

## Einführung

In den Industriestaaten bilden kardiovaskuläre Erkrankungen die Todesursache Nummer eins. Nach den Daten des statistischen Bundesamts erleiden allein in Deutschland jedes Jahr 280.000 Menschen einen Myokardinfarkt. Im Jahr 2002 überlebten ihn 64.000 von ihnen nicht. Zwei Drittel dieser Patienten erreichten das Krankenhaus nicht mehr und verstarben noch in der prähospitalen Phase. [1] Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) sieht daher das größte Potential zur weiteren Letalitätssenkung in einem frühzeitigen Therapiebeginn möglichst noch vor dem Erreichen des Krankenhauses.

Es ist unumstritten, dass eine schnellstmögliche Wiederherstellung des koronaren Blutflusses das Ausmaß des myokardialen Zelluntergangs mindert. Unabhängig von der Behandlungsstrategie erhöht sich mit jeder Stunde Behandlungsverzögerung die Post-Infarkt mortalität um etwa 15 %. [2] Eine frühzeitige Wiedereröffnung des Infarktgefäßes führt zum größtmöglichen Erhalt der linksventrikulären Funktion und senkt dadurch die Infarkt mortalität. [3, 4]

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Therapie des Myokardinfarkts stetig weiterentwickelt und drastisch verbessert, wodurch für viele Patienten eine immer stärkere Reduktion der Mortalität erreicht wurde. [5] Manche Subgruppen sind im Vergleich zur Gesamtbevölkerung jedoch nach wie vor von einem erhöhten Mortalitätsrisiko betroffen. Schon seit der Framingham-Studie ist der Diabetes mellitus als einer der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren bekannt. [6] Im Gegensatz zur Normalbevölkerung haben Patienten mit Diabetes mellitus ein zweifach erhöhtes Risiko, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln bzw. nach einem akuten Myokardinfarkt an dessen Folgen zu sterben. [7-9] Patienten mit Diabetes mellitus ohne vorherige Infarktanamnese haben das gleiche Risiko wie Nichtdiabetiker mit stattgehabtem Myokardinfarkt, ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden. Die Kombination aus Diabetes mellitus und positiver Infarktanamnese verdoppelt dieses Risiko noch einmal. [10] Deutschlandweit leiden heute etwa 5 % der Bevölkerung an Diabetes mellitus. Unter den Patienten mit akutem Koronarsyndrom beträgt der Anteil jedoch 20 %.

Von der Weiterentwicklung und Verbesserung der Therapie des Myokardinfarkts haben in den letzten Jahren auch die Diabetiker profitiert. Dennoch sind sie im Vergleich zu den Nichtdiabetikern weiterhin durch schlechtere Kurz- und Langzeitprognosen nach einem Myokardinfarkt betroffen. [11-15] Obwohl Patienten mit einem erhöhten kardio-

vaskulären Risikoprofil von einer besonders aggressiven Infarkttherapie profitieren, werden bei ihnen Reperfusionstrategien seltener eingesetzt. [15, 16] Bei einem kontinuierlichen Anstieg des Anteils von Patienten mit Diabetes mellitus und steigendem Lebensalter in unserer Gesellschaft wird die optimale Behandlung dieser Menschen zu einer zunehmenden Herausforderung für das Gesundheitssystem.

Prinzipiell stehen zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes zwei verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung – die mechanische oder die medikamentöse Rekanalisation. Grundsätzlich hat sich die primäre Herzkatheterintervention als routinemäßige Reperfusionstrategie als Goldstandard gegenüber der intravenösen Fibrinolysetherapie durchgesetzt. [17] Leider steht die mechanische Rekanalisation nicht in jedem Fall schnell zur Verfügung. Die Aufrechterhaltung einer 24-h-Bereitschaft in einem Herzkatheterlabor ist nur in High-Volume-Centers zu gewährleisten und mit einem sehr hohen Maß an technischem und personellem Aufwand verbunden. Auch in interventionellen Zentren wird ein organisatorischer Vorlauf bis zum Interventionsbeginn benötigt, was einen erneuten Zeitverlust für den Patienten mit sich bringt. Eine deutschlandweit flächendeckende Versorgung der Patienten mit ST-Elevationsinfarkt im Herzkatheterlabor ist momentan nicht zu gewährleisten. Problematisch ist die Situation v. a. in ländlichen Gebieten, wo die Dichte der Herzkatheterlabore deutlich geringer ausfällt und die Versorgung der betroffenen Patienten durch längere Transportzeiten und somit einen größeren Zeitverlust bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes gekennzeichnet ist. Dies spiegelt sich im bundesweiten Vergleich der Sterbeziffern wider, die zwischen 19 in Berlin und 110 in Sachsen-Anhalt liegen. Es besteht ein deutliches Stadt-Land- sowie Nord-Süd-Gefälle, das durch die regionalen demographischen Strukturunterschiede nur teilweise zu erklären ist. [18]

Ist aus logistischen oder geographischen Gründen eine primäre Herzkatheterintervention innerhalb von 90 min nach Beschwerdebeginn nicht durchführbar, bildet die medikamentöse Fibrinolysetherapie eine sehr gute Therapiealternative. Ihr besonderer Vorteil besteht darin, dass sie ohne höheres Risiko für den Patienten schon vor Erreichen des Krankenhauses begonnen werden kann. Studien wie CAPTIM oder PRAGUE II zeigen, dass ein prähospitaler Thrombolysebeginn gerade bei kurzer Symptombdauer zu sehr guten Ergebnissen führt, die denen einer primären Herzkatheterintervention gleichen. [19-22]

So richten sich auch die Therapieempfehlungen in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie v. a. nach dem Zeitintervall zwischen Symptombeginn und ärztli-

chem Erstkontakt mit dem Patienten. Innerhalb von 2–3 h nach Symptombeginn ist die prähospital Thrombolyse die Therapie der Wahl. Bei einem längeren Zeitraum ist die primäre Koronarintervention vorzuziehen, jedoch unter der Bedingung, dass der Interventionsbeginn spätestens 90 min nach Diagnosestellung erfolgt. Eine allein fibrinolytische Therapie wird in den aktuellen Leitlinien als nicht mehr ausreichend erachtet und daher eine nachfolgende Verbringung des Patienten in ein Interventionszentrum zur definitiven Versorgung der koronaren Stenosen im Herzkatheterlabor gefordert. [23] Die Frage der optimalen Versorgung derjenigen Patienten, deren Symptombeginn mehr als 3 h zurückliegt, bei denen aber im individuellen Fall eine Herzkatheterintervention innerhalb von 90 min nicht durchführbar ist, bleibt im Moment unbeantwortet.

Mit der Einführung der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten in Kombination zur mechanischen oder pharmakologischen Rekanalisation in der Therapie des akuten Myokardinfarkts konnte eine zusätzliche Verbesserung der Resultate für die betroffenen Patienten bewirkt werden. [24-31] Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren unterbrechen durch ihre Bindung an den Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptor die Endstrecke der Thrombozytenaktivierung, sodass es unabhängig vom Aktivierungsreiz zu einer sehr potenten Hemmung der Thrombozytenaggregation kommt.

Die Kombination von prähospitaler medikamentöser Lysetherapie, Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorblockade und Herzkatheterintervention - eine Therapiestrategie, die verschiedene Angriffspunkte zur Wiederherstellung des Blutflusses der betroffenen Koronararterie nutzt, wird seit einiger Zeit unter der Bezeichnung „Facilitated PCI“ erfolgversprechend angewandt. Durch eine stärkere Vernetzung von prä- und intrahospitaler Therapie und eine Verbesserung der Kommunikation zwischen erstversorgendem Notarzt, Rettungsstelle und Katheterlabor kann der logistische Behandlungsablauf beschleunigt und wertvolle Zeit gewonnen werden. Mit der Etablierung eines Behandlungsalgorithmus, der eine schnellstmögliche Wiederherstellung des koronaren Blutflusses mittels einer multifaktoriellen Therapie gewährleistet, wird den Patienten eine optimale Behandlung nach den neuesten Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften zugänglich gemacht.

## **Zielsetzung dieser Arbeit**

Eine konsequente frühzeitige Therapie nach einem akuten Myokardinfarkt hat die Verbesserung der Prognose für die betroffenen Patienten zur Folge. Mit dieser Analyse soll

nachgewiesen werden, dass durch einen optimierten Behandlungsablauf und eine aggressive, multifokale Therapie eine deutliche Senkung der Mortalität im Vergleich zu anderen Registeranalysen erreicht werden kann. Ziel dieser Untersuchung ist es weiterhin, zu zeigen, dass eine Kombination aus Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorblockade, Fibrinolyse in reduzierter Dosis und nachfolgender Herzkatheteruntersuchung als Therapieoption dem Goldstandard in der Herzinfarkttherapie, der primären Herzkatheterintervention, in den Ergebnissen mindestens gleichwertig ist. Es soll weiterhin gezeigt werden, dass Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus von einem Behandlungskonzept, das über die Empfehlung der europäischen und amerikanischen Richtlinien hinausgeht, profitieren. Die Grundlage dieser Arbeit stellen die Daten des Herzinfarktregisters des Unfallkrankenhauses Berlin dar.