

Aus der Medizinischen Klinik II für Kardiologie und Pulmologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

DISSERTATION

Zeiten in der Versorgung von
Patienten mit ST-Hebungsinfarkt – Realität vs. Leitlinien

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Kristin Kuring

Potsdam

Datum der Promotion: 11.12.2015

Für Severine

„Sev, it is not enough that we do our best,
sometimes we have to do what is required.“

- Sir Winston Churchill -

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGEN.....	1
ZUSAMMENFASSUNG	3
1 EINLEITUNG.....	5
1.1 Der Myokardinfarkt.....	5
1.1.1 Definition	5
1.1.2 Bedeutung des Themas.....	9
1.2 Reperfusionstherapien.....	11
1.2.1 Fibrinolyse.....	12
1.2.2 Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie.....	12
2.2.3 Facilitated PCI.....	14
1.3 Aktuelle Versorgung der STEMI-Patienten.....	15
2 STUDIENDESIGN	19
2.1 Patienten.....	19
2.2 Fragebogen	20
2.3 Notarzteinsatzprotokoll	23
2.4 Zeitlicher Ablauf und Definition	24
2.5 Entlassungsbrief	25
2.6 Verwendete Software.....	25
2.7 Fragestellung	25
3 ERGEBNISSE.....	26
3.1 Demografische Daten.....	26
3.2 Risikofaktoren	27
3.3 Symptomatik	28
3.4 Logistik.....	29
3.5 STEMI- Patienten.....	31
4 DISKUSSION	38
4.1 Vergleich der aktuellen Situation mit den Leitlinien.....	38
4.2 Letalität.....	40
4.3 Mögliche Ursachen der zeitlichen Verzögerungen.....	41
4.4 Limitationen.....	43
4.5 Verbesserungsvorschläge.....	43
5 VERZEICHNISSE	46
5.1 Literaturverzeichnis.....	46
5.2 Abbildungsverzeichnis	51
5.3 Tabellenverzeichnis	53
6 ANHANG.....	54
6.1 Selbstständigkeitserklärung.....	54
6.2 Lebenslauf.....	55
6.3 Danksagung.....	56

ABKÜRZUNGEN

ACC	American College of Cardiology
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Association
AMI	Akuter Myokardinfarkt
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body-Mass-Index
CABG	Koronare Bypass-Operation (coronary artery bypass graft)
CBF	Campus Benjamin Franklin
CK (-MB)	Creatinkinase (Isoenzym des Herzmuskels)
CVD	Cardiovascular Disease (arterielle Gefäßerkrankung)
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EMK	Erster medizinischer Kontakt
ESC	European Society of Cardiology
FA	Familienanamnese
FMC	Erster medizinischer Kontakt (first medical contact)
HA	Hausarzt
HLP	Hyperlipoproteinämie
HTN	Arterieller Hypertonus
IAP	Instabile Angina pectoris
KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzkrankheit
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LDH	Laktat-Dehydrogenase
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
NA	Notarzt
NAS	Numerische Analogskala für den Schmerz
NAW	Notarztwagen

NRMI	N ational R egistry M yocardial I nfarction
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt
OOS	Erste akute Symptomatik (o nset o f s ymptoms)
pAVK	P eriphere a rterielle V erschlusskrankheiten
(P)PCI	(P rimäre) P erkutane C oronare I ntervention
PTCA	P erkutane T ransluminale C oronare A ngioplastie
RF	R isikofaktoren
RIVA	R amus i nterventricularis a nterior
RTH	R ettungshubschauber
rtPA	R ekombinanter T issue P lasminogen A ctivator
SOP	Standardvorgehensweise (S tandard o f P rocedure)
SPSS	S uperior P erforming S oftware S ystems
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkt
Tn	T roponin
TNK	T enecteplase
tPA	T issue P lasminogen A ctivator

Zusammenfassung

Zeiten in der Versorgung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt – Realität vs. Leitlinien

Ziel: Erfassung der Behandlungszeiten von Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), insbesondere von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) in der realen Welt vor dem Hintergrund der in den ESC/ AHA-Leitlinien vorgegebenen Zeitlimits.

Methoden: Rekonstruktion des Zeitablaufes von STEMI-Patienten in Bezug auf Symptombeginn (OOS) über Hilfeersuchen (gegenüber einer Person oder Institution) bis zum ersten medizinischen Kontakt (EMK) mit Diagnosestellung sowie der Transportart zum primär versorgenden Krankenhaus und dem Zeitpunkt der therapeutischen Versorgung durch primäre perkutane koronare Intervention (PPCI) in der Charité, Campus Benjamin Franklin (CBF).

Ergebnisse: Untersucht wurden 210 Patienten mit dem typischen EKG-Bild eines STEMI (medianes Alter 65 Jahre, 72% männlich, 21% mit Vorderwandinfarkt, 83% mit typischen Symptomen eines Myokardinfarktes). 26% der Patienten riefen primär den Notarzt (NA), 43% suchten als erstes bei Familie oder Freunden Hilfe, 31% andere. In 53% war der EMK der NA, 18% stellten sich eigenständig in einem Krankenhaus (KH) ohne PPCI-Bereitschaft vor, 17% bei ihrem Hausarzt und 12% der Patienten kamen über die Rettungsstelle unserer Klinik. Die medianen Zeiten (25/75 Perzentile) für das gesamte Kollektiv von OOS bis EMK betrug 2,0h (0,8/6,8), die totale mediane Ischämiezeit (OOS bis PPCI) lag bei 6,2h (3,0/16,6). Patienten >65 Jahre boten ein signifikant verlängertes OOS-EMK-Intervall. Verlängerte OOS-EMK-Intervalle zeigten auch Frauen und Raucher. Das kürzeste OOS-EMK-Intervall mit 1,1h (0,5/3,1) hatten Patienten, die primär den NA riefen oder die ihre Beschwerden mit einem AMI in Verbindung brachten [1,1h (0,7/3,3)]. Neben dem OOS-EMK-Intervall zeigte auch die Art des EMK einen Einfluss auf die Zeitdauer bis zur PPCI: War der EMK das Rettungssystem, so dauerte die Contact-to-Balloon-Zeit 2,0h. 2,4h, wenn zuerst der Hausarzt aufgesucht wurde, 2,8h für Patienten, die in unsere Notaufnahme kamen und 4,2h für Patienten, die zuerst eine Nicht-PCI-Klinik aufsuchten.

Schlussfolgerung: Die in den Guidelines vorgegebenen Zeitlimits werden nur für einen kleinen Teil der Patienten realisiert. Signifikanten Einfluss auf die Behandlungszeiten haben das OOS-EMK-Intervall, die Art des EMK sowie die Wahl der Transportart zur Klinik. Patienten die primär den Rettungsdienst alarmierten haben die kürzesten OOS-EMK- und OOS-Balloon-Intervalle. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Zeitlimits der Guidelines eingehalten werden können. Schulungsprogramme für Laien aber auch medizinisches Personal könnten helfen diese optimalen Behandlungsabläufe mehr Patienten zugänglich zu machen.

ABSTRACT

Timelines in Care of STEMI Patients – Guidelines vs. Reality

Purpose: Assessing to which extent timeline recommendations of guidelines for reperfusion treatment of STEMI are met under real world conditions.

Methods: Reconstruction of time course of STEMI patients receiving coronary angiography/ primary PCI at our institution (Campus Benjamin Franklin, CBF) from onset of symptoms (OOS), to call for help (including the activated institution/ person), to time of diagnosis (FMC), mode for transportation, mode of admission (primary/ secondary admission to our hospital) and time to primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Results: A total of 210 patients representing a typical STEMI population were investigated, median age 65 years, 72% male, 21% had an anterior infarction, 83% presented with typical symptoms. Twenty-six percent of patients primary called the emergency system (EMS) for help, 43% relatives or friends, 31% others. Consecutively FMC was done by EMS in 53%, 18% in another hospital, 17% by a private physician and 12% by the emergency department of our clinic. Median delay (25/75 percentiles) for all patients from OOS to FMC for all patients was 2.0 (0.8/6.8) hours, and total ischemic time (OOS to PPCI) 6.2 (3.0/16.6) hours. Delays for patients >65 years of age were considerably longer. Delay from OOS to FMC was shortest, when the patient called EMS (1.1 hour). Beside delay to call for help, first professional caregivers were decisive for the time course from FMC to PPCI (contact-to-balloon-time): it was 2.0 hours when EMS was primary involved, 2.4 hours when they first contacted their private physician, 2.8 hours for patients turning first to our emergency department and 4.2 hours when they first turned to another hospital. Ten patients had emergency CABG after angiography/ PCI attempt. Total hospital mortality was 4.7%.

Conclusion: Under real world conditions only a minority of patients will receive reperfusion treatment by PPCI within recommended by guidelines. Educational programs for lay people as well as for medical professionals are necessary for improvement to other reperfusion strategies.

1 EINLEITUNG

1.1 Der Myokardinfarkt

1.1.1 Definition

Das akute Koronarsyndrom (ACS) ist ein Oberbegriff für verschiedene Formen der koronaren Herzerkrankung (KHK). Er umfasst in aller Regel die Krankheitsbilder ST-Hebungsinfarkt (STEMI), Non-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und instabile Angina pectoris (IAP). Verschiedene Prozesse und Schweregrade der Ischämie werden also unter dem Begriff des akuten Koronarsyndroms subsummiert. Kommt es zu einem vollständigen Verschluss einer Koronararterie, so resultiert daraus eine Ischämie im Bereich des davon distal gelegenen Myokards (Abbildung 1).

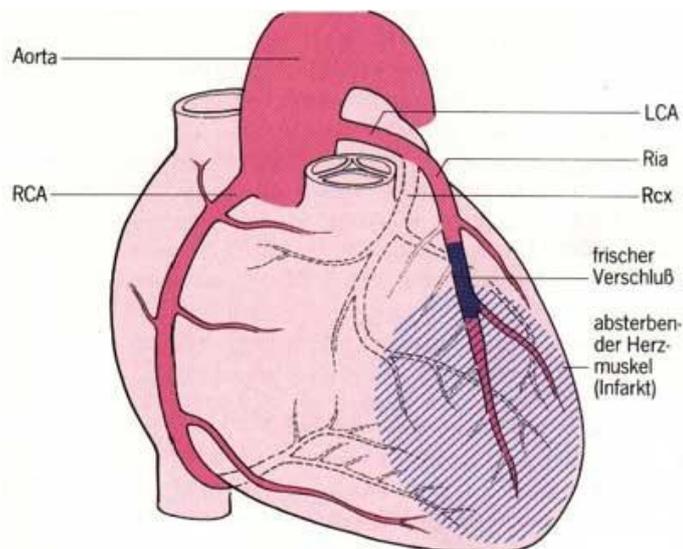


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Herzkranzgefäße mit thrombotischem Verschluss des RIVA (Ria) und Nekrosebildung im distalen Bereich des Versorgungsgebietes (Aus: Medizinisches Lexikon der Deutschen Herzstiftung)

Höhergradige arterielle Koronarstenosen, die sich über einen längeren Zeitraum entwickeln, führen dabei seltener zu einem transmuralen Infarkt.¹ Die Ursache eines transmuralen Herzinfarkts liegt in über 90 % der Fälle in einem akuten thrombotischen Verschluss einer Koronararterie.¹ Der unmittelbare Entstehungsmechanismus ist in den meisten Fällen der Einriss einer arteriosklerotischen Plaque. Kommt es zu einem akuten Verschluss, so resultieren infarkttypische ST-Strecken-Hebungen im Elektrokardiogramm (sogenannter ST-Hebungsinfarkt, STEMI). Die beginnende Thrombozytenaggregation kann aber auch zu einem unvollständigen Verschluss

führen oder durch das Mitreißen von Thrombuspartikeln in den Blutstrom Mikroembolien verursachen, die zu keinen ST-Strecken-Hebungen im EKG führen, aber erhöhte Herzenzyme im Serum (Troponin und CK/CK-MB) nach sich ziehen (sogenannter Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt, NSTEMI).¹ Seltener Ursachen, die zu einem Kompletverschluss führen können sind Vasospasmen, ödematöse Schwellungen des arteriosklerotisch veränderten Gefäßwandabschnittes, Einblutungen zwischen den Wandschichten Media und Intima oder eine rasche Progression der arteriosklerotischen Plaque sowie auch eine Kombination dieser Faktoren.²

Der Koronargefäßverschluss führt zu einer Mangelversorgung der betroffenen Teile des Herzens mit Sauerstoff, die sich schon 20 bis 30 min in der Ausbildung von Nekrosen äußert.² Diese bilden sich zuerst in den subendokardialen Schichten aus, da hier die Sauerstoffversorgung am kritischsten ist und die Energiereserven am frühesten erschöpft sind.² Vom Subendokard ausgehend breitet sich die Nekrose in transmuraler Richtung zum Subepikard aus, das aufgrund konnatal angelegter epikardialer Kollateralverbindungen eine bessere Ischämietoleranz hat.² Der Vorgang der Ischämie sowie der Nekroseausbreitung lässt sich mit einer Welle vergleichen und wird deshalb auch als „Wavefrontphänomen“ bezeichnet.³

Für die Größe der späteren Myokardnarbe sind, wie Tierexperimente beweisen, besonders vier Faktoren entscheidend: die Größe des initialen Perfusionsdefektes in Abhängigkeit von Kollateralen, der Schweregrad der Blutflussminderung innerhalb des Defektes, die Ischämiedauer sowie der metabolische Bedarf der Myokardzellen.³

Liegt der Gefäßverschluss weiter proximal, so ist wesentlich mehr Myokard betroffen als bei einem distalen Verschluss.² Dabei spielt die Ischämiedauer ebenso eine entscheidende Rolle. Eine rechtzeitige spontane oder therapeutische Wiedereröffnung mit nachfolgender Reperfusion des ischämischen Myokardgewebes kann zu einer deutlichen Reduktion der Infarktgröße führen und die Überlebenschancen des Patienten deutlich verbessern.²

Die Beschwerden der Patienten mit ACS können in eine typische bzw. atypische Symptomatik unterteilt werden. Bei einer typischen Symptomatik kommt es zu retrosternalen Schmerzen mit Ausstrahlen in die Arme oder/ und Unterkiefer, Hals, Oberbauch sowie Kaltschweißigkeit und Dyspnoe, oft begleitet mit sogenannter „Todesangst“ oder einem „Vernichtungsgefühl“. Die atypische Symptomatik hingegen beschreibt die meist stummen, schmerzlosen/ -armen Infarkte mit einer überwiegend vegetativen Symptomatik, die mit Übelkeit oder/ und Erbrechen oder aber mit einer Synkope einhergehen können.

Anhand der klinischen Symptomatik, bestimmter Laborparameter (wie v.a. das sensitive Troponin (Tn) mit einem Serum-Anstieg nach ca. 3-6h post infarctem, Tabelle 1) sowie eines 12-Ableitungs-Elektrokardiogramms (EKG-Ableitungen nach Einthoven, Goldberger und Wilson) werden, wie schon erwähnt, drei Entitäten unterschieden:

1. der instabile Angina pectoris-Anfall (IAP) mit charakteristischen klinischen Beschwerden, jedoch ohne Anstieg der kardialen Nekroseparameter im Serum
2. der Troponin-positive Herzinfarkt ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI)
3. der transmurale Herzinfarkt mit charakteristischer ST-Streckenhebung im EKG sowie einem Enzymanstieg im Serum (STEMI)

Dem 12-Ableitungs-EKG kommt eine zentrale Rolle in der Diagnosefindung zu, da das Spektrum der Differentialdiagnosen des charakteristischen heftigen Brustschmerzes von Aortendissektion über Pneumothorax oder Boerhaave-Syndrom bis hin zum Herpes zoster sehr breit gefächert ist.

Die Diagnose STEMI kann gestellt werden, wenn infarktspezifische Symptome mit anhaltenden retrosternalen Schmerzen oder Dyspnoe mit vegetativen Symptomen mit ST-Strecken-Hebungen von mindestens 0,1 mV in zwei Extremitätenableitungen bzw. mindestens 0,2 mV über mindestens zwei Brustwandableitungen einhergehen. Ein neu aufgetretener Linksschenkelblock erlaubt ebenso den dringenden Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt.

Neuere Erkenntnisse zeigen, dass die genauen Grenzwerte für signifikante ST-Strecken-erhöhungen abhängig von Alter, Geschlecht und Ableitung sind.⁴ So wurden die European Society of Cardiology (ESC)-Leitlinien von 2008 überarbeitet und in den Neuerungen 2012 folgende Grenzen festgesetzt:⁴

- Männer: $\geq 0,20$ mV in V2/ V3
- Frauen: $\geq 0,15$ mV in V2/ V3
- $\geq 0,10$ mV in allen anderen Ableitungen.

Die US-amerikanische Leitlinie der American Heart Association (AHA) von 2010 differenziert auch altersabhängig:⁵

- Männer (< 40 J): $\geq 0,25$ mV in V2/ V3
- Männer (> 40 J.): $\geq 0,20$ mV in V2/ V3
- Frauen: $\geq 0,15$ mV in V2/ V3
- $\geq 0,10$ mV in allen anderen Ableitungen.

Bei Patienten mit einem NSTEMI zeigen sich im 12-Ableitungs-EKG persistierende oder dynamische ST-Streckensenkungen ($>0,1$ mV), abnorme T-Wellen oder unauffällige bzw. unspezifische EKG-Bilder. In solchen Fällen ist die Arbeitsdiagnose NSTEMI-ACS zu stellen. Weiterführende Diagnostik mittels Enzymbestimmungen im Serum differenziert in NSTEMI oder IAP (Tabelle 1).⁴

Tabelle 1: Enzymnachweis bei Myokardinfarkt

Parameter	herz-spezifisch	Anstieg (nach Infarktbeginn)	Maximum (nach Infarktbeginn)	in vivo Halbwertszeit	Normalisierung nach Infarkt
Myoglobin	-	2-6h	6-12h	10-20 min	1 Tag
Tn-T	+	3-6h	12-96h	2 h	2 Wochen
CK	-	3-12h	12-24h	16 h	3-6 Tage
CK-MB	(+)	3-12h	12-24h	12 h	2-3 Tage
ASAT	-	6-12h	18-36h	17 h	3-6 Tage
LDH	-	6-12h	48-144h	24 h	7-15 Tage

TnT - Troponin T; CK-MB - Kreatinkinase-Isoenzym; LDH - Laktat-Dehydrogenase; CK - Kreatinkinase; ASAT - Aspartat-Aminotransferase

Um die Entscheidung zur Einleitung einer Reperfusionstherapie bei STEMI zu fällen, müssen die Laborergebnisse jedoch nicht abgewartet werden.⁶

Die ESC hat folgende Definition und Unterteilung des akuten Myokardinfarkts (AMI) vorgenommen, bei der 5 Typen unterschieden werden:⁴

- Typ 1: Spontaner MI aufgrund einer Ischämie, die auf ein primär koronares Ereignis wie Plaqueruptur, Einreissung oder Dissektion zurückzuführen ist (**klassischer AMI**).
- Typ 2: Ischämiebedingter MI, z.B. bei Koronarspasmen, Koronarembolien, Arrhythmien, Anämien, Hypertonien oder Hypotonien.
- Typ 3: Plötzlicher Herztod evtl. mit vorausgegangenen Symptomen, die auf eine Myokardischämie hinweisen (autoptischer Nachweis).
- Typ 4a: MI im Zusammenhang mit perkutaner kardialer Intervention.
- Typ 4b: MI durch Stentthrombose, dokumentiert durch Angiografie oder Autopsie.
- Typ 5: MI im Rahmen einer koronaren Bypass-Operation (CABG).

1.1.2 Bedeutung des Themas

Das ACS zählt in den Industrieländern heute zu den häufigsten Diagnosen mit denen Patienten ins Krankenhaus eingewiesen werden.⁷ Es nimmt dabei unter dem Terminus „Herz-Kreislauf-erkrankungen“ einen der vorderen Plätze der Statistik der häufigsten Todesursachen Deutschlands ein.⁷ Ebenso ist das ACS führend in der Indikationsliste aller Notarzteinsätze in Deutschland.⁸ In den USA zeigte der Trend zwischen 1999 und 2008 eine Abnahme der Inzidenz der Herzinfarkte, insbesondere der STEMI (Abbildung 2).

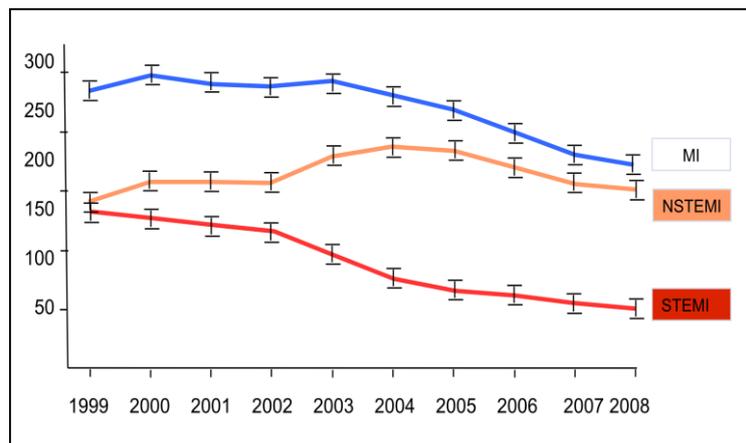


Abbildung 2: Alters- und geschlechtsadaptierte Inzidenzrate 1999-2008
(Nach Yeh R et al. N Engl J Med 2010; 362:2158)

In Deutschland nimmt die Anzahl der stationär versorgten akuten Myokardinfarkte ebenfalls ab (2007: n=213.683; 2008: n=210.705).⁷ Im Jahre 2009 waren es 254 Fälle pro 100.000 Einwohner, das entspricht insgesamt 207.691 Menschen, die einen akuten Herzinfarkt erlitten, rund 56.000 (25,2%) davon starben.⁷ Todesursachen sind vor allem die Ausbildung von malignen Rhythmusstörungen sowie einer progredienten Herzinsuffizienz durch einen ausgedehnten Muskelschaden. Schnelles Handeln sowohl mit Einleiten einer sofortigen Therapie potentiell tödlicher Arrhythmien als auch zur Begrenzung der Infarktgröße durch frühe Reperfusionstherapie ist besonders wichtig, denn „*Time is Muscle*“.⁹ Je schneller die Rekanalisation des stenosierten Gefäßes erfolgt, desto geringer ist die Muskelnekrose.⁹

Etwa ein Viertel der Todesfälle ereignen sich vor dem Erreichen der Klinik.⁴⁵ Im weiteren Verlauf ist vor allem das auf den Infarkt folgende Jahr mit einer Sterblichkeitsrate von bis zu ca. 20% kritisch.⁴⁵ Besonders davon betroffen sind ältere Patienten über 65 Jahre mit einer Überlebensrate von nur 65% im ersten Jahr.¹

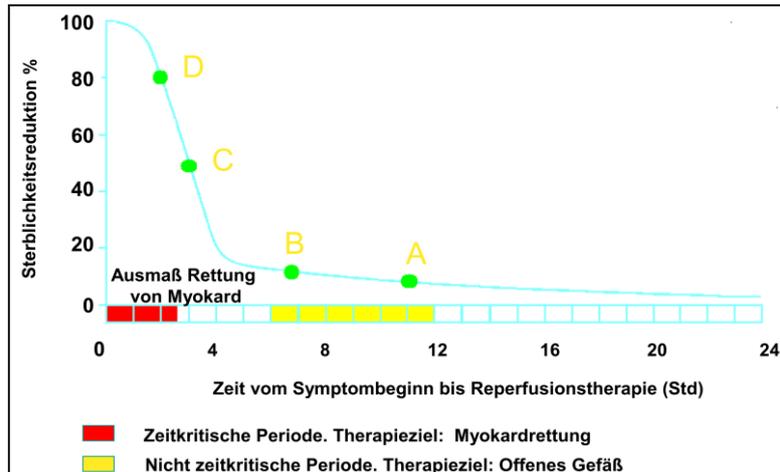


Abbildung 3: Hypothetischer Zusammenhang zwischen Symptombdauer vor Reperfusionstherapie, Sterblichkeit und Myokardrettung bei Infarkt (Nach Gersh et al, JAMA 2005; 293: 979-98)

Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Ischämiedauer und Sterblichkeit wurde durch Gersh *et al.* 2005 beschrieben (Abbildung 3).¹⁰ Die Mortalitätsreduktion ist am größten, je schneller die Reperfusion des verschlossenen Gefäßes gelingt. Zwischen 8 und 12h nach Beginn der Symptomatik (A bis B) zeigt sich durch Reperusionsstrategien kaum ein weiterer Nutzen. Erfolgt jedoch eine erfolgreiche Wiedereröffnung des Gefäßes schon nach 3h (A bis C, B bis C) zeigt sich eine Sterblichkeitsreduktion bis zu 50% und bei 2h nach Beschwerdebeginn sogar bis zu 80%.⁸

Laut „Deutschem Herzbericht“ aus dem Jahr 2010 fanden sich innerhalb Deutschlands regional deutliche Unterschiede bezüglich der Infarktsterblichkeit.⁷ Dabei ist neben Hamburg auch in Schleswig-Holstein, Hessen und in Berlin die Letalität am niedrigsten, in Brandenburg und Sachsen-Anhalt dagegen am höchsten (Abbildung 4).⁷

Die infrastrukturelle Voraussetzung für eine optimale schnelle Versorgung der Patienten besteht aus einem effektiven Rettungstransportsystem (incl. Hubschrauber) mit gut geschultem Personal von Rettungssanitätern, Notärzten sowie ein gut organisiertes Team im angefahrenen Krankenhaus. Ein Netzwerk von Kliniken mit und ohne perkutaner koronarer Interventions-(PCI)-Bereitschaft (durch ein erfahrenes Team in 24h/ 7d) mit einem effizienten Transportsystem ist wichtig, um eine bestmögliche Versorgung der Patienten zu gewährleisten.^{4,6}

Die richtige und schnelle Diagnosefindung mittels präklinischem EKG durch den Rettungssanitäter oder den Notarzt spielt im weiteren Verlauf für die rechtzeitige zügig durchgeführte Reperfusionstherapie sowie für die Prognose der Patienten eine ausschlaggebende Rolle.

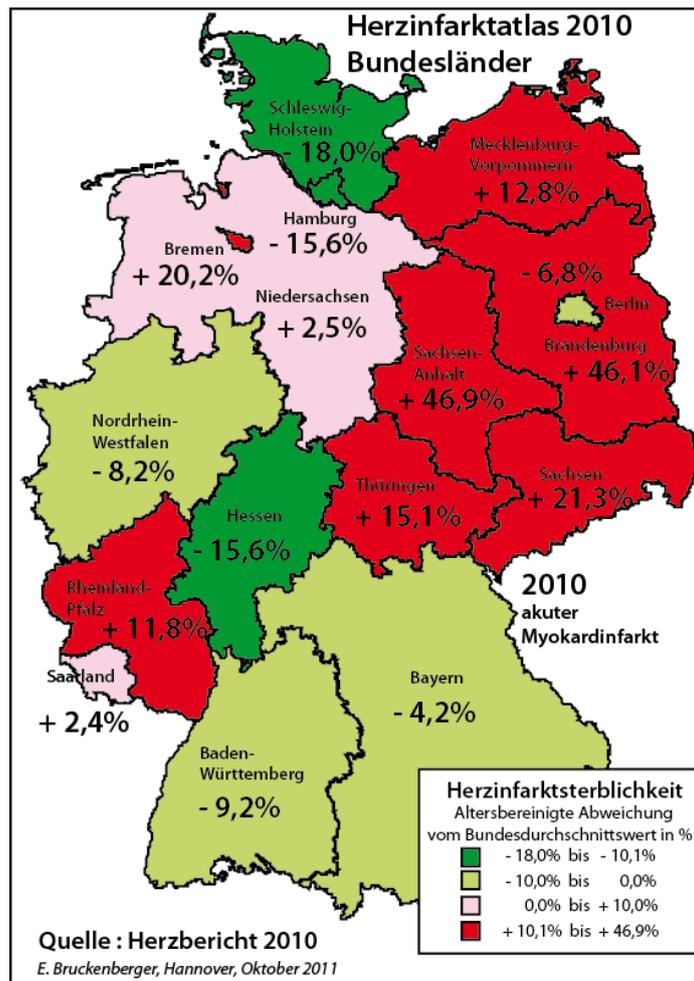


Abbildung 4: Herzinfarktsterblichkeit - Altersbereinigte Abweichung vom Bundesdurchschnitt (Aus Herzbericht 2011, E. Bruckenberg)

1.2 Reperfusionstherapien

Der Erfolg einer Reperfusionstherapie bei Patienten mit AMI hängt von der Fähigkeit ab, eine rechtzeitige, komplette und dauerhafte Wiederherstellung des anterograden Blutflusses in der vom Infarkt betroffenen Arterie zu erreichen.¹⁰ Dazu gibt es verschiedene pharmakologische und mechanische Möglichkeiten, die sich in ihrer Effektivität unterscheiden können. Diese Strategien können, in unterschiedlichem Ausmaß, in ihrer Fähigkeit die Perfusion im myokardialen Gewebe ganz wiederherzustellen, begrenzt sein.

Gründe hierfür sind selbst nach der Wiederherstellung des epikardialen Blutflusses:

- die Unmöglichkeit den Thrombus komplett zu beseitigen,
- das Verschleppen von Thrombusmaterial nach peripher,
- leukozytäre oder durch Mikrothromben bedingter Verschluss der Mikrogefäße („no-reflow-Phänomen“).

Zudem können auch kapilläre mikrovaskuläre Dysfunktionen oder ein kompletter Re-Verschluss eines zunächst wiedereröffneten Gefäßes Ursache für die begrenzte Perfusion des Myokardgewebes sein. Sowohl durch Fibrinolyse als auch durch die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) kann z.B. eine Plättchenaktivierung auf erneuter Thrombose oder auch Entzündungsmechanismen herbeigeführt werden, welche zu einer mikrovaskulären Dysfunktion führen können. Bei allen Patienten mit dem klinischen Bild eines AMI ist innerhalb der ersten 12h nach Diagnosestellung eine Reperfusionstherapie indiziert.⁶ Dabei ist nach den aktuellen Leitlinien die primäre PCI (PPCI) die bevorzugte Behandlungsstrategie. Eine präklinische möglichst frühe EKG-Diagnostik ist für die Optimierung des Zeitablaufes zwischen Symptombeginn und Reperfusion essentiell.

1.2.1 Fibrinolyse

Die Fibrinolyse bezeichnet die Beeinflussung des Gerinnungssystems unter Auflösen eines Fibrinthrombus durch das körpereigene Plasmin, aktiviert durch den gewebspezifischen Plasminogenaktivator oder Urokinase sowie durch die nicht-physiologischen Aktivatoren Streptokinase oder Staphylokinase. Ziel ist, Fibrinpolymere, welche den Thrombus zusammen halten, in kleinere Fibrinabbauprodukte zu spalten und damit einen Thrombuszerfall zu erreichen (Thrombolyse).

Heute werden zur konservativen Therapie der Koronarstenose vor allem rekombinante Aktivatoren wie z.B. tissue-type plasminogen activator = Alteplase (tPA) oder gentechnologisch veränderte tPA-Präparate mit längerer Halbwertszeit wie die Reteplase (rtPA) oder Tenecteplase (TNK- tPA) genutzt, welche den Thrombus direkt lysieren.¹¹ Im Anschluss an eine erfolgreiche Thrombolyse sollte nach spätestens 24h, jedoch nicht vor 3h, eine Koronarangiografie in PCI-Bereitschaft erfolgen.¹² Eine erfolgreiche Wiedereröffnung des Gefäßes ist durch eine ST-Streckenresolution im Kontroll-EKG gekennzeichnet. Ist die Reperfusion missglückt und bestehen weiterhin ST-Streckenhebungen im EKG, sollte innerhalb von 12h nach dem ersten medizinischen Kontakt (EMK) eine sogenannte Rettungs-PCI erfolgen.¹²

1.2.2 Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie

Die erste Dilatation einer stenosierten Koronararterie erfolgte durch Grüntzig und seine Mitarbeiter im Jahre 1977. Seit ca. Mitte der Neunziger Jahre etablierte sich diese Methode zur Therapie des ACS. Zusätzlich können neben der Dilatation durch einen Ballon auch Stents eingebracht werden. Dabei erfolgt der Zugang zu einer perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) in Seldinger-Technik: Die Punktion erfolgt meist über die A. femoralis,

zunehmend auch über die A. radialis. Zunächst wird durch Einspritzen eines wasserlöslichen Kontrastmittels über den Katheter eine Koronarangiografie zur Darstellung der Verhältnisse durchgeführt. Bei Vorliegen eines koronaren Verschlusses wird über einen sogenannten Führungskatheter zunächst ein Draht über den thrombotischen Verschluss vorgeschoben. Anschließend kann mit speziellen Kathetern thrombotisches Material entfernt werden oder/ und mit Hilfe eines Ballons eine Gefäßdehnung durchgeführt werden. Zuletzt wird in aller Regel das aufgedehnte Gefäß durch einen Stent, welcher auf einen Ballon montiert ist, zusätzlich stabilisiert. Der Stent kann darüber hinaus mit Medikamenten beschichtet sein, die eine reaktive Zellproliferation verhindern sollen. Das durch die Ballondilatation gesetzte Gefäßwandtrauma wird so durch die primäre Stentimplantation mechanisch kontrolliert (Abbildung 5).

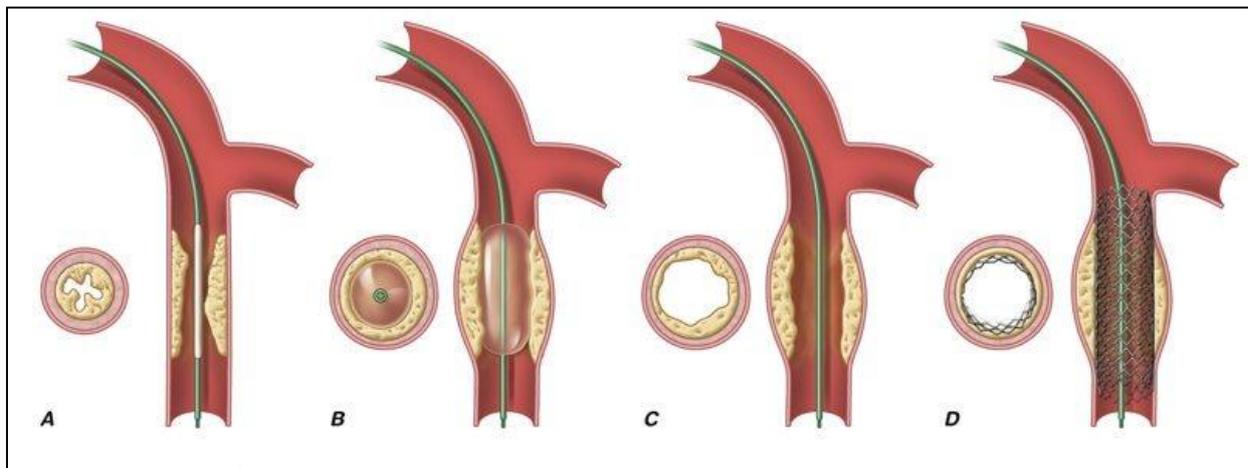


Abbildung 5: Schematische Darstellung der koronaren Stentimplantation
(Nach Topol EJ: Textbook of Cardiovascular Medicine, Lippincott Williams & Wilkins, 2002)

- a) Unter Durchleuchtung wird ein Ballonkatheter über einen Führungsdraht in den stenotischen Gefäßabschnitt geführt.
- b) Der Ballon wird aufgeblasen und verschließt kurzzeitig das Gefäß.
- c) Durch die Dehnung des Gefäßes vergrößert sich das Lumen; gleichzeitig entstehen meist kleine Dissektionen der Neointima.
- d) Ein Stent, der auf einem Ballon montiert ist, wird im Bereich der Stenose platziert und durch Aufblasen des Ballons gegen die Gefäßwand gedrückt (nicht abgebildet). Anschließend wird die Luft des Ballons abgelassen und entfernt. Der Stent verbleibt als Stütze im Gefäß, hält die Dissektionen an der Wand und verhindert eine neuerliche Gefäßverengung.

Die Reinfarktrate liegt bei dieser Therapie deutlich unter der einer intravenösen Fibrinolyse, Blutungskomplikationen sowie Schlaganfälle treten nur etwa halb so häufig auf.^{13, 14, 15} Wie u.a. in der PAMI-Studie als auch der DANAMI-Studie gezeigt werden konnte, gilt die PCI als Therapie der Wahl.^{15, 33, 43}

In einem 2003 veröffentlichten großen Review von 23 Studien mit einer Patientenzahl von 7739 zeigte Keeley *et al.* ebenfalls eine Überlegenheit der PPCI gegenüber der Fibrinolyse. Dabei ließ sich sowohl im Kurz- als auch im Langzeit-Outcome eine geringere Reinfarktrate, eine geringere Mortalität, seltener hämorrhagische Schocks und Schlaganfälle nachweisen. Eine Major-Blutungskomplikation trat dabei eher bei PPCI-Patienten auf (7% vs. 5%).¹⁶ In dieser Studie wurden auch Patienten untersucht, die eine Fibrinolyse vor Ort erhielten und solche, die für die PPCI in eine PCI-Klinik verlegt werden mussten. Hierbei zeigte sich in Bezug auf die Mortalität und den hämorrhagischen Insult kein signifikanter Vorteil der PPCI, jedoch traten seltener Reinfarkte und Schlaganfälle auf.¹⁶

Die Kurz- und Langzeitprognose der Patienten mit einer Koronardilatation im Vergleich zur Thrombolyse konnte generell verbessert und die Liegezeiten verkürzt werden.^{15,17} Allerdings gilt dies offenbar nicht für alle Fälle. Bei einer Contact-to-Balloon-Zeit von >2h ist in mehreren Studien die prähospital Lyse der PCI überlegen und sollte in diesem Fall sofort beim ersten medizinischen Kontakt oder aber in einer Nicht-PCI-Klinik eingeleitet werden.^{6, 18, 19} Eine geringere 30-Tages-Mortalität, eine geringe Reinfarktrate sowie eine höhere 1-Jahres-Überlebensrate sind mehrfach beschrieben worden.^{19, 20, 21}

1.2.3 Facilitated PCI

Mit dem Konzept der „*Facilitated PCI*“ wurden die Vorteile der Fibrinolyse, nämlich die rasche und ubiquitäre Verfügbarkeit, mit den Vorteilen der Sofort-PCI kombiniert (Abbildung 6). Durch die Gabe eines Fibrinolytikums in voller Dosis oder eines GPIIb/ IIIa-Inhibitors oder einer Kombination aus beidem (im letztgenannten Fall dann nur mit 50% der Lysedosis) kann eine Reperfusion bereits vor Beginn der PCI erreicht werden. Dies sollte mit einer Reduktion der Infarktgröße, einem stabileren Zustand der Patienten sowie einer höheren Erfolgsrate und geringeren Komplikationsraten der PCI einhergehen.²² Die prähospital Gabe eines GPIIb/ IIIa-Inhibitors (Abciximab) war jedoch Diskussionsstoff in den aktualisierten Leitlinien von 2008 und wird heute nur noch als sogenannte „*bail-out*“-Therapie empfohlen.⁴

Nach den Ergebnissen der FINESSE- sowie der PRAGUE-7-Studie konnte kein Vorteil einer präklinischen Abciximab-Gabe im Vergleich zur Verabreichung im Katheterlabor gefunden werden, sodass die prähospital Gabe nicht mehr empfohlen werden kann.^{23, 24} Auch in der ASSENT-4 PCI-Studie war in einem Vergleich von Patienten mit PCI nach Lyse kein Benefit gegenüber Patienten nur mit PCI erkennbar.²⁵ Daher werden in dem Update der Leitlinien der AHA/ ACC (American College of Cardiology) von 2009 die Reperusionsstrategien der „*Facilitated PCI*“ und der „*Rescue-PCI*“ nicht mehr empfohlen.^{4,5}

Die erst kürzlich veröffentlichte prospektiv randomisierte STREAM-Studie mit 1.892 STEMI-Patienten verglich die Therapie der alleinigen PPCI mit der prähospitalen Lyse plus PCI nach 6-24 Stunden *post* Lyse. Dabei profitierten die Patienten, welche nicht innerhalb der ersten Stunde nach EMK die PPCI erhalten konnten, von der prähospitalen Fibrinolyse plus PCI. Es traten weniger kardiale Schocksymptomatiken/ Herzversagen auf, die Mortalitätsrate sowie Reinfarktrate in dieser Gruppe war nach einem Monat geringer (12,4% vs. 14,3%), allerdings traten initial vermehrt Blutungen auf.²⁶

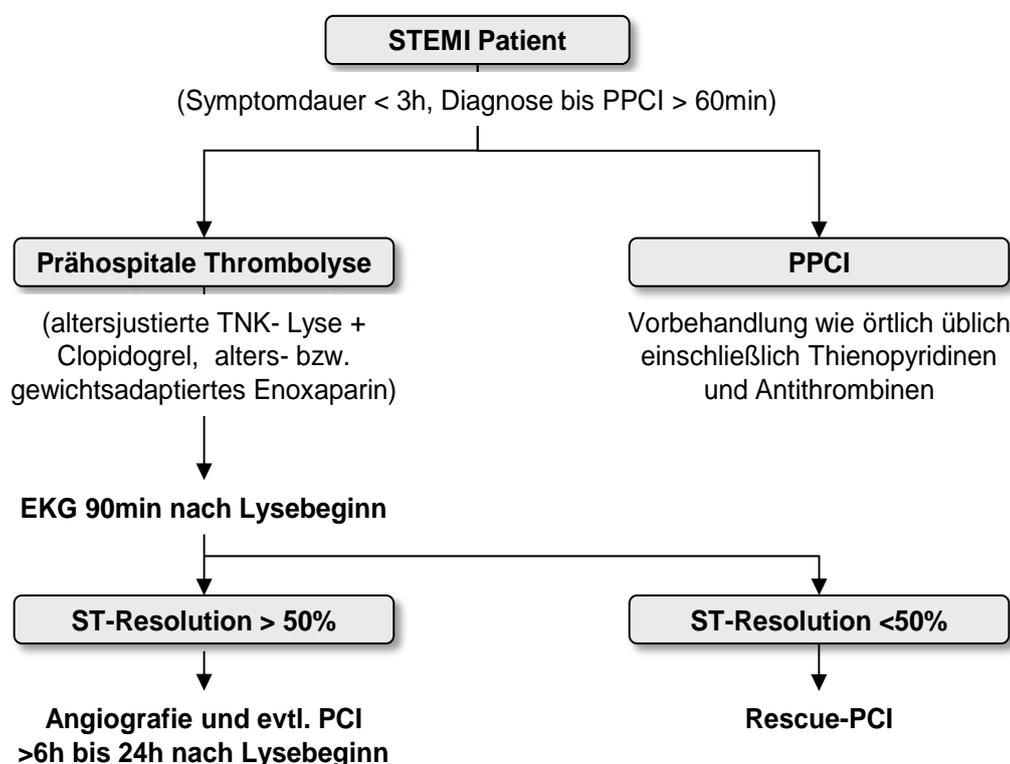


Abbildung 6: Flowchart Facilitated PCI

1.3 Aktuelle Versorgung der STEMI-Patienten

Das Zeitintervall von Symptombeginn bis zum ersten medizinischen Kontakt (EMK) und der Diagnosestellung hängt zum einen vom Patienten selbst ab [Verkennen der Symptome, Unterschätzen des eigenen Risikos und verspätetes Absetzen des Notrufs aufgrund von Fehlattribution in der Bewältigungsstrategie oder Aufsuchen des Hausarztes (HA) am folgenden Tag], zum anderen spielen die Organisation des Rettungssystems sowie die regionalen Gegebenheiten und die Entfernung zur nächsten Klinik eine entscheidende Rolle.^{6, 12, 27}

Um die genaue Ischämiezeit nach Einsetzen der Beschwerden zu eruieren, ist eine präzise Anamnese essentiell. Über die prähospitalen Zeiten von Symptombeginn bis zur Reperfusionstherapie gibt es jedoch nur wenig Literatur. In den vergangenen zwei Jahrzehnten hat sich das Zeitintervall von Beschwerdebeginn bis zum Erreichen der Klinik (Symptom-to-Door-Zeit) nicht wesentlich verändert.²⁸ In der Worcester-Heart-Attack-Studie mit einer Patientenpopulation von n=5.967 (1986-2005) war nach Symptombeginn bis zur Hospitalisierung der Patienten eine mediane prähospitaler Verzögerung von 1986 2,0h, 1995 2,2h und 2005 2,0h zu verzeichnen.²⁸ Einige Studien zeigten eine Korrelation zwischen prähospitaler Delay und erhöhtem Alter, weiblichem Geschlecht oder einem Diabetes mellitus.^{28, 29, 30}

In Deutschland beträgt das durchschnittliche Zeitintervall von Beginn der Symptomatik bis EMK 100min und liegt dabei hinter anderen europäischen Ländern wie Litauen mit 60min und Frankreich mit 68min.¹² Die Dauer vom EMK bis zum Einleiten einer Reperfusionstherapie ist zunächst von der Organisation des Rettungswesens abhängig sowie von der Entfernung zur Klinik und der innerklinischen Organisation.^{6,12} Es unterscheiden sich die maximal tolerablen Zeiten der Einleitung von den Reperfusionstherapien der Thrombolyse von denen der PCI, sodass folgende Empfehlungen der ESC, in Deutschland durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) ratifiziert, gelten:^{4, 31, 32}

Ist die Möglichkeit einer PCI gegeben, darf zwischen dem EMK und dem Beginn der PCI (Contact-to-Balloon-Zeit) nicht mehr als 2h vergehen. Bei Patienten <75 Jahren, mit großem Vorderwandinfarkt oder anhaltenden retrosternalen Schmerzen sowie kurzer Symptombdauer sollten sogar nicht mehr als 60 min vergehen.⁴ In dieses Zeitintervall geht zum einen die Entfernung zur nächsten PCI-Klinik, zum anderen die Zeit zwischen Erreichen der Klinik und Beginn der Intervention („Door-to-Balloon-Zeit“) ein. Selbstverständlich sollte die „Door-to-Balloon-Zeit“ so kurz wie möglich gehalten werden.^{4, 12}

Hierzulande beträgt das durchschnittliche Zeitintervall von EMK bis primärer PCI 120min und liegt somit an der leitlinienorientierten Obergrenze.^{6, 12} Somit ergibt sich in Deutschland eine berechnete Ischämiezeit von ca. 220 min (>3,5h).

Ist die PCI nicht innerhalb von 120min nach dem EMK zu gewährleisten, sollte die Thrombolyse angestrebt werden. Dabei darf die „Door-to-Needle-Zeit“ 30min nicht überschreiten.⁴ Dies gilt sowohl für die Zeit des Notarztes (NA) bei Eintreffen in der Patientenwohnung („door“= Haustür), als auch für die Zeit des Eintreffens des Patienten an der Klinikpforte (Abbildung 8).⁶ Wie oben bereits erwähnt, zeigten mehrere Studien eine Zunahme der Mortalität mit zunehmender PCI-bedingter Verzögerung [(Door-to-Balloon-Zeit)-(Door-to-Needle-Zeit)], sodass ein Vorteil zugunsten der prähospitalen Lyse ab einer Zeit von 2h zu verzeichnen ist (Abbildung 7).^{19, 32}

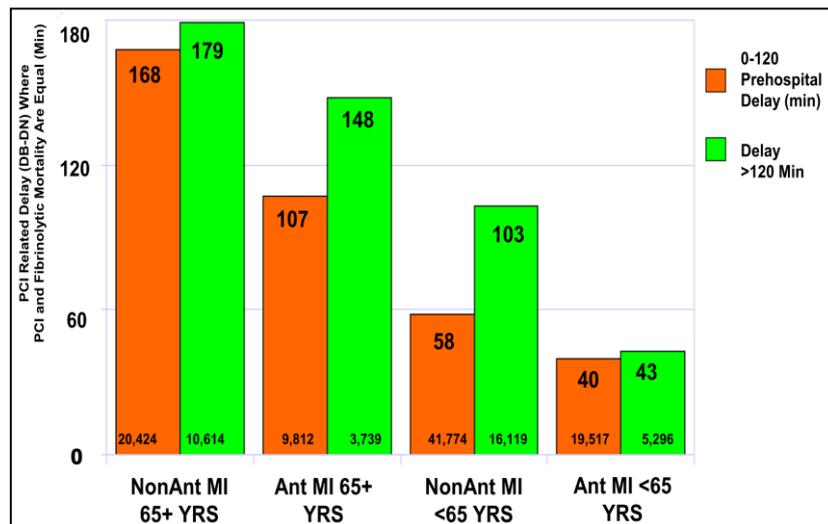


Abbildung 7: Vergleich 28- Tage Mortalität (einschl. prähosp. Mortalität) bei STEMI (Alter 25-74 Jahre)
(Nach Pinto DS, Circulation 2006; 114: 2023)

Bemessungsgrenze in Europa ist der Zeitpunkt des EMK ohne Rücksicht auf die Dauer der schon bestehenden Symptomatik (Abbildung 8). In den kürzlich erschienenen ESC-Leitlinien zur Versorgung von STEMI-Patienten verkürzt sich die optimale Contact-to-Balloon-Zeit von ≤ 90 min auf idealerweise ≤ 60 min.⁴

In den USA hingegen dient die totale Ischämiezeit (Symptombeginn bis PPCI) als Grundlage der Zeitkalkulationen.^{5, 6}

- ESC:** EMK bis Koro-Beginn [≤ 90 (-120)min, ideal jedoch ≤ 60 min]
AHA: Beginn der Symptomatik bis Koro-Beginn (≤ 90 min)

Des Weiteren geben die ESC-Leitlinien die wichtigsten Zeitintervalle für die Maßnahmen im Rahmen der Infarktversorgung vor (Tabelle 2):⁴

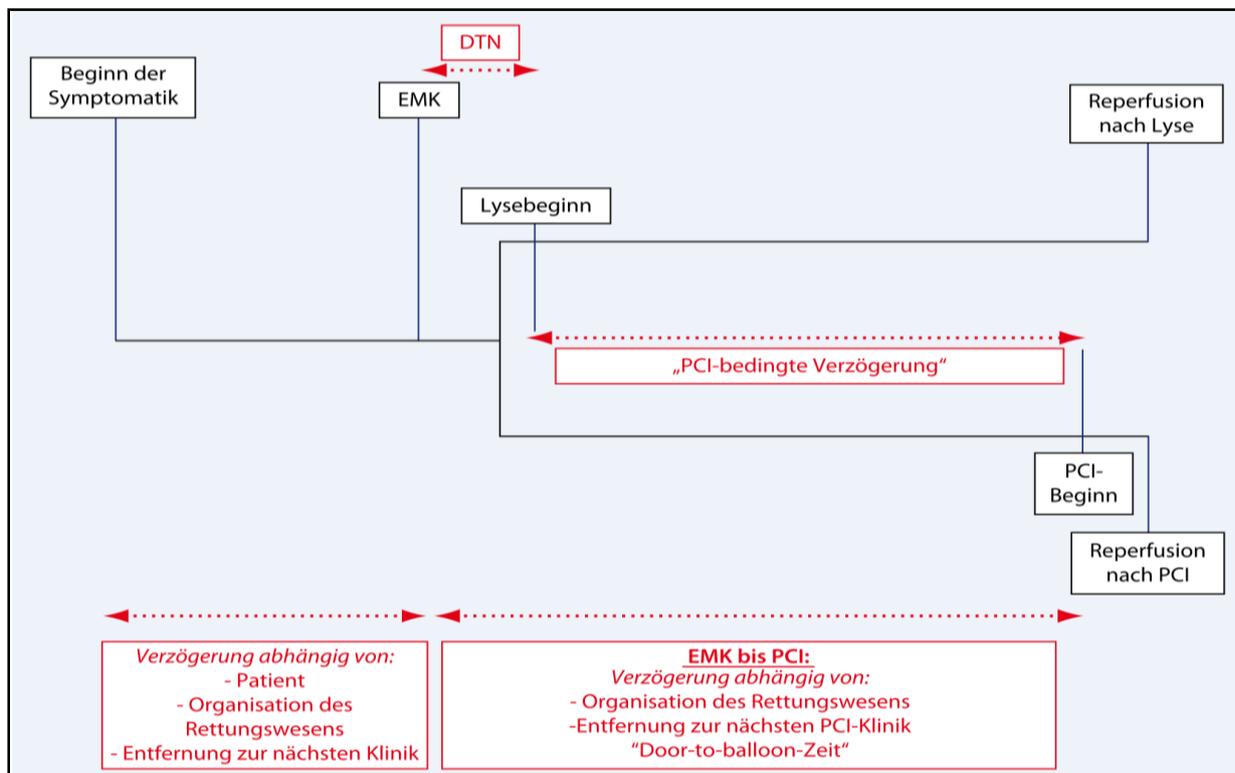


Abbildung 8: Wichtigste Zeitintervalle in der Reperfusionstherapie von Patienten mit STEMI:

DTN („Door- to- Needle- Zeit“): Die maximale Zeitdifferenz zwischen EMK und Lysebeginn beträgt 30 min. Im Falle einer PPCI muss diese bei allen Patienten innerhalb von 120 min nach dem EMK beginnen (EMK bis PCI-Beginn). Somit ergibt sich eine zeitliche Obergrenze für die „PCI-bedingte Verzögerung“ von 90 min. (Nach Silber S, Kardiologie 2010; 4: 86)

Tabelle 2: Übersicht über einzuhaltende Zeitgrenzen nach ESC-Leitlinien 2012

Verzögerung	Ziel	Bemerkung
1. EMK bis EKG-Diagnose	≤ 10 min	
1. EMK bis Start Lyse	≤ 30 min	
1. EMK bis PPCI	≤ 90 min	Contact-to-Balloon-Zeit ≤ 60 min bei Patienten mit großem VWI
KH-Aufnahme bis PPCI in PCI-Klinik	≤ 60 min	Door-to-Balloon-Zeit
akzeptable Zeitverzögerung bis PPCI	≤ 120 min	Primäre PCI anstatt Lyse
PPCI gegenüber eine Lyse zu bevorzugen		≤ 90 min bei Patienten mit großem VWI
Erfolgreiche Lyse bis Koronarangiografie	3-24 Stunden	

EMK - erster medizinischer Kontakt; KH - Krankenhaus; (P)PCI - (primäre) perkutane koronare Intervention; VWI - Vorderwandinfarkt

2 STUDIENDESIGN

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie, in der Patienten mit der Einweisungsdiagnose ACS und konsekutiver PCI über ein Jahr (11/2007 bis 11/2008) an der Charité, Campus Benjamin Franklin (CBF), rekrutiert wurden. Die Patienten wurden selbständig in unserer Klinik vorstellig, wurden uns aus externen Berliner Kliniken ohne PCI-Möglichkeit verlegt oder sind via Notarzt direkt in unserer Universitätsklinik eingewiesen worden, unter Umständen unter Einbindung des Hausarztes.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die digitale Datenbank Centricity®. Jeder Patient, der am Campus Benjamin Franklin eine Koronarangiografie erhielt, wurde dort gelistet und Patienten mit akutem Myokardinfarkt (mit den Diagnosen IAP/ NSTEMI/ STEMI) identifiziert. Dabei wurden konservativ behandelten Patienten nicht untersucht. Die Patienten wurden nach mündlicher Einverständniserklärung via Fragebogen interviewt (siehe 2.1.2 und Abbildung 10). Dabei wurde neben dem Erheben von Basisdaten insbesondere auf den detaillierten zeitlichen Verlauf geachtet, um diesen vom Beginn der ersten Symptomatik bis zur Herzkatheteruntersuchung ausreichend und lückenlos nachvollziehen zu können. Aus den physischen Patientenakten, der digitalisierten Variante Pegasos®, den Arztbriefen, der Angaben der verlegenden Kliniken und dem klinikinternen Programm SAP® wurden laborchemische Parameter (Herzenzyme), Nebendiagnosen oder Risikofaktoren, Entlassungszeiten sowie weitere stationäre Aufenthalte und eventuelle Todesdaten und -ursachen vervollständigt. Das erste EKG sowie die Folge- und Entlassungs-EKGs wurden kopiert, archiviert und dienten nach der Diagnosebestätigung durch die anschließende Überprüfung aller EKGs der Einteilung der Patienten in die Gruppen STEMI und NSTEMI/ IAP.

2.1 Patienten

Rekrutiert wurden Patienten, welche sich aufgrund ihrer Symptomatik sowie der Verdachtsdiagnose eines ACS in der Medizinischen Klinik II Kardiologie und Pulmologie des Campus Benjamin Franklin der Charité Berlin einem Herzkatheter unterzogen. Das Patientenkollektiv stammte dabei aus den umliegenden Krankenhäusern, die über keine PPCI-Bereitschaft verfügen, sowie direkt aus der Rettungsstelle der Klinik und über die Direkteinweisung des Notarztes.

Einschlusskriterien waren die Vollendung des 18. Lebensjahres sowie ein mündliches Einverständnis der anonymen Befragung und Verarbeitung der Daten (n=525). Ausgeschlossen wurden Patienten, die prähospital reanimiert wurden (n=26). Auch Patienten mit zu vielen fehlenden Variablen in der Befragung wurden ausgeschlossen (n=16), ebenso wurden jene Patienten ausgenommen, denen letztlich keine sichere Diagnose zugeschrieben werden konnte (n=1).

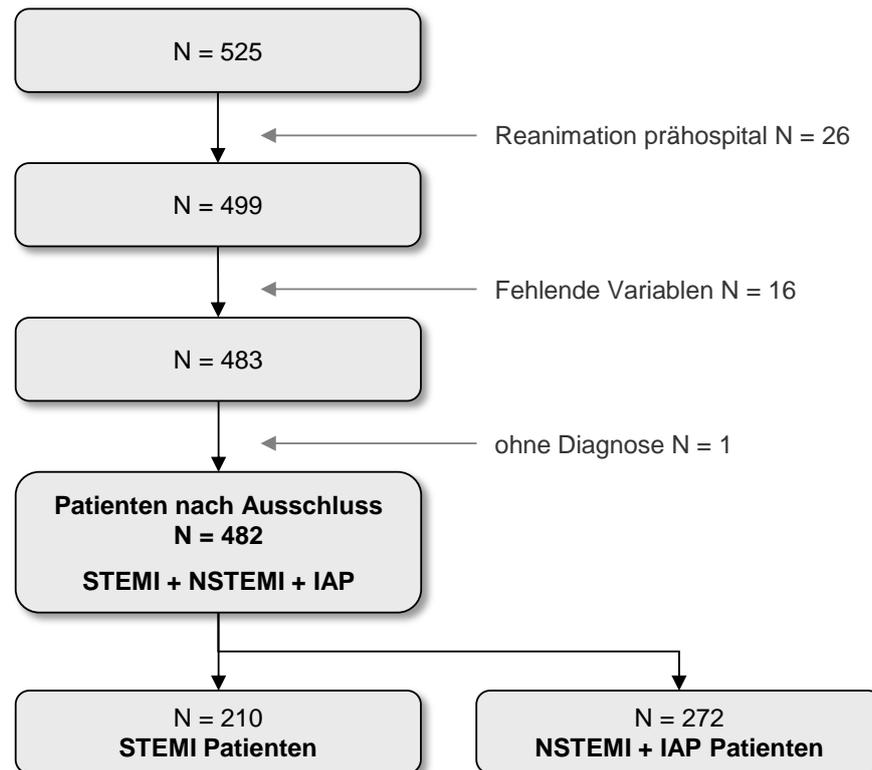


Abbildung 9: Flowchart der befragten Patienten

2.2 Fragebogen

Für die Befragung der Patienten wurde ein Fragebogen konzipiert (Abbildung 10). Dabei wurden demografische Informationen wie Alter, Geschlecht, Nationalität, Schulabschluss, Beruf und bekannte Risikofaktoren erfasst: arterieller Hypertonus (HTN), Diabetes mellitus (DM), Nikotinabusus, Hypercholesterinämie (HLP), Adipositas und positive Familienanamnese (FA). Eine zuvor bekannte koronare Herzkrankheit (KHK/ CVD) die durch Koronarangiografie diagnostiziert wurde, eine frühere PCI, eine koronare Bypass-Operation (CABG) oder ein bereits zuvor stattgehabter Myokardinfarkt und die Daten über die Medikation vor und nach Infarkt ereignis wurden erhoben. Zusätzlich wurden subjektive Beschwerden und Ereignisse

bestmöglich objektiviert: typische/ atypische Symptomatik mittels Schmerzskala (numerischer Analogskala, NAS) sowie vegetative Symptomatik (Übelkeit/ Erbrechen oder Synkope) und „*Todesangst*“. Die maximalen laborchemischen Nekroseparameter CK, dem Isoenzym CK-MB und das Tn wurden ebenfalls dokumentiert.

Für die Reevaluierung des genauen Ablaufes diente ein schematisierter Vordruck, der alle Möglichkeiten des zeitlichen Ablaufs beinhaltete und darstellte. Dieser wurde im Gespräch mit den Patienten sowie mit Hilfe des Rettungsprotokolls und der klinikinternen Programme (SAP® und Centricity®) aufgearbeitet.

Es wurden der Beginn der ersten Beschwerden und auch das akute Schmerzereignis, welches Anlass für das erste Hilfeersuchen gab, dokumentiert. Ebenso wurden die Transportart und die angefahrenen peripheren Krankenhäuser erfragt oder konnten dem Notarztprotokoll entnommen werden. Ob prä- oder intrahospital lysiert oder reanimiert wurde, konnte aus den Notarztprotokollen entnommen sowie aus den Akten und Arztbriefen ergänzt werden.

Patient: _____ Pat.- Nummer: _____ w m Datum: _____

Adresse: _____ STEMI Non-STEMI IAP
Telefon (tagsüber): _____ Studie: _____
Geburtsstag: ____ . ____ . ____ Nationalität: _____
Größe: ____ , ____ m Gewicht: ____ kg BMI ____ kg/ m²
Schulabschluss: keinen Hauptschule Realschule Abitur
Beruf/ Tätigkeit: blue collar white collar

Bekannte Risikofaktoren:

art. Hypertonus Diabetes mellitus I II seit: ____ J. neu entdeckt
 pos. Familienanamnese (wer, Alter: _____) Nikotin: ____ PY
 MI KHK erhöhte Blutfettwerte TAGs ↑ Cholesterin ↑
 Adipositas: BMI ____ kg/ m²

Gefäßerkrankungen:

KHK gesichert durch: Koro früheren MI: _____
 Carotisstenose/ Apoplex paVK Stent CABG: _____

Medikation vor MI:

ASS ACE-Hemmer
 Clopidogrel Statin
 β-Blocker Kontrazeptiva
 Nitrat Insulin
 Diuretika orale Antidiabetika
 _____ Marcumar

Medikation nach MI:

ASS ACE-Hemmer
 Clopidogrel Statin
 β-Blocker Kontrazeptiva
 Nitrat Insulin
 Diuretika orale Antidiabetika
 _____ Marcumar

____ : ____ Beginn an einen MI gedacht
 Symptomatik typisch:
 Symptomatik atypisch (schmerzfrei)
 Schmerzen: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Todesangst Synkope Übelkeit / Erbrechen Dyspnoe

____ : ____ 1. Hilfeersuch: 112 Angehörige Bekannte HA KV KH Andere
____ : ____ 2. Hilfeersuch: 112 Angehörige Bekannte HA KV KH Andere
____ : ____ 1. Alarmierung: selbst Angehörige Bekannte HA KV KH Andere

____ : ____ nach Notfallmed. beschwerdefrei
____ : ____ 1. Transport: NAW RTW KTP Taxi RTH Andere
____ : ____ Erstaufnahme: CBF peripheres KH: _____

____ : ____ 2. Alarmierung
____ : ____ 2. Transport: NAW RTW KTP Taxi RTH Andere
____ : ____ CBF Ankunft
____ : ____ Zweitaufnahme: CBF
____ : ____ Reanimation: prähospital intrahospital
____ : ____ Thrombolyse: prähospital intrahospital KI Komplikation

____ : ____ 1. Koro
____ : ____ PCI – Stent: RIVA RIVA – Seitenast Cx RCA
____ : ____ Katheter – Ende Lysekomplikation ischäm. Komplikation Not- CABG

____ : ____ 1. EKG anteriorer MI non-anteriorer MI QwMI aborted MI
____ : ____ 2. EKG n. Lyse Ischämiezeichen im EKG: CK_{MAX}: _____ : ____
____ : ____ 3. EKG n. PCI STE_{MAX}: _____ mm CK-MB_{MAX}: _____ : ____
____ : ____ 4. EKG vor Entl. STE_{MAX}: _____ mm TnT_{MAX}: _____ : ____

weiterer Verlauf:

____ Verlegung: CABG im Intervall Not-CABG † anderes Krankenhaus
____ Entlassung erneuter HK am: ____ : ____
____ verstorben Todesursache: _____

Abbildung 10: Fragebogen

2.3 Notarzteinsatzprotokoll

										Für NAW-Archiv						
Spunkt Nr. 5 hört alle Blatt 4	Ereignismeldung			6	7	8	9	NAW-/RTH-Bericht Blatt 1		Geburtsdatum			Geschlecht			
	1	2	3					4	5	10	11	12	13	14	15	16
	Tag	Monat	Jahr					Alarmierungszeit Std. Min.	laufende Nr./Patienten-Nr.	Tag	Monat	Jahr	<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w			
	Name, Vorname										Alarmierung				Transport durch	
	Wohnort										60 <input type="checkbox"/> ohne RTW				70 <input type="checkbox"/> NAW	
	Einsatzort										61 <input type="checkbox"/> mit RTW				71 <input type="checkbox"/> RTW	
	angef. Krankenhaus										62 <input type="checkbox"/> durch RTW				72 <input type="checkbox"/> keine Transport	
	Abt./Station/Arzt										63 <input type="checkbox"/> Verlegung				73 <input type="checkbox"/> Abbruch	
	Schmerz Trauma Verband Abbindung										64 <input type="checkbox"/> primäre Herzrhythmusstörungen				74 <input type="checkbox"/> RTW mit Arzt	
	Bemerkungen										Zeit zwischen d. Auftreten erster akuter Symptome und dem Eintreffen des Arztes					
											80		83		85	
											Tage		Stunden		Minuten	
	Maßnahmen										Verdachtsdiagnosen					
	Reanimation begonnen durch										80 <input type="checkbox"/> Angina pectoris					
	11 <input type="checkbox"/> NAW/RTH										81 <input type="checkbox"/> Verdacht auf Herzinfarkt					
	12 <input type="checkbox"/> Feuerwehr/RTW										82 <input type="checkbox"/> Herzinfarkt					
	13 <input type="checkbox"/> paramedizinisches oder ärztl. Personal										83 <input type="checkbox"/> primäre Herzrhythmusstörungen					
	14 <input type="checkbox"/> Laien										84 <input type="checkbox"/> Herzinsuffizienz links/rechts					
	15 <input type="checkbox"/> Absaugen										85 <input type="checkbox"/> Lungenödem					
	16 <input type="checkbox"/> Intubation										86 <input type="checkbox"/> hypertensive Krise					
	17 <input type="checkbox"/> manuelle Beatmung										88 <input type="checkbox"/> Schocksyndrom					
	18 <input type="checkbox"/> maschinelle Beatmung										89 <input type="checkbox"/> isoplektischer Insult					
	19 <input type="checkbox"/> Sauerstoff										100 <input type="checkbox"/> Krampfanfall					
	20 <input type="checkbox"/> manuelle Herzmassage										101 <input type="checkbox"/> Schädel-Hirntrauma					
	21 <input type="checkbox"/> Pulsoxymetrie										102 <input type="checkbox"/> hypoglykämischer Schock					
	22 <input type="checkbox"/> EKG										103 <input type="checkbox"/> Bewusstseinsstörung, unklar oder					
	23 <input type="checkbox"/> EK-Scopes										105 <input type="checkbox"/> Verdacht auf Lungenarterienembolie					
	24 <input type="checkbox"/> EK-Monitoring										106 <input type="checkbox"/> Asthma/Status/COOLD					
	25 <input type="checkbox"/> Defibrillation										107 <input type="checkbox"/> Hyperventilationssyndrom					
	26 <input type="checkbox"/> Schrittmacher										108 <input type="checkbox"/> sonstige Ventilationsstörung					
	27 <input type="checkbox"/> zentraler Zugang										110 <input type="checkbox"/> gastrointest. Blutung					
	28 <input type="checkbox"/> peripherer Zugang										111 <input type="checkbox"/> Blutung					
	29 <input type="checkbox"/> Injektion i.v. i.m. s.c.										112 <input type="checkbox"/> Polytrauma					
	30 <input type="checkbox"/> Blutstillung/Verband										113 <input type="checkbox"/> Verletzung					
	31 <input type="checkbox"/> Lyse-Therapie										114 <input type="checkbox"/> Verbrennung/Verätzung					
	32 <input type="checkbox"/> Medikamente verabreicht										116 <input type="checkbox"/> Intoxikation					
	Name/Dosis										117 <input type="checkbox"/> akzidentelle Intoxikation					
											Name/Dosis					
											118 <input type="checkbox"/> Elektrounfall					
											120 <input type="checkbox"/> andere Diagnosen:					
											121 <input type="checkbox"/> Todesfeststellung					
											122 <input type="checkbox"/> Hauptdiagnose					
											Beurteilung des Einsatzes					
											125 <input type="checkbox"/> bislang erfolgreiche cardiopulmonale Reanimation					
											126 <input type="checkbox"/> incompletter Vitalfunktionsausfall beherrscht					
											127 <input type="checkbox"/> erfolgloser Reanimationsversuch durch NAW/RTH					
											128 <input type="checkbox"/> akute Vitalgefährdung gegeben oder möglich (Reanimationsbereitschaft)					
											129 <input type="checkbox"/> klinische Abklärung und Therapie erforderlich, keine akute Vitalgefährdung					
											130 <input type="checkbox"/> ambulante Abklärung und Therapie möglich					
											131 <input type="checkbox"/> keine akute ärztliche Maßnahme erforderlich					
											132 <input type="checkbox"/> Feststellung akuten Todes, kein Reanimationsversuch durch NAW/RTH					
											133 <input type="checkbox"/> Bereitstellung		134 <input type="checkbox"/>			
											Alarmierungswort zutreffend				korrigierte Einsatzbeurteilung	
											137 <input type="checkbox"/> ja		138 <input type="checkbox"/> nein			
											Unterschrift des Notarztes					

Mat. 2100. Dokumentationsbogen Notarztsuchen / RTH (06.08)

Abbildung 11: Vordruck eines NAW-Protokolls

Dem Notarztprotokoll mit dem vom Rettungsdienst protokollierten rettungstechnischen Daten wie dem Alarmeingang, der Ankunft bei dem Patienten und der Ankunft im primärem Krankenhaus (KH) (Transportziel) kamen dabei eine zentrale Rolle zu (Abbildung 11).

2.4 Zeitlicher Ablauf und Definition

Es wurden folgende wichtige Zeiten im Fragebogen erfasst (Abbildung 10, Abbildung 12):

- Beginn der ersten Beschwerden
- Beginn der akuten Symptomatik (Akut-Symptom), die Anlass zu konkreter Suche nach Hilfe gab (erste Hilfe)
- Erster medizinische Kontakt (EMK: NA, HA, 1.KH)
- Ankunft im ersten Krankenhaus (1.KH: CBF sowie peripheres KH)
- Beginn der Koronarangiografie im CBF (Koro-Beginn).



Abbildung 12: Chronologische Abfolge

Der *Beginn* der ersten Beschwerden wurde anamnestisch retrospektiv erhoben. Diese lagen zum Teil diverse Stunden bis mehrere Tage zurück.

Die *Akut-Symptomatik* waren so starke Schmerzen, die Anlass zum Hilfesuchen gaben.

Die *erste Hilfe* ist definiert als die erste Person oder Institution, die vom Patienten primär kontaktiert wurde.

Die *Zeit des EMK* ist definiert als:

- Alarmeingang bei primärer Verständigung des Notarztes über den Notruf 112, der dem Notarzteinsatzprotokoll entnommen werden konnte oder
- Ankunft im Krankenhaus, anamnestisch oder
- Ankunft beim Hausarzt/ KV-Arzt (Arzt der Kassenärztlichen Vereinigung), anamnestisch

Die *Ankunft im 1. KH* ist als die Zeit definiert, zu der anamnestisch, vom NA-Protokoll oder per Computer (SAP®) die Ankunft bzw. stationäre Aufnahme im ersten Krankenhaus erfolgte.

Der *Koro-Beginn* ist die Zeit des Beginns der Koronarangiografie, die aus dem Katheterprotokoll entnommen wurde.

2.5 Entlassungsbrief

Die Entlassungsbriefe als wichtige Quelle beinhalteten Informationen wie Diagnose, Anamnese (Vorerkrankungen und Risikofaktoren), Verlauf und die Therapie des Infarktgeschehens, die Entlassungsmedikation sowie laborchemische Parameter wie z.B. die maximalen Enzymwerte. Der Arztbericht konnte zum Teil anamnestische Angaben ergänzen, die sich aus organisatorischen Gegebenheiten nicht eruieren ließen.

2.6 Verwendete Software

Mit dem digitalen Archiv Centricity® wurden die Patienten primär erfasst und rekrutiert. In diesem Archivierungsprogramm wurden die Zeiten der Herzkatheteruntersuchung minutiös protokolliert und alle Interventionsschritte und ggf. Komplikationen vermerkt. SAP® ist ein klinikinternes Anwendungsprogramm, in dem alle Laborbefunde, Untersuchungen und Arztbriefe gespeichert werden.

Zur Datenerfassung und ersten Auswertung wurde das Programm Microsoft Excel 2002 10.0® verwendet. Zur Beschreibung der Stichproben wurden Verfahren der deskriptiven Statistik angewandt. Für nominalskalierte Merkmale wurden die erwarteten mit den beobachteten Häufigkeiten mittels Chi-Quadrat-Test (χ^2) oder Fisher-Exakt-Test verglichen. Der Vergleich von Mittelwerten bzw. Medianen erfolgte durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Alle statistischen Analysen erfolgten mit dem Programm SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Signifikanz war bei Unterschieden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 5% ($p < 0,05$) gegeben.

2.7 Fragestellung

Ziel der Studie war es, vom Symptombeginn bis zur definitiven Therapie den Verlauf unter unterschiedlichen Bedingungen bei den individuellen Patienten zu rekonstruieren. Anschließend sollten die Ergebnisse auf dem Hintergrund der Idealvorstellungen der existierenden Leitlinien gespiegelt werden.

3 ERGEBNISSE

3.1 Demografische Daten

Insgesamt wurden 482 (100%) Patienten mit den Diagnosen IAP, NSTEMI und STEMI in die vorliegende Studie eingeschlossen. Davon waren 334 Männer (69,3%). Bei 210 (43,6%) Patienten wurde die Diagnose STEMI gestellt. Von diesen waren wiederum 151 (71,9%) männlich (Tabelle 3).

Tabelle 3: Patientencharakteristika

	gesamt	STEMI	NSTEMI/ IAP	p
Geschlecht, %				0,32
n	482	210	272	
Frauen	30,7	28,2	32,7	
Männer	69,3	71,8	67,3	
Alter, Jahren, %				0,26
n	481	209	272	
< 50	9,5	11,5	8,1	
50-64	33,8	35,4	32,4	
≥ 65	56,6	53,1	59,6	
Nationalität, %				0,36
n	482	210	272	
Deutsch	93,6	92,4	94,5	
andere	6,4	7,6	5,5	
Schulabschluss, %				0,63
n	420	185	235	
kein	6,2	6,5	26,0	
Hauptschule	21,9	24,3	20,0	
Realschule	47,9	47,6	48,0	
Abitur	24,1	21,6	26,0	
Beruf, %				0,12
n	420	185	235	
kein	1,4	0,5	2,1	
blue collar	69,1	73,5	65,5	
white collar	29,5	26,0	32,3	

Der Altersdurchschnitt der STEMI-Gruppe lag bei 64,4 Jahren (Median 65,0 Jahre), bei der NSTEMI/ IAP-Gruppe bei 66,4 Jahren (Median 67,0 Jahre). Die Altersspanne reichte von 29 bis 92 Jahren.

Von den erfassten Patienten waren 93,6% deutscher und 6,4% anderer Herkunft [3,1% türkisch sowie 3,3% andere (russisch, niederländisch, italienisch, ungarisch, US-amerikanisch, serbisch,

kroatisch)]. Eine leichte Tendenz zu höheren Schulabschlüssen bei den NSTEMI/IAP-Patienten spiegelte sich auch in der Berufswahl wider: in der NSTEMI/IAP-Gruppe fanden sich häufiger Akademiker oder Patienten in Führungspositionen („white collar“) (32,3%) als in der STEMI-Gruppe (26,0%).

3.2 Risikofaktoren

Diverse Risikofaktoren (RF) spielen bei der Entstehung der KHK eine wesentliche Rolle und wurden in dieser Studie erfasst. Die Häufigkeiten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Risikofaktoren des Patientenkollektivs in Übersicht

	gesamt n (%)	STEMI %	NSTEMI/ IAP %	p
Arterieller Hypertonus	383 (79,6)	74,6	83,8	0,02
Raucher	261 (54,6)	59,6	50,7	0,05
Familienanamnese	167 (35,1)	34,3	35,7	0,94
Diabetes mellitus	140 (29,2)	23,9	33,3	0,02
Hyperlipoproteinämie	351 (73,6)	71,0	75,6	0,26
Adipositas	309 (66,7)	62,6	69,8	0,20
I°	188 (40,6)	35,5	44,6	
II°	94 (20,2)	21,2	19,6	
III°	21 (4,5)	3,9	5,0	
per magna	6 (1,3)	2,0	0,8	
Normalgewicht	154 (33,3)	37,4	30,0	
bekannte CVD	193 (40,4)	29,8	48,5	<0,01

CVD - arteriosklerotischen Gefäßerkrankung

Die Entwicklung einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung (CVD) wird durch die oben genannten Risikofaktoren aufgrund von verschiedenen Pathomechanismen beschleunigt. So entstehen neben Herzinfarkten auch Hirninfarkte, Karotisstenosen, Aortenaneurysmata oder periphere arterielle Verschlusskrankheiten (paVK) mit Durchblutungsstörungen der meist unteren Extremitäten.

Die NSTEMI/IAP-Patienten hatten hochsignifikant häufiger eine zuvor bekannte CVD (stattgehabter Myokardinfarkt, Apoplex, paVK, aortobifemoraler Bypass oder PTCA, Karotisstenose, Klappensklerosierungen und -verkalkungen) als STEMI-Patienten ($p < 0,0001$). Des Weiteren litten die NSTEMI/IAP-Patienten häufiger an einem arteriellen HTN (83,3% vs. 74,6%, $p = 0,02$) oder einem DM (33,3 vs. 23,9%, $p = 0,02$).

3.3 Symptomatik

STEMI-Patienten zeigten häufiger eine typische Symptomatik als NSTEMI-Patienten (83,3% vs. 78,5%, n=481). Insgesamt 93 Patienten (19,3%) beschrieben eine atypische Symptomatik, wovon 34 (7,0%) Patienten synkopierten (Tabelle 5).

Die plötzliche Atemnot ist ein Symptom, das aufgrund der geschwächten Herzleistung und einem konsekutivem Blutrückstau in die Lunge auftritt. Dies betraf 233 (48,3%) der Patienten. "Todesangst" und/ oder Übelkeit und Erbrechen waren bei den STEMI-Patienten tendenziell häufiger vertreten (Tabelle 5). Lediglich ca. ein Drittel (36,5%) der Patienten brachten die Symptome selbst spontan mit einem Herzinfarkt in Zusammenhang.

Tabelle 5: Beschwerdesymptomatik im Überblick

Symptomatik	Gesamt n (%)	STEMI (%)	NSTEMI/ IAP (%)	p
typisch	388 (80,7)	83,3	78,5	0,24
atypisch	93 (19,3)	16,7	21,5	
Todesangst	51 (10,6)	13,3	8,5	0,08
Synkope	34 (7,0)	7,1	7,0	0,95
Dyspnoe	233 (48,3)	46,7	49,6	0,52
Übelkeit/ Erbrechen	154 (32,0)	34,8	29,8	0,24
an einen MI gedacht	176 (36,5)	37,6	35,6	0,66

MI – Myokardinfarkt

Die Schmerzen wurden durch eine numerische Analogskala (NAS) objektiviert. Dabei bedeutete '0' Schmerzfreiheit und '10' das stärkste vorstellbare Schmerzempfinden. Die durchschnittliche Schmerzstärke bei den Patienten mit einem STEMI lag bei 6,3 (Median 7), bei den NSTEMI/ IAP-Patienten um ca. einen Schmerzpunkt reduziert bei 5,8 (Median 6). Männer mit einem STEMI zeigten tendenziell häufiger typische Beschwerden als Frauen. Bei den NSTEMI/ IAP-Patienten war das Verhältnis umgekehrt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Symptomatik

	STEMI (n=209)			NSTEMI/ IAP (n=272)		
	atypisch	typisch	p	atypisch	typisch	p
Geschlecht, %			0,22			0,43
Männer	14,7	85,3		23,0	77,0	
Frauen	22,0	78,0		18,0	82,0	
Diabetes mellitus, %	18,0	82,0	0,83	15,6	84,4	0,15
Alter, Jahre, %			0,14			0,56
< 50	12,5	87,5		27,3	72,7	
50-64	10,8	89,2		18,2	81,8	
> 65	21,6	78,4		22,2	77,8	

Bei ca. ¼ der STEMI-Patienten (23,9%) zeigte sich ein DM. In der NSTEMI/ IAP-Gruppe war das Verhältnis zugunsten der Patienten mit typischer Symptomatik verschoben (16,7% vs. 21,5%) (Tabelle 4, Tabelle 7). Diabetiker beschrieben entgegen den Erwartungen in beiden Diagnosegruppen wesentlich häufiger eine typische Symptomatik (Tabelle 6).

Tabelle 7: Verteilung der Geschlechter , DM und Alter innerhalb der Symptomatik

Symptome	Gesamt n (%)	atypisch (%)	typisch (%)	p
Frauen				
Diabetes mellitus	47 (32,0)	6,4	93,6	< 0,01
Alter	148 (100,0)	19,6	80,4	0,65
<64	43 (29,1)	16,3	83,7	
>65	105 (71,0)	21,0	79,1	
Männer				
Diabetes mellitus	93 (28,1)	21,5	78,5	0,53
Alter	333 (100,0)	19,2	80,8	0,13
<64	165 (49,6)	15,8	84,2	
>65	168 (50,5)	22,6	77,4	

3.4 Logistik

Die Patienten beider Gruppen suchten meist primär die erste Hilfe bei Familie oder Bekannten (42,1%) (Tabelle 8). An zweiter Stelle stand der direkte Kontakt mit einem KH, HA oder KV-Arzt (35,6%). Zuletzt war der eigene abgesetzte Notruf 112 vertreten (23,2%). Jedoch war der NA in den meisten Fällen der erste medizinische Kontakt, da die Angehörigen oder Bekannten diesen im Weiteren herbei riefen.

So war bei ca. der Hälfte aller Patienten (n=214; 44,5%) der NA als EMK vor Ort. 184 (38,2%) Patienten kamen als sogenannte „walk-ins“ selbständig ins Krankenhaus (CBF: 16,4% vs. peripheres KH: 21,8%), 83 (17,2%) Patienten suchten erst den Hausarzt (HA) oder den KV-Arzt auf (Tabelle 8).

Die primär angefahrenen Krankenhäuser befanden sich vom CBF in einem Radius von 3,7 km (Bethel-KH) – 21,7 km (KH Ludwigsfelde) entfernt. In den nachfolgenden Abbildungen sind die Entfernungen der einzelnen Häuser zum CBF sowie die mit einer online erstellten Routenberechnung schnellsten Verbindungen mit dem PKW dargestellt (Abbildung 13, Tabelle 9). Das St. Franziskus-KH, das Elisabeth-KH und das KH Ludwigsfelde wurden aufgrund einer geringen Fallzahl in den Berechnungen als „andere“ zusammengefasst (Tabelle 9). Ebenso wurden

die peripheren Krankenhäuser (schwarz) der Übersicht halber als „periphere KH“ zusammengefasst. Zwei Drittel aller Patienten gelangten sofort in das CBF mit PCI-Bereitschaft, ein Drittel hingegen kam zuerst in ein peripheres Haus (66,8% vs. 33,2%) (Tabelle 9). 73,2% der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt wurden primär ins CBF, 26,8% in ein peripheres KH gebracht (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht über erste Hilfe, EMK sowie erstes KH

	STEMI		NSTEMI/IAP	
	n (%)	p	n (%)	p
1. Hilfe	187 (45,3)	0,19	226 (54,7)	0,72
Angehörige	81 (43,3)		89 (39,4)	
HA/ KV	58 (31,0)		89 (39,4)	
NA	48 (24,7)		48 (21,2)	
EMK	209 (43,5)	< 0,01	272 (56,6)	0,73
NA	110 (52,6)		104 (38,2)	
periph. KH	37 (17,7)		68 (25,0)	
HA/ KV	37 (17,7)		46 (16,9)	
CBF	25 (12,0)		54 (19,9)	
1. Krankenhaus	209 (43,6)	< 0,01	272 (56,4)	0,03
CBF	153 (73,2)		169 (62,1)	
peripheres KH	56 (26,8)		103 (37,9)	

EMK - Erster medizinischer Kontakt; NA - Notarzt; HA – Hausarzt

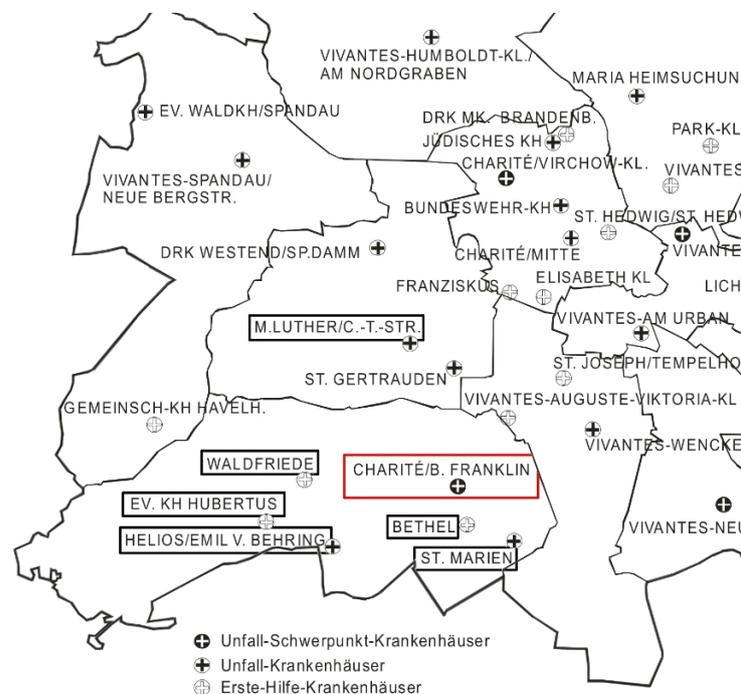


Abbildung 13: Übersicht über Berliner Krankenhäuser
(Aus Krankenhäuser in Berlin, Notfallversorgung und Katastrophenschutz)

Tabelle 9: Übersicht über die Entfernungen peripherer Häuser zum CBF sowie die Zeitdauer/PKW

Krankenhaus	Entfernung (km)	Zeit (min)	Anzahl n=482 (%)
CBF	-	-	322 (66,8)
Bethel	3,7	6	17 (3,5)
Marien	4,8	8	39 (8,1)
Behring	7,5	12	40 (8,3)
Waldfriede	8,1	13	8 (1,6)
Hubertus	9,2	12	14 (2,9)
Martin Luther	10,8	9	32 (6,6)
andere	13,5	15,3	10 (2,1)

Vergleicht man die Zeiten der STEMI-Patienten mit den NSTEMI/IAP-Patienten, so fiel die deutlich zügigere Versorgung der STEMI-Patienten auf: Das Zeitintervall vom Beginn der ersten Symptome bis zum EMK war bei den STEMI-Patienten ca. 90min kürzer als bei den NSTEMI/IAP-Patienten (Median: 2,0h vs. 3,5h). Die anschließende intrahospitale Versorgung war bei den STEMI-Patienten fast dreimal so schnell verglichen mit den NSTEMI/IAP-Patienten (Mediane Contact-to-Balloon-Zeit: STEMI 2,4h vs. NSTEMI/IAP 7,6h).

Die NSTEMI/IAP-Patienten benötigten jedoch vom ersten KH bis zum Beginn der Koronarangiografie ca. 4 Mal länger als die STEMI-Patienten (Median: 7,0h vs. 1,8h). Dabei dauerte die Verlegung vom peripheren KH ins CBF bei den NSTEMI/IAP-Patienten deutlich länger als bei den STEMI-Patienten (Median: 3,5h vs. 2,2h).

3.5 STEMI-Patienten

Der folgende Flowchart zeigt eine Übersicht über die Wege der insgesamt 210 STEMI-Patienten bis diese endgültig im CBF aufgenommen und behandelt wurden (Abbildung 14). Dabei ist ersichtlich, dass die Mehrzahl der Notärzte die Situation richtig einschätzte und die Patienten sofort einem Krankenhaus mit Herzkatheter-Bereitschaft zuführten (n=95 vs. n=15). Ebenso traf die Mehrheit der Hausärzte die korrekte Entscheidung sofort den Notarzt zu alarmieren, der die Patienten in der Regel direkt in das CBF brachte (n=32 vs. n=4). Die unterschiedliche Dauer der einzelnen Wege differierte dabei sehr. Umso wichtiger sind die richtige Einschätzung der Situation sowie eine korrekte Diagnosestellung.

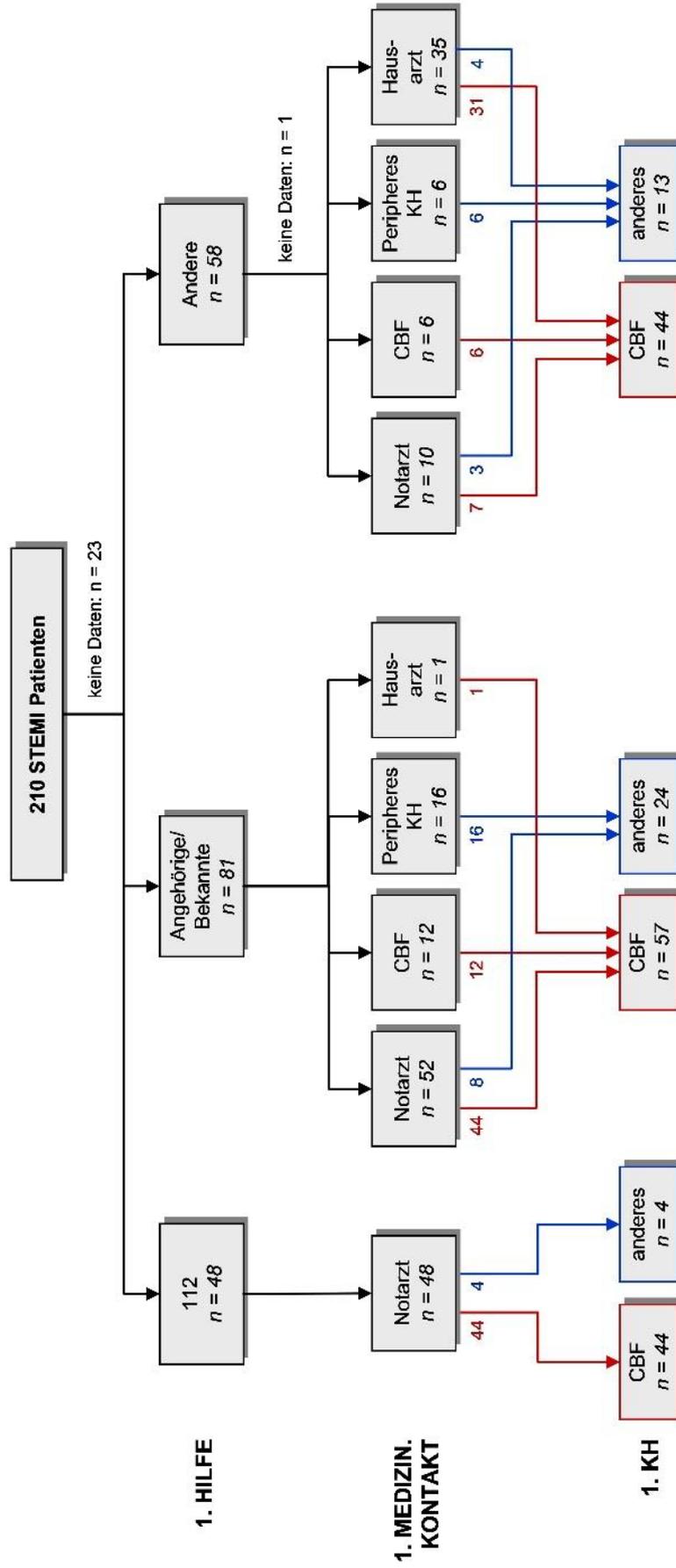


Abbildung 14: Flowchart-Übersicht: mögliche Wege der STEMI-Patienten bis zum CBF

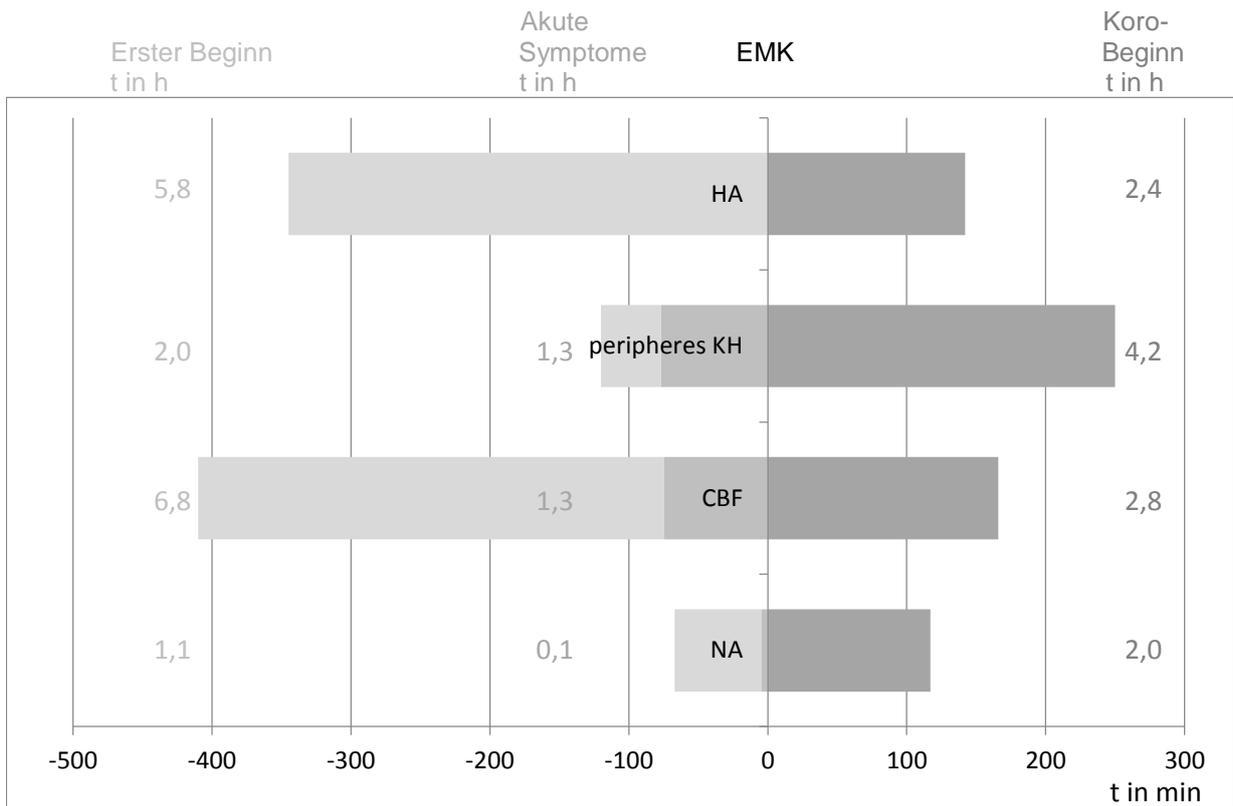


Abbildung 15: Ischämiezeit in Abhängigkeit vom EMK bei STEMI-Patienten

Die obige Abbildung zeigt die mediane Ischämiezeit vom Beginn der ersten Symptome bis zum Beginn der Koronarangiografie in Abhängigkeit vom ersten medizinischen Kontakt. Dabei zeigt sich bei einer Versorgung durch den NA die kürzeste totale Ischämiezeit von 3,9h, gefolgt von den „walk-ins“ (sogenannte Selbstkommer ins CBF) mit 8,5h. Patienten, die initial in einem peripheren Haus versorgt wurden lag die Ischämiezeit bei 8,7h, und versorgt durch den HA bei 11,8h (Abbildung 15, Tabelle 11).

Faktoren, die eine zügigere Versorgung der STEMI-Patienten gewährleisten, waren (Tabelle 11):

- männliches Geschlecht
- junge Patienten (<65. Lj.)
- eine positive FA
- die primäre Versorgung durch den NA
- erste medizinische Hilfe durch den selbständig abgesetzten Notruf
- der Transport mit dem Notarztwagen/ Rettungshubschrauber (NAW/RTH)
- die direkte Ansteuerung einer PCI-Klinik
- eine Versorgung wochentags anstelle des Wochenendes.

Hingegen kam es zu einer zunehmenden Verzögerung bei:

- Frauen
- Rauchern
- Diabetikern
- zuvor bekannter CVD
- erhöhtem Alter.

Haben die Patienten primär an einen Infarkt gedacht, so war initial schneller ärztliche Hilfe vor Ort (Tabelle 11). Jedoch dauerte die Erstversorgung vor Ort scheinbar länger, sodass die Klinik erst später erreicht werden konnte. Die Verlegung von einer Nicht-PCI-Klinik ins CBF ging bei Patienten mit STEMI deutlich schneller als bei NSTEMI/ IAP-Patienten (Zeit zwischen peripherem KH und CFB Median 2,2h vs. 3,5h).

Wie schon erwähnt, soll nach den ESC-Leitlinien die Dauer des EMK bis zum Herzkatheter weniger als 90min dauern, in der Neuerung der Leitlinien von 2012 sogar innerhalb von 60min.⁴ Im vorliegenden Kollektiv gibt es 4 Patienten (1,9%), die innerhalb einer Stunde nach dem EMK versorgt wurden. Bei keinem Patienten konnte die Ischämiezeit (Akut-Symptomatik bis Koro-Beginn) unter einer Stunde gehalten werden (Tabelle 10). Insgesamt verstarben 10 (4,7%) STEMI-Patienten.

Tabelle 10: Dauer von EMK bis Koro-Beginn sowie Ischämiezeit bei 209 STEMI Patienten

	Dauer EMK bis Koro-Beginn			Dauer Akut-Symptomatik bis Koro-Beginn		
	<90 min	<120 min	<3 h	<60 min	<120 min	≥120 min
	N = 42 (20,1%) n (%)	N = 80 (38,3%) n (%)	N = 127 (60,8%) n (%)	N=0	N = 56 (28,1%) n (%)	N =143 (71,9) n (%)
Sex						
Männer	37 (17,7)	63 (30,1)	94 (45,0)	-	46 (23,1)	95 (47,7)
Frauen	5 (2,4)	17 (8,1)	33 (15,8)	-	10 (5,0)	48 (24,1)
Alter						
< 65 Jahre	26 (12,4)	43 (20,6)	67 (32,1)	-	33 (16,6)	61 (30,7)
≥ 65 Jahre	16 (7,6)	37 (17,7)	60 (28,7)	-	23 (11,6)	82 (41,2)
Schulabschluss						
kein	1 (0,5)	2 (1,1)	7 (3,8)	-	2 (1,1)	9 (5,1)
Hauptschule	10 (5,4)	19 (10,3)	28 (15,2)	-	12 (6,2)	31 (17,6)
Realschule	19 (10,3)	34 (18,48)	52 (28,3)	-	26 (14,8)	58 (33,0)
Abitur	10 (5,4)	18 (9,8)	27 (14,7)	-	14 (8,0)	24 (13,6)
Symptome						
typisch	38 (18,3)	68 (32,7)	112 (53,9)	-	51 (25,8)	117 (59,1)
atypisch	4 (1,9)	12 (5,8)	15 (7,2)	-	5 (2,5)	25 (12,6)
bekannte CVD						
ja	13 (6,3)	21 (10,1)	27 (13,0)	-	16 (8,1)	44 (22,2)
nein	29 (14,0)	59 (28,5)	99 (47,8)	-	40 (20,2)	98 (49,5)
Diabetes mellitus						
ja	10 (4,8)	17 (8,2)	27 (13,0)	-	15 (7,6)	32 (16,2)
nein	32 (15,4)	62 (29,8)	99 (47,6)	-	41 (20,7)	110 (55,6)
EMK						
NA	34 (16,3)	57 (27,3)	77 (36,8)	-	41 (20,6)	68 (34,2)
CBF	3 (1,4)	8 (3,8)	13 (6,2)	-	3 (1,5)	18 (9,1)
peripheres						
KH	-	2 (1,0)	14 (6,7)	-	-	32 (16,1)
HA/KV	5 (2,4)	13 (6,2)	23 (11,0)	-	12 (6,0)	25 (12,6)
1. Krankenhaus						
CBF	42 (20,1)	77 (36,8)	108 (51,7)	-	55 (27,6)	93 (46,7)
periph. KH	-	-	19 (9,1)	-	1 (0,5)	50 (25,1)
verstorben	1 (0,5)	3 (1,4)	4 (1,9)	-	2 (1,0)	8 (4,0)

EMK - erster medizinische Kontakt; KH - Krankenhaus; HA - Hausarzt; NA - Notarzt;

CBF - Campus Benjamin Franklin; KV - Arzt der Kassenärztlichen Vereinigung; CVD - Coronary vascular disease

Signifikante Unterschiede in der zeitlichen Versorgung zeigten sich bei Patienten mit bekannter CVD (bekannt vs. nicht bekannt: 4,3h vs. 2,8h Ischämiezeit), sowie in der Wahl der Transportart (2,3h bis 5,4h Ischämiezeit).

Hochsignifikante Unterschiede fanden sich bei der Wahl des EMK (2,3h bis 5,6h Ischämiezeit) und des ersten Krankenhauses (Ischämiezeit CBF vs. peripheres KH: 2,3h vs. 5,8h) (Tabelle 11, Abbildung 16). Die „walk-ins“ zeigten schon prähospital eine prolongierte Verlaufszeit (Tabelle 11, Abbildung 15, Abbildung 16).

Tabelle 11: Mediane Zeiten der STEMI-Patienten in Stunden

	Erster Beginn bis EMK	Akute Sympt. bis EMK	EMK bis 1. Krankenhaus	EMK bis Koro-Beginn	1. Krankenhaus bis Koro-Beginn	Akute Sympt. bis Koro-Beginn	Erster Beginn bis Koro-Beginn
Gesamt	1,97 (0,80; 6,83)	0,25 (0; 1,10)	0,65 (0; 0,98)	2,40 (1,70; 4,28)	1,83 (0,88; 4,17)	3,05 (1,92; 6,37)	6,23 (3,05; 16,61)
Geschlecht							
Frauen	2,25 (1,00; 4,83)	0,45 (0; 1,10)	0,58 (0; 0,97)	2,57 (1,83; 4,48)	2,03 (1,13; 4,28)	3,28 (2,23; 8,83)	6,28 (3,45; 12,13)
Männer	1,83 (0,75; 7,00)	0,17 (0; 1,08)	0,67 (0; 0,98)	2,28 (1,52; 4,20)	1,68 (0,80; 4,00)	2,92 (1,78; 6,02)	6,11 (2,90; 17,48)
p	0,55	0,15	0,59	0,09	0,16	0,13	0,73
Alter							
≤ 50 Jahre	1,02 (0,50; 4,25)	0,03 (0; 0,50)	0,73 (0,42; 1,10)	2,12 (1,70; 3,48)	1,25 (0,90; 2,57)	2,33 (1,83; 3,48)	3,78 (2,57; 8,58)
50 – 65 Jahre	1,83 (1,00; 5,50)	0,22 (0; 1,15)	0,62 (0; 0,98)	2,17 (1,37; 4,17)	1,65 (0,67; 3,60)	2,52 (1,58; 5,90)	5,70 (2,95; 17,48)
≥ 65 Jahre	2,25 (0,80; 9,17)	0,33 (0; 1,13)	0,65 (0; 0,95)	2,68 (1,78; 5,02)	2,13 (0,97; 4,60)	3,32 (2,08; 7,88)	6,88 (3,17; 20,95)
p	0,12	0,40	0,40	0,09	0,11	0,07	0,12
an MI gedacht							
ja	1,08 (0,67; 3,25)	0,20 (0; 0,78)	0,67 (0,17; 0,97)	2,52 (1,43; 4,17)	1,52 (0,72; 4,03)	2,62 (1,88; 5,40)	4,75 (2,55; 8,72)
nein	2,79 (1,05; 15,33)	0,28 (0; 1,25)	0,6 (0; 0,98)	2,33 (1,70; 4,48)	2,01 (0,97; 4,30)	3,31 (1,95; 8,70)	7,58 (3,32; 24,98)
p	<0,01	0,12	0,43	0,65	0,43	0,14	<0,01
bekannte CVD							
ja	1,98 (0,77; 7,50)	0,23 (0; 0,99)	0,63 (0; 0,92)	3,58 (1,78; 6,83)	3,24 (0,97; 6,80)	4,29 (1,93; 10,58)	8,90 (4,37; 27,08)
nein	1,85 (0,80; 6,00)	0,26 (0; 1,13)	0,66 (0; 1,00)	2,23 (1,65; 3,48)	1,67 (0,87; 2,98)	2,83 (1,87; 5,37)	5,25 (2,63; 13,02)
p	0,58	0,98	0,55	0,01	0,02	0,04	<0,01
Diabetes mellitus							
ja	1,92 (0,92; 7,48)	0,33 (0; 1,08)	0,57 (0; 0,83)	2,73 (1,63; 4,77)	2,19 (1,02; 4,77)	3,23 (1,78; 9,08)	6,99 (3,28; 36,17)
nein	1,99 (0,80; 6,83)	0,22 (0; 1,15)	0,68 (0; 1,00)	2,31 (1,70; 4,17)	1,67 (0,82; 3,75)	3,02 (1,92; 6,02)	5,78 (2,95; 15,80)
p	0,64	0,96	0,11	0,37	0,15	0,49	0,20
Raucher							
ja	2,00 (1,00; 7,00)	0,40 (0; 1,17)	0,60 (0; 0,95)	2,42 (1,70; 4,20)	1,78 (0,93; 4,03)	3,21 (1,92; 7,37)	6,37 (3,17; 18,12)
nein	1,93 (0,76; 5,92)	0,08 (0; 0,80)	0,70 (0; 1,00)	2,42 (1,67; 4,54)	2,04 (0,86; 4,41)	2,95 (1,87; 6,20)	6,26 (3,02; 12,43)
p	0,46	0,05	0,32	0,99	0,82	0,60	0,62
Familien Anamnese							
ja	1,85 (0,80; 5,00)	0,19 (0; 0,95)	0,62 (0; 0,85)	2,12 (1,43; 4,00)	1,67 (0,72; 3,60)	2,58 (1,92; 5,82)	5,47 (2,95; 10,92)
nein	2,08 (0,92; 10,50)	0,28 (0; 1,17)	0,67 (0; 1,00)	2,52 (1,73; 4,77)	2,07 (0,87; 4,60)	3,48 (1,88; 7,55)	6,80 (3,42; 23,02)
p	0,26	0,82	0,83	0,29	0,52	0,28	0,06
1. Hilfe							
112	1,28 (0,59; 3,22)	0 (0; 0)	0,79 (0,60; 0,94)	2,04 (1,41; 3,38)	1,21 (0,74; 2,63)	2,04 (1,41; 3,38)	4,31 (2,27; 8,60)
Angehörige/ Bekannte	1,30 (0,7; 3,75)	0,53 (0,31; 1,14)	0,56 (0; 0,76)	2,30 (1,52; 4,60)	1,78 (0,95; 4,20)	3,17 (2,02; 6,05)	5,23 (2,95; 10,87)
andere	6,50 (1,50; 34,00)	0 (0; 1,92)	1,00 (0,33; 1,33)	2,61 (1,80; 4,28)	1,76 (0,82; 3,72)	3,32 (2,18; 9,48)	12,53 (4,22; 40,68)
p	<0,01	<0,01	<0,01	0,19	0,24	<0,01	<0,01
1. Krankenhaus							
CBF	1,83 (0,75; 7,00)	0 (0; 0,55)	0,75 (0,52; 1,00)	1,97 (1,43; 3,32)	1,23 (0,70; 2,57)	2,33 (1,70; 4,53)	5,23 (2,55; 14,32)
anderes	2,13 (1,20; 5,03)	1,08 (0,25; 2,00)	0 (0; 0,42)	4,18 (2,52; 8,95)	4,08 (2,50; 8,76)	5,77 (3,75; 11,12)	8,83 (5,18; 20,98)
p	0,42	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
EMK							
NA	1,11 (0,58; 3,15)	0,08 (0; 0,48)	0,73 (0,58; 0,93)	1,95 (1,40; 3,58)	1,22 (0,72; 2,65)	2,30 (1,73; 4,60)	3,93 (2,37; 8,58)
CBF	6,83 (1,83; 30,33)	1,25 (0,58; 5,25)	0 (0; 0)	2,77 (1,73; 5,02)	2,77 (1,73; 5,02)	4,57 (2,92; 16,98)	8,53 (6,57; 31,98)
peripheres KH	2,00 (1,32; 4,67)	1,28 (1,00; 2,33)	0 (0; 0)	4,17 (2,52; 7,20)	4,17 (2,52; 7,20)	5,57 (3,95; 9,80)	8,72 (5,33; 18,95)
HA	5,75 (1,25; 32,58)	0 (0; 0)	1,17 (1,00; 1,50)	2,38 (1,67; 3,32)	1,15 (0,63; 2,45)	2,65 (1,70; 4,84)	11,80 (3,93; 34,46)
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Transport							
RTH / NAW	1,25 (0,62; 4,40)	0 (0; 0,43)	0,82 (0,63; 1,07)	1,95 (1,40; 3,35)	1,13 (0,63; 2,33)	2,32 (1,70; 4,60)	4,53 (2,48; 11,70)
RTW / KTP	2,83 (0,77; 7,80)	0,03 (0; 0,32)	0,50 (0,37; 0,82)	2,48 (1,83; 3,92)	1,67 (1,38; 3,75)	2,41 (1,86; 3,93)	6,77 (2,42; 12,73)
andere	4,66 (1,63; 32,17)	1,21 (0,92; 3,50)	0 (0; 0)	3,63 (2,16; 5,25)	3,35 (2,12; 5,25)	5,37 (3,4; 10,52)	9,80 (6,22; 34,08)
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Ankunft							
Wochentag	2,25 (0,82; 7,00)	0,17 (0; 1,00)	0,67 (0; 1,00)	2,40 (1,55; 4,60)	1,85 (0,80; 4,20)	2,95 (1,83; 6,37)	6,40 (3,12; 16,97)
Weekende	1,6 (0,75; 4,71)	0,47 (0; 1,32)	0,62 (0; 0,82)	2,39 (1,78; 4,07)	1,76 (1,03; 3,89)	3,14 (2,00; 9,25)	5,20 (2,63; 11,40)
p	0,29	0,28	0,12	0,61	0,55	0,30	0,43

EMK - erster medizinische Kontakt; KH - Krankenhaus; HA - Hausarzt; NA - Notarzt; CBF - Campus Benjamin Franklin; KV - Arzt der Kassenärztlichen Vereinigung; CVD - Coronary vascular disease

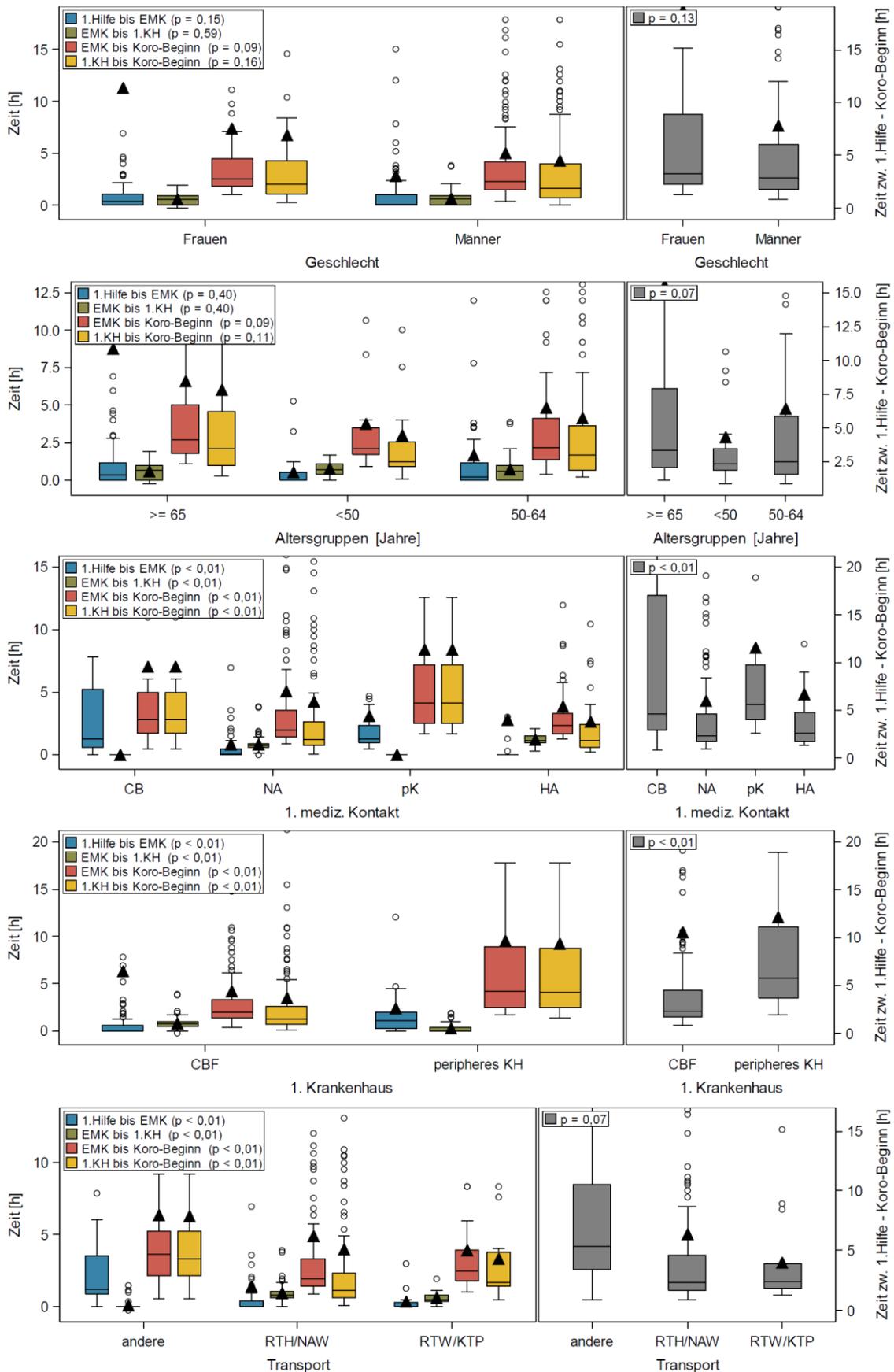


Abbildung 16: Zeiten der STEMI Patienten in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, erster medizinische Kontakt, 1. Krankenhaus und Transport

4 DISKUSSION

4.1 Vergleich der aktuellen Situation mit den Leitlinien

In der vorliegenden Arbeit soll die Versorgung von STEMI-Patienten vor dem Hintergrund der in den aktuellen ESC/ AHA-Leitlinien vorgegebenen Zeitlimits untersucht werden. Diverse Metaanalysen großer Studien haben mehrfach die Bedeutung der schnellst möglichen Behandlung dieser Patienten nachgewiesen.^{4, 5, 12, 18, 19, 30, 34}

Patienten mit STEMI (n=210) zeigten wesentlich kürzere Versorgungszeiten als NSTEMI/IAP-Patienten (n=272). Vom Beginn der ersten Symptome bis zum EMK wurden die STEMI-Patienten ca. 90min schneller versorgt die NSTEMI/IAP-Patienten (Median: 2,0h vs. 3,5h). Die Mediane Contact-to-Balloon-Zeit der STEMI-Gruppe ist mit 2,4h ca. dreimal kürzer als bei der NSTEMI/IAP-Gruppe mit 7,6h. Ebenso war die Transferzeit der STEMI-Patienten von einem peripheren KH ins CBF deutlich schneller als bei den NSTEMI/IAP-Patienten (Median: 3,5h vs. 2,2h). Die demografischen Daten (Alter, Geschlecht, Nationalität, Bildungsabschluss und Beruf), die Risikofaktoren (HTN, HLP, pos. FA, NA, DM, Adipositas, bekannte CVD) oder die Beschwerdesymptomatik (typisch/ atypisch) unterschieden sich nicht signifikant von den STEMI-Patienten. Die Gruppe der NSTEMI-Patienten wurden in der vorliegenden Arbeit nicht näher untersucht, da die Datenlage hierzu sehr unklar ist.

Die mediane Zeit vom Beginn der ersten Beschwerden bis zum ersten medizinischen Kontakt der STEMI-Patienten betrug in der vorliegenden Arbeit ca. 2h. Die Ergebnisse der Worcester-Heart-Attack-Study von 2008 zeigten ähnliche Ergebnisse von 2-2,2h über die Jahre 1986-2005.²⁸ Auch in der AMI-McGill-Studie wurden mediane Symptom-to-Door-Zeiten von 2h evaluiert.⁴¹ Im Vergleich zu anderen großen Studien wie der CAPTIM-WEST-Studie mit Zeiten von 72min oder dem Deutschland-Mittel von 100min liegen unsere Daten jedoch deutlich darüber.^{7, 34}

Die Contact-to-Balloon-Zeit unserer STEMI-Patienten mit 2,4h (144min) im Median liegt noch weit über den Forderungen der ESC/ AHA. Die Dauer von EMK bis zum 1. KH wird im Wesentlichen beeinflusst durch die Organisation des Rettungswesens, durch die Entfernung zur nächsten (PCI)-Klinik und durch das interne Krankenhausmanagement.⁶

Unsere ermittelte mediane Door-to-Balloon-Zeit von 1,8h (108min) ist mit der CAPTIM-WEST-Studie mit 104min oder der AMI-QUEBEC-Studie mit 109min (bei Direkteinweisung) durchaus vergleichbar.^{30, 34} In den NRM-Daten zeigte Pinto ebenfalls lange Door-to-Balloon-Zeiten von 116min im Median.¹⁹ Alle Zeitintervalle liegen dennoch weit über der in den Leitlinien

geforderten Stunde.^{4, 5, 30, 34} Auch für die 153 Patienten, die direkt in unsere PCI-Klinik (CBF) gebracht wurden, ließen sich ebenso nicht tolerable Door-to-Balloon-Zeiten von 1,2h im Median (72 Minuten) ermitteln und lagen damit oberhalb der geforderten Stunde. Für die „walk-ins“, Patienten mit EMK im CBF, wurde sogar eine Door-to-Balloon-Zeit von 2,8h eruiert.

Jene STEMI-Patienten, die von einem peripheren KH in das CBF zur primären Intervention verlegt wurden, zeigten in dieser Arbeit beträchtlich verlängerte Door-to-Balloon-Zeiten von 4,1h im Median (246min). Dabei dauerte die Verlegung der 56 Patienten im Median 2,2h, sodass schlussfolgernd keiner der Transfer-Patienten eine leitliniengerechte Reperfusionstherapie erhielt. In der Literatur differieren die Door-to-Balloon-Zeiten für Transfer-Patienten zwischen 142min in der kanadischen AMI-QUEBEC-Studie (2006) und 180min bei Pinto *et al.* in der NRMI-3/4-Studie (2006) in den USA.^{19, 30} In der Pinto-Studie erhielten lediglich 4,2% der Patienten eine leitliniengerechte Therapie.¹⁹ Die Zeit vom Beginn der allerersten Symptome bis zur Reperfusionstherapie bei STEMI-Patienten in der vorliegenden Arbeit beträgt im Median 6,2h. Die Dauer der Ischämie des Myokards unserer Kohorte ist damit deutlich zu lang.

Pinto *et al.* beschrieben 2006 in einer Studie, basierend auf den Daten der National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2), eine Symptom-to-Balloon-Zeit von 3,9h (234 Minuten) und liegt damit weit über 2 Stunden unter der von uns ermittelten Zeit.¹⁹

In den vorliegenden Ergebnissen erhielten lediglich ein Fünftel (n=42; 20,1%) der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt die Reperfusionstherapie innerhalb von 90min nach EMK (Tabelle 10). Nur 1,9% der Patienten wurde leitliniengerecht innerhalb in der ersten Stunde nach EMK versorgt. Vergleicht man diese Daten mit den ESC-Leitlinien (maximal tolerable Zeit von 90min Contact-to-Balloon-Zeit), sind die geforderten Zeiten bei weitem noch nicht erreicht. Die neuen Leitlinien von 2012 geben sogar weniger als eine Stunde vor.⁴ Auch in einer Metropole wie Berlin mit sehr guter Infrastruktur bedarf es dringend Verbesserungen.

Tabelle 10: Dauer von EMK bis Koro-Beginn sowie Ischämiezeit bei 209 STEMI Patienten

	Dauer EMK bis Koro-Beginn			Dauer Akut-Symptomatik bis Koro-Beginn		
	<90 min	<120 min	<3 h	<60 min	<120 min	≥120 min
	N = 42 (20,1%) n (%)	N = 80 (38,3%) n (%)	N = 127 (60,8%) n (%)	N=0	N = 56 (28,1%) n (%)	N =143 (71,9) n (%)
Sex						
Männer	37 (17,7)	63 (30,1)	94 (45,0)	-	46 (23,1)	95 (47,7)
Frauen	5 (2,4)	17 (8,1)	33 (15,8)	-	10 (5,0)	48 (24,1)
Alter						
< 65 Jahre	26 (12,4)	43 (20,6)	67 (32,1)	-	33 (16,6)	61 (30,7)
≥ 65 Jahre	16 (7,6)	37 (17,7)	60 (28,7)	-	23 (11,6)	82 (41,2)
Schulabschluss						
kein	1 (0,5)	2 (1,1)	7 (3,8)	-	2 (1,1)	9 (5,1)
Hauptschule	10 (5,4)	19 (10,3)	28 (15,2)	-	12 (6,2)	31 (17,6)
Realschule	19 (10,3)	34 (18,48)	52 (28,3)	-	26 (14,8)	58 (33,0)
Abitur	10 (5,4)	18 (9,8)	27 (14,7)	-	14 (8,0)	24 (13,6)
Symptome						
typisch	38 (18,3)	68 (32,7)	112 (53,9)	-	51 (25,8)	117 (59,1)
atypisch	4 (1,9)	12 (5,8)	15 (7,2)	-	5 (2,5)	25 (12,6)
bekannte CVD						
ja	13 (6,3)	21 (10,1)	27 (13,0)	-	16 (8,1)	44 (22,2)
nein	29 (14,0)	59 (28,5)	99 (47,8)	-	40 (20,2)	98 (49,5)
Diabetes mellitus						
ja	10 (4,8)	17 (8,2)	27 (13,0)	-	15 (7,6)	32 (16,2)
nein	32 (15,4)	62 (29,8)	99 (47,6)	-	41 (20,7)	110 (55,6)
EMK						
NA	34 (16,3)	57 (27,3)	77 (36,8)	-	41 (20,6)	68 (34,2)
CBF	3 (1,4)	8 (3,8)	13 (6,2)	-	3 (1,5)	18 (9,1)
peripheres						
KH	-	2 (1,0)	14 (6,7)	-	-	32 (16,1)
HA/KV	5 (2,4)	13 (6,2)	23 (11,0)	-	12 (6,0)	25 (12,6)
1. Krankenhaus						
CBF	42 (20,1)	77 (36,8)	108 (51,7)	-	55 (27,6)	93 (46,7)
periph. KH	-	-	19 (9,1)	-	1 (0,5)	50 (25,1)
verstorben	1 (0,5)	3 (1,4)	4 (1,9)	-	2 (1,0)	8 (4,0)

EMK - erster medizinische Kontakt; KH - Krankenhaus; HA - Hausarzt; NA - Notarzt;

CBF - Campus Benjamin Franklin; KV - Arzt der Kassenärztlichen Vereinigung; CVD - Coronary vascular disease

4.2 Letalität

Steigende Mortalitätsraten mit zunehmender Verzögerung wurden in vielen Studien beschrieben.^{12, 18, 19, 30, 34} Bereits 1998 hat Brodie *et al.* in einer Studie mit 1.352 Patienten bei einer Symptom-to-Balloon-Zeit unter 2h eine geringere 30 Tages-Mortalität sowie eine Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion gezeigt.⁴⁴

Cannon *et al.* haben für über 27.000 Infarktpatienten signifikante Zusammenhänge zwischen Door-to-Balloon-Zeit und der 1-Jahres-Mortalität zeigen können.³⁵ Ebenso konnte De Luca *et al.* 2004 in diesem Zusammenhang ein relatives Risiko von 1,075 für jede halbe Stunde der Verlängerung der totalen Ischämiezeit errechnen.³⁶

Vor allem in schwach besiedelten Gegenden, wie z.B. in Dänemark, mit nur wenigen Möglichkeiten der sofortigen PCI, wurde durch Terkelsen *et al.* gezeigt, dass sich bei einer Vervierfachung der Contact-to-Balloon-Zeit (<60min vs. <360min) die Mortalitätsrate verdoppelt (15,4% vs. 30,8%).³⁷ In einer randomisierten Studie von 2002 zeigten Bonnefoy *et al.* eine Sterblichkeit von 4,8% in der PCI-Gruppe (primärer Endpunkt).¹⁸ Steg *et al.* wiesen in der CAPTIM-Studie von 2003 eine etwas höhere Mortalität in der PCI-Gruppe von 5,7% nach.³⁸ In der 5-Jahres-Follow-Up-Untersuchung der CAPTIM-Studie war eine Zunahme der Mortalität von 11,1% bei einer Symptombdauer < 2h auf 14,4% bei > 2h zu verzeichnen.³⁹

In der vorliegenden Arbeit verstarben insgesamt 26 (5,4%) Patienten innerhalb der ersten 6 Monate nach Intervention. 10 (2,0%) davon waren STEMI-Patienten, 4 (0,8%) Patienten starben innerhalb der ersten 30 Tage post infarctem. Die Mortalität nimmt mit zunehmender Ischämiedauer zu: Unter 2h Ischämiedauer (n=56) traten zwei Todesfälle auf, dauerte die Ischämiezeit über 2h (n=143), erhöhte sich das Mortalitätsrisiko (n=8) (Tabelle 10).

4.3 Mögliche Ursachen der zeitlichen Verzögerungen

Ursachen für Zeitverzögerungen können vielseitig sein. Es können patientenbedingte Verzögerungen sowie PCI-bedingte Verzögerungen unterschieden werden.

Patientenbedingte Delays sind durch das Rettungssystem (Transport oder Procedere der Versorgung) nicht zu beeinflussen. Diese Verzögerungen entstehen zum einen aufgrund mangelnder Aufklärung in der Bevölkerung, zum anderen aufgrund ungenauer Angaben bei der Anamnese, da der Übergang von initial leichteren Beschwerden bis zum akuten Ischämieschmerz oft fließend ist. Des Weiteren wurden die Patienten nach Infarkt ereignis befragt und die Zeiten retrospektiv aus der Erinnerung erhoben, so dass hierbei Unschärfen entstanden. Die Patienten verkennen die Symptome, warten demzufolge aus Unkenntnis zu lange, bis sie einen Arzt aufsuchen.⁴⁰ Auch sogenannte „*stuttering infarctions*“ mit wiederkehrenden Symptomen und beschwerdefreien Intervallen machten die konkreten Zeitangaben ebenfalls ungenau, sodass die Daten einer großen Schwankungsbreite unterliegen. Ein weiterer Fakt, der die lange Ischämiezeit erklärt, ist vor allem durch Patienten mit subakuten Infarkten mit langer Vorlaufzeit begründet. Dabei ist zum einen die präklinische Dauer durch die Fehlattriution der Symptome als auch die daraus resultierende intrahospitale Versorgung dieser Patienten verlängert. Eine verminderte Wahrnehmung kann durch eine herabgesetzte Nozizeption aufgrund eines Diabetes, erhöhten Alters, aufgrund von Angst oder durch die Missinterpretation eines stummen Infarktes mit atypischer Symptomatik und folgendem verzögerten Handlungsablauf begründet sein.⁴⁰

Frauen zeigten im Vergleich zu Männern ebenfalls ein verzögertes Handeln. Gründe hierfür können sein, dass ältere Frauen häufig verwitwet sind und niemanden haben, den sie sofort um Hilfe bitten können. Ein anderer Fakt mag sein, dass Frauen eher atypische Symptome zeigen, die nicht sofort an einen Myokardinfarkt denken lassen. Bei älteren Patienten findet sich häufig auch eine Hilflosigkeit einhergehend mit der Unfähigkeit schnell und gezielt die richtige Entscheidung zu treffen, sodass auch hier Patienten-bedingt Verzögerungen auftreten können. Dem männlichen Geschlecht wird meist durch die Ehefrauen oder Partner geholfen, die dann den Notarzt rufen oder ihre Ehemänner direkt in ein Krankenhaus bringen, sodass sich hier kürzere Zeiten verzeichnen lassen. Patienten mit einer positiven Familienanamnese zeigten ebenfalls kürzere Versorgungszeiten, vermutlich aufgrund des „*Aha-Effektes*“, welcher zu gezielterem Handeln und schnellerer Versorgung führte. Der Hausarzt oder Facharzt wird meist erst am nächsten Tag kontaktiert, sodass sich hier ebenfalls ein beträchtliches Delay fand (Tabelle 11).¹²

91,1% STEMI-Patienten mit einer Ischämiezeit < 2h beschrieben eine typische Symptomatik (Tabelle 10). Bei STEMI-Patienten mit einer totalen Ischämiezeit \geq 2h lag der Anteil von Patienten mit typischen Symptomen niedriger (82,1%) (Tabelle 10). Folglich war der EMK im Median auch 6min früher bei den Patienten, die die Beschwerden mit einem akuten Infarkt kausal verknüpften. Der Vergleich der Ischämiezeiten in Abhängigkeit des EMK ist aufgrund der kleinen Patientenzahl in der Gruppe der CBF (n=25) sowie der Gruppe der peripheren Häuser (n=37) sehr ungenau (Abbildung 15). Außerdem kommt hinzu, dass in der Gruppe der EMK-CBF einige Patienten stark prolongierte Zeiten aufweisen, die die Werte stark verfälschen (Standardabweichung EMK-CBF>120). Unterschiedliche Studien konnten bei verlängertem OOS-EMK-Intervall anschließend eine erhöhte intrahospitale Zeitverzögerung nachweisen.^{28, 38}

Die ausschlaggebenden Verzögerungen bis zur PCI werden zum einen durch die Organisation des Rettungssystems bestimmt, zum anderen durch die Entfernung zum nächsten Krankenhaus/ der nächstgelegenen PCI-Klinik sowie durch die anschließende Organisation innerhalb der Klinik. Dies wird durch die Door-to-Balloon-Zeit beschrieben. Der Zeitpunkt, an dem der akute Myokardinfarkt durch die Symptomatik und via 12-Ableitungs-EKG diagnostiziert wird, ist der ausschlaggebende Punkt, an dem das weitere Procedere durch den Arzt oder Rettungssanitäter entschieden und eingeleitet wird.¹² Erstrebenswert ist die Direkteinweisung in eine PCI-Klinik, bestenfalls mit Umgehung der Rettungsstelle, sowie das Vorhandensein kardiologischer Kompetenz z.B. in Form einer *Coronary-Care-Unit*. Meist besteht in PCI-Kliniken eine sogenannte 24h/7d PPCI-Bereitschaft.³⁰ Das bedeutet, dass sich nach Ankündigung des STEMI-Patienten das Bereitschafts-Team erst formiert, an Wochenenden zum Teil erst von zu Hause

anreisen muss. Selten, jedoch auch beeinflussender Faktor für Verzögerungen, ist ein besetzter Kathetertisch, sodass der Patient erst nach Behandlung des Vorgängers therapiert werden kann. Dies kann ebenfalls innerklinische Verzögerungen verursachen, wurden in unserer Untersuchung jedoch im Einzelnen nicht erfasst.³⁰ Wurden Patienten primär durch den Notarzt versorgt und wurde ebenfalls zuerst eine Klinik mit PPCI-Bereitschaft angesteuert, so konnten Patienten durch die gezieltere Organisation und interne Logistik wesentlich schneller versorgt werden (Tabelle 11). Die Organisation innerhalb des Krankenhauses ist von wesentlicher Bedeutung für die schnelle Versorgung von Herzinfarkt-Patienten. Dabei haben sich meist hausinterne Algorithmen bewährt, die die bestmögliche Logistik und die für den Patienten schnellstmögliche Therapie gewährleisten können. Leider werden die geforderten Door-to-Balloon-Zeiten mit 30-60min bei weitem noch nicht erreicht.^{9, 19, 30, 41} Im Campus Benjamin Franklin haben sich die Door-to-Balloon-Zeiten in den letzten Jahren verbessert. Konkrete aktuelle Zahlen liegen jedoch noch nicht vor.

4.4 Limitationen

Die vorliegende Studie war prospektiv angelegt, jedoch erfolgte die Befragung der Patienten aus organisatorischen Gründen erst im Nachhinein. Eine mögliche Fehlerquelle ist so möglicherweise die Erhebung der Zeitangaben aus der Erinnerung. Ein anderer Fakt ist die retrospektive Dokumentation der Daten von Transferpatienten, die einen akuten Myokardinfarkt während des Aufenthaltes im ersten Krankenhaus erlitten. Hierzu zählen ggf. fehlende exakte EKG-Dokumentationen oder unpräzise Verlegungsberichte. Des Weiteren könnten bei manchen Patienten ungenaue Aufnahmezeiten im CBF hinterlegt sein, da die stationäre Aufnahme teilweise erst im Katheterlabor oder auf der Intensivstation erfolgte und somit die Aufnahmezeit retrospektiv registriert wurde.

4.5 Verbesserungsvorschläge

Zur Verkürzung der prähospitalen Delays sind vor allem Patientenschulungen notwendig, um die Symptome richtig zu interpretieren und folglich die notwendigen Schritte einzuleiten, die eine schnelle medizinische Versorgung gewährleisten. Dazu zählen z.B. lokale Kampagnen der Deutschen Herzstiftung im Rahmen der Herzwoche oder ubiquitäre Plakatierung/ Werbung im Alltag. Bei Hochrisiko-Patienten mit bekannter KHK oder positiver FA bzw. bekannten Risikofaktoren sollte der Hausarzt gezielt Patienten und Angehörige für typische Zeichen und richtiges Verhalten im Notfall sensibilisieren.^{12, 40} Die neuen ESC-Leitlinien empfehlen für stabile AP-Patienten sogar das Mitführen eines Vor-EKGs, um die Interpretation eines EKGs im akuten Infarkt zu beschleunigen.⁴

Das richtige Registrieren und Interpretieren eines 12-Ableitungs-EKGs sollte zu den selbstverständlichen Fähigkeiten des Notarztes gehören. Die Übertragung des EKG-Bildes in die Zielklinik per Telefon oder Funk ist eine alternative Möglichkeit, vor allem für den Fall zweifelhafter Befunde, die allerdings noch nicht überall etabliert ist. Die Fernübertragung des EKGs ist nicht nur eine prinzipielle Möglichkeit die Validität der Diagnose zu steigern sondern auch ein Weg das weitere Procedere in der Zielklinik durch frühzeitige Information zu beschleunigen. Neben der für den Patienten richtigen Entscheidung für die ihn optimale Therapie ist auch der wirtschaftliche Aspekt bei den hohen Kosten der Herzkatheter-Untersuchungen nicht außer Acht zu lassen. Nach Dorenkamp und Bonaventura *et al.* lagen die invasiven Herzkatheterkosten im Jahr 2008 europaweit bei ca. 49Mrd. Euro.⁴² Zur Vermeidung unnötiger Aktivitäten ist auch aus diesem Grund eine korrekte EKG-Interpretation von Bedeutung.

Die Versorgung der Patienten nach Ankunft im Krankenhaus sollte so schnell wie möglich erfolgen. Wie schon oben beschrieben ist dabei die Vorankündigung eines AMI-Verdaches durch den NA vor Eintreffen in der Klinik wichtig. So kann die Triagierung bereits vorab erfolgen und der Patient auf möglichst kurzem Weg, unter Umgehung der Rettungsstelle, direkt der Reperfusionstherapie zugeführt werden. Hilfreich sind auch festgelegte intrahospitale Algorithmen oder SOPs, die die Versorgungszeit nach Aufnahme des Patienten verkürzen können. So kann z.B. der diensthabende Rettungsstellenarzt schon bei einem AMI-Verdacht (nach der EKG-Diagnose) das Herzkatheter-Labor informieren und der Patient, sofern der Arbeitsplatz frei und personell abgedeckt ist, sofort versorgt werden. Durch regelmäßige Fallbesprechungen im Team sowie interne Fehleranalysen können aufgetretene Fehler besprochen und verarbeitet werden, in der Hoffnung, diese in Zukunft zu vermeiden.

Da die durch die Leitlinien vorgegebenen maximal tolerablen Zeiten auch in einer Großstadt wie Berlin noch nicht eingehalten werden, ist zu überlegen, ob die umstrittene jedoch immer wieder diskutierte Fibrinolyse nicht doch eine Therapieoption darstellt. In einigen Studien konnte eine gleichwertig oder sogar tendenzielle Überlegenheit der Fibrinolyse gegenüber der primären PCI gezeigt werden.^{18, 19, 17, 20, 26, 38, 39, 41} Voraussetzung für diese Vorgehensweise ist allerdings die sofortige Verfügbarkeit der Thrombolytika, idealerweise schon prähospital, sowie eine Symptombdauer unter 2 Stunden, um eine frühestmögliche Reperfusion zu erreichen:

In der CAPTIM-Studie wurde bei „großzügigem“ Einsatz einer zusätzlichen Koronarintervention nach Fibrinolyse die prinzipielle Gleichwertigkeit beider Verfahren nachgewiesen.¹⁸ 2003 zeigten Steg *et al.* in der CAPTIM-Folgestudie eine deutlich geringere 30-Tages-Mortalität zugunsten der prähospitalen Fibrinolyse für die Patienten, die innerhalb von 2h nach Symptombeginn die

prähospitaler Lyse erhielten (2,2% vs. 5,7%; $p=0,058$).³⁸ Die gleiche Gruppe wies 2009 eine signifikant geringere 5-Jahres Sterblichkeit der Lyse-Gruppe die innerhalb von 2h behandelt worden war gegenüber der PCI Gruppe nach (5,8% vs 11,1%, $p=0,04$). Bei den später behandelten Patienten bestand kein Sterblichkeitsunterschied nach 5 Jahren (Lyse 14,5%, PCI 14,4% $p=0,92$).³⁹

Danchin *et al.* konnte 2004 ebenfalls eine geringere Mortalität bei Patienten nach prähospitaler Lyse (3,3%) im Vergleich zur PCI-Therapie (6,7%) und sogar zur intrahospitalen Thrombolyse (8%) zeigen.²⁰

In der 2013 veröffentlichten prospektiv randomisierten STREAM-Studie wurden 1892 STEMI-Patienten mit kurzer Symptombdauer (<3h) in einem Arm der PPCI, im anderen der prähospitalen Lyse-Therapie mittels Tenecteplase mit konsekutiver PCI nach 6-24h zugeführt. Dabei scheint die prähospitaler Lyse der PPCI bei Patienten >1h Contact-to-Balloon-Zeit überlegen.²⁶ In der Patientengruppe, die eine prähospitalen Thrombolyse erhielten, traten nach einem Monat seltener Reinfarkte, Tod, Schock oder Herzversagen auf (12,4% vs. 14,3%, $p=0,21$).²⁶ Gleichzeitig zeigten sich jedoch signifikant mehr intrazerebrale Blutungen, sodass anschließend die Lyse-Dosis für Patienten über 75 Jahre halbiert wurde ($p=0,45$).²⁶

Das Potential der Fibrinolyse wird möglicherweise in der Behandlung der Akut-Patienten unterschätzt. Mit prähospitaler Fibrinolyse, ggf. ergänzt durch eine „Rescue-Intervention“, können möglicherweise bessere Ergebnisse erzielt werden als mit einer verzögerten PCI.^{18, 19, 17, 20, 26, 38, 39, 41}

Abschließend kann festgehalten werden, dass auf Seiten der betroffenen Patienten und deren Angehörigen, der Hausärzte, dem Rettungswesen sowie der Krankenhäuser weiterhin Potential einer schnelleren Versorgung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt besteht.

5 VERZEICHNISSE

5.1 Literaturverzeichnis

1. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction, Harrison's: Principles of Internal Medicine. 1998; 14. Auflage: 1352.
2. Kochsiek K, Schanzenbächer P. Akuter Myokardinfarkt, Innere Medizin. 1998; 4. Auflage: 1126-1127.
3. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. Circulation 1977; 56: 786-794.
4. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal 2012; 33(20): 2569-2619.
5. Kushner FG, Hand M, Smith SC et al. Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). Circulation 2009; 120: 2271-2306.
6. Silber S, Borggreffe G, Hasenfuß V. Kommentare zu den Leitlinien der ESC zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit mit ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI). Kardiologie 2010; 4: 84-92.
7. Bruckenberg E et al. Herzbericht 2010. 2011; 23: 3-28.
8. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH et al. Update ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction, executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology. Circulation 1999; 100: 1016-1030.
9. Antman EM. Time is Muscle, Translation into practice. JACC 2008; 52: 1216-1221.
10. Gersh BJ et al. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction Is the Slope of the Curve the Shape of the Future? JAMA 2005; 293: 979-986.
11. Herold, G et al. Innere Medizin. 2009; 238.

12. Silber S. Evidenzbasiertes Vorgehen beim ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI). *Herz* 2010; 35: 558-565.
13. Zijlstra F, Patel A, Jones M et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2h), intermediate (2-4h) and late (>4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2002; 23: 550-557.
14. Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L. *Innere Medizin*. *JAMA* 2006; 296: 238.
15. Andersen HR, Nielson TT, Rasmussen K. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction (DANAMI I). *New England Journal of Medicine* 2003; 349: 733-743.
16. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet* 2003; 361: 13-20.
17. Thiele H, Engelmann L, Elsner K. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2005; 19: 1956-1963.
18. Bonnefoy E, Lapostolle D, Leizorovicz A et al. Primary Angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *The Lancet* 2002; 360: 825-829.
19. Pinto DS, Southard M, Ciaglio L et al. Door-to-Ballon delays with percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal* 2006; 151: 24-29.
20. Danchin N, Blanchard D, Steg PG et al. Impact of Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-Year Outcome. Results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004; 110: 1909-1915.
21. Hödel R, Klein W. FRISC II: Dalteparin und Früh-Intervention bei Patienten mit instabilem Koronarsyndrom. *Kardiologie* 2000; 7: 7-8.
22. Rupprecht HJ. Facilitated PCI: Ist das Konzept gescheitert? *Herz* 2008; 33: 143.

23. Ellis SG, Tendera M, Melder MA de et al. Facilitated PCI in Patients with ST-elevation myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2008; 358: 2205-2217.
24. Widimsky P, Tousek P, Rokyta R et al. Routine upfront abciximab vs. standard periprocedural therapy in patients undergoing primary PCI for cardiogenic shock: the PRAGUE-7 Study. ESC-Annual Meeting, Hotline Session, Barcelona 2009.
25. Van de Werf F. Assent-4 PCI: The Assessment of the Safty and Efficacy of a New Treatment Strategy for Acute Myocardial Infarction. *Lancet* 2006; 367: 569-578.
26. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. for the STREAM Investigation Team. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 2013; 368 (15): 1379-1387.
27. Ladwig KH, Gärtner C, Walz LM. Die innere Barriere: der Beitrag gesundheitspsychologischer Konzepte zur Erklärung der prähospitalen Verzögerung beim Akuten Myokardinfarkt. Eine systematische Literaturanalyse des aktuellen Wissensstandes. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 2008; 59: 440-445.
28. Saczynski JS, Yarzebski J, Lessard D. Trends in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction (from the Worcester Heart Attack Study). *American Journal of Cardiology* 2008; 102: 1589-1594.
29. Vermeulen RP, Jaarsma T, Hanenburg FGA. Prehospital diagnosis in STEMI patients treated by primary PCI: The key to rapid reperfusion. *Neth Heart Journal* 2008; 16: 5-9.
30. Huynh T, O'Loughlin J, Joseph L. Delay to reperfusion therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the AMI-QUEBEC Study. *CMAJ* 2006; 175(12): 1527-1532.
31. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *American Journal of Cardiology* 2005; 94: 772-774.
32. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2008; 114: 2019-2025.

33. Andersen HR, Nielson TT, Rasmussen K. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction (DANAMI II). *European Heart Journal* 2008; 29: 2909–2945.
34. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC et al. A pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *American Heart Journal* 2011; 161: 283-290.
35. Cannon CP, Lambrew CT, Schoultz DA et al. Relationship of Symptom-onset-to-Ballon-Time and Door-to-Ballon-Time with Mortality in Patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941-2974.
36. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP et al. Time Delay to Treatment and Mortality in Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction - Every Minute of Delay counts. *Circulation* 2004; 109: 1223-1225.
37. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M et al. System Delay and Mortality Among Patients With STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2010; 304(7): 763-771.
38. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: Data From the CAPTIM Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-2856.
39. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F et al. Comparison of primary angioplasty and fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year-follow-up. *European Heart Journal* 2009; 30: 1598-1606.
40. Ladwig KH, Gärtner C, Walz LM et al. Die innere Barriere: der Beitrag gesundheitspsychologischer Konzepte zur Erklärung der prähospitalen Verzögerungszeit beim akuten Myokardinfarkt - Eine systematische Literaturanalyse des aktuellen Wissensstandes. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 2009; 59(12): 1352.
41. Afilalo J, Piazza N, Tremblay S et al. Symptom-to-door time in ST segment elevation myocardial infarction: Overemphasized or overlooked? Results from the AMI-McGill Study. *Canadian Journal of Cardiology* 2008; 24(3): 213-216.

42. Dorenkamp M, Bonaventura K, Sohns C et al. Direct costs and cost-effectiveness of dual-source computed tomography and invasive coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Heart* 2012; 98: 460-467.
43. Grines CL, Cox DA, Stone GW et al. Coronary Angioplasty with or without Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction – For the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *New England Journal of Medicine* 1999; 341 (26): 1949-1956.
44. Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of American College of Cardiology* 1998; 32 (5): 1312-1319.
45. Zeymer U, Gitt A, Senges J. Akuter ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt – Aktuelle Versorgungssituation der Patienten in Deutschland. *Herz* 2005; 30: 241-243.

5.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1, Seite 5: Deutsche Herzstiftung, Medizinisches Lexikon, Herzinfarkt, 2013 (letztmals geöffnet am 01.05.214, <http://www.herzstiftung.de/images/infarkt.jpg>)

Abbildung 2, Seite 9: nach Yeh R et al., Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction, New England Journal of Medicine 2010; 362 (23): 2158.

Abbildung 3, Seite 10: Nach Gersh BJ, Stone GW, White HD, et al. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: Is the Slope of the Curve the Shape of the Future? JAMA 2005; 293: 979-86.

Abbildung 4, Seite 11: Bruckenberger E, Herzbericht 2011, Sterbeziffer des Akuten Myokardinfarktes in Deutschland, Altersbereinigte Über- und Unterschreitung, mit freundlicher Genehmigung des Verfassers.

Abbildung 5, Seite 13: Nach EJ Topol: Textbook of Cardiovascular Medicine, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Abbildung 6, Seite 15: Flowchart Facilitated PCI

Abbildung 7, Seite 17: Nach Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK et al., Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006; 114: 2023.

Abbildung 8, Seite 18: Nach Silber S, Borggrefe M, Hasenfuß G et al. Kommentare zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Kardiologe 2010; 4: 86.

Abbildung 9, Seite 20: Flowchart der befragten Patienten

Abbildung 10, Seite 22: Fragebogen

Abbildung 11, Seite 23: Vordruck eines NAW-Protokolls

Abbildung 12, Seite 24: Chronologische Abfolge von Beginn der Akuten Symptomatik bis zur Reperfusionstherapie

Abbildung 13, Seite 30: Krankenhäuser in Berlin, Notfallversorgung und Katastrophenschutz, Übersicht für den Rettungsdienst, Juli 2007, S. 13.

Abbildung 14, Seite 32: Flowchart-Übersicht: mögliche Wege der STEMI-Patienten bis zum CBF

Abbildung 15, Seite 33: Ischämiezeit in Abhängigkeit vom ersten medizinischen Kontakt bei STEMI-Patienten

Abbildung 16, Seite 37: Zeiten der STEMI-Patienten in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, erster medizinische Kontakt, 1. Krankenhaus und Transport

5.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1, Seite 8: Enzymnachweis bei Myokardinfarkt

Tabelle 2, Seite 18: Übersicht über einzuhaltende Zeitgrenzen nach ESC-Leitlinien 2012

Tabelle 3, Seite 26: Patientencharakteristika

Tabelle 4, Seite 27: Risikofaktoren des Patientenkollektivs in Übersicht

Tabelle 5, Seite 28: Beschwerdesymptomatik im Überblick

Tabelle 6, Seite 28: Symptomatik

Tabelle 7, Seite 29: Verteilung der Geschlechter, DM und Alter innerhalb der Symptomatik

Tabelle 8, Seite 30: Übersicht über erste Hilfe, EMK sowie erstes KH

Tabelle 9, Seite 31: Übersicht über die Entfernungen peripherer Häuser zum CBF sowie die Zeitdauer per PKW

Tabelle 10, Seite 35, 40: Dauer von EMK bis Koro-Beginn sowie Ischämiezeit bei 209 STEMI Patienten

Tabelle 11, Seite 36: Mediane Zeiten der STEMI-Patienten in Stunden

6 ANHANG

6.1 Selbständigkeitserklärung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kristin Kuring, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Zeiten in der Versorgung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt – Realität vs. Leitlinien“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der unten stehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Potsdam, 26.05.2015

Unterschrift

6.2 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

6.3 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei denjenigen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein größter Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H.- R. Arntz und Herrn Dr. med. Christian Mochmann zur Überlassung des Themas sowie der sehr guten Betreuung. Sie haben mich während der gesamten Promotionsphase begleitet und standen mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat bei inhaltlichen und methodischen Fragen zur Seite. Vielen Dank!

Ein ganz besonderer Dank geht an PD Dr. rer. med. Nele Friedrich, die mich sehr in der statischen Auswertung unterstützt und zum guten Gelingen der Arbeit beigetragen hat. Tausend Dank, Nele!

Vielen Dank auch an meinen lieben Chef Prof. Dr. med. F. Marusch, der durch seine lebendige Art sowie durch das Korrekturlesen an der Fertigstellung der Arbeit beigetragen hat!

Meinen Eltern Heike Landmann und Dr. rer. nat. Detlef Krabe gilt mein besonderer Dank für die liebe Unterstützung und ihr vorbehaltloses Vertrauen. Sie haben nicht nur jedes Kapitel akribisch Korrektur gelesen, sondern wussten auch, mich in den richtigen Momenten zu motivieren. Sie waren immer für mich da und haben mich in jeder Hinsicht unterstützt. Insbesondere möchte ich mich bei meinem lieben Großvater Dr. med. Günter Niedergesäß bedanken. Nicht nur allein durch sein Dasein, sondern auch für die Zeit, die er sich für mich und uns nimmt, für sein Verständnis, das er mir entgegenbringt, hat er viel für mich getan. Für die vielen Fragen, die er mir beantwortet hat und beantworten wird, Danke! Meiner lieben Tochter Lya bin ich ebenfalls großem Dank verpflichtet. Sie hat mich nicht selten während des Studiums sowie in den letzten Jahren entbehren müssen – ohne zu klagen, Danke Lya.

Ich bedanke mich an dieser Stelle bei vielen Freunden für ihre liebe Unterstützung, ihre Aufmunterungen sowie für die entgegengebrachte Nachsicht. An meine liebe Freundin Doreen Liebner besonderen Dank für alles, was sie in den vergangenen Jahren für mich getan hat!

Schließlich und keineswegs zuletzt möchte ich meinem lieben Mann René ganz herzlich danken. Er war zu jeder Zeit immer für mich da, hat mich immer wieder ermutigt und an mich geglaubt. Danke!

Severine – ohne Worte. Danke für alles, was Du für mich getan hast.