

Thomas F. Lüscher, Christophe Wyss

Kardiologie,
HerzKreislaufZentrum,
Universitätsspital, Zürich

Ein Infarkt ist nicht ein Infarkt

Die neuen Richtlinien der European Society of Cardiology / American College of Cardiology

Früher war es einfach: Ein Infarkt war ein Infarkt. Dem ist heute nicht mehr so. Zuerst mussten wir lernen, dass nicht alle Infarkte sich im Elektrokardiogramm gleich präsentieren. Damals konnte man noch wenig therapeutisch unternehmen und entsprechend waren es vor allem die Q-Zacken, welche die Klassifikation bestimmten, das heisst das Endstadium der Erkrankung mit der Narbenbildung und dem entsprechenden elektrischen Ausfall, wie er im Elektrokardiogramm sichtbar wird [1]. Als mit der Thrombolyse eine wirkliche Therapie verfügbar wurde, war es wichtig, die Diagnose gleich zu Beginn der Symptome zu stellen und entsprechend kam man überein, von ST-Hebungsinfarkt und Nicht-ST-Hebungsinfarkt zu sprechen. Heute wissen wir, dass in den allermeisten Fällen ein ST-Hebungsinfarkt mit einem akuten Verschluss einer grossen epikardialen Koronararterie einhergeht, während ST-Strecken-Senkungen und T-Inversionen *typischer Weise* bei Patienten mit subtotalen, aber noch offenen Koronarveränderungen vorliegen oder bei solchen, welche einen Verschluss aufweisen, aber noch durch Kollateralen von der anderen Seite eine Restperfusion aufrechterhalten. Mit dieser Einteilung liess sich Medizin betreiben; so wurde klar, dass die Thrombolyse nur beim ST-Hebungsinfarkt wirklich eine Bedeutung hat, während bei Nicht-ST-Hebungsinfarkten meist nur Antithrombotika zum Zuge kamen [2].

Mit der Einführung der Akutinterventionen beim Herzinfarkt mit Ballondilatation und/oder Stenting blieb diese Einteilung der Infarkte bedeutsam, zumal ST-Hebungsinfarkte als absoluter Notfall seither sofort einer perkutanen Intervention zugeführt werden [3]. Allerdings werden Nicht-ST-Hebungsinfarkte heute zwar weniger dringlich, das heisst innerhalb von 24–48 Stunden, aber im Grunde genau gleich mit einer perkutanen transluminalen Angioplastie oder Stenting behandelt [4, 5]. Für das Management in der

letzteren Patientengruppe war die Einführung der Troponin-Bestimmung und damit eine Neudefinition des Herzinfarktes entscheidend [6]. In der Folge wurden alle diese Krankheitsbilder unter dem Überbegriff «Acute Coronary Syndrome» (ACS) zusammengefasst und ein erhöhtes Troponin zum Unterscheidungskriterium zwischen Nicht-ST-Hebungsinfarkt und unstabiler Angina gemacht.

Jeder erfahrene Kliniker allerdings wusste, dass mit dieser Begriffsbestimmung alleine nicht alle Patienten erfasst wurden. So können sich hinter akuten Thoraxschmerzen selbst mit positivem Troponin völlig andere Krankheiten verstecken, beispielsweise eine schwere gastrointestinale Blutung, welche zur Ischämie führt, oder ein sehr schnelles Vorhofflimmern. Ebenso treten Troponinerhöhungen und somit ein Untergang von Myozyten bei vielen anderen Erkrankungen auf. Entsprechend stellte sich die Frage, wie diese Krankheitsbilder zu klassifizieren seien.

Vor Kurzem haben sich deshalb die European Society of Cardiology unter Kristian Thygesen und das American College of Cardiology unter Joseph S. Alpert zusammengesetzt, um eine erweiterte Klassifikation der Akuten Koronarsyndrome verfügbar zu machen [10]. Nach dieser neuen Klassifikation lassen sich *ursächlich* fünf Formen des Akuten Koronarsyndroms unterscheiden (Tab. 1).

Die klassische Ursache eines plötzlich und unvermittelt auftretenden Akuten Koronarsyndroms ist eine Plaque-Ruptur in einer grossen Koronararterie oder eine endotheliale Erosion, welche in der Folge zu Thrombozytenag-

Korrespondenz:
Prof. Thomas F. Lüscher
Direktor, Klinik für Kardiologie
HerzKreislaufZentrum
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
E-Mail: cardiottf@gmx.ch

Abbildung 1

Plaque-Ruptur im Bereich der mittleren RCA (Pfeil), klinische Präsentation als instabile Angina pectoris mit dynamischen EKG-Veränderungen und wiederholten pectanginösen Ruheschmerzen (Typ-1-ACS).

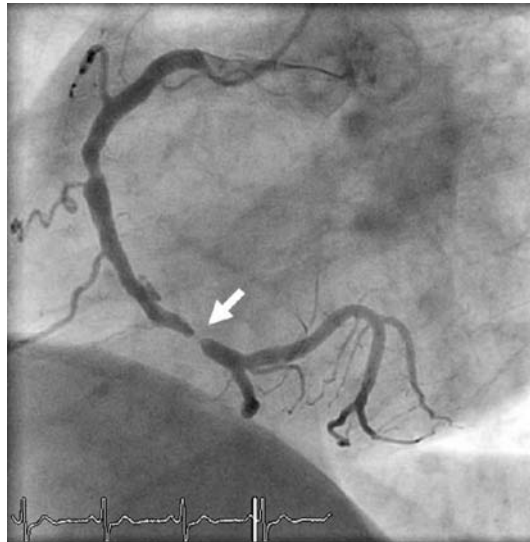
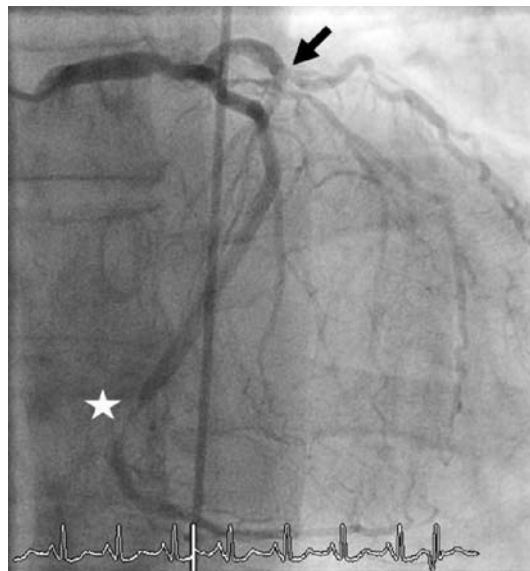


Abbildung 2

58jähriger Patient mit Thoraxschmerzen und Myokardnekrose (CK max. 1000 IU) nach Abfall des Hämoglobins auf 6,4 mg/dl im Rahmen einer prolongierten schweren Epistaxis. Einige Tage später wurde eine Koronarangiographie durchgeführt, welche eine Dreiast-erkrankung mit Verschlüssen des Ramus interventricularis anterior (Pfeil) und Veränderungen an der Arteria circumflexa (*) sowie der rechten Koronararterie zeigte (Typ-2-ACS).



gregation und Gerinnselbildung und dadurch zum Verschluss sowie Ischämie eines grossen myokardialen Territoriums führt [7, 8]. Diese Form des Herzinfarktes wurde Typ-1-ACS benannt (Abb. 1). Daneben gibt es so genannte sekundäre Formen des Akuten Koronarsyn-

droms, welchen eine andere Ursache zu Grunde liegt, beispielsweise ein Koronarspasmus, eine schwere gastrointestinale Blutung mit Anämie, ein tachykardes Vorhofflimmern oder eine schwere Hypotension. Solche Patienten haben häufig Koronarveränderungen, welche allerdings bisher keinerlei Symptome verursacht haben. Ein Beispiel dafür ist ein 58jähriger Unternehmer, bei welchem plötzlich eine schwere Epistaxis auftrat, die sich nicht stillen liess. Nach einer Stunde kam der Patient auf die Notfallstation und auch dort konnte das Nasenbluten nur mit einer aufwändigen Tamponierung gestoppt werden. Aufgrund dieser Blutung kam es zu einem Abfall des Hämoglobins auf 6,4 mg/dl, in der Folge auch zu leichten Thoraxschmerzen sowie zu einem Anstieg der Kreatinkinase bis auf 1000 IU/ml. Ebenfalls liess sich ein erhöhtes Troponin und kardiale Kreatinkinase (CK-MB) nachweisen. Wegen der Gesamtsituation wurde auf eine akute Intervention verzichtet und abgewartet. Vom Otorhinolaryngologen konnte in der Folge eine blutende Arteriole unterbunden und die Blutstillung gesichert werden. Einige Tage später wurde eine Koronarangiographie durchgeführt, welche eine Dreiast-erkrankung mit Verschlüssen des Ramus interventricularis anterior und Veränderungen an der Arteria circumflexa sowie der rechten Koronararterie zeigte (Abb. 2). Obschon der Patient bislang keinerlei Angina pectoris verspürt hatte, kam es aufgrund der ausgeprägten Anämie zu einer Minderdurchblutung in den Myokardarealen, welche nur durch Kollateralen versorgt wurden. Dies entspricht einem Typ-2-Herzinfarkt oder ACS nach der neuen Klassifikation.

Häufig kann die genaue Ursache des Akuten Koronarsyndroms bei Patienten nicht sicher bestimmt werden, so vor allem beim plötzlichen Herztod, welcher sich zwar klinisch typisch präsentiert, bei dem aber weder ein EKG oder eine Blutentnahme erfolgen konnte. In diesem Fall spricht man vom Typ-3-ACS.

Nach Einführung der perkutanen koronaren Intervention durch Andreas Grüntzig wurden periprozedurale Infarkte zu einer bekannten Komplikation dieser neuen Kathethertherapie. Bei der Ballondilatation liegt häufig eine Dissektion im dilatierten Segment mit Ausschluss von Seitenästen zu Grunde, während beim Stenting typischerweise der Blutfluss in den Seitenästen durch das sogenannte «Plaque-Shifting» stark beeinträchtigt werden kann. Nach der neuen Definition spricht man in dieser Situation vom Typ-4a-ACS, sofern

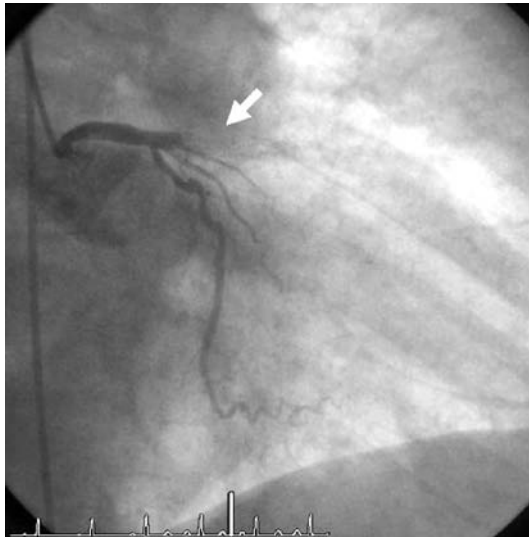
Tabelle 1

Akute Koronarsyndrome (ESC / AHA / ACC 2007).

Typ 1	spontanes ACS (Plaque-Ruptur, -Erosion)
Typ 2	sekundäres ACS (Spasmus, Anämie, Vorhofflimmern, Hypotension usw.)
Typ 3	plötzlicher Herztod
Typ 4a	periprozedural bei PCI (>3 × 99. Perzentile von Troponin oder CK)
Typ 4b	Stent-Thrombose (>3 × 99. Perzentile von Troponin oder CK)
Typ 5	periprozedural bei ACBP (>5 × 99. Perzentile von Troponin oder CK)
ACS = akutes Koronarsyndrom	

Abbildung 3

Akuter Vorderwandinfarkt einer 60jährigen Patientin im Rahmen einer späten Stent-Thrombose (Pfeil) nach proximalem RIVA-Stenting vor 13 Monaten (Typ-4b-ACS).

**Abbildung 4**

Anstieg der Kreatinkinase und dynamische EKG-Veränderung über der Vorderwand am 3. postoperativen Tag nach aortokoronarer Bypass-Operation. Angiographisch kommt eine Striktur der End-zu-Seit-Anastomose der LIMA auf den RIVA (Pfeil) mit entsprechend verlangsamtem Fluss in die Peripherie zur Darstellung (Typ-5-ACS).



das Troponin oder die Kreatinin kinase dreimal den Wert der 99. Perzentile der Normalverteilung überschreitet. Diese Definition ist sicher arbiträr und streng genommen müsste jede Erhöhung der Herzenzyme als Myokardnekrose verstanden werden; aus praktischen Gründen aber haben sich die beiden Gesellschaften auf diesen Normwert geeinigt. Nicht zu verleugnen ist hier auch ein gewisser Selbstschutz der interventionellen Kardiologen am Werk, die mit dieser hohen Hürde ihre Komplikationsraten vermindern. Allerdings darf man feststellen, dass periprozedurale Anstiege der Kreatinin kinase oder des Troponins zwar prognostisch ungünstig sind, jedoch eine Beziehung zwischen dem Ausmass der Freisetzung dieser Herzenzyme und der Einschränkung der Prognose besteht. Insofern ist eine den klassischen Normalwert überschreitende Normgrenze sinnvoll.

Die perkutane koronare Intervention hat nicht nur die Möglichkeiten der Kardiologie

bedeutend erweitert, sondern auch neue Erkrankungen geschaffen, so die Restenose und seit der Einführung des Stentings auch die Stent-Thrombose. Ein akuter Verschluss im gestenteten Koronarsyndrom wie beim vorliegenden 67jährigen Patienten mit einem solchen Ereignis im Bereich des Ramus interventricularis anterior (Abb. 3) geht meistens mit einer dramatischen klinischen Präsentation mit schwersten Thoraxschmerzen, Schwitzen und nicht selten Kollaps einher. Die Prognose der akuten Stent-Thrombose ist nicht gut [9] und bei einer raschen Wiedereröffnung des Gefässes kommt es meist zu grossen Infarkten oder sogar zum Tod des Patienten. Entsprechend schien eine separate Definition dieses iatrogenen ACS, in der jetzigen Definition als Typ 4b, sinnvoll (Tab. 1).

Schliesslich ist seit Einführung der koronaren Bypass-Operation durch René G. Favalloro im Jahre 1969 bekannt, dass es auch während eines solchen Eingriffes zu Myokardnekrosen kommen kann. Mit der Einführung des Troponins konnten diese Myokardnekrosen noch besser erfasst werden, zumal dieser Wert nicht wie die Kreatinin kinase durch die Operation selber stark verändert wird. Von Typ-5-ACS oder einem periprozeduralen Infarkt während einer koronaren Bypass-Operation wird dann gesprochen, wenn das Troponin oder die Kreatinin kinase fünfmal die 99. Perzentile der Normalverteilung überschreitet, ein Linksschenkelblock auftritt, sich im EKG neue Q-Wellen zeigen, durch kardiale Imaging-Techniken der Myokardszintigraphie oder dem MRI eine Narbe nachweisbar wird oder angiographisch ein Verschluss eines Gefässes dokumentiert werden kann (Abb. 4).

Obschon mit dieser Neueinteilung nicht wirklich neue Erkenntnisse gewonnen werden, ist sie für die Kommunikation unter Ärzten und vor allem auch die Adjudikation von klinischen Ereignissen in grossen Trials bedeutsam, da damit eine international verbindliche Sprachregelung gefunden werden konnte. Wichtig ist auch die grundsätzliche Definition des Infarktes oder ACS als ein Ereignis, welches zwingend mit Veränderungen an den Herzkranzgefässen, Ischämie und / oder Nekrose im Myokard einhergeht. Entsprechend darf bei anderen Erkrankungen, wie der Myokarditis, der Sepsis und anderen klinischen Krankheitsformen, welche ebenfalls mit einem Untergang von Myozyten und einem Anstieg der Herzenzyme verbunden sind, nicht von einem Infarkt gesprochen werden.

Ein Infarkt ist also nicht mehr einfach ein Infarkt, dennoch bleibt das Problem das glei-

che, eine dramatische Erkrankung, welche in jedem Fall ein kompetentes Management erfordert. «Plus ça change, plus c'est la même chose.»

Literatur

- 1 Messerli FH, Messerli AW, Luescher TF. Eisenhower's billion-dollar heart attack – 50 years later. *N Engl J Med.* 2005;353:1205–7.
- 2 DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303:897–902.
- 3 Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733–42.
- 4 Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomised Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet.* 2002;360:743–51.
- 5 Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet.* 1999;354:708–15.
- 6 Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000;21:1502–13.
- 7 Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation.* 2003;108:1772–8.
- 8 Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108:1664–72.
- 9 Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005;293:2126–30.
- 10 Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.*, in press.