer durch ein kardiales Ödem funktionsgestörten Lunge erfordert eine gesteigerte Atemarbeit und erhöht damit den Anteil des Sauerstoffverbrauchs der Atem-/Atemhilfsmuskulatur am Gesamtsauerstoffverbrauch des Patienten. Eine kompensierende HZV-Steigerung kann im kardiogenen Schock nicht realisiert werden. Die Folge sind Umverteilungsvorgänge mit möglicher Minderperfusion anderer Organe und deren Dysfunktion bis hin zum Multiorganversagen. Letztendlich erschöpft sich auch die Atemmuskulatur selbst. Die Applikation von PEEP setzt die erforderliche Atemarbeit herab. Eine inspiratorische Atemunterstützung kann die Atemmuskulatur zusätzlich entlasten. Beide Faktoren begründen eine frühe Indikationsstellung zur Beatmung (386-388).

8.1.2. Indikation zur Beatmung

<p>8.1.2.A. Bei jedem Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock und Zeichen des Rückwärtsversagens sollte die Indikation zur maschinellen Beatmung frühzeitig gestellt werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, die unmittelbar einer Koronarintervention zugeführt werden.</p>	<p>↑ 3/4</p>
<p>8.1.2.B. Bei Patienten mit Infarkt-bedingtem kardiogenem Schock und führendem Vorwärtsversagen ist die Situation weniger klar; hier kann die Indikation zur maschinellen Beatmung nur in Abhängigkeit von der individuellen klinischen und respiratorischen Situation festgelegt werden. Die Indikation wird umso eher zu stellen sein, je stärker eine respiratorische Insuffizienz an der instabilen klinischen Situation mitbeteiligt ist. Die fehlende Lungenstauung führt häufig zur Unterschätzung der Krankheitsschwere. Symptome, die zur</p>	<p>⇔ 3/4</p>

Gültigkeit ab 01.01.2011

Entscheidungsfindung beitragen, sind Tachypnoe, Hypoxämie, Hyperkapnie, Azidose, akutes Nierenversagen oder die rasche Verschlechterung der respiratorischen Situation.

Kommentar

- **Defizit an klinischen Studien:** Entgegen den pathophysiologisch begründeten und klinisch sichtbaren vorteilhaften Effekten der Beatmung im kardiogenen Schock gibt es bislang keine durch Studien gesicherten Daten, die dies bestätigen. Die Daten fehlen nicht nur hinsichtlich des optimalen Zeitpunktes für den Beatmungsbeginn, sondern auch bezüglich der zu wählenden Beatmungsparameter und des Weaning. Demzufolge stützen sich die Empfehlungen zur Beatmungsindikation weitgehend auf Expertenmeinungen.
- **Prädiktoren einer erhöhten Letalität bei beatmeten Patienten mit Myokardinfarkt** sind die Kombination aus APACHE II-Score > 29, einer progredienten Niereninsuffizienz binnen der ersten 24 Stunden und einer reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion (EF < 40%) (389).
- Maschinelle Beatmung bei Patienten mit IKS und *rechtsventrikulärer Infarkt* ~~beteiligung~~; siehe Kap. 7.1.4.

8.1.3. Beatmungsform

8.1.3.A. Beim Infarktpatienten mit kardiogenem Schock sollte der Intubation und invasiven Beatmung der Vorzug vor der nichtinvasiven Beatmung gegeben werden.	↑ 3/4
8.1.3.B. Da beim kardiogenen Schock die hämodynamische Instabilität im Vordergrund steht, soll das Beatmungsmuster so gewählt werden, dass eine suffiziente Oxygenierung (SaO₂ zwischen 95% und 98%) bei ausgeglichenem Säure-Basenhaushalt (pH 7,4) unter geringstmöglicher negativer hämodynamischer Beeinträchtigung und ohne Verzögerung der Revaskularisation erreicht wird.	↑ 3/4
8.1.3.C. Nach hämodynamischer Stabilisierung sollte bei notwendiger fortgesetzter Beatmung bis zum Vorliegen von Daten speziell zum kardiogenen Schock analog zum ARDS die Beatmung entsprechend den Kriterien einer lungenschonenden Beatmung (Spitzendruck 30mbar, 6 ml/kg prädiktives KG*), sofern die Herzfunktion dies zulässt.	↑ ↑ 3/4

*Prädiktives Körpergewicht (22):

- Männer: $50 + 0,91$ [Körpergröße (cm) - 152,4]
- Frauen: $45,5 + 0,91$ [Körpergröße (cm) - 152,4]

Kommentar

■ Anmerkung zu 8.1.3.A.

⇒ Invasive versus nichtinvasive Beatmung

→ Bei akuter Herzinsuffizienz stehen generell mit der invasiven und der nichtinvasiven Ventilation (NIV) zwei Beatmungsformen zur Verfügung: Während bei der *schweren Herzinsuffizienz* mit Lungenödem die nichtinvasive Ventilation klar indiziert ist (390), sollte beim IKS die invasive Beatmung bevorzugt werden. Die Gründe dafür sind die konstant stabilen und vorgebbaren respiratorischen Konditionen bei der invasiven Beatmung und die ungünstigen Auswirkungen einer möglichen psychomotorischen Erregung und Erschöpfung des Patienten bei der NIV.

→ Die *S3-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“* sieht die hämodynamische Instabilität im kardiogenen Schock als Kontraindikation für die nichtinvasive Beatmung (391): "Bei rasch progredienter hämodynamischer Verschlechterung und rhythmogener Instabilität muss invasiv beatmet werden."

⇒ **Beatmungsoptimierung:** Initial sollte bei IKS die druckkontrollierte Beatmungsform (PCV) vorgenommen werden, wobei dann zum frühesten Zeitpunkt, - ähnlich anderen Beatmungsindikationen - die Vorteile einer protektiven Beatmung in Spontanatmungsmodi genutzt werden sollten. Dabei bewirkt eine erhaltene Zwerchfellbeweglichkeit eine Rekrutierung atelektatischer Lungenbezirke und eine

Verbesserung des Ventilations- /Perfusionsverhältnisses sowie durch den periodischen Abfall des ITP auch einen verbesserten venösen Rückstrom und ein optimiertes HZV. Geeignete Beatmungsmodi sind CPAP/ASB und BIPAP.

■ **Anmerkung zu 8.1.3.B.**

⇒ **Konkrete Empfehlungen schwierig!** Aufgrund der vielfältigen Interaktionen zwischen Kreislauf und mechanischer Beatmung und können konkrete Empfehlungen zur Einstellung der Ventilationsparameter nicht ausgesprochen werden. Dies gilt umso mehr als die oben geschilderten pathophysiologischen Erkenntnisse zur Beatmung in experimentellen Tierversuchen bei nicht vorgeschädigten Lungen gewonnen wurden, während bei den Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock häufig auch pulmonale Erkrankungen wie das Lungenemphysem oder die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung(COPD) bestehen.

⇒ Insbesondere bei rechtskardialer Infarkt-Beteiligung (siehe Kap. 7.1.) bzw *rechtskardialer Vorschädigung* ist darauf zu achten, dass es nicht zu einem Anstieg des PVR kommt. Teils gegensätzliche Therapiestrategien sind in der individuellen Situation gegeneinander abzuwägen:

→ Einerseits kommt es in Abhängigkeit des mittleren Beatmungsdruckes zu einer Erhöhung des PVR, andererseits ist dieser Beatmungsdruck notwendig, um eine Atelektasenbildung zu verhindern, welche ihrerseits zu einer Erhöhung des PVR führt. Wichtig ist in dieser Situation v.a. eine ausreichende Volumengabe vor Beginn einer Beatmung mit hohen Atemwegsdrücken.

⇒ **Kardiogener Schock und „lungenschonende“ Beatmung**

→ Entsprechend der Surviving Sepsis Guidelines (225) wird für septische Patienten mit ARDS eine „lungenschonende Beatmung“ („lung protective ventilation“) mit einem Atemzug(Tidal)volumen von 6ml/kg prädiiktives KG* (siehe oben) bei einem maximalen Inspirationsdruck von 30 mbar empfohlen. Für den IKS fehlen vergleichbare prospektive Studien. Retrospektiv konnte jedoch für beatmungspflichtige Patienten aufgrund kardialer und nicht pulmonaler Ursachen (kein ARDS) gezeigt werden, dass sich durch diese lungenschonende Beatmung das Auftreten eines ALI und auch eines ARDS drastisch vermindern lässt (392). Da alle Patienten mit IKS gefährdet sind, im Rahmen eines MODS auch ein ARDS zu erleiden (Ischämie-Reperfusionsschaden, Beatmungs(Ventilator)-assoziierte Pneumonie, Transfusions-assoziierte Lungenschädigung), sollte eine lungenschonende Beatmung (mit einem Atemzugvolumen von 6ml/kg prädiiktives KG* bei einem maximalen Inspirationsdruck von 30 mbar) nach hämodynamischer Stabilisierung erwogen werden.

→ Solange noch keine ausgedehnte Schädigung des Lungengewebes im Sinne eines ALI/ARDS vorliegt, können diese Vorgaben meist bei relativ *niedrigen mittleren Atemwegsdrücken* erreicht werden, sodass die Gefahr einer hämodynamischen Beeinträchtigung minimiert ist.

→ Dennoch sollten diese *Zielvorgaben nicht dogmatisch* am Respiator eingestellt werden (so dass es eventuell zum Abfall des pH-Wertes mit nachfolgender fehlender Reagibilität auf Katecholamine kommt); stattdessen sollte eine schrittweise Annäherung an das Konzept der lungenschonenden Beatmung (mit einem Tidalvolumen von 6ml/kg prädiiktives KG* bei einem maximalen Inspirationsdruck von 30mbar) erfolgen.

⇒ Eine Indikation zur *Oberkörperhochlagerung* (45°) zur Verhinderung einer Ventilator – assoziierten Pneumonie (VAP) kann entsprechend de allgemeinen intensivmedizinischen Empfehlungen (18, 225) auch beim Patienten mit IKS ausgesprochen werden, hämodynamische Toleranz vorausgesetzt.

8.1.4. Monitoring

8.1.4.A. Wegen der komplexen Wechselwirkungen von Lungenfunktion, Herz-Kreislauffunktion, Volumenstatus und Gefäßwiderständen soll bei beatmeten Patienten im Infarkt-bedingten kardiogenen Schock ein erweitertes hämodynamisch-pulmonales Monitoring (siehe Kommentar) durchgeführt werden.

↑ ↑ | 3/4

Kommentar

- Dieses *hämodynamisch-pulmonale Monitoring* muss neben dem erweiterten hämodynamischen (siehe Kap. 4) auch das Beatmungsmonitoring mit engmaschiger Erfassung von Beatmungsparametern (PIP, PEEP, FiO₂, I:E-Ratio, Tidalvolumen, Atemfrequenz) und der Beatmungszielparameter (paO₂, paCO₂, pH, Serum-/Plasma-Laktat) beinhalten.

8.1.5. Analgosedierung

8.1.5.A. Bei Einleitung der Analgosedierung soll das verwendete Induktionsanästhetikum vorsichtig nach klinischer Wirkung titriert werden, um eine hämodynamische Verschlechterung zu vermeiden.	↑ ↑ 3/4
8.1.5.B. Unter den Opioiden können Fentanyl oder Sufentanil bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock als Analgetikum angewendet werden.	↔ 3/4
8.1.5.C. Zur Langzeitsedierung (> 72h) sollten Benzodiazepine - vor allem das Midazolam - eingesetzt werden.	↑ 3/4
8.1.5.D. Die Analgosedierung sollte mit einer Sedierungsskala konsequent erfasst und dokumentiert werden.	↑ 3/4

Kommentar

■ Anmerkung zu 8.1.5.A.

⇒ **Stellungnahme der Mitglieder der ÖGAM und der ÖKG:** Der Einsatz von Barbituraten wird abgelehnt; Etomidate sollte wegen der bei septischen und kritisch Kranken gezeigten Gefahr der Nebenniereninsuffizienz (393) nur in Ausnahmefällen zur Narkoseeinleitung appliziert werden.

■ Anmerkung zu 8.1.5.B. und 8.1.5.C.

⇒ **Generelles Ziel der Analgosedierung** sollte die für den Patienten optimale Sedierung und adäquate Schmerzbehandlung sein, welche

- ein individuell optimiertes Beatmungsmuster
- ein problemloses Weaning
- eine möglichst programmierte Extubation gewährleistet
- keine unerwünschten kardiopulmonalen Nebenwirkungen hervorruft.

⇒ Bei akut kardial beeinträchtigten Patienten besteht die Hauptgefahr im Rahmen der Einleitung der Analgosedierung einer relevanten Hypotonieinduktion infolge der damit induzierten Reduktion der endogenen Katecholaminspiegel und der Applikation von Substanzen mit vasodilatierender und negativ inotroper Wirkung. Diese Gefahr ist besonders bei vorbestehender Hypovolämie gegeben. In dieser Hinsicht zeigte vor allem Etomidat eine relativ neutrale kardiozirkulatorische Wirkung. Aufgrund der durch Etomidat verursachten anhaltenden Nebenniereninsuffizienz bietet sich Ketamin als Alternative an (394).

⇒ **Substanzwahl:** Wengleich bislang keine Daten bezüglich des Effektes der Induktionsnarkotika auf die Letalität kardial beeinträchtigter Patienten vorliegen, so sollten doch primär Substanzen gewählt werden, die einen möglichst geringen negativen Einfluss auf die kardiale Pumpfunktion, die koronare Durchblutung und die Herzfrequenz haben. Solche Kenndaten sind in der S2-Leitlinie zur Analgesie und Sedierung bei Intensivpatienten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zusammengefasst (395). Im Rahmen der Langzeitanalgesiedierung bietet die Kombinationstherapie analgetischer und sedierender Substanzen den Vorteil, durch synergistische Effekte individuelle medikamentenspezifische Nebenwirkungen zu minimieren.

→ Dabei erreicht von den Opioiden das Sufentanil aufgrund seiner vorteilhaften kontextsensitiven Halbwertszeit und seiner guten kardiovaskulären Stabilität beim infarktbedingtem kardiogenen Schock in einer Dosierung von maximal 0,7 µg/kgKG/h eine adäquate Analgesie. Durch die Kombination mit Ketamin kann die Opioiddosierung reduziert und eine Toleranzentwicklung gegenüber dem Opioid verzögert werden. Die dafür benötigten Ketamin-Dosierungen (< 1

mg/kgKG/h) induzieren keine klinisch relevanten kardiovaskulären Nebenwirkungen.

⇒ **Nicht indiziert:** Die adjunktive Therapie mit einem α -2-Adrenozeptoragonisten (Clonidin) hat im intensivmedizinischen Bereich aufgrund der opioideinsparenden Effekte zunehmend an Bedeutung gewonnen. Bei Patienten mit IKS ist diese Therapie wegen der gegebenen Katecholaminpflichtigkeit nicht indiziert*! (* Clonidin kann nach vollständiger hämodynamischer Stabilisierung (keine weitere Gabe von Katecholaminen notwendig) — insbesondere im Weaning — eingesetzt werden.)

■ **Anmerkung zu 8.1.5.D.**

⇒ Die **Richmond Agitation-Sedation-Scale (RASS)** (Tab. 8.1.5.A.) gilt als valide Skala zur Erfassung des Sedierungsstatus über den Behandlungsverlauf, zumal sie eine signifikante Korrelation mit den applizierten Dosen an Analgetika und Sedativa zeigt (396). Der RASS ist 3 x täglich zu erfassen; anzustreben ist ein Zielwert von -2 bis -3*. (* Bei milder Hypothermie kann — bei augenscheinlichem Dyskomfort des Patienten — eine tiefere Sedierung notwendig sein.)

Tabelle 8.1.5.A.
Richmond-Agitation-Sedation Scale (RASS)(397):

Richmond-Agitation-Sedation-Scale		
Score	Bezeichnung	Beschreibung
+4	Kämpferisch	Aggressiv, offensichtlich kämpferisch, Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert	Aggressiv, entfernt Katheter und Zugänge
+2	Agitiert	Häufige ungerichtete Bewegungen, kämpft mit der Beatmungsmaschine
+1	Unruhig	Ängstlich, Bewegungen sind nicht aggressiv oder kräftig
0	Wach und ruhig	
-1	Benommen	Nicht gänzlich wach, aber anhaltende Reaktion (Augen öffnen, Augenkontakt) auf Ansprache (für > 10 Sekunden)
-2	Leicht sediert	Kurzes Erwachen und Augenkontakt auf Ansprache (für < 10 Sekunden)
-3	Mittelschwer sediert	Bewegungen oder Augen öffnen auf Ansprache (kein Augenkontakt)
-4	Tief sediert	Keine Reaktion auf Ansprache; Bewegung und/oder Augen öffnen nach körperlichen Stimuli (Schmerzreize)
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder körperliche Stimuli.
Praktisches Vorgehen zur Erstellung des RASS-Scores		
1.	Patienten beobachten	
	Patient ist wach, unruhig oder agitiert	Score 0 bis +4 (siehe oben)
2.	Wenn nicht wach, den Patient mit Namen ansprechen, er soll den Sprechenden ansehen	
	→ Patient erwacht mit anhaltendem Augen öffnen und Augenkontakt	Score -1
	→ Patient erwacht mit Augen öffnen und Augenkontakt, nicht anhaltend	Score -2

Gültigkeit abgelaufen, LL wird nicht überprüft

	→ Patient reagiert mit Augenbewegungen (ungerichtet), kein Augenkontakt	Score -3
3.	Wenn keine Antwort auf Ansprache, körperliche Stimulierung (Schulterschütteln, Reiben auf dem Sternum)	
	→ Patient reagiert mit ungerichteten Bewegungen	Score -4
	→ Keine Antwort	Score -5

8.1.6. Weaning

8.1.6.A. Generell sollte auch beim Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock der Weaningprozess nach einem standardisierten und etablierten Weaningprotokoll erfolgen.	↑ 3/4
8.1.6.B. Vor Beginn der Weaningmaßnahmen sollten folgende Voraussetzungen erfüllt sein: → hämodynamische Stabilität nach Abgehen von der IABP, wobei eine niedrigdosierte Therapie mit inotropen Substanzen oder Vasopressoren nicht gegen ein Weaning spricht, → Fehlen akuter Myokardischämien. → Fehlende oder regrediente Inflammation/Infektion.	↑ 3/4

Kommentar

■ Anmerkung zu 8.1.6.A. und 8.1.6.B.

⇒ Für die Steuerung des Weaning-Prozesses bietet sich das Vorgehen von Alia und Esteban (398) sowie von Kühlen und Roissant (399) beschriebene Vorgehen an (Abb. 8.1.6.A.).

Vor allem beim *beatmeten Patienten mit IkS* gestaltet sich dieser Entwöhnungsprozess aber oftmals sehr schwierig, da die stufenweise Reduktion des positiven Atemwegsdruckes gleichzeitig auch eine Beeinträchtigung des hämodynamischen Status zur Folge hat (400). Dies führt zu einer Nachlasterrhöhung mit konsekutiver HZV-Abnahme. Dieser Effekt ist umso ausgeprägter, je höhergradiger die zugrundeliegende Herzinsuffizienz ist. Ursache ist die durch die graduelle Vorlaststeigerung im Rahmen der Reduktion der Atemwegsdrucke verursachte zunehmende Ventrikelfüllung

⇒ und die Abnahme des intra-extrathorakalen Druckgradienten (Nachlasterrhöhung).

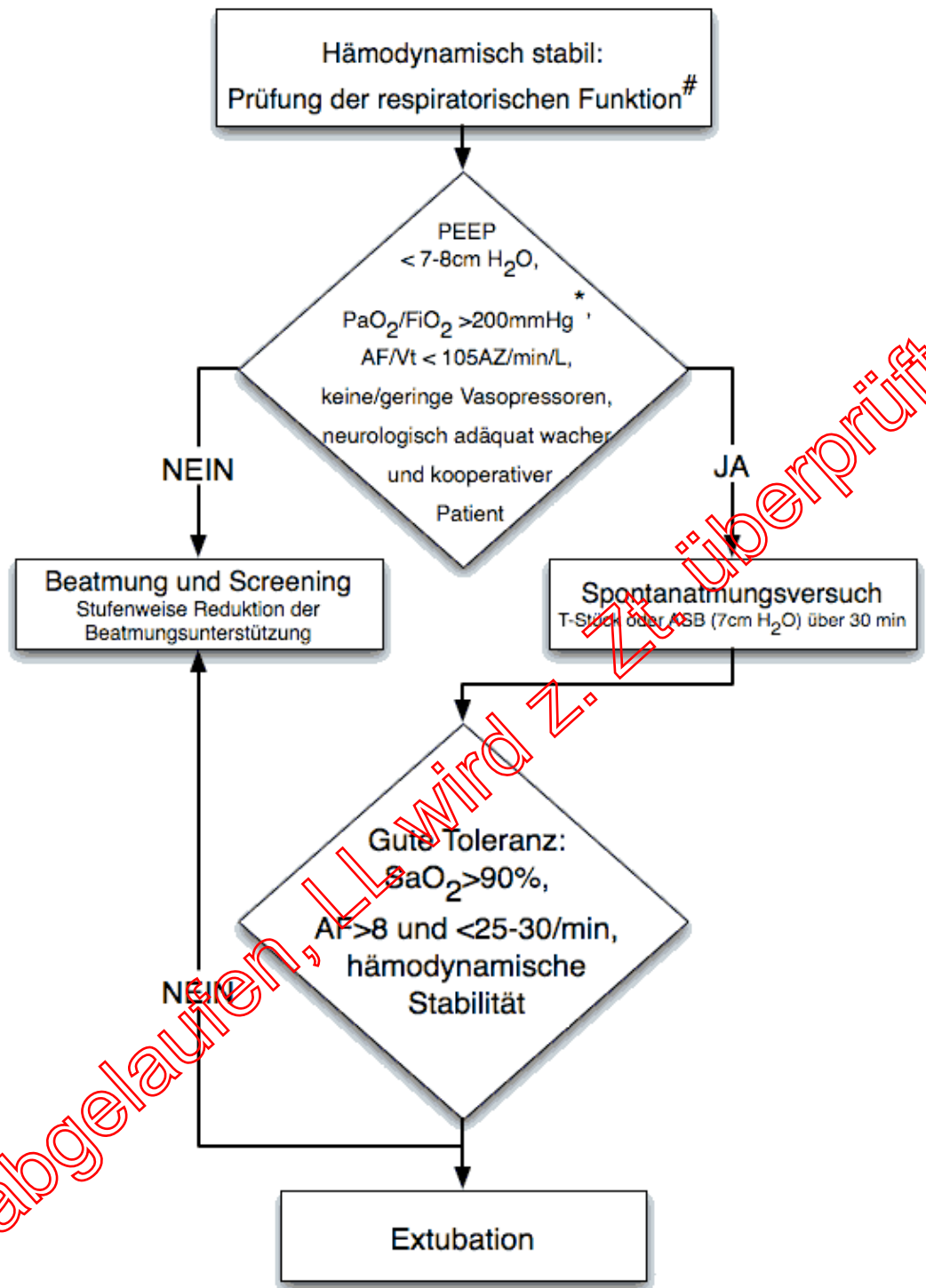
⇒ Die zunehmende Belastung des linken Ventrikels während des Weaning erfordert ein engmaschiges hämodynamisches Monitoring, um insbesondere den Wiederanstieg der Nachlast rechtzeitig zu erkennen und zu vermeiden.

⇒ Nach Extubation kann eine frühzeitige intermittierende Anwendung der nichtinvasiven Beatmung (NIV) die hämodynamische und respiratorische Funktion der Patienten verbessern.

⇒ Bei prolongiertem Weaning, bzw. bei Weaning-Versagen kann eine Tracheotomie in Erwägung gezogen werden.

Abb. 8.1.6.A.

Klinischer Algorithmus für die Beatmungsentwöhnung bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock



wenigstens einmal pro Schicht
 AF = Atemfrequenz (min-1), AZ = Atemzüge (min-1), Vt = Atemzugvolumen(L), ASB = unterstützte Spontanatmung
 In Anlehnung an ein generelles Weaning-Schema nach (399), modifiziert für Patienten mit IKS.
 * manche Experten empfehlen PaO2/FiO2-Werte von 250-300 mm Hg.

8.2. Organdysfunktion "Niere": Nierenersatzverfahren

8.2.A. Zur Behandlung des Akuten Nierenversagens sollte eines der beiden Nierenersatzverfahren - die kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT, Hämodiafiltration) oder die intermittierende Hämodialyse - eingesetzt werden. Für die CRRT wird bei hämodynamisch instabilen Patienten eine bessere Verträglichkeit progagiert (23).

↑ | 3/4

Kommentar

- Aktuelle Aspekte der Prophylaxe und Therapie des Akuten Nierenversagens

⇒ Weder die *Prophylaxe* des akuten Nierenversagens mittels frühzeitiger Nierenersatztherapie noch die *Verwendung sehr hoher Filtrat- oder Dialysatmengen* kann das Auftreten des akuten Nierenversagens verhindern bzw. dessen Prognose verbessern (401).

⇒ Auch die Annahme, dass der kontinuierliche Nierenersatz zu weniger Episoden *hämodynamischer Instabilität* und einer besseren Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz führe, wird aufgrund der mangelnden Qualität der ausgewerteten Studien mit Zurückhaltung interpretiert (23).

⇒ Die *Antikoagulation* mit Zitrat anstelle des Heparins bei blutungsgefährdeten Patienten bzw. mit Argotran bei HIT-II kann im Einzelfall auch für IKS-Patienten mit Akutem Nierenversagen von Nutzen sein (401).

⇒ Der Stellenwert neuer *Hybridverfahren* wie des SLEDD("sustained lowefficiency daily dialysis") kann für die Praxis noch nicht eindeutig bewertet werden (401).

- Die erhoffte symptomatische oder prognostische Besserung des *kardiogenen Schocks* durch (intermittierende) Hämofiltration ist bisher noch nicht überzeugend gezeigt worden (402).

8.3. Organdysfunktion "Endokrinium"

- Beim *kritisch Kranken* kommt es zu einer Reihe endokriner Störungen wie Stresshormonaktivierung und „Non-Thyroidal-Illness-Syndrome“ (403).
- Es liegen jedoch keine ausreichenden Studiendaten vor, welche eine therapeutische Intervention hormoneller Veränderungen bei Schwerkranken incl. des *Patienten mit IKS* rechtfertigen (403). Eine Ausnahme könnte allenfalls die Hydrocortisonsubstitution bei herzchirurgischen Patienten mit schwerem SIRS (404) und - nach Vorliegen der Daten der CORTICUS Studie (238) eher sehr kritisch gesehen - bei Patienten mit therapierefraktärem septischen Schock (225) darstellen.

8.4. Organdysfunktion "Peripheres und autonomes Nervensystem"

- **Critical Illness Polyneuropathie (CIP) und Myopathie (CIM)**

⇒ *CIP und CIM* scheinen bei mehr als 50% aller Patienten mit protrahiertem MODS aufzutreten (375) und können Weaning sowie Rekonvaleszenz des Patienten ungünstig beeinflussen.

⇒ Die **Therapie** der manifesten CIP und CIM beschränkt sich derzeit auf die bestmögliche Behandlung des MODS. Zwei Ansätze werden verfolgt:

→ Eine insulin-gesteuerte *Blutzuckerkontrolle* (< 110 mg/dL / 6,1 mmol/L) scheint das Auftreten der CIP deutlich zu reduzieren (405).

→ In einer retrospektiven Analyse kam es bei Patienten mit Gram-negativer Sepsis und MODS durch die frühzeitige Gabe eines Immunglobulin M - angereicherten Immunglobulinpräparates zu einer drastischen Reduktion des Auftretens der CIP (406).

- **Autonome Dysfunktion**

⇒ Die mittels eines Langzeit-EKG objektivierbare hochgradige Einschränkung der Herzfrequenzvariabilität als Ausdruck einer autonomen Dysfunktion zeigt bei Patienten mit kardiogenem MODS eine ungünstige Prognose an (407).

⇒ Retrospektive Fall-Kontroll-Studien haben gezeigt, dass die Verbesserung der mit Statinen, Betablockern und ACE-Hemmern behandelten kardialen MODS-Patienten mit einer Verbesserung der autonomen Dysfunktion infolge einer Anhebung der eingeschränkten vagalen Aktivität korreliert (408).

8.5. Organdysfunktionen "Magen-Darm-Gallenblase-Leber-Pankreas"

- Die einzelnen *Ausprägungen der Dysfunktion abdomineller Organe* - Magen- Darmischämie mit okklusiver und nicht-okklusiver Form, Schockleber, Cholestase und akalkulöser Cholezystitis, Ileus und Ogylvi-Syndrom (Pseudoobstruktion des Kolons), Schockpankreas, Gastroparese und Stressulkusblutung (siehe Kap. 9.4.) - können den Krankheitsverlauf IKS ungünstig beeinflussen (409). Neben der kausalen Behandlung - möglichst rasche Behebung der Schocksituation - orientiert sich die weitere Therapie an der jeweiligen Ausprägung der Organdysfunktion (409).

- Seit langem sehr kontrovers diskutiert und bisher noch ohne Eingang in Leitlinien wird die *selektive Dekontamination des Digestionstrakts* (SDD) (410) und die *selektive Dekontamination des Oropharynx* (SOD) zur Verhinderung von nosokomialen Pneumonien. An dieser kontroversen Diskussion dürfte wohl auch die Publikation einer aktuellen Studie mit 5.939 beatmeten Intensiv-Patienten (411) nichts ändern, in der sowohl SDD (topische Applikation von Tobramycin, Colistin und Amphotericin B in Oropharynx und Magen und zusätzlich systemisch Cefotaxim), als auch SOD (topische oropharyngeale Applikation von Tobramycin, Colistin und Amphotericin B) mit der Standardtherapie verglichen wurde. Es kam zu einem Rückgang der Bakteriämien, vor allem von *Staphylococcus aureus* und von *Pseudomonas*, und auch die oropharyngeale und Darmbesiedlung mit Gramnegativen Keimen ging deutlich zurück. Insgesamt waren nur wenige resistente Keime zu verzeichnen, mit niedrigeren Zahlen in der SDD- und SOD-Gruppe als in der Standard-Gruppe. Die 28-Tage-Letalität war - nicht-adjustiert - mit 27,5 %, 26,6 % und 26,9 % nicht signifikant unterschiedlich. Nach Schweregrad- Adjustierung fand sich im Vergleich zur Standardgruppe für die SOD-Gruppe ein RR von 0,86 ($p = 0,045$) und für die SDD-Gruppe ein RR von 0,83 ($p = 0,02$). Dies entspricht einer absoluten/relativen 28-Tage-Letalitätssenkung von 2,9%/11 % in der SOD-Gruppe und von 3,5 %/13 % in der SDD-Gruppe. Als Fazit kann festgehalten werden: zwar bleibt die Sorge einer Resistenzzüchtung vor allem bei höheren Resistenzraten als in der vorliegenden Studie, SDD- und SOD- "Überzeugung" steigt jedoch. Bei systemisch antibiotisch behandelten, mindestens 48 h beatmeten oder drei Tage behandelten Intensivpatienten könnte man sich aufgrund der Studie von De Smet (411) von der SOD einen Nutzen vorstellen, eine allgemeine Empfehlung im kardiogenen Schock wäre jedoch verfrüht.

9. Betrachtungen zur Therapiebegrenzung

9.1 Ernährung und Insulin-Therapie

9.1.1. Enterale vs. parenterale Ernährung

9.1.1.A. Eine parenterale Ernährung (PE) sollte nicht durchgeführt werden, wenn eine ausreichende orale oder enterale Ernährung möglich ist.	↑ 3/4
9.1.1.B. Kritisch Kranke ohne Zeichen der Mangelernährung, die voraussichtlich < 5 Tage nicht ausreichend enteral ernährt werden können, bedürfen keiner vollen PE, sollten aber zumindest eine basale Glukosezufuhr erhalten (24).	↑ 3/4
9.1.1.C. Kritisch Kranke sollten von Anbeginn der Intensivtherapie parenteral ernährt werden, wenn sie voraussichtlich auch nach einem Zeitraum von 5±7 Tagen nicht ausreichend oral oder enteral ernährt werden können (24).	↑ 3/4
9.1.1.D. Kritisch Kranke mit einer Mangelernährung sollten -auch neben einer möglichen partiellen enteralen Ernährung - parenteral ernährt werden (25).	↑ 3/4

Kommentar zu 9.1.1.B.:

Bei diesen Patienten sollte auf eine basale Glukosezufuhr (2 - 3g/kg KG/Tag) nicht verzichtet werden

Kommentar

- Die *Empfehlungen zur parenteralen Ernährung* wurden aus dem Kapitel "Intensivmedizin" der aktuellen Leitlinie zur parenteralen Ernährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin übernommen (412). Weiterführende Angaben zur *enteralen Ernährung* von Intensivpatienten finden sich in der ESPEN Leitlinie (413). Bei kritisch kranken Patienten führt eine enterale Ernährung, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, zu einer Verringerung der Komplikationsrate (414, 415). Spezifische Studien zur parenteralen und enteralen Ernährung für Patienten mit IKS liegen bisher nicht vor.
- Die *Energiezufuhr* kritisch Kranker ist an den Verlauf der Erkrankung anzupassen (412, 413): Bei kritisch Kranken liegt im *Akutstadium* (katabole Ebb-Phase) die erforderliche Energie im Bereich des aktuellen Gesamtenergieumsatzes* oder sogar leicht darunter liegen. Die Ausbildung eines Schocks, einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks geht mit einer relativen Abnahme des Energieumsatzes einher. Eine Hyperalimentation (> 25 - 30 kcal/kg KG/Tag) ist bei kritisch Kranken im Akutstadium der Erkrankung eher schädlich. *Nach Überwindung der Akutphase* (anabole Flowphase) ist die aktuelle Energiezufuhr schrittweise auf 25 - 30 kcal/kg KG/Tag bzw. das 1,2fache (bei gleichzeitiger Mangelernährung bis auf das 1,5fache) des aktuellen Energieumsatzes zu steigern.
- Die Leitlinienempfehlung (412) für die *Substratzusammensetzung der parenteralen Ernährung* kritisch Kranker beinhaltet eine Mischung aus Aminosäuren (0,8 - 1,5 g/kg

KG/Tag), Kohlenhydraten (Glukose; ca. 60 % der Nicht-Protein-Energie) und Fett (ca. 40 % der Nicht-Protein-Energie; bevorzugter Einsatz von Emulsionen mit reduziertem Gehalt an mehrfach ungesättigten n-6-Fettsäuren im Vergleich zu reinen Sojaölemulsionen) sowie Elektrolyten und Mikronährstoffen, wobei eine Hyperglykämie auf jeden Fall zu vermeiden ist. Bei kritisch Kranken, die ohne erhebliche enterale Nahrungszufuhr voraussichtlich länger als 5 Tage parenteral ernährt werden, empfiehlt sich zusätzlich zur parenteralen Aminosäurezufuhr die Gabe von Glutamindipeptiden in einer Dosis von 0,3 - 0,4 g/kg KG/Tag (entsprechend 0,2 - 0,26 g Glutamin/kg KG/Tag). Für eine Verwendung von Aminosäurenlösungen mit einem höheren Anteil an verzweigt-kettigen Aminosäuren besteht bei kritisch Kranken - abgesehen von Patienten mit schwerer hepatischer Enzephalopathie - keine gesicherte Indikation.

- Mit der *enteralen Ernährung* (413) ist bei allen Intensivpatienten zu beginnen - bei hämodynamischer Stabilität innerhalb von 24 h -, welche sich nicht voraussichtlich innerhalb von drei Tagen komplett oral ernähren werden können. Ist keine vollständige enterale Ernährung möglich, ist das Defizit mit einer zusätzlichen parenteralen Ernährung auszugleichen. Kein Unterschied besteht hinsichtlich der Effektivität der enteralen Ernährung mit Magensonde im Vergleich zur jejunalen Sonde. Bei erheblichem Sondenreflux kann die i.v.-Gabe von Metoclopramid bzw. Erythromycin in Erwägung gezogen werden. Peptid-basierte Lösungen haben gegenüber Protein-basierten Lösungen keinen Vorteil gezeigt. Für den Einsatz immunmodulierender Lösungen ("*Immunnutrition*", angereichert mit Arginin, Nucleotiden und mehrfach ungesättigten ω -3-Fettsäuren) bei Patienten mit IKS gibt es bisher keine Indikation. Entwickelt ein Patient mit IKS ein ARDS, so kann der Einsatz der *Immunnutrition mit mehrfach ungesättigten ω -3-Fettsäuren* und Antioxidantien erwogen werden, da generell bei ARDS-Patienten in einer Studie diese Form der Immunnutrition der enteralen Standardnahrung hinsichtlich Beatmungstagen, Dauer des ITS-Aufenthaltes und Inzidenz der Entwicklung von Organversagen überlegen war. (416).

**Der aktuelle Gesamtenergieumsatz kann anhand des Grundumsatzes Gesunder abgeschätzt werden (Formel nach Harris und Benedict): Männer = $66,5 + 13,8 \times \text{Gewicht (kg)} + 5,0 \times \text{Länge (cm)} - 6,8 \times \text{Alter (Jahre)}$; Frauen = $655 + 9,6 \times \text{Gewicht (kg)} + 1,8 \times \text{Länge (cm)} - 4,7 \times \text{Alter (Jahre)}$; Als grobe Richtwerte für den Ruheenergieumsatz Gesunder können gelten: 20 - 30 Jahre: 25 kcal/kg KG/Tag; 30 - 70 Jahre: 22,5 kcal/kg KG/Tag; > 70 Jahre: 20 kcal/kg KG/Tag.*

9.1.2. Insulin-Therapie zur metabolischen Kontrolle

9.1.2.A. Mittels Insulintherapie sollten Blutzuckerspiegel von < 150 mg/dL / < 8,3 mmol/L erzielt werden.	↑ 3/4
--	---------

Kommentar

- **Intensivpatienten**

⇒ Die günstigen Auswirkungen einer kontinuierlichen intravenösen Insulintherapie (417, 418) zur Erzielung einer Normoglykämie (80-110 mg/dl/4,4-6,1 mmol/l) sind derzeit bei postoperativen, vorwiegend kardiochirurgischen beatmeten Intensivpatienten gesichert (405). Bei internistischen Intensivpatienten mit mindestens dreitägiger Intensivstationsdauer ließ sich ebenfalls eine Letalitätsenkung (43,0 % vs. 52,5 %, $p = 0,009$) erzielen, nicht jedoch bei denen mit kürzerem Aufenthalt, bei denen die Sterblichkeitsrate sogar größer war (419). Eine Sicherheits-Analyse der VISEP-Studie des Kompetenznetzwerkes Sepsis (SepNet) ergab eine erhöhte Hypoglykämie-Rate ($\leq 2,2$ mmol/l/40 mg/dl) unter einer intensivierten Insulintherapie (Zielwert: 80-110 mg/dl/4,4-6,1 mmol/l), ohne nachgewiesenen Nutzen, welche zum Studienabbruch führte (18). Eine 2008 erschienene Meta-Analyse (420) kam zu dem Schluss, dass die IIT *keinen Einfluss* auf die Letalität bei ITS-Patienten habe.

⇒ Die aktuellsten Daten der multizentrischen *NICE-SUGAR-Studie* (421) mit über 6.000 eingeschlossenen Intensivpatienten mit einem zumindest dreitägigen ITS-Aufenthalt (63 % konservativ, 37 % operativ, mittlerer APACHE II Score bei ITS-Aufnahme 21,1; 20 % Diabetiker) sprechen nun eindeutig dafür, dass die intensiverte Insulin-Therapie (IIT) mit angestrebten Blutzuckerspiegeln von 81 - 108 mg/dL (4,5 - 6,0 mmol/L) mit einer höheren Letalität vergesellschaftet ist als eine konventionelle Blutzuckereinstellung (CT) mit Werten von max. 180 mg/dL (10,0 mmol/L): die täglichen Insulindosen bzw. die erzielten morgendlichen Blutzuckerspiegel lagen in der IIT-Gruppe bei $50,2 \pm 38,1$ Einheiten bzw. bei 118 ± 25 und in der CT-Gruppe bei $16,9 \pm 29,0$ Einheiten bzw. bei 145 ± 26 mg/dL, bei nicht signifiant

unterschiedlicher täglicher Nichtprotein-Kalorienzufuhr von 891 ± 490 bzw. 872 ± 500 kcal. Die 90-Tage-Letalität betrug in der IIT-Gruppe 27,5 % und in der CT-Gruppe 24,9 % (absoluter Unterschied 2,6 %; OR 1,14; KI 1,02 - 1,28; $p = 0,02$); der Behandlungsunterschied war sowohl bei den konservativen als auch bei den operativen ITS-Patienten vorhanden. Schwere Hypoglykämien (Blutzuckerwerte ≤ 40 mg/dL / 2,2 mmol/L) traten bei 6,8 % der Patienten in der IIT-Gruppe und bei 0,5 % der Patienten in der CT-Gruppe auf ($p < 0,001$). Kein Unterschied fand sich hinsichtlich der Zahl der Beatmungstage und auch nicht bei der Dauer des ITS- und Krankenhausaufenthaltes. Im Hinblick auf die Zusammensetzung der Patientenpopulation ist erwähnenswert, dass 35 % der Patienten im septischen Schock waren und bei 20 % bzw. 57 % eine mittelgradige bzw. eine schwere kardiovaskuläre Dysfunktion vorlag (SOFA Score 1-2 bzw. 3-4). Angaben zur Häufigkeit von Patienten mit IKS-Schock liegen für diese Studie nicht vor. Kardiovaskuläre Todesursachen waren in der IIT-Gruppe mit 41,6 % häufiger als in der CT-Gruppe (35,8 %; $p = 0,02$). Das begleitende Editorial (422) kommt zu dem Schluss, dass Blutzuckerspiegel unter 140 - 180 mg/dL bei ITS-Patienten keinen Nutzen haben und möglicherweise schaden.

■ Herzinfarktpatienten

⇒ In der *CREATE-ECLA-Studie*, welche die Wirkung einer Glukose-Insulin-Kalium-Gabe bei 20.201 Patienten mit STEMI (17 % Diabetes mellitus Typ 2; nur wenige Patienten mit kardioogenem Schock: Killip-Klasse 4: 1,6 %) untersuchte, lag die 30-Tage-Letalität - unabhängig von der Glukose-Insulin-Kalium-Gabe - bei den Patienten in der höchsten Blutzuckertertile (> 8 mmol/L) mit 14,0 % mehr als doppelt so hoch wie die Letalität von 6,6 % in der niedrigsten Tertile (< 7 mmol/L); in der mittleren Tertile (7 - 8 mmol/L) betrug die Sterblichkeit 8,5 % (26).

⇒ Auch in der *DIGAMI-2-Studie* mit 1.253 Diabetikern und vermutetem STEMI < 12 h war der Blutzucker ein starker, unabhängiger Prädiktor der Langzeitletalität: pro 3 mmol/L Blutzucker- oder 2 % HbA1c-Anstieg lag die Letalität um jeweils 20-Relativprozent höher (423). In einem Regressionsmodell scheinen herzchirurgische Patienten ab einem Blutzuckerwert von ≥ 145 mg/dl/8,0 mmol/l eine höhere Letalität aufzuweisen (424).

⇒ Aufgrund dieser Datenlage lässt sich das Konzept der *intensivierten Insulintherapie zur Erzielung von Normoglykämie* (80 - 110 mg/dL / 4,5 - 6,0 mmol/L bei internistischen ITS-Patienten und damit auch bei Patienten mit IKS nicht mehr aufrechterhalten. Auch die amerikanische Leitlinienempfehlung (425), bei Herzinfarkt(STEMI)-Patienten den Blutzuckerspiegel unter 140 mg/dL zu halten, wurde noch ohne Kenntnis der Ergebnisse der NICE-SUGAR-Studie (421) erarbeitet und muss deshalb relativiert werden. Evidenzbasiert (421) kann für ITS-Patienten derzeit nur ein Blutglukosewert von 180 mg/dL / 10,0 mmol/L empfohlen werden. Die Experten der vorliegenden Leitlinie haben sich einstimmig für die Empfehlung ausgesprochen, den Blutzucker bei IKS-Patienten < 150 mg/dL / 8,3 mmol/L mittels Insulingaben einzustellen. Für diese Empfehlung lassen sich drei Argumente anführen:

→ dieselbe Leitlinienempfehlung einer Blutzuckereinstellung < 150 mg/dL / 8,3 mmol/L findet sich bei vergleichbar schwer kranker Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock (18, 225); allerdings wurden diese Empfehlungen ebenfalls vor der Publikation der NICE-SUGAR-Studie (421) ausgesprochen

→ die *niedrigste Letalität* haben Herzinfarktpatienten, deren Blutzuckerspiegel in der untersten Tertile liegt (siehe oben (26)).

→ der in der NICE-SUGAR Studie erzielte effektive Blutzucker-Mittelwert von 145 ± 26 mg/dL in der konventionell behandelten Gruppe (siehe oben; (421))

9.1.3. Glukose-Insulin-Kalium-Infusion

<p>9.1.3.A. Die Infusion von Glukose-Insulin-Kalium (1,5 ml/kg/h einer 25 %igen Glukoselösung mit 50 U/L Insulin und 80 mequ/l K⁺ über 24h (26) soll bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock nicht angewendet werden.</p>	<p>↓↓ 1+</p>
---	----------------

Kommentar

- *Experimentelle und klinische Befunde* sprechen dafür, dass Glukose-Insulin-Kalium-Infusionen (GIK) bei Herzinfarkt-Patienten folgende günstige Effekte erzielen können (417):

Infarktgrößenreduktion, Unterdrückung der Aufnahme freier Fettsäuren in das Myokard, Verbesserung der myokardialen Energieproduktion, Anhebung der Flimmerschwelle, Überwiegen der günstigen anti-inflammatorischen Wirkung des Insulins im Verhältnis zum ungünstigen proinflammatorischen Glukose-Effekt, Reduktion von Apoptose, oxidativem Stress und Remodeling, Steigerung der Fibrinolyse sowie eine positiv inotrope Wirkung mit Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion. *Kleinere klinische Studien* mit Hochdosis- (25 - 30 g Glukose/h) und Niedrig-Dosis-GIK (417, 426, 427) haben widersprüchliche Ergebnisse erbracht: einerseits keine positive Wirkung, andererseits günstige Effekte auf Morbidität und Letalität, z.T. allerdings nur in Subgruppen; es wurden aber auch GIK-Studien wie die GIPS 2 Studie vorzeitig wegen Nicht-Überlegenheit abgebrochen (428). *Meta-Analysen* (siehe Literatur unter (427)) berichten über inkonsistente Ergebnisse.

- **Die CREATE-ECLA-Studie** (26) mit hoher statistischer Aussagekraft konnte die berichteten günstigen Ergebnisse bei Infarktpatienten allerdings nicht bestätigen:
 - ⇒ In der *CREATE-ECLA*-Studie waren 20.201 Infarktpatienten mit Glukose-Insulin-Kalium-Infusionen im Vergleich zu Placebo untersucht worden. In den beiden Therapie-Gruppen zeigte sich kein Unterschied in den 30-Tage-Zielkriterien "Letalität", "Herzstillstand", "kardiogener Schock" und "Reinfarkt". Möglicherweise wurden potentiell günstige Insulineffekte durch die höheren Blutzuckerspiegel in der GIK-Gruppe im Vergleich zu denen der Placebo-Gruppe (Randomisierung: 162 mg/dl/9,0 mmol/l vs. 162/9,0, nach 6 Stunden: 187/10,4 vs. 148/8,2; nach 12 Stunden: 155/8,6 vs. 135/7,5) wieder zunichte gemacht (417, 429). Dafür spricht auch die kombinierte Auswertung der GIK-Studien „OASIS-6“ und „CREATE-ECLA“ (430): in den ersten drei Tagen lag die Sterblichkeit in den GIK-Gruppen (Blutzucker 24 h nach Studienbeginn 153 ± 79 mg/dL vs 135 ± 63 mg/dL in der Kontrollgruppe) um 13 % höher (OR 1,13, p = 0,03), in den Tagen 4 - 30 um 9 % niedriger (OR 0,91, p = 0,20), und in der Gesamtphase (Tag 0 - 30) fand sich kein Unterschied im Vergleich zur Letalität in der Kontrollgruppe (OR 1,04, p = 0,33).
- **Fazit:** Solange laufende und geplante Glukose-Insulin-Kalium-Studien mit optimiertem Studien-Design bei Herzinfarktpatienten (428) keine positiven Ergebnisse zeigen, kann die GIK-Infusion bei Patienten mit IKS aufgrund der aktuellen Datenlage nicht empfohlen werden.

9.2. Substitution mit Erythrozytenkonzentraten

<p>9.2.A. Bei Patienten mit IKS sollten Erythrozytenkonzentrate gegeben werden</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ bei einem Hb-Wert unter 7,0 g/dL/4,3 mmol/L bzw. ■ bei einem Hämatokritwert unter 25 % <p>Als Zielwerte sollten angestrebt werden</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ ein Hb-Wert von 7,0 - 9,0 g/dL / 4,3 - 5,6 mmol/L bzw. ■ ein Hämatokritwert von ≥ 25 %. 	↑ 3/4
<p>9.2.B. Bei älteren (≥ 65 Jahre) Patienten sollte ein Abfall des Hämatokrits auf Werte unter 30 % vermieden werden.</p>	↑ 3/4

Kommentar

- Für *kritisch kranke Intensivpatienten* mit schwerer Sepsis und septischem Schock existiert die Empfehlung, eine Behandlung mit Erythrozytenkonzentraten nur dann vorzunehmen, wenn der Hb-Wert unter 7,0 g/dL / 4,3 mmol/L abgefallen ist; dabei sollte dann der Hb-Wert auf 7,0 - 9,0 g/dL/4,4 - 5,6 mmol/L angehoben werden (18, 225). Diese Empfehlung fußt auf den Ergebnissen einer Studie, bei der ein niedriger Hb-Wert bis zu 7,0 g/dL/4,3 mmol/L bei kritisch kranken Intensivpatienten zu keiner erhöhten Letalität geführt hat (431). Ausgenommen von dieser Empfehlung werden allerdings Sepsis-Patienten mit Myokardischämie oder klinisch relevanter koronarer Herzkrankheit, zyanotischen Vitien, schwerer Hypoxämie, eingeschränkter Gewebepfusion, Laktatazidose und akuter Blutung (18, 225). Erythropoietin kann bei Intensivpatienten den Bedarf an Erythrozytenkonzentraten vermindern; die Prognose wird damit aber nicht beeinflusst (432, 433).
- Hinsichtlich *kardiovaskulärer Patienten und insbesondere derer mit infarktbedingtem kardiogenem Schock* ist die Datenlage uneinheitlich:

⇒ Bei *Patienten mit aortokoronarer Bypassoperation* sind Erythrozytentransfusionen mit einer

1,55-fach erhöhten Rate kardialer Komplikationen incl. der Entwicklung eines kardiogenen Schocks verknüpft sind (434, 435). Dies muss nicht zwangsläufig auf einer ungünstigen Wirkung der Transfusionen beruhen, sondern könnte ebenso Folge eines ausgeprägteren Krankheitsschweregrades oder komplexerer Bypassoperationen bei den transfundierten Patienten sein (434, 436).

⇒ In einer Untergruppe des "Transfusion Requirement in Critical Care Trial" (431) wurden diejenigen 357 Patienten mit *kardiovaskulären Erkrankungen und einem Hb-Spiegel < 90 g/l innerhalb* der ersten 72 Stunden entweder einem restriktiven Transfusionskonzept (Transfusion erst ab ≤ 70 g/L, Zielkorridor 70 - 90 g/L) oder einem liberalen Transfusionskonzept (Transfusion ab $= 100$ g/L, Zielkorridor 100 - 120 g/L) zugeführt. Die mittleren Hb-Spiegel betragen in der restriktiven Behandlungsgruppe $85 \pm 6,2$, in der liberalen $103 \pm 6,7$ g/dL; die Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrate lag bei $2,4 \pm 4,1$ vs. $5,2 \pm 5,0$ Einheiten. Die 30-Tage Letalität war mit 23 % in beiden Gruppen nicht unterschiedlich, ebenso nicht das Auftreten eines Schocks. Lediglich die MODS-Entwicklung war in der liberalen Behandlungsgruppe signifikant ausgeprägter. In der Untergruppe der 257 *Patienten mit ischämischer Herzerkrankung - etwa ein Viertel mit kardiogenem Schock* - ergaben sich bzgl. der Letalität und der MODS-Entwicklung keine signifikanten Unterschiede, wohingegen die 30-Tage-, 60-Tage-, ITS- und Krankenhausletalitätsraten um 2,1 - 6,3 % in der restriktiven Behandlungsgruppe jeweils höher lagen ($p = 0,27-0,78$).

⇒ Zehn Prozent der 24.112 *Patienten mit Akutem Koronarsyndrom*, welche in drei große Studien eingeschlossen worden waren, hatten zumindest ein Erythrozytenkonzentrat (im Mittel 3,6; 2,0-6,0) erhalten (437). Der mediane und der tiefste Hämatokrit-Wert der transfundierten Patienten lagen bei 39,9 % und 29,0 %, die Werte der nicht-transfundierten Patienten bei 41,7 % und 37,6 %. Die 30-Tage-Letalität sowie die Herzinfarkt-Inzidenz waren in der Transfusionsgruppe signifikant höher (8,00 % vs. 3,08 %, $p < 0,001$; 25,16 % vs. 8,16 %, $p < 0,001$). Nach Adjustierung aller Faktoren verblieb für die Transfusion ein Trend zur erhöhten Letalität. Die Daten sprechen dafür, dass Patienten mit *Akutem Koronarsyndrom* einen Hämatokritwert bis 25 % ohne Substitution tolerieren. Aussagen zu Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock können allerdings anhand dieser Publikation nicht getroffen werden.

⇒ Eine *retrospektive Auswertung aller Patienten* im im Großraum Bristol/Großbritannien (438), welche im Zeitraum von April 1996 bis Dezember 2003 eine Herzoperation erhalten hatten (8.516 Patienten) ergab, dass nach Risikofaktor-Adjustierung für die Gruppe der transfundierten Patienten ($n = 4.909$; 421 Patienten der Transfusionsgruppe hatten innerhalb eines Monats vor Operation einen Myokardinfarkt erlitten und 661 Patienten zeigten Symptome einer kongestiven Herzinsuffizienz) eine höhere Sterblichkeit vorlag als in der Gruppe der nicht transfundierten Patienten ($n = 3.689$): 30-Tage-Sterblichkeit RR 6,69 (95%-KI 5,66-15,1), 31-Tage - 1-Jahres-Letalität RR 2,59 (95%-KI 1,68-4,17), >1-Jahres-Letalität RR 1,32 (95%-KI 1,08-1,64). Weiterhin ergab sich eine signifikant höhere Ereignisrate für die Endpunkte "Infektion", "ischämische Ereignis"(!), "Länge des Krankenhausaufenthaltes" und "Kosten". Für alle Endpunkte zeigte sich eine starke Dosis-Antwort-Beziehung zur Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate.

⇒ Eine retrospektive Krankenaktenauswertung an 78.974 *Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und einem Patientenalter ≥ 65 Jahre* (439) spricht dagegen für einen günstigen Effekt der Erythrozyten-Transfusion bei älteren anämischen Patienten, mit einer Senkung der 30-Tage Letalität bei einem Hämatokrit unter 30% um 40% und mehr und bei einem Hämatokrit von 30-33% um 31%. Dagegen war die Transfusion bei einem Hämatokrit von $> 33\%$ mit einer Zunahme der Sterblichkeit verknüpft (bei einem Hämatokrit von 33,1 - 36,0% um 13%). 43,4 % der Patienten hatten bei Aufnahme einen Hämatokrit ≤ 39 % und 4,2 % einen Hämatokrit ≤ 30 %; 4,7 % der Patienten erhielten Erythrozyten-Transfusionen. Patienten mit niedrigem Hämatokrit waren häufiger im Schock und entwickelten auch im Krankenhaus häufiger einen Schock. Der Nutzen der Erythrozyten-Transfusion war bei Nicht-Schock- und Schockpatienten (Entwicklung während des Krankenhausaufenthaltes) vergleichbar.

- Bei *Patienten mit akuter massiver Blutung* (z. B. gastrointestinale Blutung) werden generell in der Akutphase höhere Hb-Werte angestrebt (Hb-Wert 10 g/dL / 6,2 mmol/L, Hämatokrit 30 %) (440).

9.3. Prophylaxe der tiefen Beinvenenthrombose

9.3.A. Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock sollen in der Phase der

↑ ↑ 3/4

Immobilisierung eine Thromboseprophylaxe mit Heparin erhalten.	
9.3.B. Aufgrund der im infarktbedingten kardiogenen Schock nicht vorhersagbaren subkutanen Resorption sollte bei fehlender Datenlage - zumindest während der akuten Schockphase - auf den Einsatz von subkutan zu applizierenden Heparinen verzichtet werden.	↓ 3/4
9.3.C. Bei Heparin-Kontraindikationen (Thrombozytopenie, schwere Koagulopathie, frische Blutung, kurz zurückliegende intrazerebrale Blutung) sollen angepaßte Kompressionsstrümpfe oder intermittierende Kompressionsgeräte eingesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vorliegen.	↑ 3/4
9.3.D. Die Thromboembolieprophylaxe sollte bis zum Abklingen der akuten Erkrankung und zur ausreichenden Mobilisierung des Patienten durchgeführt werden.	↑ 3/4

Kommentar

- Der **Patient mit IKS** erhält bereits initial eine therapeutische Dosierung mit intravenös appliziertem unfraktioniertem Heparin (siehe Abschnitt 5.2.2.4.), an die sich dann die Thromboembolieprophylaxe - zumindest in der akuten Schockphase mit intravenös appliziertem unfraktioniertem Heparin (siehe unten) - im weiteren Verlauf anschließt.

⇒ *Internistische und chirurgische Intensivpatienten* weisen ein hohes Risiko - 10 - 30 % - für das Auftreten einer tiefen Venenthrombose auf. Patienten mit IKS haben dabei aufgrund der Schocksymptomatik und des häufigen dialyspflichtigen Nierenversagens ein drei- bzw. vierfach höheres Risiko (441). Das Auftreten tiefer Venenthrombosen läßt sich durch eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit mit unfraktioniertem Heparin - z.B. mit 2 - 3 x 5.000 IU Heparin s.c. täglich) (442) - oder mit niedermolekularem Heparin sowie durch mechanische Massnahmen um mindestens 50 % senken (225, 441, 443). Auch bei hochgradiger Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) scheint die Gabe von niedermolekularem Heparin bei Intensivpatienten trotz der Gefahr der Bioakkumulation sicher einsetzbar zu sein (444).

⇒ Die Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock (225) empfehlen zur Thromboembolieprophylaxe die Gabe von nichtfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin, bei Risikopatienten die Bevorzugung von niedermolekularem gegenüber dem unfraktionierten Heparin und ggfs auch die Kombination von Heparin und mechanischer Thromboseprophylaxe (225).

- Studiendaten speziell zu *Patienten mit IKS* liegen bisher nicht vor. **Pharmakokinetische Probleme der subkutanen Heparin-gabe** könnten aus der schockbedingten Durchblutungsstörung der Organe resultieren, die Datenlage dazu ist unklar. Deshalb sollte bei Patienten mit IKS auf die subkutane Applikation - zumindest während der akuten Schockphase - verzichtet und anstelle dessen die intravenöse Gabe von unfraktioniertem Heparin angewendet werden (siehe auch Abschnitt 5.2.2.4.).

9.4. Streßulkus-Prophylaxe

9.4.A. Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock sollen eine Streßulkus-Prophylaxe erhalten.	↑ ↑ 3/4
---	-----------

Kommentar

- Auch wenn die Wirksamkeit einer medikamentösen Streßulkusprophylaxe bisher im speziellen Kollektiv des Patienten mit IKS noch nicht gezeigt worden ist, weisen diese Patienten häufig die für eine Streßulkusblutung wesentlichen *Risikofaktoren* auf, wie "respiratorische Insuffizienz" (maschinelle Beatmung für mehr als 48 h; RR 15,6; p < 0,001), Koagulopathie (< 50.000 Thrombozyten/µl oder INR > 1,5 oder PTT > 2 x Normalbereich; RR 4,3, p < 0,001) und Hypotension (systolischer Blutdruck < 80 mm Hg für mindestens zwei Stunden oder systolischer Blutdruckabfall ≥ 30 mm Hg; RR 3,7, p = 0,08) (445). Bei Vorliegen mindestens eines Risikofaktors ist das Risiko einer klinisch relevanten Magenblutung 4 % (445).
- Eine medikamentöse Stressulkusprophylaxe kann bei kritisch kranken Risikopatienten das Auftreten von Magenblutungen um mindestens 50 % senken (445). Die beste Evidenz liegt für **H₂-Rezeptorblocker** vor (446); Literatur in (225). Allerdings sind Protonenpumpen-Hemmer -

Omeprazol 1 - 2 x 40 mg p.o. oder via Magensonde - nicht weniger wirksam, aber praktikabler (218, 447). Insgesamt sind diese Studiendaten allerdings nur mit Vorbehalt auf IKS-Patienten übertragbar, da der Anteil an Schockpatienten nur bei 10 - 20 % lag.

9.5. Bikarbonat-Gabe

9.5.A. Bikarbonat sollte nicht zur Behandlung der Hypoperfusions-induzierten Laktatazidose mit einem Blut-pH $\geq 7,15$ in der Absicht eingesetzt werden, die Herzkreislauf-Situation zu stabilisieren oder Vasopressoren einzusparen.	↓ 3/4
---	---------

Kommentar

- Die Gabe von Bikarbonat kann zur Na^+ - und Flüssigkeitsretention führen, ebenso zu einem Anstieg von Laktat und pCO_2 und zu einem Abfall des ionisierten Serum-Kalziums. In zwei randomisierten Studien (448, 449) konnte die Gabe von Bikarbonat bei Patienten mit Laktatazidose (überwiegend mit einem Blut-pH $\geq 7,15$) keine günstigen Effekte erzielen, weder hinsichtlich der Hämodynamik, des Vasopressorbedarfs noch der Prognose.
- Für *niedrigere pH-Werte als 7,15* gibt es zum Einsatz von Bikarbonat keine Studiendaten.
- **Fazit:** Für den gesamten pH-Bereich ließ sich bisher weder eine hämodynamische noch eine Prognose-Verbesserung aufzeigen.

9.6. Betrachtungen zur Therapiebegrenzung

Der IKS besitzt eine hohe Letalität, vor allem bei Auftreten eines im Ausmaß zunehmenden MODS. In diesem Stadium sollte - soweit möglich - dem Patienten, sowie den Angehörigen bzw. dem Betreuer eine realistische Einschätzung von Prognose und erreichbaren Therapiezielen gegeben und das daraus resultierende weitere Vorgehen abgestimmt werden (246). Eine Entscheidung zu einer weniger intensiven und weniger eingreifenden Therapie, zur Palliativmedizin (450) oder die Begrenzung auf definierte Behandlungsmaßnahmen kann im Einzelfall im Interesse des Patienten sein. Vorliegende, glaubhafte und bestätigte Patientenverfügungen sind - unter Beachtung der jeweiligen nationalen Gesetzgebung - bei der Entscheidungsfindung mit zu berücksichtigen.

10. Nachsorge und Rehabilitation

Immer noch versterben ca. 50% aller Patienten mit einem IKS während des Krankenhausaufenthaltes, davon etwa die Hälfte während der ersten 48 Stunden (142). Informationsbedarf besteht vor allem für die Postintensivphase hinsichtlich Prognose und Lebensqualität (44).

10.1 Krankheitsverlauf nach Verlegung von der Intensivstation – die Datenlage

Die zuverlässigsten Daten hinsichtlich des weiteren Krankheitsverlaufs von Patienten mit IKS gehen auf Analysen des SHOCK Trials bzw. SHOCK Trial Registers (14, 16, 451), sowie Arbeiten von Ammann (452), Lindholm (10) und der GUSTO-I-Studie (453) zurück. Im SHOCK Trial ($n = 302$) wurde ein Einjahresüberleben von 46,7% in der Früh-Revaskularisationsgruppe versus 33,6% in der Patientengruppe mit initial konservativem Stabilisierungsversuch beobachtet; die Drei- und Sechs-Jahresüberlebensraten der Revaskularisationsgruppe lagen bei 41,4 und 32,8 % (454). In Übereinstimmung damit finden sich in der GUSTO-I-Studie Elf-Jahresüberlebensraten von 55 % derjenigen Patienten mit IKS, welche 30 Tage überlebt haben (453).

Von allen Einjahresüberlebenden ($n = 90$) des SHOCK Trials waren 83% in den Funktionsklassen NYHA I oder NYHA II. Die Rehospitalisierungsrate betrug knapp 20%, mit Herzinsuffizienz und Angina pectoris als häufigster Aufnahmediagnose (16). In einer weiteren Analyse dieser PatientInnen waren die linksventrikuläre Pumpfunktion und die angiographische Zielläsion unabhängige Prädiktoren für das Überleben bzw. Versterben der Patienten ein Jahr nach kardiogenem Schock (451). Ammann und Mitarbeiter (452) untersuchten 35 PatientInnen 18 Monate nach kardiogenem Schock: 80% dieser Patienten waren komplett asymptomatisch, ein Patient klagte über Angina pectoris CCS II und fünf Patienten über Dyspnoe NYHA II; die Ergometrie zeigte bei 24 Patienten eine alters- und geschlechtsbezogene mediane Belastungsfähigkeit von 100% (55%-113%). Mit einem Herzunterstützungssystem behandelte ältere IKS-Patienten konnten ein Jahr danach nahezu alle wieder ihren Alltagsaktivitäten nachgehen und einige sogar wieder in ihren Beruf ausüben (455).

10.2 Empfehlungen zur Nachsorge/Rehabilitation

Die aktuellen deutschen Leitlinien zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (456) beinhalten als Indikation das "Akute Koronarsyndrom" und die "dekompensierte Herzinsuffizienz"; spezifische Empfehlungen für Patienten mit IKS enthält diese Leitlinie nicht.

10.2.1. Stationäre Weiterbehandlung (einschließlich der Phase I der Rehabilitation mit der Frühmobilisation im Akutkrankenhaus)

Die Ziele der stationären Weiterbehandlung im Anschluss an die intensivmedizinische Therapie sind:

Ziel 1: Evaluation und Risikostratifizierung hinsichtlich der Grund- und Begleiterkrankung des Patienten

10.2.1.A. Die Evaluation und Risikostratifizierung der PatientIn mit infarktbedingtem kardiogenen Schock in der stationären Postintensivphase sollte folgende Bereiche und Risikofaktoren umfassen:

- Ausmaß der koronaren Herzkrankheit
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Herzinsuffizienz mit Dokumentation der Auswurfraction und der NYHA-Klasse
- Herzklappendysfunktion, Herzrhythmusstörungen, ggf. Herzfrequenzvariabilitäts-Einschränkung
- Schilddrüsenfunktionsstörung
- Leberinsuffizienz
- Niereninsuffizienz

↑ | 3/4

Kommentar:

- Insbesondere Begleiterkrankungen komplizieren den Behandlungsverlauf nach IKS. Diese können präexistenter Natur sein (Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Hyperthyreose), oder aber im Verlauf des IKS erstmals auftreten bzw. manifest werden (Niereninsuffizienz, Vorhofflimmern, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, Klappenvitien). Demzufolge umfaßt die Risikostratifizierung die dem kardiogenen Schock zugrunde liegenden Erkrankungen sowie die präexistenten oder neu hinzutretenden Begleiterkrankungen mit möglicherweise schädlichen Auswirkungen auf die Herz-Kreislauffunktion (31). Im Anschluß an die Evaluation und Risikostratifizierung erfolgt die Erhebung und Dokumentation des Status quo, um frühzeitig mit gezielten therapeutischen Maßnahmen beginnen zu können.

Ziel 2: Die Vermeidung eines Dekompensations-Rezidivs mit neuerlicher Intensivpflichtigkeit.

Bei der Patientenbetreuung auf der Normalstation sollte neben der täglichen Evaluation aller Organsysteme im Rahmen der bettseitigen Visite insbesondere die Beachtung kardialer Dekompensationszeichen (pulmonal-venöse Stauung, Ödeme, Pleuraerguß, Körpergewicht, Arrhythmien und pathologische Herzfrequenz, Herzgeräusche, Dyspnoe) im Vordergrund stehen.

↑ | 3/4

Einem erhöhten Jugularvenendruck und dem Auftreten eines dritten Herztones sollte besondere prognostische Beachtung geschenkt werden (27).

↑ | 1+

Kommentar:

- Für den Patienten nach infarktbedingtem kardiogenem Schock besteht ein erhebliches Risiko, aufgrund einer neuerlichen kardialen Dekompensation erneut

Kommentar:

- Für den Patienten nach infarktbedingtem kardiogenem Schock besteht ein erhebliches Risiko, aufgrund einer neuerlichen kardialen Dekompensation erneut auf die Intensivstation verlegt werden zu müssen. Somit kommt dem klinischen Monitoring der Patienten auf der Normalstation eine wesentliche Bedeutung zu.
- Die Serum-/Plasmaspiegel-Messung von BNP/NT-proBNP („brain natriuretic peptide“ oder „B-type natriuretic peptide“/„N-terminales pro-BNP“) bei Dyspnoe zur Differentialdiagnose (Herzinsuffizienz unwahrscheinlich bzw. wahrscheinlich: BNP/NT-proBNP < 100/< 400 pg/mL bzw. > 400/> 2000 pg/mL (364) und zur Abschätzung einer Beschwerdeprogredienz unter Belastung ist bereits evaluiert, ebenso als früher Marker einer kardialen Dekompensation, und

sie können auch zur Prognoseabschätzung bei Krankenhausentlassung zum Therapie-Monitoring hilfreich sein (457-459). Bei kardiogenem Schock ist der Stellenwert dieser Biomarker jedoch noch unklar.

Ziel 3: Die zielgerichtete Therapieoptimierung

- Die zielgerichtete Therapieoptimierung - die patientenadaptierte medikamentöse, interventionelle und supportive Therapie sowohl der Grund- als auch der Begleiterkrankungen - erfolgt leitliniengerecht entsprechend den Leitlinien zur Therapie des Patienten mit Akutem Koronarsyndrom mit oder ohne STEMI, mit stabiler Koronarer Herzkrankheit, mit Herzinsuffizienz und während der Rehabilitationsphase (31). Spezifische Studiendaten für den IKS-Patienten fehlen allerdings.
- Unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen sollte die folgende **Medikation** für jeden IKS-Patienten evaluiert werden (modifiziert nach: (31).

⇒ Bei **allen IKS-Patienten:**

- **ASS** (75 - 100 mg p.o./Tag)
 - **Clopidogrel** (75mg p.o./Tag) für 12 Monate, unabhängig davon, ob ein Stent implantiert worden ist oder nicht. Im Falle einer Stent-Implantation wird bei einem unbeschichteten Stent ("bare metal stent) eine vierwöchige und im Falle eines Medikamenten-beschichteten Stents eine zwölfmonatige Clopidogrel-Behandlung empfohlen.
 - **Betablocker** ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität
 - **ACE-Hemmer (AT-1-Antagonist)** bei ACE-Unverträglichkeit)
 - **Statin:** Beginn der Statinbehandlung baldmöglichst, unabhängig vom LDL-Cholesterinwert.
- Zielwerte:
- primär: LDL Cholesterin < 100 mg/dL (< 2,5mmol/L)
 - sekundär: HDL Cholesterin für Männer > 35 mg/dL (> 0,9 mmol/L) bzw. für Frauen > 45 mg/dL (> 1,2 mmol/L) und Triglyzeride < 150 mg/dL (< 1,7mmol/L).
- Eine Anpassung der Therapieziele bei Hochrisikopatienten, wie z.B. Diabetikern ist erforderlich.
- Jährliche **Gripeschutzimpfung.**

⇒ Bei **ausgewählten IKS-Patienten:**

- **Aldosteronantagonist** bei linksventrikulärer EF ≤ 40 % in Verbindung mit Zeichen der Herzinsuffizienz oder Diabetes, falls Serumkreatinin < 2,5 mg/dL / 221 µmol/L (Männer) bzw. 2,0 mg/dL / 177µmol/L (Frauen) und Serum-K⁺ < 5,0 mmol/l.
- **Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)** bei denjenigen Patienten mit linksventrikulärer EF ≤ 35 % und QRS-Dauer ≥ 120 msec, die trotz optimaler medikamentöser und Revaskularisationstherapie in den NYHA-Klassen III – IV verbleiben.
- **ICD-Implantation:** nach (34) mit einem Empfehlungs-/Evidenzgrad I/A bzw. IIa/B generell bei denjenigen STEMI-Patienten, bei denen 40 Tage nach dem STEMI die linksventrikuläre EF ≤ 30 - 40 % und der NYHA-Schweregrad ≥ II oder III beträgt bzw. EF ≤ 30 - 35 % und NYHA I ab 6 Wochen nach dem akuten Myokardinfarkt (460, 461).
- **Diuretika** bei Fortbestehen einer Herzinsuffizienz mit pulmonalen und systemischen venösen Stauungszeichen (364).
- **Digitalis:** Die Europäische (364) Die Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie sieht bei Patienten mit tachykardem Vorhofflimmern und symptomatischer Herzinsuffizienz bzw. einer linksventrikulären EF ≤ 40 % eine Klasse I/C-Indikation; bei Patienten in Sinusrhythmus mit symptomatischer Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären EF ≤ 40 % ist laut dieser Leitlinie eine Klasse IIa/B-Empfehlung gegeben. Allerdings berichtete eine kürzlich erschienene retrospektive Studie an 455 Herztransplantationskandidaten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (462) über eine doppelt so hohe Sterblichkeit der mit Digoxin behandelten Patienten, wobei die Letalität der Patienten im Sinusrhythmus noch höher war als die der Patienten mit Vorhofflimmern. Insofern wird man bei Patienten mit IKS und Sinusrhythmus mit dem Einsatz von Digitalis eher zurückhaltend sein. Diese Zurückhaltung ist im Einklang mit der Europäischen STEMI-Leitlinie (34), welche das Digoxin nicht

unter den Massnahmen zur Behandlung von Herzinsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion aufführt.

→ **Antikoagulation:** Nach den Europäischen Herzinfarkt-Leitlinien (34) ist bei STEMI-Patienten mit laufender Thrombozytenaggregationshemmung eine zusätzliche orale Antikoagulation bei entsprechender klinischer Indikation (Vorhofflimmern, Ventrikelthrombus, Kunstklappe) indiziert (I/A); weiterhin bei Patienten mit einem hohen Risiko thromboembolischer Komplikationen, in diesem Falle in der Kombination nur mit niedrigdosiertem ASS (75-100 mg) und oraler Antikoagulation (INR 2 - 3) (IIa/B). Die Europäische Herzinsuffizienz-Leitlinie (179) betont dazu allerdings, dass es eine gesicherte Indikation zur oralen Antikoagulation nur für Vorhofflimmern, einen intrakardialen Thrombus sowie für eine implantiert Kunstklappe, aber für keine andere Indikation gäbe. Das erhöhte Blutungsrisiko einer Triple-Therapie (ASS + Clopidogrel + orale Antikoagulation) muss deshalb gegen deren potentiellen Nutzen (Vermeidung thromboembolischer Komplikationen) und vor allem gegen die Risiken des Verzichts von Clopidogrel nach Stentimplantation abgewogen werden: Im Falle einer Stent-Implantation wird zur Vermeidung von Stent-Thrombosen mit hohem Infarkt- und Sterblichkeitsrisiko bei einem BMS eine vierwöchige und im Falle eines DES eine zwölfmonatige Clopidogrel-Behandlung empfohlen; vor allem bei einem durchgemachten IKS wäre ein Reinfarkt besonders gefährlich.

⇒ Therapiedauer und Dosierungen sollten entsprechend den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften gewählt werden (siehe oben; www.dgk.org) (externer Link). Im Einzelfall kann darüberhinaus noch während des stationären Aufenthaltes die Versorgung des Patienten mit einer koronaren Bypassoperation, einer Herzklappenoperation oder auch die Vorbereitung und Listung zur Herztransplantation indiziert sein.

10.2.2. Phase II der Rehabilitation: Anschlussheilbehandlung (AHB) /Anschlussrehabilitation (AR)

Anschlussheilbehandlung (AHB) bzw. Anschlussrehabilitation (AR) unmittelbar nach Abschluss der stationären Akutbehandlung bezeichnet (456) Sowohl ein akuter STEMI/NSTEMI nach der Akutphase als auch eine dekompensierte Herzinsuffizienz nach Rekompensation sind Klasse I/A Indikationen für eine kardiologische Rehabilitationsmaßnahme (456); nach dekompensierter Herzinsuffizienz empfehlen diese Leitlinien eine multidisziplinäre Rehabilitation in einer hierfür spezialisierten Einrichtung zur Schulung im Umgang mit der Erkrankung, zur Einleitung eines individuell angepassten körperlichen Trainings und zur stufenweise Anpassung der medikamentösen Therapie.

Eine stationäre/ambulante Rehabilitation kann bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt mit Herzinsuffizienz durch eine Reduktion der Risikofaktoren und eine Verstärkung der protektiven Faktoren die Letalität und kardiale Morbidität verringern, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität verbessern sowie die Teilhabe am Sozial- und Erwerbsleben ermöglichen.

Diese Rehabilitationsmassnahme erscheint bei IKS-Patienten besonders dann hilfreich, wenn

- die Optimierung der Herzinsuffizienz-Medikation häufiger Kontrollen bedarf
- die körperliche Trainingstherapie noch initiiert und anfänglich überwacht werden muss
- ein besonderer Schulungsbedarf (z.B. INR Management, Therapie-Adhärenz, Gewichtskontrolle, etc.) vorliegt
- Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung und/oder bei der psychischen Stabilisierung notwendig ist
- die Aussicht auf Stabilisierung bzw. Verbesserung der sozialen und/oder insbesondere der beruflichen Teilhabe besteht.

Bei *Patienten mit IKS* ist aufgrund der Schwere des stattgehabten Infarktgeschehens möglichst eine stationäre Rehabilitationsmaßnahme - üblicherweise 3 - 4 Wochen - anzustreben.

10.2.3. Phase III : Langzeitbehandlung (inkl. der Phase III der Rehabilitation)

Das Ziel der anschließenden ambulanten Weiterbetreuung inkl. der Phase III der Rehabilitation (456) liegt in der Optimierung der Sekundärprophylaxe und damit der Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie der ggfs. neuerlich erforderlichen Intervention. Generell bedeutet dies für alle Infarkt-Patienten - unabhängig von der medikamentösen Therapie - vor allem die Veränderung der Lebensgewohnheiten (463) und ein gesteigertes körperliches Aktivitätsniveau (Sport) (464, 465). Darüber hinaus kann gerade bei Patienten mit Herzinsuffizienz neben der gezielten körperlichen Bewegung die Anbindung an eine Herzinsuffizienz-Ambulanz/-Telemetrie zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes beitragen (179, 246, 466, 467).

Bei Patienten nach einem IKS ist die Mitbetreuung in einer mit diesen Patienten erfahrenen Herzinsuffizienz- oder Postintensiv-Ambulanz empfehlenswert. In Zusammenarbeit mit den weiter betreuenden Kardiologen, Internisten und Hausärzten ist ein- bis zweimal jährlich eine eingehende Untersuchung der IKS-Patienten anzuraten (körperliche Untersuchung, Labor, EKG, Holter-EKG, Ergometrie, Echokardiographie, ggf. Spiroergometrie). Die Optimierung der medikamentösen Therapie oder aber auch die Indikationsstellung für weiterführende Maßnahmen, wie z.B. einen ICD, biventrikulären Herzschrittmacher, oder eine Listung zur Herztransplantation, kann dann entsprechend re-evaluiert werden. Bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes ist eine umgehende Vorstellung in dieser Ambulanz ratsam.

Literaturverzeichnis

1. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-Year Trends (1975 to 2005) in the Magnitude of, Management of, and Hospital Death Rates Associated With Cardiogenic Shock in Patients With Acute Myocardial Infarction. A Population-Based Perspective. *Circulation*. 2009;119:112-119.
2. Okuda M. A multidisciplinary overview of cardiogenic shock. *Shock*. 2006;25:557-570.
3. Schuster HP, Schuster FP, Ritschel P, Wilts S, Bodmann KF. The ability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) to predict outcome in coronary care patients. *Intensive Care Medicine*. 1997;23:1056-1061.
4. Lorenz W, Ollenschläger G, Geradts M, Gerlach FM. Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*. 2001;95:5-84.
5. AGGREGEE-Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument. 2003
6. Trappe HJ. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung - Editorial. *Z Kardiol*. 2003;92:689-693.
7. Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH. Group techniques for program planning. *Group Techniques for Program Planning: a guide to nominal group and delphi processes*. Glenview, IL, Scott, Foresman and Company. 1975
8. Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2004;93:72-90.
9. Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2004;93:324-341.
10. Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, Torp-Pedersen C, Aldershvile J. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J*. 2003;24:258-265.
11. Carl M, Alms A, Braun J et al. Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie: S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:130-148.
12. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med*. 2002;346:305-310.
13. Bruch C, Comber M, Schmermund A, Eggebrecht H, Bartel T, Erbel R. Diagnostic usefulness and impact on management of transesophageal echocardiography in surgical intensive care units. *Am J Cardiol*. 2003;91:510-513.
14. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-2515.
15. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. 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;341:625-634.
16. Hochman JS, Sleeper LA, White HD et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *Jama*. 2001;285:190-192.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-1377.
18. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG et al. Diagnose und Therapie der Sepsis. Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft und der Deutschen Interdisziplinären Gesellschaft für Intensiv- und Notfallmedizin. *Internist (Berl)*. 2006;47:356-373.
19. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;44:340-348.
20. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 2008;36:2257-66; Editorial: 2450-2451; Comments: 2009;37(3):1181-1182; Erratum: 2008;36(10):2966.
21. Kitchen JB, 3rd, Kastor JA. Pacing in acute myocardial infarction—indications, methods, hazards, and results. *Cardiovasc Clin*. 1975;7:219-243.
22. ARDSNetwork. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-1308.
23. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36:610-617.
24. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg*. 1993;217:165-195.
25. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:534-542.
26. Cobb LA, Killip T, Lambrew CT et al. Glucose-insulin-potassium infusion and mortality in the CREATE-ECLA trial. *Jama*. 2005;293:2597; Letters and authors' reply:2005;293:2596-2597; Letters and authors' reply:2005;2598.
27. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic Importance of Elevated Jugular Venous Pressure and a Third Heart Sound in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2001;345:574-581.
28. Boldt J, with ic, Bauer M et al. Hemodynamic Monitoring. UNI-MED Verlag AG, Bremen - London - Boston, 2009.
29. Kruse JA. Lactic Acidosis. In: Carlson RW, Geheb MA, editors *Principles & practice of medical intensive care* Philadelphia: WB Saunders Company. 1993;1231-1244.
30. Adams HA, Baumann G, Gansslen A et al. Definitionen der Schockformen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2001;36 Suppl 2:S140-3.
31. Anderson JL, Adams CD, Antman EM et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007;116:e148-304.
32. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-1660.
33. Antman EM, Hand M, Armstrong PW et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117:296-329.
34. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-2945.
35. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-2538.
36. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR, Jr. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet*. 2000;356:749-756.
37. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1071-1076.
38. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 1999;131:47-59.
39. Hollenberg SM. Cardiogenic shock. *Crit Care Clin*. 2001;17:391-410.
40. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1994;330:1724-1730.
41. Werdan K, Hettwer S, Bubel S et al. Septischer Kreislaufschock und septische Kardiomyopathie. *Internist (Berl)*. 2009;50:799-800, 802-6, 808-9.
42. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1063-1070.
43. Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the

- second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch Intern Med.* 1999;159:2141-2147.
467. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008;117:686-697.
468. Alpert JS, Becker RC. Cardiogenic shock: elements of etiology, diagnosis, and therapy. *Clin Cardiol.* 1993;16:182-190.
469. Bengur AR, Meliones JN. Cardiogenic shock. *New Horiz.* 1998;6:139-149.
470. Moscucci M, Bates ER. Cardiogenic shock. *Cardiol Clin.* 1995;13:391-406.
471. Piersons DJ. Goals and indications for monitoring. In: Tobin MJ, editor *Principles and practice of intensive care monitoring* New York: McGraw-Hill. 1998;33-44.
472. Schummer W. Zentraler Venendruck. Validität, Aussagekraft und korrekte Messung. *Anaesthesist.* 2009;58:499-505.
473. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med.* 1984;12:549-553.
474. Sibbald WJ, Keenan SP. Show me the evidence: a critical appraisal of the Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference and other musings on how critical care practitioners need to improve the way we conduct business. *Crit Care Med.* 1997;25:2060-2063.
475. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB et al. ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol.* 1998;32:840-864.
476. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *Jama.* 2005;294:1625-1633.
477. Harvey SE, Welch CA, Harrison DA, Rowan KM, Singer M. Post hoc insights from PAC-Man--the U.K. pulmonary artery catheter trial. *Crit Care Med.* 2008;36:1714-1721.
478. Flieger R, Werdan K. PAK-Monitoring. *Intensiv- und Notfallbehandlung.* 2007;32:46-54.
479. Friese RS, Shafi S, Gentilello LM. Pulmonary artery catheter use is associated with reduced mortality in severely injured patients: a National Trauma Data Bank analysis of 53,312 patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1597-1601.
480. Gödje O, Thiel C, Lamm P et al. Less invasive, continuous hemodynamic monitoring during minimally invasive coronary surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:1540-1541.
481. Friesicke S, Heinrich A, Abel P, Felix SB. Comparison of pulmonary artery and aortic transpulmonary thermodilution for monitoring of cardiac output in patients with severe heart failure: validation of a novel method. *Crit Care Med.* 2009;37:119-123.
482. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H et al. Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. *Crit Care.* 2006;10:R174.
483. Cotter G, Williams SG, Vered Z, Tan LB. Role of cardiac power in heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18:215-222.
484. Cotter G, Moshkowitz Y, Kaluski E et al. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2003;5:443-451.
485. Mendoza DD, Cooper HA, Panza JA. Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *Am Heart J.* 2007;153:366-370.
486. Russ MA, Prondzinsky R, Carter JM et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. *Crit Care Med.* 2009;37:3017-3023.
487. Boerma EC. The microcirculation as a clinical concept: work in progress. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15:261-265.
488. Knotzer H, Hasibeder WR. Microcirculatory function monitoring at the bedside--a view from the intensive care. *Physiol Meas.* 2007;28:R65-86.
489. den Uil CA, Klijn E, Lagrand WK et al. The microcirculation in health and critical disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:161-170.
490. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2004;147:91-99.
491. Jung C, Ferrari M, Rodiger C et al. Evaluation of the sublingual microcirculation in cardiogenic shock. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;42:141-148.
492. Jung C, Ferrari M, Rodiger C, Fritzenwanger M, Figulla HR. Combined Impella and intra-aortic balloon pump support to improve macro- and microcirculation: a clinical case. *Clin Res Cardiol.* 2008;97:849-850.
493. Lam K, Sjaauw KD, Henriques JP, Ince C, de Mol BA. Improved microcirculation in patients with an acute ST-elevation myocardial infarction treated with the Impella LP2.5 percutaneous left ventricular assist device. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:311-318.
494. Jung C, Rodiger C, Fritzenwanger M et al. Acute microflow changes after stop and restart of intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:469-475.
495. Jung C, Schlosser M, Figulla HR, Ferrari M. Providing macro- and microcirculatory support with the Lifebridge System during high-risk PCI in cardiogenic shock. *Heart Lung Circ.* 2009;18:296-298.
496. Wan Z, Ristagno G, Sun S, Li Y, Weil MH, Tang W. Preserved cerebral microcirculation during cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2009;37:2333-2337.
497. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multiorgan failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008;34:2210-2217.
498. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD et al. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:136-143.
499. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:685-692.
500. Zeller M, Cottin Y, Brindisi MC et al. Impaired fasting glucose and cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2004;25:308-312.
501. TRIUMPH-Investigators, Alexander JH, Reynolds HR et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *Jama.* 2007;297:1657-1666.
502. Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH et al. Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *Am Heart J.* 2009;158:680-687.
503. Muller I, Seyfarth M, Rodiger C et al. Effect of a high loading dose of clopidogrel on platelet function in patients undergoing coronary stent placement. *Heart.* 2001;85:92-93.
504. Webb JG, Sleeper LA, Buller CE et al. Implications of the timing of onset of cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1084-1090.
505. Conde-Vela C, Moreno B, Hernandez R et al. Cardiogenic shock at admission in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: Related factors. *International Journal of Cardiology.* 2007;123:29-33.
506. Wong SO, Harrison T, Sleeper LA et al. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1077-1083.
507. Sleeper LA, Ramanathan K, Picard MH et al. Functional status and quality of life after emergency revascularization for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:266-273.
508. Ip HK, Wu CJ, Chang HW et al. Comparison of primary angioplasty and conservative treatment on short- and long-term outcome in octogenarian or older patients with acute myocardial infarction. *Jpn Heart J.* 2002;43:463-474.
509. Lindholm MG, Aldershvile J, Sundgreen C, Jorgensen E, Saunamaki K, Boesgaard S. Effect of early revascularisation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A single center experience. *Eur J Heart Fail.* 2003;5:73-79.
510. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Outcomes and early revascularization for patients > or = 65 years of age with cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2001;87:844-848.
511. Zeymer U, Vogt A, Zahn R et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI): Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J.* 2004;25:322-328.
512. Brehm M, Strauer BE. [Successful therapy of patients in therapy-resistant cardiogenic shock with intracoronary, autologous bone marrow stem cell transplantation]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:1944-1948.
513. Stone GW, Grines CL, Cox DA et al. Comparison of Angioplasty with Stenting, with or without Abciximab, in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-966.
514. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2008;126:37-44.
515. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K et al. Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2002;90:838-842.
516. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG. Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;89:132-136.
517. Giri S, Mitchell J, Azar RR et al. Results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty plus abciximab with or without stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2002;89:126-131.
518. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT et al. Paclitaxel-Eluting versus Uncoated Stents in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med.*

- 2006;355:1105-1113.
890. Spaulding C, Henry P, Teiger E et al. Sirolimus-Eluting versus Uncoated Stents in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:1093-1104.
891. Van de Werf F. Drug-Eluting Stents in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:1169-1170.
892. Steg PG, Fox KA, Eagle KA et al. Mortality following placement of drug-eluting and bare-metal stents for ST-segment elevation acute myocardial infarction in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J.* 2009;30:321-329.
893. Mauri L, Silbaugh TS, Garg P et al. Drug-eluting or bare-metal stents for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;359:1330-1342.
894. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2706-2713.
895. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:804-847.
896. Lee SW, Hong MK, Lee CW et al. Early and late clinical outcomes after primary stenting of the unprotected left main coronary artery stenosis in the setting of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2004;97:73-76.
897. Kelley MP, Klugherz BD, Hashemi SM et al. One-year clinical outcomes of protected and unprotected left main coronary artery stenting. *Eur Heart J.* 2003;24:1554-1559.
898. Cox N, Rogers C. Kissing sirolimus-eluting stents for the treatment of left main coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:206-210.
899. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:961-972.
900. Jeong MH, Ahn YK, Park JC et al. A case of successful primary coronary intervention for the total occlusion of left main stem with the aid of abciximab. *J Korean Med Sci.* 2001;16:509-511.
901. McArdle H, Bhandari M, Kovac J. Emergency coronary stenting of unprotected critical left main coronary artery stenosis in acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Heart.* 2003;89:e24.
902. Lee DW, Garnic JD. Stenting of an unprotected left main coronary artery stenosis in cardiogenic shock and ventricular fibrillation: three-year follow-up. *J Invasive Cardiol.* 2002;14:764-766.
903. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1380-1386.
904. White HD, Assmann SF, Sanborn TA et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation.* 2005;112:1992-2001.
905. Burzotta F, Testa L, Giannico F et al. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2008;123:313-321.
906. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2008;358:557-567.
907. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet.* 2008;371:1915-1920.
908. Shindler DM, Palmeri ST, Antonelli TA et al. Diabetes mellitus in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1097-1103.
909. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J.* 2003;24:828-837.
910. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A et al. Comparison of impact of emergency percutaneous revascularization on outcome of patients > or =75 to those < 75 years of age with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2003;91:1458-61, A6.
911. Dauerman HL, Ryan TJ, Jr., Piper WD et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:380-384.
912. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1395-1401.
913. Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschalk A, Breckwoldt J, Muller D. Out-of-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation.* 2007;76:180-184.
914. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994;343:311-22; Erratum: 1994; 343:742.
915. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet.* 2002;360:825-829.
916. Kennedy JW. The Relative Merits of Direct Angioplasty versus Intravenous Thrombolytic Therapy for the Treatment of Acute Myocardial Infarction. *Am J Ther.* 1995;2:151-153.
917. Levine GN, Hochman JS. Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *J Thromb Thrombolysis.* 1995;2:11-20.
918. Menon V, Hochman JS, Stebbins A et al. Lack of progress in cardiogenic shock: lessons from the GUSTO trials. *Eur Heart J.* 2000;21:1928-1936.
919. French JK, Feldman HA, Assmann SF et al. Influence of thrombolytic therapy, with or without intra-aortic balloon counterpulsation, on 12-month survival in the SHOCK trial. *Am Heart J.* 2003;146:804-810.
920. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1123-1129.
921. Barron HV, Every NR, Parsons LS et al. The Use of Intra-aortic Balloon Counterpulsation in Patients with Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J.* 2001;141:933-939.
922. Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J.* 1999;137:34-38.
923. Spohr F, Arntz HR, Bluhmki E et al. International multicentre trial protocol to assess the efficacy and safety of tenecteplase during cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: the Thrombolysis in Cardiac Arrest (TROICA) Study. *Eur J Clin Invest.* 2005;35:315-323.
924. Bottiger BW, Bode C, Kern S et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet.* 2001;357:1583-1585.
925. Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD et al. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med.* 2002;346:1522-1526.
926. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2008;359:2651-2662.
927. Boden WE. Is it time to reassess the optimal timing of coronary artery bypass graft surgery following acute myocardial infarction? *The American Journal of Cardiology.* 2002;90:35-38.
928. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E et al. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTC/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. *Am Heart J.* 1999;137:313-321.
929. Williams SG, Wright DJ, Tan LB. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: towards evidence based medical practice. *Heart.* 2000;83:621-626.
930. Dawson JT, Hall RJ, Hallman GL, Cooley DA. Mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1974;33:483-486.
931. Braxton JH, Hammond GL, Letsou GV et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1995;92:1166-8.
932. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:19-26.
933. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2003;125:115-120.
934. Sergeant P, Meyns B, Wouters P, Demeyere R, Lauwers P. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in cardiogenic shock or cardiopulmonary resuscitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1279-1286.
935. Chiu FC, Chang SN, Lin JW, Hwang JJ, Chen YS. Coronary artery bypass graft surgery provides better survival in patients with acute coronary syndrome or ST-segment elevation myocardial infarction experiencing cardiogenic shock after percutaneous coronary intervention: A propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:1326-1330.
936. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation.* 2003;107:2998-3002.
937. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Lin SX, Ting W. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1197-1202.
938. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Liprandi M, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1060-1067.
939. Zaroff JG, diTommaso DG, Barron HV. A risk model derived from the National Registry of Myocardial Infarction 2 database for predicting mortality after coronary artery bypass grafting during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;90:1-4.

1261. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:693-698.
1262. Allen BS, Buckberg GD, Fontan FM et al. Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:864-79; discussion 879-84.
1263. Bittner HB, Savitt MA. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases morbidity and mortality in a selected group of high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:115-118.
1264. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C et al. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease: impact of strategy on midterm outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:32-36.
1265. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-1057.
1266. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N Engl J Med.* 1994;330:1287-1294.
1267. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1988;2:349-360.
1268. Roux S, Christeller S, Ludin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:671-677.
1269. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation.* 1999;100:1667-1672.
1270. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial I. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.
1271. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *Jama.* 2002;288:2411-2420.
1272. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2005;352:1179-1189.
1273. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1607-1621.
1274. Gawaz M, Seyfarth M, Müller I et al. Comparison of effects of clopidogrel versus ticlopidine on platelet function in patients undergoing coronary stent placement. *The American Journal of Cardiology.* 2001;87:332-336.
1275. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-15; Editorial: 2078-2081; Comments: 358(12):1298-1301.
1276. Antoniucci D, Rodriguez A, Hempel A et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1879-1885.
1277. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition with Coronary Stenting for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1895-1903.
1278. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;98:2695-2701.
1279. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A et al. Abciximab therapy improves survival in patients with acute myocardial infarction complicated by early cardiogenic shock undergoing coronary artery stent implantation. *Am J Cardiol.* 2002;90:353-357.
1280. Reid PR, Gu X, Jamal HH. Abciximab treatment for acute myocardial infarction: mortality in patients with cardiogenic shock. *European Heart Journal.* 2003;25 Suppl.:25.
1281. Zeymer U, Tebbe U, Weber M et al. Prospective evaluation of early abciximab and primary percutaneous intervention for patients with ST elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the REO-SHOCK trial. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:385-389.
1282. Montalescot G, Borenstein M, Payot L, Collet JP, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Jama.* 2004;292:362-366.
1283. Narins CR, Hillegeass WB, Jr., Nelson CL et al. Relation Between Activated Clotting Time During Angioplasty and Abrupt Closure. *Circulation.* 1996;93:667-671.
1284. Giugliano RP, McCabe CH, Antman EM et al. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. *American Heart Journal.* 2001;141:742-750.
1285. Neuhaus K-L, Molhoek GP, Zeymer U et al. Recombinant hirudin (lepirudin) for the improvement of thrombolysis with streptokinase in patients with acute myocardial infarction: Results of the HIT-4 trial. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:966-973.
1286. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries IIb Investigators. A Comparison of Recombinant Hirudin with Heparin for the Treatment of Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335:775-782.
1287. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion -2 Trial I. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *The Lancet.* 2001;358:1855-1863.
1288. Coussens PK, Bassand JP, Convens C et al. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. The PENTALYSE study. *Eur Heart J.* 2001;22:1716-1724.
1289. Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 003/001/2008
1290. Priglinger U, Delle Karth G, Geppert A et al. Prophylactic anticoagulation with enoxaparin: Is the subcutaneous route appropriate in the critically ill? *Crit Care Med.* 2003;31:1405-1409.
1291. Dorffler-Melly J, de Jonge E, Pont AC et al. Bioavailability of subcutaneous lowmolecular- weight heparin to patients on vasopressors. *Lancet.* 2002;359:849-850.
1292. Jochberger S, Mayr V, Luckner G et al. Antifactor Xa activity in critically ill patients receiving antithrombotic prophylaxis with standard dosages of certoparin: a prospective, clinical study. *Crit Care.* 2005;9:R541-8.
1293. Cook D, Attia J, Weaver B, McDonald E, Meade M, Crowther M. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2000;15:427-432.
1294. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008;29:2388-2442.
1295. Katz AM. Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation.* 1986;73:III184-90.
1296. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JGF. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *European Journal of Heart Failure.* 2002;4:515.
1297. Schwentz H, Müller-Werdan U, Prondzinsky R, Werdan K, Buerke M. Katecholamine im kardiogenen Schock: hilfreich, nutzlos oder gefährlich? *Dtsch Med Wochenschr.* 2004;129:1925-1930.
1298. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:57-64.
1299. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *International Journal of Cardiology.* 2001;81:141-149.
1300. Metra M, Nodari S, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: A randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002;40:1248-1258.
1301. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med.* 2006;34:589-597.
1302. Annane D, Vignon P, Renault A et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet.* 2007;370:676-84, Editorial 636-637.
1303. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med.* 2010;362:779-789.
1304. De Luca L, Colucci WS, Nieminen MS, Massie BM, Gheorghiade M. Evidence-based use of levosimendan in different clinical settings. *Eur Heart J.* 2006;27:1908-1920.
1305. Innes CA, Wagstaff AJ. Levosimendan: a review of its use in the management of acute decompensated heart failure. *Drugs.* 2003;63:2651-2671.
1306. Follath F, Cleland JGF, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *The Lancet.* 2002;360:196-202.
1307. Rokyta Jr R, Pechman V. The effects of Levosimendan on global haemodynamics in patients with cardiogenic shock. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27:121-127.
1308. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J.* 2002;23:1422-1432.
1309. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N et al. Clinical trials update and cumulative metaanalyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:501-508.

1582. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:105-110.
1583. de Lisssoyov G, Fraeman K, Teerlink JR et al. Hospital costs for treatment of acute heart failure: economic analysis of the REVIVE II study. *Eur J Health Econ.* 2009
1584. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *Jama.* 2007;297:1883-1891.
1585. Delle Karth G, Buberl A, Geppert A et al. Hemodynamic effects of a continuous infusion of levosimendan in critically ill patients with cardiogenic shock requiring 1 catecholamines. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1251-1256.
1586. Garcia-Gonzalez MJ, Dominguez-Rodriguez A, Ferrer-Hita JJ, Abreu-Gonzalez P, Munoz MB. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: Effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:723-728.
1587. Christoph A, Prondzinsky R, Russ M et al. Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared to intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Acute Card Care.* 2008;10:49-57.
1588. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2007;35:2732-2739.
1589. Dominguez-Rodriguez A, Samimi-Fard S, Garcia-Gonzalez MJ, Abreu-Gonzalez P. Effects of levosimendan versus dobutamine on left ventricular diastolic function in patients with cardiogenic shock after primary angioplasty. *Int J Cardiol.* 2008;128:214-217.
1590. Sonntag S, Sundberg S, Lehtonen LA, Kleber FX. The calcium sensitizer levosimendan improves the function of stunned myocardium after percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2177-2182.
1591. Samimi-Fard S, Garcia-Gonzalez MJ, Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Effects of levosimendan versus dobutamine on long-term survival of patients with cardiogenic shock after primary coronary angioplasty. *Int J Cardiol.* 2007
1592. Lehmann A, Lang J, Boldt J, Isgro F, Kiessling AH. Levosimendan in patients with cardiogenic shock undergoing surgical revascularization: a case series. *Med Sci Monit.* 2004;10:MT89-93.
1593. Morelli A, De Castro S, Teboul J-L et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med.* 2005;31:638-644.
1594. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest.* 1995;108:1524-1532.
1595. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Jr. et al. Short-term Intravenous Milrinone for Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial. *Jama.* 2002;287:1541-1547.
1596. Koreny M, Karth GD, Geppert A et al. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. *Am J Med.* 2002;112:115-119.
1597. Felker GM, Benza RL, Chandler AB et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: Results from the OPTIME-CHF study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003;41:997-1003.
1598. Aranda JM, Jr., Schofield RS, Pauly DF et al. Comparison of dobutamine versus milrinone therapy in hospitalized patients awaiting cardiac transplantation: a prospective, randomized trial. *Am Heart J.* 2003;145:324-329.
1599. Lauschke A, Teichgraber UKM, Frei U, Eckardt KU. "Low-dose" dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006;69:1669-1674.
1600. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet.* 2000;356:2139-2143.
1601. Burchardi H, Biegel J, Eckart J et al. Expertenforum: Hämodynamisch aktive Substanzen in der Intensivmedizin. *Anästhesiologie und Intensivmedizin.* 2000;41:560-631.
1602. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine Depresses Minute Ventilation in Patients With Heart Failure. *Circulation.* 1998;98:126-131.
1603. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:e1-e90.
1604. Hunt SA. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:e1-e82.
1605. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Medicine.* 1997;23:282-287.
1606. Krejci V, Hildebrand LB, Sigurdsson GH. Effects of epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34:1456-1463.
1607. Schreiber W, Herkner H, Koreny M et al. Predictors of survival in unselected patients with acute myocardial infarction requiring continuous catecholamine support. *Resuscitation.* 2002;55:269-276.
1608. Benzing G, 3rd, Helmsworth JA, Schreiber JT, Kaplan S. Nitroprusside and epinephrine for treatment of low output in children after open-heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 1979;27:523-528.
1609. Lisbon A. Dopexamine, dobutamine, and dopamine increase splanchnic blood flow: what is the evidence? *Chest.* 2003;123:460S-463S.
1610. Jolly S, Newton G, Horlick E et al. Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005;96:1617-1629.
1611. Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation.* 2003;107:2313-2319.
1612. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
1613. Dunser MW, Wenzel V, Mayr AJ, Hasibeder WR. Management of vasodilatory shock: defining the role of arginine vasopressin. *Drugs.* 2003;63:237-256.
1614. Cotter G, Metzko E, Kalus L et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *The Lancet.* 1998;351:389-393.
1615. Alpert JS, Becker RC. Mechanisms and management of cardiogenic shock. *Crit Care Clin.* 1993;9:205-218.
1616. Capomolla S, Felker GM, Opasich C et al. Chronic infusion of dobutamine and nitroprusside in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. Safety and clinical outcome. *European Journal of Heart Failure.* 2001;3:601-610.
1617. Mullens W, Abraham Z, Francis GS et al. Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:200-207.
1618. Jan P, Massie BM, Gattis WA, Klein L, Gheorghide M. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *American Heart Journal.* 2003;145:S3-S17.
1619. Durrer JB, Lie KI, van Capelle FJ, Durrer D. Effect of sodium nitroprusside on mortality in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1982;306:1121-1128.
1620. Publication Committee for the VI. Intravenous Nesiritide vs Nitroglycerin for Treatment of Decompensated Congestive Heart Failure: A Randomized Controlled Trial. *Jama.* 2002;287:1531-1540.
1621. Silver MA, Horton DP, Ghali JK, Elkayam U. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002;39:798-803.
1622. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: The PRECEDENT study. *American Heart Journal.* 2002;144:1102-1108.
1623. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Jama.* 2005;293:1900-1905.
1624. Tong AT, Rozner MA. The role of nesiritide in heart failure. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009;5:823-834.
1625. Sprung CL, Annane D, Keh D et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:111-24, Editorial: 188-190.
1626. Geppert A, Dorninger A, Delle-Karth G, Zorn G, Heinz G, Huber K. Plasma concentrations of interleukin-6, organ failure, vasopressor support, and successful coronary revascularization in predicting 30-day mortality of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med.* 2006;34:2035-2042.
1627. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med.* 2005;165:1643-1650.
1628. Cotter G, Berger PB. Cardiogenic shock—Beyond the large infarction. *Crit Care Med.* 2006;34:2234-2235.
1629. Cotter G, Kaluski E, Milo O et al. LINCOS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2003;24:1287-1295.
1630. Pickkers P, Dormans TPJ, Russel FGM et al. Direct Vascular Effects of Furosemide in Humans. *Circulation.* 1997;96:1847-1852.
1631. Johnson W, Omland T, Hall C et al. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002;39:1623-1629.
1632. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie.* 2005;94:488-509.

1854. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119:e391-479.
1855. Krumholz HM, Anderson JL, Brooks NH et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures on ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*. 2006;113:732-761.
1856. Bur A, Bayegan K, Holzer M et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in the emergency department: a 7-year review and analysis of predictors of survival. *Resuscitation*. 2002;53:259-264.
1857. Webb JG. Interventional management of cardiogenic shock. *Can J Cardiol*. 1998;14:233-244.
1858. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T et al. Effect of intraaortic balloon pumping on left ventricular function in patients with persistent ST segment elevation after revascularization for acute myocardial infarction. *Circ J*. 2003;67:35-39.
1859. Stone GW, Ohman EM, Miller MF et al. Contemporary utilization and outcomes of intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: The benchmark registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41:1940-1945.
1860. Cohen M, Urban P, Christenson JT et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: results of the Benchmark(R) Registry. *European Heart Journal*. 2003;24:1763-1770.
1861. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, Jr. et al. Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:708-715.
1862. Chen EW, Canto JG, Parsons LS et al. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 2003;108:951-957.
1863. Ohman ME, Nanas J, Stomel RJ et al. Thrombolysis and Counterpulsation to Improve Survival in Myocardial Infarction Complicated by Hypotension and Suspected Cardiogenic Shock or Heart Failure: Results of the TACTICS Trial. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2005;19:33-39.
1864. Waksman R, Weiss AT, Gotsman MS, Hasin Y. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1993;14:71-74.
1865. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome*. *Crit Care Med*. 2009
1866. Vis MM, Sjaauw KD, van der Schaaf RJ et al. Prognostic value of admission hemoglobin levels in ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2007;99:1201-1202.
1867. Vis MM, V d Schaaf RJ, Sjaauw KD et al. Creatinine clearance is independently associated with one year mortality in a primary PCI cohort with cardiogenic shock. *Acute Card Care*. 2009;11:107-112.
1868. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM et al. A systematic review and meta-analysis of intraaortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30:459-468.
1869. Farto e Abreu P, Thomas B, Loureiro J, Roquette J, Ferreira R. Inter-hospital transfer of critically-ill patients for urgent cardiac surgery after placement of an intra-aortic balloon pump. *Rev Port Cardiol*. 2002;10:1115-1123.
1870. Kovack P, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ. Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1454-1458.
1871. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1123-1129.
1872. Mark B, Zahn R, Donges K et al. [Current use and outcomes of intraaortic balloon counterpulsation in routine cardiology]. *Med Klin (Munich)*. 2000;95:429-434.
1873. Di Summa M, Actis Dato GM, Centofanti P et al. Ventricular septal rupture after a myocardial infarction: clinical features and long term survival. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38:589-593.
1874. Hausmann, H., Potapov EV, Loebe, M. et al. Prognosestellung nach Implantation der intraaortalen Ballonpumpe in der Herzchirurgie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 1999;13:249 - 254.
1875. Hausmann H, Potapov EV, Koster A et al. Prognosis After the Implantation of an Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiac Surgery Calculated With a New Score. *Circulation*. 2002;106:203-206.
1876. Grapow MT, Todorov A, Bernet F, Zerkowski HR. Ambulante Langzeitbetreuung mit einem Linksherzunterstützungssystem. Eine zeitgemasse Modalität in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz. *Swiss Surg*. 2003;9:27-30.
1877. Dembitsky WP, Moore CH, Holman WL et al. Successful mechanical circulatory support for noncoronary shock. *J Heart Lung Transplant*. 1992;11:129-135.
1878. Holman WL, Bourge RC, Kirklin JK. Case report: circulatory support for seventy days with resolution of acute heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:932-934.
1879. Farrar DJ, Chow E, Compton PG, Foppiano L, Woodard J, Hill JD. Effects of acute right ventricular ischemia on ventricular interactions during prosthetic left ventricular support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:598-595.
1880. Reinlib L, Abraham W. Recovery from heart failure with circulatory assist: a working group of the national, heart, lung, and blood institute. *Journal of Cardiac Failure*. 2003;9:459-463.
1881. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:1080-1090.
1882. McCarthy PM, Portner PM, Tobler HG, Staros VA, Ramasamy N, Oyer PE. Clinical experience with the Novacor ventricular assist system. Bridge to transplantation and the transition to permanent application. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:578-586.
1883. Noon GP, Morley D, Irwin S, Benkowski P. Development and clinical application of the MicroMed DeBakey VAD. *Curr Opin Cardiol*. 2000;15:166-171.
1884. Frazier OH, Myers TJ, Jarvik RK et al. Research and development of an implantable, axial-flow left ventricular assist device: the Jarvik 2000 Heart. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:S125-32; discussion S144-146.
1885. Griffith BP, Kormos RL, Borovetz HS et al. HeartMate II left ventricular assist system: from concept to first clinical use. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:S116-20; discussion S114-6.
1886. Hetzer R, Weng Y, Potapov EV et al. First experiences with a novel magnetically suspended axial flow left ventricular assist device. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004;25:964-970.
1887. Johnson KE, Pfietsch M, Joyce LD, Pritzker M, Emery RW. Summary of the clinical use of the Symbion total artificial heart: a registry report. *J Heart Lung Transplant*. 1992;11:103-116.
1888. Dowling RD, Gray LA, Jr., Etoch SW et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:131-141.
1889. Ferrari D, Hill JD. Univentricular and biventricular Thoratec VAD support as a bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:276-282.
1890. Schiessl A, Friedel N, Weng Y, Heinz U, Hummel M, Hetzer R. Mechanical circulatory support and heart transplantation. Pre-operative status and outcome. *Asaio J*. 1994;40:M476-81.
1891. Waldenberger FR, Pongo E, Meyns B, Flameng W. Left-ventricular unloading with a new pulsatile assist device: the HIA-VAD system and its influence on myocardial stunning. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;43:313-319.
1892. Doll N, Kiaii B, Borger M et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:151-7; discussion 157.
1893. Ferrari M. Die akute Herzinsuffizienz-Mechanische Kreislaufunterstützung. *Dtsch Med Wochenschr*. 2009;134:1474-1477.
1894. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2007;28:2057-2063.
1895. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA, Schuler G. Reversal of cardiogenic shock by percutaneous left atrial-to-femoral arterial bypass assistance. *Circulation*. 2001;104:2917-2922.
1896. Gupta A, Allaqaband S, Bajwa T. Combined use of impella device and intra-aortic balloon pump to improve survival in a patient in profound cardiogenic shock post cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009
1897. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-1588.
1898. Reedy JE, Swartz MT, Raitheil SC, Szukalski EA, Pennington DG. Mechanical cardiopulmonary support for refractory cardiogenic shock. *Heart Lung*. 1990;19:514-523.
1899. Combes A, Leprince P, Luyt CE et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008;36:1404-1411.
1900. Mehlforn U, Brieske M, Fischer UM et al. LIFEBRIDGE: a portable, modular, rapidly available "plug-and-play" mechanical circulatory support system. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1887-92; Comments: 1892.
1901. von Segesser LK, Kalejs M, Ferrari E et al. Superior flow for bridge to life with selfexpanding venous cannulas. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36:665-669.
1902. Ferrari M, Poerner TC, Brehm BR et al. First use of a novel plug-and-play percutaneous circulatory assist device for high-risk coronary angioplasty. *Acute*

- Card Care. 2008;10:111-115.
2075. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2102-2108.
 2076. Birnbaum Y, Drew BJ. The electrocardiogram in ST elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgrad Med J*. 2003;79:490-504.
 2077. Goldstein JA. Right heart ischemia: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;40:325-341.
 2078. Haji SA, Movahed A. Right ventricular infarction--diagnosis and treatment. *Clin Cardiol*. 2000;23:473-482.
 2079. Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *The Lancet*. 2003;362:392-394.
 2080. Zehender M, Kasper W, Kauder E et al. Right Ventricular Infarction as an Independent Predictor of Prognosis after Acute Inferior Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1993;328:981-988.
 2081. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:37-43.
 2082. Zornoff LAM, Skali H, Pfeiffer MA et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39:1450-1455.
 2083. Hamon M, Agostini D, Le Page O, Riddell JW, Hamon M. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36:2023-2033.
 2084. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation*. 1995;91:873-881.
 2085. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: A report from the SHOCK registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41:1273-1279.
 2086. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40:841-853.
 2087. Urban P, Stauffer JC, Bleed D et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH. *Eur Heart J*. 1999;20:1030-1038.
 2088. Novak PG, Davies C, Gin KG. Survey of British Columbia cardiologists' and emergency physicians' practice of using nonstandard ECG leads (V4R to V6R and V7 to V9) in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 1999;15:967-972.
 2089. Bueno H, Lopez-Palop R, Perez-David E, Garcia-Garcia J, Lopez-Sendon JL, Delcan JL. Combined effect of age and right ventricular involvement on acute inferior myocardial infarction prognosis. *Circulation*. 1998;98:1714-1720.
 2090. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med*. 1998;338:933-940.
 2091. Gumina RJ, Wright RS, Kopecky SL et al. Strong predictive value of TIMI risk score analysis for in-hospital and long-term survival of patients with right ventricular infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:1678-1683.
 2092. Pintaric H, Nikolic-Heitzler V, Mihatov S et al. Dominant right ventricular infarction: is angioplasty the optimal therapeutic approach? *Acta Med Austriaca*. 2001;28:129-134.
 2093. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Bradshaw BH, Downey WE, Pulsipher MW. Comparison of Late Survival in Patients With Cardiogenic Shock Due to Right Ventricular Infarction Versus Left Ventricular Pump Failure Following Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:431-435.
 2094. O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Diagnosis and management of right ventricular myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol*. 2004;29:6-47.
 2095. Goldstein JA. Right versus left ventricular shock: A tale of two ventricles. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41:1280-1282.
 2096. Yoshino H, Udagawa H, Shimizu H et al. ST-segment elevation in right precordial leads implies depressed right ventricular function after acute inferior myocardial infarction. *Am Heart J*. 1998;135:689-695.
 2097. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: A report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1273-1279.
 2098. Pinsky MR. Heart - Lung interaction. In: Grenvic A: *Textbook of critical care 4 Aufl* WB Saunders, Philadelphia. 2000;1204-1221.
 2099. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24:442-463.
 2100. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006;8:651-745.
 2101. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Alnot EM et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1493-1531.
 2102. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006;27:2099-2140.
 2103. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 112:III-1 - III-136 u. IV-1 - IV-203.
 2104. Benza RL, Tallaj JA, Felker SM et al. The impact of arrhythmias in acute heart failure. *J Card Fail*. 2004;10:279-284.
 2105. Gillis AM. Class I antiarrhythmic drugs: quinidine, procainamide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, flecainide and propafenone. In: Zipes DP, Jalife J (eds): *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside* Saunders. 2004;911-917.
 2106. Swart G, Brady WJ Jr., DeBorja DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. *Am J Emerg Med*. 1999;17:647-652.
 2107. Hoffmann BA, Wilke I, Drewitz I, Steven D, Rostock T, Willems S. Rationelle Therapie von Vorhofflimmern in der Intensivmedizin. *Intensivmed*. 2009;46:193-199.
 2108. Trappe H-J. Vorhofflimmern - Strategien für die Intensiv- und Notfallmedizin. *Intensivmed* 2009;46:68-74. *Intensivmed*. 2009;46:68-74.
 2109. Myerburg RJ, Castellanos A. Clinical trials of implantable defibrillators. *N Engl J Med*. 1997;337:1621-1623.
 2110. Becker L. The epidemiology of sudden cardiac death. In: Paradis NA; Nowak RM, eds *Cardiac Arrest: The Science and Practice of Resuscitation* Medicine Baltimore, MD: Williams and Wilkins. 1996;28-47.
 2111. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med*. 1999;119:1187-1197.
 2112. Myerburg RJ, Interian A, Simmons J, Castellanos A. Sudden cardiac death. In: Zipes DP, Jalife J (eds.): *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Saunders. 2004;720-732.
 2113. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1999;341:871-878.
 2114. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346:884-890.
 2115. Martin DR, Gavin T, Bianco J et al. Initial countershock in the treatment of asystole. *Resuscitation*. 1993;26:63-68.
 2116. Gray WA, Capone RJ, Most AS. Unsuccessful emergency medical resuscitation--are continued efforts in the emergency department justified? *N Engl J Med*. 1991;325:1393-1398.
 2117. Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death. *Coronary artery pathology*. *Circulation*. 1992;85:119-24.
 2118. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-1362.
 2119. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-1786.
 2120. Noc M, Radsel P. Urgent invasive coronary strategy in patients with sudden cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14:287-291.
 2121. Eisenburger P. Der reanimierte Patient mit akutem Herzinfarkt - Fibrinolyse oder Herzkatheter? *Intensivmed*. 2009;46:61-67.
 2122. Peels HO, Jessurun GA, van der Horst IC, Arnold AE, Piers LH, Zijlstra F. Outcome in transferred and nontransferred patients after primary percutaneous coronary intervention for ischaemic out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:147-151.
 2123. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:137-142.
 2124. Hypothermia after cardiac arrest study group (HACA). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*.

- 2002;346:549-556.
2247. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346:557-563.
2248. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation.* 2001;51:275-281.
2249. Pechlaner C, Joannidis MTHAEuV. Therapeutische Hypothermie - Aktuelle Einsatzmöglichkeiten und aktuelles Vorgehen. *Intensivmed.* 2009;46:211-219.
2250. Sagalyn E, Band RA, Gaijeski DF, Abella BS. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in clinical practice: review and compilation of recent experiences. *Crit Care Med.* 2009;37:S223-6.
2251. Weisser J, Martin J, Bisping E et al. Influence of mild hypothermia on myocardial contractility and circulatory function. *Basic Res Cardiol.* 2001;96:198-205.
2252. Schmidt-Schweda S, Ohler A, Grothe A, Pieske B. Cool-Shock I Study: Mild hypothermia as positive inotropic intervention in cardiogenic shock. *Circulation.* 2004;110:A1639.
2253. Parham W, Edelstein K, Unger B, Mooney M. Therapeutic hypothermia for acute myocardial infarction: past, present, and future. *Crit Care Med.* 2009;37:S234-7.
2254. Skulec R, Kovarnik T, Dostalova G, Kolar J, Linhart A. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:188-194.
2255. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology, Nieminen MS, Bohm M et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.
2256. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y et al. Risk Factors, Angiographic Patterns, and Outcomes in Patients With Ventricular Septal Defect Complicating Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2000;101:27-32.
2257. Cerin G, Di Donato M, Dimulescu D et al. Surgical treatment of ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. Experience of a North Italian referral hospital. *Cardiovasc Surg.* 2003;11:149-154.
2258. Deja MA, Szostek J, Widenka K et al. Post infarction ventricular septal defect - can we do better? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18:194-201.
2259. Gold HK, Leinbach RC, Sanders CA, Buckley MJ, Mundth ED, Austen WG. Intraaortic balloon pumping for ventricular septal defect or mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 1973;47:1191-1196.
2260. Cox FF, Morshuis WJ, Plokker HW et al. Early mortality after surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture: importance of rupture location. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1752-7; discussion 1757-8.
2261. Barker TA, Ramnarine IR, Woo EB et al. Repair of post-infarct ventricular septal defect with or without coronary artery bypass grafting in the northwest of England: a 5-year multi-institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:940-946.
2262. Holzer R, Balzer A, Amin Z et al. Transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects using the new Amplatzer muscular VSD occluder: Results of a U.S. Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:196-201.
2263. Szkutnik M, Bialkowski J, Kusa J et al. Postinfarction ventricular septal defect closure with Amplatzer occluders. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:323-327.
2264. Ahmed J, Ruygok PN, Wilson NJ, Webster MW, Greaves S, Gerber I. Percutaneous closure of post-myocardial infarction ventricular septal defects: a single centre experience. *Heart Lung Circ.* 2008;17:119-123.
2265. Thiele H, Kaufersch C, Daehnerl I et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur Heart J.* 2009;30:81-88.
2266. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-989.
2267. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1104-1109.
2268. Moosvi AR, Khajja F, Villanueva L, Gheorghiane M, Douthat L, Goldstein S. Early revascularization improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:907-914.
2269. Beranek JT. Pathogenesis of postinfarction free wall rupture. *Int J Cardiol.* 2002;84:91-92.
2270. Blinc A, Noc M, Pohar B, Cernic N, Horvat M. Subacute rupture of the left ventricular free wall after acute myocardial infarction. Three cases of long-term survival without emergency surgical repair. *Chest.* 1996;109:565-567.
2271. Figueras J, Cortadellas J, Calvo F, Soler-Soler J. Relevance of delayed hospital admission on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: study in 225 patients with free wall, septal or papillary muscle rupture. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:135-139.
2272. Lengyel M, Pal M. Long-term survival of post-infarction free wall rupture without operation. *Eur Heart J.* 1996;17:1769-1770.
2273. Tavakoli R, Weber A, Brunner-La Rocca H et al. Results of surgery for irreversible moderate to severe mitral valve regurgitation secondary to myocardial infarction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:818-824.
2274. Tavakoli R, Weber A, Vogt P, Brunner HP, Pretre R, Torina M. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture. *J Heart Valve Dis.* 2002;11:20-5; discussion 26.
2275. Pellizzon GG, Grines CL, Cox DA et al. Importance of mitral regurgitation in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1368-1374.
2276. Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple organ failure - pathophysiology, prevention and therapy. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 2000
2277. Müller-Werdan U, Reith S, Werdan K. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS). In: *Klinische Kardiologie* (Hrsg: E Erdmann) Springer Medizin Verlag Heidelberg, 6 Auflage. 2006;384-396.
2278. Peters J, al. e. Hemodynamic effects of increased intrathoracic pressure. In: Vincent JL, Suter PM (Hrsg) *Cardiopulmonary interactions in acute respiratory failure* (Update in intensive care and emergency medicine, vol 2) Springer, Berlin Heidelberg New York, S 120-35. 2001
2279. Pinsky MR. Organ-specific therapy in critical illness: interfacing molecular mechanisms with physiological interventions. *J Crit Care.* 1996;11:95-107. 378.
- Singer M, Vermaat J, Hall G, Lutter G, Patel M. Hemodynamic effects of manual hyperinflation in critically ill mechanically ventilated patients. *Chest.* 1994;106:1182-1187.
2280. Cassidy SS, Mitchell JH. Effects of positive pressure breathing on right and left ventricular preload and afterload. *Fed Proc.* 1981;40:2178-2181.
2281. Jardin F. PEEP and ventricular function. *Intensive Care Med.* 1994;20:169-170.
2282. Schuster S, Engel R, Weilemann LS et al. Hemodynamics during PEEP ventilation in patients with severe left ventricular failure studied by transesophageal echocardiography. *Chest.* 1990;97:1181-1189.
2283. Grace MF, Greenbaum DM. Cardiac performance in response to PEEP in patients with cardiac dysfunction. *Crit Care Med.* 1982;10:358-360.
2284. Saignes M, D'Amours S. The problems with positive end expiratory pressure (PEEP) in association with abdominal compartment syndrome (ACS). *J Trauma.* 2001;51:419-420.
2285. Seige M, Werdan K, Prondzinsky R. Beatmung bei Herzkranken. *Intensivmed.* 2001;38:299-313.
2286. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1995;91:1725-1731.
2287. Aubier M, Trippebach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol.* 1981;51:499-508.
2288. Field S, Kelly SM, Macklem PT. The oxygen cost of breathing in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:9-13.
2289. Viires N, Sillye G, Aubier M, Rassidakis A, Roussos C. Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac output. Spontaneous breathing versus artificial ventilation. *J Clin Invest.* 1983;72:935-947.
2290. Lesage A, Ramakers M, Daubin C et al. Complicated acute myocardial infarction requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in a series of 157 patients. *Crit Care Med.* 2004;32:100-105.
2291. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and metaanalysis. *Jama.* 2005;294:3124-3130.
2292. *Beatmungsmedizin. DGfPu. S3 Leitlinie: Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz.* 2008. 2008.
2293. Gajic O, Dara SI, Mendez JL et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32:1817-1824.
2294. Lipiner-Friedman D, Sprung CL, Laterre PF et al. Adrenal function in sepsis: the retrospective Corticus cohort study. *Crit Care Med.* 2007;35:1012-1018.
2295. Jabre P, Combes X, Lapostolle F et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:293-300.
2296. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, et al. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin. S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anaesthesiol Intensivmed.* 2005;46 [Suppl 1]:S1-S20.
2297. Ely EW, Truman B, Shintani A et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama.* 2003;289:2983-2991.
2298. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit*

- Care Med. 2002;166:1338-1344.
2369. Alia I, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care*. 2000;4:72-80.
2370. Kuhlen R, Roissant R. Entwöhnung von der Beatmung: Standardisierte Protokolle erfolgreicher Ärzte. *Intensivmed*. 1999;36:415-416.
2371. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 1988;69:171-179.
2372. Hilge R, Fischereder M. Was gibt's Neues in der mechanischen Therapie des akuten Nierenversagens? *Intensiv- und Notfallbehandlung*. 2009;34:94-103.
2373. Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology*. 2001;96:144-154.
2374. Angstwurm, MWA, Gärtner R. Endokrine Störungen und Spurenelementdefizienzen. In: *Sepsis und MODS* (Hrsg: Werdan K, Schuster H-P, Müller-Werdan U), Springer Medizin Verlag Heidelberg, 4 Auflage. 2005;473-483.
2375. Kilger E, Weis F, Briegel J et al. Stress doses of hydrocortisone reduce severe systemic inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2003;31:1068-1074.
2376. van den Bergh G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
2377. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med*. 1997;23:1144-1149.
2378. Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med*. 2005;33:1994-2002.
2379. Werdan K, Schmidt H, Ebel H et al. Impaired regulation of cardiac function in sepsis, SIRS, and MODS. *Can J Physiol Pharmacol*. 2009;87:266-274.
2380. Winkler M, Lange B, Lemm H. Der beatmete Patient mit gastrointestinalen Komplikationen – Versagen gastrointestinale Organe, steigt das Mortalitätsrisiko. *Kliniker*. 2008;37:250-254.
2381. de Jonge EJ, Schultz MJ, Spanjaard L et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:1011-1016.
2382. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:20-30.
2383. Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM. *Aktuell Ernähr Med*. 2007;32:3-6.
2384. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25:210-223.
2385. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a metaanalysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med*. 2005;31:12-23.
2386. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*. 2004;20:843-848.
2387. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group*. *Crit Care Med*. 1999;27:1409-1420.
2388. Devos P, Chioloro R, Van den Bergh G, Preiser JC. Glucose, insulin and myocardial ischaemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:131-139.
2389. Van den Bergh G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*. 2004;114:1187-1195.
2390. Van den Bergh G, Wilmer A, Hermans G et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-461.
2391. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-944.
2392. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-1297.
2393. Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose control in the ICU—how tight is too tight? *N Engl J Med*. 2009;360:1346-1349.
2394. Malmberg K, Ryden L, Wedel H et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005;26:650-661.
2395. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *Jama*. 2003;290:2041-2047.
2396. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117:1610-1619.
2397. Apstein CS, Opie LH. A challenge to the metabolic approach to myocardial ischaemia. *Eur Heart J*. 2005;26:956-959.
2398. Dandona P, Chaudhuri A, Ghanim H. Acute myocardial infarction, hyperglycemia, and insulin. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1437-1439.
2399. Timmer JR, Svilaas T, Ottervanger JP et al. Glucose-insulin-potassium infusion in patients with acute myocardial infarction without signs of heart failure: the Glucose-Insulin-Potassium Study (GIPS)-II. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1730-1731.
2400. Van den Bergh G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology*. 2005;64:1348-1353.
2401. Diaz R, Goyal A, Mehta SR et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2399-405. Letters and authors' reply 2008;299(May 28):2385-2388.
2402. Hebert PC, Yetisir E, Martin C et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*. 2001;29:227-234.
2403. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288:2827-2835.
2404. Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, et al. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2007;965-976.
2405. Koch CG, Li L, Duncan AI et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1650-1657.
2406. Kunadian B, Sutton AG, Vijayalakshmi K et al. Early invasive versus conservative treatment in patients with failed fibrinolysis—no late survival benefit: the final analysis of the Middlebrough Early Revascularisation to Limit Infarction (MERLIN) randomized trial. *Am Heart J*. 2007;153:763-771.
2407. Malone DL, Poston RS, Hess JR. Blood product transfusion in association with coronary artery bypass grafting: proceed with caution. *Crit Care Med*. 2006;34:1823-1824.
2408. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Jama*. 2004;292:1555-1562.
2409. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116:2544-2552.
2410. Wu WC, Rathore SB, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345:1230-1236.
2411. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 2009
2412. Cook DJ, Crowther M, Meade M et al. Deep venous thrombosis in medical-surgical ICU patients: prevalence, incidence and risk factors. *Crit Care*. 2003;7:R111.
2413. King CS, Holley AB, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Twice vs three times daily heparin dosing for thromboembolism prophylaxis in the general medical population: a metaanalysis. *Chest*. 2007;131:507-516.
2414. Atia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med*. 2001;161:1268-1279.
2415. Cook DJ, Douketis J, Meade M et al. Venous thromboembolism and bleeding in critically ill patients with severe renal insufficiency receiving dalteparin thromboprophylaxis: prevalence, incidence and risk factors. *Crit Care*. 2008;12:R32.
2416. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med*. 1994;330:377-381.
2417. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med*. 1998;338:791-797.
2418. Conrad SA, Gabrielli A, Margolis B et al. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2005;33:760-765.
2419. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med*. 1990;112:492-498.
2420. Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med*. 1991;19:1352-1356.
2421. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:433-443.
2422. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG et al. Correlates of one-year survival inpatients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1373-1379.
2423. Ammann P, Straumann E, Naegeli B et al. Long-term results after acute percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2002;82:127-131.
2424. Singh M, White J, Hasdai D et al. Long-term outcome and its predictors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by shock: insights from the GUSTO-I trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1752-1758.
2425. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-2407.

2426. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation*. 2002;106:1893-1900.
2427. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, Karoff M, Rauch B. Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen (DLL-KardReha). *Clinical Research in Cardiology Supplements*. 2007;2:1-54.
2428. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43:1873-1879.
2429. Maisel AS, McCord J, Nowak RM et al. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction: Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2010-2017.
2430. Kruger S, Graf J, Kunz D, Stickel T, Hanrath P, Janssens U. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:718-722.
2431. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;361:1427-1436.
2432. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:2481-2488.
2433. Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Giamouzis G et al. Digoxin therapy does not improve outcomes in patients with advanced heart failure on contemporary medical therapy. *Circ Heart Fail*. 2009;2:90-97.
2434. Nationale Versorgungsleitlinien chronische KHK, Langfassung. www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf 2006;160-176. (externer Link)
2435. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. Einsatz von Kraftausdauertraining und Muskelaufbautraining in der kardiologischen Rehabilitation. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e. V. *Z Kardiol*. 2004;93:357-370.
2436. Hambrecht R. Sport als Therapie. *Herz*. 2004;29:381-390.
2437. Stork S, Faller H, Schowalter M, Ertl G, Angermann CE. Evidenz-basiertes Krankheitsmanagement bei Herzinsuffizienz (HeartNetCare-HF@ Würzburg). *Dtsch Med Wochenschr*. 2009;134:773-776.
2438. Capomolla S, Febo O, Ceresa M et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1259-1266.

Verfahren zur Konsensbildung:

ausführliche Informationen siehe [Leitlinienreport](#)

Autoren:

K. Werdan (Koordination), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN))

M. Ruß (Schriftführer), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN))

M. Buerke, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN))

L. Engelmann, Einheit für multidisziplinäre Intensivmedizin des Universitätsklinikums, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)

M. Ferrari, Klinik für Innere Medizin I des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie)

I. Friedrich, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

A. Geppert, Kardiologische Intensivstation der 3. Medizinischen Abteilung des KH Wilhelminenspital Wien, für die Österreichische Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin (ÖGIAM), für die Österreichische kardiologische Gesellschaft (ÖKG)

J. Graf, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Marburg, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

G. Hindricks, Klinik für Kardiologie des Herzzentrums Leipzig, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie)

U. Janssens, Klinik für Innere Medizin, St. Antonius Hospital Eschweiler, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN))

B. Pieske, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Klinische Abteilung für Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Österreichische kardiologische Gesellschaft (ÖKG))

R. Prondzinsky, Klinik für Innere Medizin des Carl-von-Basedow-Klinikums Merseburg, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN))

S. Reith, Medizinische Klinik 1, RWTH Aachen, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche

Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

H.-J. Trappe, Medizinische Universitätsklinik II des Klinikums der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

U. Zeymer, Medizinische Klinik B des Herzzentrums Ludwigshafen, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

M. Zehender, Abteilung Innere Medizin III der Medizinischen Universitätsklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

H.-R. Zerkowski Genolier Swiss Medical Network, Genolier (VD), Schweiz, für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

H.A. Adams, Zentrum Anästhesiologie, Medizinische Hochschule Hannover, für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)

J. Briegel, Klinik für Anästhesiologie, LMU München, für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI), für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)

G. Delle-Karth, Universitätsklinik für Innere Medizin II der Universitätskliniken des Allgemeinen Krankenhauses Wien, für die Österreichische kardiologische Gesellschaft (ÖKG)

F. A. Schöndube, Universitätsklinikum der Georg-August-Universität Göttingen, Abteilung Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

B. Schwaab, Kardiologische Klinik, Rehabilitationszentrum Höhenried, Bernried, für die Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation (DGPR)

C. Bode, Abteilung Innere Medizin III der Medizinischen Universitätsklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

A. Christoph, Medizinische Klinik 2, Krankenhaus Köln-Merheim, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

R. Erbel, Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums des Westdeutschen Herzzentrums Essen, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

J.T. Fuhrmann, Medizinische Klinik/Kardiologie, Bad Berka, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie, für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

H.-R. Figulla, Klinik für Innere Medizin I des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

G. Göрге, Klinik für Herz- und Lungenerkrankungen, Intensivmedizin und Angiologie des Klinikums Saarbrücken, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

D. Schmitt, Klinik für Herzchirurgie des Herzzentrums Leipzig, für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

G. Schuler, Klinik für Kardiologie des Herzzentrums Leipzig, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

R.-E. Silber, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

U. Tepper, Klinik für Kardiologie und Angiologie des Klinikums Lippe-Detmold, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (Vorstand und Mitglieder der Kommission für Klinische Kardiologie

B. Zwißler, Klinik für Anästhesiologie, LMU München, für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)

Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Gesellschaften (am):

DGK (27.04.2010), DGIIN (30.11.2009), DGTHG (19.05.2010), ÖGAIM (17.02.2010) DGAI (17.12.2009), DGPR (19.12.2009), DIVI (11.03.2010), ÖGK (12.04.2010)

Methodische Beratung durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unter Leitung von Prof. Dr. Ina Kopp

Kommentare und Durchsicht:

Herr Prof. Dr. Sechtem, Stuttgart

Herr Holger Sorgatz, Geschäftsführer der DGAI

Anmerkung

Leitlinien gelten für Standardsituationen und berücksichtigen die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse. Die Methodenfreiheit des Arztes soll durch die Leitlinie nicht eingeschränkt werden. Die Leitlinien wurden von den Autoren mit größter Sorgfalt erarbeitet. Dennoch kann für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernommen werden.

Mitglieder der Leitlinienkommission

Koordination: K. Werdan, Halle(Saale)

Schriftführer: M. Ruß, Halle(Saale)

Moderation: Ina Kopp, Marburg

Teilnehmer: K. Werdan, M. Ruß, C. Bode, M. Buerke, A. Christoph, G. Delle-Karth, L. Engelmann, R. Erbel, M. Ferrari, H.-R. Figulla, K. Focke, I. Friedrich, A. Geppert, G. Gorge, J. Graf, G. Hindricks, U. Janssens, B. Pieske, R. Prondzinsky, S. Reith, D. Schmitt, G. Schuler, B. Schwab, R.-E. Silber, R. Strasser, U. Tebbe, H.-J. Trappe, U. Zeymer, M. Zehender, B. Zwißler, F. A. Schöndube, H.-R. Zerkowski.

Vertretene Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIN), Österreichische Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin (ÖGIAIM), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßschirurgie (DGTHG), Österreichische Gesellschaft für Kardiologie (ÖGK), Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation (DGPR), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI)

Danksagung

Unser besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Ina Kopp von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) für die methodische Begleitung der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie.

Den beteiligten Fachgesellschaften - insbesondere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIN) - sei für die finanzielle Unterstützung (Übernahme der Reisekosten der Mitglieder der Leitliniengruppe) herzlich gedankt.

Zu danken ist auch Frau M. Rühlemann und Frau S. Liebert (Sekretariat der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg) für die perfekte Organisation der Sitzungen und den Schriftverkehr. Dem Klinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg ist für die kostenlose zur Verfügungstellung des Tagungsraumes für die Leitliniensitzungen ebenso herzlich zu danken.

Hinweis

Leitlinie und Methodenreport können auf der Homepage der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de> oder <http://leitlinien.net>) sowie auf den Homepages der beteiligten Fachgesellschaften eingesehen werden.

Falls nicht anders angegeben, handelt es sich um einstimmig getragenen Empfehlungen.

Korrespondierende Autoren: Prof. Dr. med. Karl Werdan,

Dr. med. M. Ruß

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III

Universitätsklinikum Kröllwitz der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Ernst-Grube-Str. 40

D-06097 Halle(Saale)

Tel.: +49-(0)-345-557-2601, Fax: +49-(0)-345-557-2072

E-mail: karl.werdan@medizin.uni-halle.de, martin.russ@medizin.uni-halle.de

Erstellungsdatum:

05/2010

Letzte Überarbeitung:

Nächste Überprüfung geplant:

05/2015

Zurück zum [Index Leitlinien der Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 05/2010

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie u.a.

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 25.06.2010; 11:23:39

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft