

Jochen A. Hofmann
Dr. med.

Myoglobin und das Fettsäure-bindende Protein in der Lysetherapie des Myokardinfarkts

Geboren am 11.07.1967 in Stuttgart
Reifeprüfung am 22.05.1987 in Bad Mergentheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1995
Physikum am 03.04.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Johannesburg (Südafrika)
Staatsexamen am 15.11.1995 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. F. Heinrich

Eine seit längerer Zeit diskutierte Kontroverse bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts besteht darin, ob die derzeitige Situation mit nur punktuell an großen Zentren bestehenden Möglichkeit der direkten akuten PTCA generell allen Patienten mit potentiell oder manifestem Infarkt flächendeckend zur Verfügung gestellt werden soll, oder ob der jetzige Zustand der praktisch in jedem Krankenhaus möglichen Fibrinolysetherapie eine zumutbare Alternative ist.

Zu berücksichtigen ist dabei, daß die Dauer zwischen Infarkt ereignis, also Koronararterienverschluss, und irreversibler Herzmuskelnekrose für die verbleibende Herzleistung und damit für das Therapieergebnis von ganz entscheidender Bedeutung ist. Der Zeitpunkt der Wiedereröffnung des Koronargefäßes ist demnach die eigentlich wesentliche Größe, die das weitere Schicksal des Patienten bestimmt. Also sollte die Patency so früh wie möglich erreicht werden. Dabei ist es letztlich gleichgültig, auf welche Weise das Gefäß eröffnet wurde. Vor diesem Hintergrund wird deutlich, daß die jeweils vorhandene Logistik den Behandlungsweg vorgibt.

Beim akuten Myokardinfarkt ist die Thrombolyse das in Deutschland mit Abstand am häufigsten eingesetzte Verfahren zur Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie. Bei erfolgreicher Reperfusion ist sowohl die Früh- als auch die Spätüberlebensrate der Patienten deutlich erhöht. Für den Intensivmediziner kann das Wissen um den Erfolg der Thrombolyse von entscheidender Bedeutung sein, da hiervon sein weiteres therapeutisches Vorgehen beeinflusst wird. Die Koronarangiographie als genauestes aber invasives Verfahren zur Überprüfung der Patency nach Thrombolyse steht nur mit logistischen Einschränkungen und oft nicht notfallmäßig zur Verfügung.

Als Alternative zur Erkennung des Reperfusionserfolgs erscheinen somit nicht-invasive Marker von enormer Bedeutung, die ohne wesentliche Belastung oder Gefährdung des Patienten gemessen werden können. In der Literatur wurden die besten Ergebnisse bezüglich der Beurteilung des Reperfusionserfolgs bisher für Myoglobin beschrieben.

Die vorliegende Studie verglich, nach Lysetherapie beim akuten Myokardinfarkt, das Verhalten zweier serologischer Ischämie marker (Myoglobin und Fettsäure-bindendes

Protein) mit der Reperfusionserkennung durch das Maximum der Kreatinkinase (< 12h), dem Auftreten von Reperfusionarrhythmien und dem Rückgang von ST-Hebungen um $\geq 50\%$ innerhalb der ersten 90 Minuten nach Thrombolyse.

Messungen wurden zu 16 genau definierten Zeitpunkten unmittelbar vor Lysebeginn bis zum 6. Tag nach Thrombolyse durchgeführt. Es wurde versucht einen Schwellenwert zu finden, der es ermöglichen sollte, die erfolgreiche Reperfusion nach Thrombolyse von der erfolglosen zu unterscheiden.

Von den 42 ausgewerteten Patienten hatten 13 bereits bei Klinikaufnahme erhöhte Spiegel der Kreatinkinase (> 100 U/l). Diese Patienten eigneten sich nicht für eine Reperfusiondiagnostik mit Myoglobin bzw. FABP, da das "diagnostische Fenster" für Myoglobin und FABP bereits wieder geschlossen ist, wenn ein Anstieg der Kreatinkinase auf pathologische Werte vorliegt. Von den verbliebenen 29 Patienten wurden 24 Patienten durch die "kombinierten Kriterien" (Maximum der Kreatinkinase ≤ 12 Stunden nach Thrombolyse oder Reduktion der ST-Hebungen um $\geq 50\%$ innerhalb der ersten 90 Minuten nach Thrombolyse oder Auftreten von Reperfusionarrhythmien innerhalb der ersten 90 Minuten nach Thrombolyse) als reperfundiert gewertet.

Nach Anwendung des **Myoglobin-Anstiegs (Slope) von 220 ng/ml** (innerhalb der ersten 90 Minuten nach Thrombolyse) als Trennwert wurden von diesen 24 Patienten 20 Patienten richtig erkannt. Von den 5 als nicht-reperfundiert gewerteten Patienten wurden alle richtig erkannt (Sensitivität 83,3%, Spezifität 100 %, Treffsicherheit 86,2 %, positiver Vorhersagewert 100%, negativer Vorhersagewert 55,5%).

Bei Anwendung des Trennwerts eines **FABP-Anstiegs um 100 μ g/l** (90 Minuten nach Thrombolyse) wurden 18 von 24 reperfundierten Patienten richtig erkannt; die 5 nicht-reperfundierten Patienten wurden alle richtig erkannt (Sensitivität 75%, Spezifität 100%, Treffsicherheit 79,3%, positiver Vorhersagewert 100%, negativer Vorhersagewert 45,5%).

Auch wenn eine statistische Berechnung aufgrund der kleinen Fallzahlen nur sehr eingeschränkt möglich ist, zeichnet sich doch ab, daß mit den Parametern Myoglobin und FABP eine nicht-invasive Reperfusionserkennung nach Thrombolyse möglich erscheint. Schon 90 Minuten nach Thrombolyse können sowohl Myoglobin als auch FABP eine Aussage über den Perfusionsstatus liefern. Myoglobin scheint hier in der Genauigkeit geringfügig über FABP zu liegen. Für FABP spricht der theoretische Vorteil, daß die laborchemische Bestimmung bei Skelettmuskelschäden weniger beeinträchtigt wird als bei Myoglobin.

Zu berücksichtigen ist jedoch, daß sowohl Myoglobin als auch FABP, bedingt durch ihre Kinetik, eine Aussage über die Patency nur bei den Patienten zulassen, die früh die Klinik aufsuchen. Eine initiale CK > 100 U/l kann ein möglicher Hinweis für eine (zu) späte Klinikaufnahme sein. Diese Patienten scheiden von der Untersuchung aus.

Insbesondere die Tatsache, daß in unserer Studie alle Patienten aus "Gruppe 2" (der nicht-reperfundierten Gruppe) auch durch die Myoglobin- bzw. FABP-Bestimmung als nicht reperfundiert gewertet wurden (Spezifität 100%), erscheint von hoher Bedeutung. Wegen ihrer schlechteren Prognose muss gerade diese Patientengruppe vom Intensivmediziner frühzeitig erkannt, noch genauer überwacht und gegebenenfalls weiteren Therapiemaßnahmen zugeführt werden.

Hier scheint insbesondere Myoglobin, das in den meisten Akutkrankenhäusern schnell, sicher und kostengünstig bestimmt werden kann, eine wertvolle Hilfe leisten zu können. Weitere Studien sind zur genaueren Klärung dieses Sachverhalts jedoch noch nötig.