Cardio Campus





Infarktbedingter Schock & ECMO

ECMO-Therapie-- Der infarktbedingte kardiogene Schock bleibt eine der größten Herausforderungen in der interventionellen und intensivmedizinischen Versorgung kardiovaskulärer Patienten. Mit 40 bis 50 % ist die Krankenhausmortalität bei diesem Krankheitsbild während der letzten Jahre nahezu unverändert [1].

VON PROF. HOLGER THIELE, PROF. UWE ZEYMER, PROF. STEFFEN DESCH UND DR. MED. ANNE FREUND

Die Verwendung aktiver mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock verzeichnete in der Vergangenheit einen kontinuierlichen Anstieg, insbesondere bei axialen Pumpen (Impella®) und veno-arterieller extrakorporaler Membranoxygenierung (va-ECMO oder auch extracorporeal life support [ECLS] genannt) [2]. Dies liegt zum einen an der IABP-SHOCK-II-Studie, die neben der zeitnahen Revaskularisierung für die standardmäßige IABP-Implantation keine Verbesserung der Mortalität im Vergleich zu optimaler medikamentöser Therapie zeigte [3].

Danach rückten reflexartig aktive Devices als mögliche Alternative zur Verbesserung des Outcomes in den Fokus. Zum anderen werden die Unterstützungssysteme ständig weiterentwickelt und stehen mittlerweile auch an kleineren PCI-Zentren zur Verfügung. In den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) spiegelt sich der Einsatz dieser Verfahren aktuell lediglich mit einer Klasse-IIb-, Evidenzgrad-C-Empfehlung bei Patienten mit therapierefraktärem Schock wider. Nach wie vor fehlen die dringend benötigten randomisierten Daten großer Stichproben.

Drei ECMO-Studien im Vergleich

Während es für die Impella® mit der DanGer-Shock-Studie aktuell nur eine große rekrutierende randomisierte Studie gibt, wird ein möglicher Benefit der ECLS in gleich drei großen Studien untersucht: ECLS-SHOCK, EURO-SHOCK und ANCHOR. Alle drei Studien umfassen je rund 400 Patienten (siehe "Vergleich der ECMO-Studien", unten). Während die französische ANCHOR-Studie noch nicht mit der Rekrutierung begonnen hat, konnte die paneuropäische EU-RO-SHOCK-Studie unter britischer Leitung bereits einige Patienten einschließen (nach aktuellem Stand rund 20).

Wie bei zahlreichen Studien ist die Rekrutierung nicht zuletzt durch die SARS-CoV-2-Pandemie erschwert. Am weitesten fortgeschritten ist aktuell die in Deutschland und Slowenien durchgeführte ECLS-SHOCK-Studie: Nahezu gleichzeitig mit EURO-SHOCK begonnen, konnten in ECLS-SHOCK trotz der Pandemie bereits 200 Patienten (48 % von 420 Patienten, Stand 03/2021) und damit knapp die Hälfte eingeschlossen werden. Neben 44 Zentren in Deutschland, rekrutiert die Studie auch international mit einem Zentrum in Ljubljana (Abb. 1).

Mögliche Komplikationen

Die Daten sind extrem wichtig, da das Verfahren der va-ECMO zwar den möglichen Vorteil einer kompletten Übernahme der Zirkulation bietet. Jedoch ist es auch häufig mit Komplikationen vergesellschaftet. Hier sind insbesondere Gefäßkomplikationen in Form von Blutungen und Gefäßverschlüssen, Infektionen und Immunreaktionen zu nennen. Aber auch die Erhöhung der Nachlast vor allem für den linken Ventrikel kann kontraproduktiv wirken. Hier sind in den letzten Jahren sogenannte "Venting"-Methoden, also eine Entlastung des Ventrikels, in den wissenschaftlichen Vorder-

Abb. 1: Zentren der ECLS-SHOCK-Studie



Studienzentren der ECLS-SHOCK-Studie in Deutschland und Slowenien .© Thiele

grund gerückt. Beobachtungsstudien und "Matched Pair"-Analysen gaben Hinwei-

se auf einen Überlebensvorteil bei Patien-

ten mit durchgeführtem Venting, z. B. in

tifizieren, die den infarktbedingten kar-

diogenen Schock auch ohne Unterstüt-

zungssystem überleben würden, um sie

vor unnötigen Komplikationen zu schüt-

zen. Auf der anderen Seite wird es Patien-

ten geben, die trotz maximaler Therapie

unter Nutzung von mechanischem Sup-

port, nicht überleben. Auch diese sollten

aus ethischen und gesundheitsökonomi-

schen Gründen frühzeitig identifiziert

werden. Hier bedarf es weiter der wissen-

schaftlichen Definition dieser Patienten-

haltend guter Rekrutierung bereits in 1

bis 2 Jahren erste randomisierte Daten

zur Verfügung stehen. Dabei sollen auch

prädefinierte Analysen erste Hinweise auf

Subgruppen geben, die möglicherweise

besonders profitieren oder bei denen eine

ECLS-Therapie keinen Vorteil bringt ■

1. Thiele H et al. N Engl J Med. 2017;377:2419-32

2. Karagiannidis C et al. Intensive Care Med. 2016;

3. Thiele H et al. N Engl J Med. 2012;367:1287-96

Kontakt-- Prof. Dr. med. Holger Thiele, Herzzentrum Leipzig - Universität Leipzig;

holger.thiele@medizin.uni-leipzig.de

Mit ECLS-SHOCK werden bei an-

gruppen.

Literatur--

Wichtig bleibt es, Patienten zu iden-

Form einer Therapie mit Impella® [4].



* EMPA-REG OUTCOME®-Studienpopulation: erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und KHK oder pAVK oder vorangegangenem Myokardinfarkt oder Schlag

Jardiance® 10 mg/25 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Empagliflozin. Zusammensetzung: Eine Tablette Jardiance® enthält 10 mg bzw. 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). Anwendungsgebiete: Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie bei Metforminunverträglichkeit u. zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation, Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufigt Hypoglykämie (bei Kombination mit Sulfonylharnstoff oder Insulin). Häufig: vaginale Moniliasis, Vulvovaginitis, Balanitis, andere genitale Infektion, Harnwegsinfektion (einschließlich Pyelonephritis und Urosepsis), Pruritus (generalisiert), Hautausschlag, verstärkte Harnausscheidung, Durst, Serumlipide erhöht. Gelegentlich: Urtikaria, Volumenmangel, Dysurie, Kreatinin im Blut erhöht/glomeruläre Filtrationsrate vermindert, Hämatokrit erhöht. Selten: diabetische Ketoazidose. Häufigkeit nicht bekannt: Angioödem, nekrotisierende Fasziitis des Perineums (Fournier's Gangrän). Warnhinweise: Enthält Lactose Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Weitere Hinweise: Siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Stand: Sep. 2020

Pharmazeutischer Unternehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tel.: 0800/7790900, Fax: 06132/729999,





4. Schrage B et al. Circulation. 2020;142:2095-106

TAKE HOME MESSAGE

Die ECLS-Therapie wird bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock zu-nehmend eingesetzt. Jedoch fehlen große, randomisierte Studien, die den Nutzen belegen. Bis diese Daten, z. B. von der ECLS-SHOCK-Studie vorliegen, sollte aufgrund der hohen Komplikationsrate die Indikati-

on zur ECLS umsichtig gestellt werden.

Boehringer Ingelheim

VERGLEICH DER ECMO-STUDIEN

ECLS-SHOCK (NCT03637205)

420 Teilnehmer, 45 Studienzentren, Start im Juni 2019, eingeschlossene Patienten bis 03/2021: 200 (48 %)

Wichtigste Einschlusskriterien

- ▲ STEMI/NSTEMI
- ▲ Schwerer infarktassoziierter kardiogener Schock < 12 Stunden
- ▲ Arterielles Laktat > 3 mmol/l
- ▲ Geplante frühzeitige Revaskulari-
- ▲ Alter: 18–80 Jahre
- ▲ Ausschluss: Reanimation > 45 min

Behandlungsarme

OMT plus Revaskularisation vs. va-ECMO-Implantation plus OMT und Revaskularisation

30-Tage-Mortalität

Primäres Outcome

Besonderheiten

- ▲ Interventionsarm: va-ECMO-Implantation wenn möglich vor Revaskularisierung, klare Venting-Strategie und Kriterien
- Nicht-Interventionsarm: Nutzung von MCS außer ECMO bei definierten Eskalationskriterien

EURO-SHOCK (NCT03813134)

428 Teilnehmer, 14 Studienzentren, Start Januar 2020, eingeschlossene Patienten bis 03/2021: 21 (5 %)

Wichtigste Einschlusskriterien

- ▲ STEMI/NSTEMI
- ▲ Infarktassoziierter kardiogener Schock (Beginn innerhalb von 24 h nach ACS-Symptombeginn)
- Persistenz des kardiogenen Schocks \geq 30 min nach Revaskularisierungsversuch
- ▲ Arterielles Laktat > 2 mmol/l
- ▲ Alter: 18–90 Jahre

Behandlungsarme

OMT plus Revaskularisation vs. frühzeitige va-ECMO-Implantation plus OMT und Revaskularisation

Primäres Outcome 30-Tage-Mortalität

Besonderheiten

- ✓ Interventionsarm: va-ECMO-Implantation 30 min bis 6 h nach PCI im Falle fehlender hämodynamischer Verbesserung, keine Venting-Strategie
- Nicht-Interventionsarm: IABP erlaubt

ANCHOR (NCT04184635)

40 Teilnehmer, > 15 Studienzentren, noch nicht begonnen

Wichtigste Einschlusskriterien

- ▲ STEMI/NSTEMI
- Infarktassoziierter kardiogener Schock < 24 Stunden
- Revaskularisierung (PCI) erfolgt
- oder binnen 60 min geplant
- ▲ Alter > 18 Jahre ▲ Ausschluss: Reanimation > 30 min

Behandlungsarme

OMT plus Revaskularisation vs. frühzeitige va-ECMO- und IABP-Implantation plus OMT und Revaskularisation

Primäres Outcome

Therapieversagen nach 30 Tagen (Tod in der ECMO-Gruppe, Tod oder "rescue" ECMO in der Kontrollgruppe)

Besonderheiten

- Interventionsarm: va-ECMO-Implantation so früh wie möglich
- Nicht-Interventionsarm: IABP nicht empfohlen, sonstige MCS nicht erlaubt

ACS = akutes Kornarsyndrom; IABP =Intraaortale Ballonpumpe; MCS = mechanische Kreislaufunterstützungssysteme; NSTEMI = Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; OMT = op $timale\ medikament\"{o}se\ The rapie;\ PCI=perku$ tane Koronarintervention; STEMI = ST-Hebungs-Myokardinfarkt; va-ECMO = veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung