

Methodik

Behandlungskonzept des Unfallkrankenhauses Berlin

In der Therapie des akuten Myokardinfarkts ist es von höchster Bedeutung, die Zeit zwischen Symptombeginn und Reperfusion des Infarktgebiets so weit wie möglich zu minimieren. Im Unfallkrankenhaus Berlin wird dieses Wissen seit Januar 1999 durch die Etablierung eines neuen, effektiven Behandlungskonzepts umgesetzt. Durch eine enge Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten und die Verlagerung des Therapiebeginns in die prähospitalen Phase können deutliche Zeitgewinne erzielt werden. Zur Verbesserung der Kommunikation zwischen erstbehandelndem Notarzt, Rettungsstelle und Herzkatheterlabor wurde eine Hotline eingerichtet, sodass schon vor dem Eintreffen des Patienten im Unfallkrankenhaus mit der Organisation des weiteren intrahospitalen Therapieablaufs begonnen werden kann.

Im individuellen Fall wird analysiert, ob eine rekanalisierende Therapie im Herzkatheterlabor innerhalb von 60 min nach Erstkontakt mit dem Patienten möglich ist. Lässt sich dieses Zeitintervall einhalten, werden die Patienten mittels primärer Herzkatheterintervention behandelt und erhalten prä- oder periinterventionell zusätzlich einen Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten, der in großen Studien das Auftreten von Reinfarkten und anderen Komplikationen nach Koronarintervention sowie bessere Öffnungsraten erbracht hat. [28, 32, 33]

Erscheint es unmöglich, diesen Zeitrahmen einzuhalten, wird die Indikation zur intravenösen Thrombolyse gestellt und möglichst früh mit der Applikation einer reduzierten Dosis Fibrinolytikum in Kombination mit einem Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten begonnen. Diese Kombinationstherapie entspricht dem Therapieschema der SPEED-Analyse und hat sich im klinischen Alltag durch ihre leichte Applikation und ihre effektive Wirkung ohne erhöhtes Blutungsrisiko bereits etabliert. [34, 35] Innerhalb von 60 min nach Behandlungsbeginn sollten im EKG eine Resolution von $\frac{2}{3}$ der ST-Streckenhebung und ein Ende der Beschwerden eintreten. Bleibt ein Erfolg der Thrombolysetherapie aus, wird kurzfristig eine notfallmäßige interventionelle Rekanalisierung durchgeführt. Alle Patienten erhalten innerhalb von 24 h nach erfolgreicher Thrombolyse eine Herzkatheteruntersuchung mit dem Ziel der Begutachtung ihres gesamten koronaren Gefäßstatus und der definitiven Versorgung hämodynamisch relevanter Stenosen der epikardialen Herzkranzgefäße.

Durch die konsequente Vernetzung der prä- und intrahospitalen Infarkttherapie können die logistischen Abläufe optimiert und eine frühere Reperfusion des Infarktgebiets – sei es durch eine primäre interventionelle Therapie oder eine Herzkatheterintervention nach bereits durchgeführter Thrombolyse – erreicht werden. Das Behandlungskonzept des Unfallkrankenhauses entscheidet sich nicht für eine bestimmte Therapie. Es nutzt die in der individuellen Situation begründeten Vorteile einer jeden Reperfusionstrategie zum Wohle des Patienten und seiner optimalen Versorgung im Rahmen eines ST-Streckenelevationsinfarkts aus.

Das Herzinfarktregister des Unfallkrankenhauses Berlin

Datenerfassung und Einschlusskriterien

Diese Analyse bezieht sich auf die Daten des Herzinfarktregisters des Unfallkrankenhauses Berlin. Seit dem Beginn der Patientenbeobachtung im Jahr 1999 hat sich die Definition des akuten Myokardinfarkts grundlegend geändert. In einer gemeinsamen Erklärung der European Society of Cardiology und des American College of Cardiology einigte man sich im Jahr 2000 darauf, alle Troponin- und CK-MB-positiven Befunde als Nachweis einer myokardialen Nekrose und damit als Zeichen für einen akuten Myokardinfarkt zu werten. Durch diesen sensitiven Enzymnachweis wird die Diagnose Myokardinfarkt sehr viel früher und damit häufiger gestellt. Die neue Definition differenziert weiterhin zwischen einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und einem Infarkt ohne nachweisbare ST-Streckenelevation (NSTEMI). In dieses Register wurden alle Patienten eingeschlossen, die mit der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts im Unfallkrankenhaus behandelt wurden. Da das Register im Januar 1999 begonnen wurde, sind in dieser Untersuchung Patienten nach alten Richtlinien identifiziert und registriert worden. Es handelt sich bei ihnen nach den neuen Kriterien ausschließlich um Patienten mit ST-Elevationsinfarkten.

Die klinische Verdachtsdiagnose „akuter Myokardinfarkt“ wurde anhand von im initialen EKG abgeleiteten ST-Elevationen von 1 mm in zwei Extremitätenableitungen bzw. von 2 mm in mindestens zwei benachbarten Brustwandableitungen gesichert. Auch ein neu aufgetretener Linksschenkelblock galt als objektives Einschlusskriterium.

Die Patientenerfassung erfolgte vom 1. Januar 1999 bis zum 30. September 2000 retrospektiv anhand der Kodierung nach der International Classification of Diseases (ICD). Alle Patienten mit der Entlassungsdiagnose akuter Myokardinfarkt (ICD 9 414, ICD 10 I21.0/1/2/3/9) wurden in der Analyse erfasst. Außerdem wurden parallel alle in diesem Zeitraum im Unfallkrankenhaus Berlin verstorbenen Patienten abgefragt, um sicherzustellen, dass auch Patienten, die sehr früh nach ihrem Myokardinfarkt verstarben, mit in das Register eingeschlossen wurden.

Nach dem 1. August 2000 wurden die Patienten prospektiv in das Register aufgenommen. Aufenthalt und Zeitabläufe ihrer Versorgung im Unfallkrankenhaus wurden mit Hilfe des im Hause benutzten Siemens WMC[®] Programms ermittelt bzw. ihren Krankenunterlagen entnommen. Die Herzkatheterbefunde wurden mit Hilfe der Herzkatheterprotokolle der GE Healthcare CARDDAS[®] – Dokumentation erfasst.

Zur Beurteilung der Langzeitergebnisse wurde die 6-Monatsmortalität größtenteils durch Anfrage an das Melderegister des zuständigen Einwohnermeldeamtes ermittelt. Sind Patienten verzogen oder leben sie generell außerhalb des Einzugsgebiets des Berliner Einwohnermeldeamtes, erfolgte eine direkte telefonische oder schriftliche Kontaktaufnahme mit den Patienten oder ihren Angehörigen. Stellten sich Patienten erneut im Unfallkrankenhaus Berlin vor, wurde auch auf diese Daten in der klinikinternen Software zurückgegriffen.

Demographische Daten und Risikofaktor Diabetes mellitus

Für jeden Patienten wurden das Alter zum Zeitpunkt des Infarkts sowie das Geschlecht erfasst. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus ist als Prädiktor für ein schlechteres Ergebnis nach einem akuten Myokardinfarkt bekannt. Patienten dieser Risikogruppe wurden im Verlauf dieser Arbeit gesondert betrachtet.

Infarktlokalisierung

Bei allen Patienten wurde bei klinischem Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm abgeleitet. In Abhängigkeit von der Ausbildung der koronaren Kranzarterien und ihres jeweiligen Versorgungsgebiets unterscheidet man drei Versorgungstypen. Bei ausgeglichenen Versorgungsgebieten werden die Wand des rechten Ventrikels, der hintere Anteil des Ventrikelseptums sowie der rechte Vorhof mit

Sinus- und AV-Knoten durch die rechte Koronararterie und der linke Ventrikel, der linke Vorhof sowie der vordere und mittlere Anteil des Ventrikelseptums durch die linke Koronararterie versorgt. Der ausgeglichene Versorgungstyp tritt jedoch nur bei 7–20 %, der Linksversorgungstyp bei 8–15 % der koronarangiographierten Patienten auf. Der häufigste Typ ist der Rechtsversorgungstyp (60–85 %). Dabei versorgt die rechte Koronararterie nicht nur die rechte Herzwand, sondern auch große Anteile des linken Ventrikels und des Ventrikelseptums. Der Linksversorgungstyp zeichnet sich umgekehrt durch eine zusätzliche Versorgung von großen Teilen des rechten Ventrikels und des Ventrikelseptums durch die linke Koronararterie aus. [36, 37]

Bei einem ausgeglichenen Versorgungstyp ist ein Vorderwandinfarkt in der Akutphase im EKG durch ST-Elevationen in den Ableitungen I, aVL und V₁-V₆ gekennzeichnet. Ein Hinterwandinfarkt zeichnet sich durch infarkttypische Veränderungen in II, III, aVF aus. Diagnostisch wegweisend sind außerdem ST-Streckensenkungen in den jeweils gegensinnigen Ableitungen. Anhand der EKG-Veränderungen wurden die Infarkte in Vorderwand- und Hinterwandinfarkte unterteilt. Die folgende Tabelle zeigt die spezifischen EKG-Veränderungen zusammen mit dem jeweils infarktverursachenden Gefäß.

LOKALISATION	EKG ABLEITUNG	INFARKTGEFÄß
<i>Vorderwandinfarkte</i>		
Isolierter VWI	V ₃₋₄	R. diagonalis des RIVA
Septaler Infarkt	V ₁₋₂	R. septalis des RIVA
Anteroseptaler Infarkt	V ₁₋₄	RIVA
Ausgedehnter VWI	V ₁₋₆ , I, aVL	Proximaler RIVA
Anterolateraler Infarkt	I, aVL, V ₃₋₆	Mittlerer RIVA
Lateraler Infarkt	I, aVL, V ₆	R. marginalis des RCX
<i>Hinterwandinfarkte</i>		
Inferiorer Infarkt	II, III, aVF	RCA oder RCX
Posteroseptaler Infarkt	II, III, aVF, V ₁₋₂	RCA oder RCX
Posterolateraler Infarkt	II, III, aVF, aVL, V ₅₋₆	RCA oder RCX
Posteriorer Infarkt	ST-Senkung V ₁₋₃	RCX oder RCA
Rechtsventrikulärer Infarkt	V _{r3-r6}	Proximale RCA

Tabelle 1 Einteilung des Myokardinfarkts

Laborchemischer Infarktnachweis

Bei Aufnahme wurde bei allen Patienten mit dem Verdacht auf einen akuten Myokard-

infarkt durch eine Blutentnahme ein initialer Ischämienachweis durchgeführt. Dabei wurden standardmäßig die Creatinkinase (CK) und ihr myokardspezifisches Isoenzym, der CK-MB-Anteil, bestimmt. Der Anstieg der CK-MB auf mehr als 6 % einer auf das Dreifache erhöhten Gesamt-CK nach einem infarktverdächtigen Ereignis zeigt eine Nekrose kardialer Myozyten mit einer 99%igen Sensitivität an. [38, 39]

Das Maximum des CK-Anstiegs wird nach ca. 10–24 h erreicht; die Rückkehr in den Normbereich erfolgt nach 36–72 h. In der graphischen Darstellung korreliert die Area under the curve mit der Größe des nekrotischen Areals. Im klinischen Alltag wird die maximale CK als Marker zur Beurteilung für das Infarktausmaß gewertet. Für jeden Patienten wurde die initiale CK und die größte CK mit einem signifikanten CK-MB-Anteil als maximale CK dokumentiert.

Im Kontext von typischer Klinik und EKG-Veränderung kann so die Verdachtsdiagnose Myokardinfarkt zweifelsfrei gesichert und der Postinfarktverlauf beurteilt werden.

Im Rahmen der neuen Definition eines akuten Myokardinfarkts spielt die Bestimmung des kardialen Troponins in der Akutdiagnostik eines Infarkts eine bedeutende Rolle. Das Troponin I wird bereits ab 3 h nach Ereignisbeginn nachweisbar und ermöglicht so eine frühzeitige laborchemische Sicherung der Verdachtsdiagnose. In diesem Register ist das Troponin seit dem Beginn der Datenerfassung nicht regelmäßig bestimmt worden, sodass auf eine Auswertung in dieser Arbeit verzichtet wird.

Pharmakologische Therapie

Die im Rahmen der pharmakologischen Therapie des akuten Myokardinfarkts verwendeten Medikamente in ihrer spezifischen Dosierung wurden für jeden eingeschlossenen Patienten erfasst. Es werden im Folgenden nur die Medikamente mit Einfluss auf das Gerinnungssystem berücksichtigt.

Pharmakologische Basistherapie

ASS

Acetylsalicylsäure ist der Thrombozytenaggregationshemmer der ersten Wahl. In der Therapie des akuten Myokardinfarkts verbessert ASS die Prognose der betroffenen Patienten signifikant. [40] In einer Metaanalyse von 287 Studien der Antithrombotic Trialists' Collaboration führte die Thrombozytenaggregationshemmung zu einer 25 %igen

Reduktion des kombinierten Endpunktes von Myokardinfarkt, Apoplex und kardiovaskulären Ereignissen. [41] Über eine irreversible Inhibition der Cyclooxygenase wird die thrombozytäre Thromboxansynthese gehemmt. Dadurch kommt es zu einer Inhibition der aggregationsfördernden und vasokonstriktorischen Wirkung von Thromboxan A₂ sowie von Prostaglandinen. Durch eine einzelne Dosis von 250–500 mg, die bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms allen Patienten unter Beachtung der absoluten Kontraindikationen schon frühzeitig gegeben werden sollte, wird ein sofortiger Wirkungsbeginn erreicht.

Heparin

Heparin ist ein Mucopolysaccharid, das im Komplex mit Antithrombin III dessen anti-koagulative Wirkung um ein Vielfaches verstärkt. Dies hat eine Verminderung des Thrombuswachstums zur Folge. Im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts ist bei geplanter PCI oder Thrombolyse nach den Leitlinien der großen Fachgesellschaften Heparin initial als Bolusgabe mit nachfolgender kontinuierlicher Infusion zu applizieren. Brachte Heparin anfänglich in der Kombinationstherapie mit Streptokinase keine Vorteile für die Patienten und führte eher zu vermehrten Blutungskomplikationen, so wird jetzt beim Einsatz der direkten Plasminogenaktivatoren Alteplase und Reteplase eine zusätzliche intravenöse Heparin-gabe durch die Kardiologischen Fachgesellschaften als sicher und effektiv empfohlen. [42, 43]

Clopidogrel

Clopidogrel ist ein Thrombozytenaggregationshemmer, der über einen weiteren Mechanismus, die selektive und irreversible Hemmung des AdenosinDiPhosphat-Rezeptors, die Thrombozytenaktivierung beeinflusst und ihre Vernetzung verhindert. In Kombination mit ASS führt die Applikation von Clopidogrel zu einem verminderten Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen. Clopidogrel hat v. a. einen wichtigen Stellenwert in der Reokklusionsprophylaxe nach koronarer Stentimplantation. [44] Es wurde bei allen Patienten dieses Registers, die mittels Stentimplantation versorgt werden, standardmäßig eingesetzt.

Spezielle Pharmakologische Therapie

Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptor Inhibitoren

Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren unterbrechen durch ihre Bindung an den Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptor die Endstrecke der Thrombozytenaktivierung, sodass es unabhängig vom Aktivierungsreiz zu einer sehr potenten Hemmung der Thrombozytenaggregation kommt. Ihren besonderen Stellenwert haben sie in der Kombinationstherapie mit ASS und Heparin bei der Vermeidung von ischämischen Komplikationen im Zusammenhang mit einer perkutanen Koronarintervention. [28, 30, 31, 45] Durch eine frühzeitige Applikation der Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten kann die Thrombuslast vor geplanter Koronarintervention reduziert werden. In einer Metaanalyse von Studien zum Einsatz der Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren im Zusammenhang mit einer Herzkatheterintervention und Stentimplantation war die präinterventionelle der periinterventionellen Gabe durch frühere und höhere Offenheitsraten und einem Trend zu verbesserten klinischen Ergebnissen überlegen. [46] Die nachfolgende Koronarintervention war in der SPEED-Analyse nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko vergesellschaftet. [27]

Aber auch in Kombination mit den Plasminogenaktivatoren führt der Einsatz von Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten zu besseren Ergebnissen in den Wiedereröffnungsraten. [24, 35]

1. Abciximab

Abciximab, ein gentechnisch hergestelltes Fab-Fragment eines monoklonalen Antikörpers gegen den Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptor, ist einer der ersten kommerziell verfügbaren und der bisher in Studien am besten untersuchte Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonist. Die Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt erhielten im Unfallkrankenhaus nach einer initialen Bolusapplikation von 25 mg/kg eine gewichtsadaptierte Dauerinfusion von 0,125 µg/kg/min über maximal 36 h. In der TARGET-Analyse konnte sich Abciximab im Vergleich zu Tirofiban in seiner Effektivität durchsetzen. Mit einer Reduktion des primären Endpunkts von Tod, Reinfarkt und einer erneut notwendigen Intervention am Infarktgefäß von 6,0 % vs. 7,6 % nach 30 Tagen zeichnete sich Abciximab durch eine bessere Wirksamkeit aus. [47]

2. Tirofiban

Tirofiban wird nach einer 30-minütigen Kurzinfusion von 0,4 µg/kg/min (maximal

10 µg/kg) mit einer darauf folgenden gewichtsadaptierten Dauerinfusion von 0,1 µg/kg/min über bis zu 36 h appliziert, welches eine nahezu vollständige Inhibition der Plättchenaggregation zur Folge hat. Es handelt sich um einen hochspezifischen und hochselektiven Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitor. Durch eine periinterventionelle Gabe wird nachweislich eine Senkung des Reokklusionsrisikos nach einer PTCA- und Stentimplantation erreicht. [48]

3. Eptifibatide

Der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitor Eptifibatide ist ein synthetisches, zyklisches Heptapeptid mit einer geringeren Rezeptoraffinität. Durch seine kurze Halbwertszeit von 1–2 h kommt es nach Therapieende zu einem raschen Ende der Thrombozytenaggregationshemmung. Die Patienten des Unfallkrankenhauses erhielten eine initiale Bolusinjektion von 180 µg/kg und eine bis zu 72 h fortgesetzte Dauerinfusion von 2,0 µg/kg/min. Studien wie PURSUIT und ESPRIT konnten auch für Eptifibatide eine Reduktion der ischämischen Komplikationen nach perkutaner Koronarintervention und Stentimplantation nachweisen. [30, 49]

Fibrinolytika

1. Alteplase

Alteplase (rt-PA) ist die Referenzsubstanz der neuen Gewebefibrinolytika. Durch die stärkere Aktivierung überwiegend fibrin gebundenen Plasminogens kommt es zu einer höheren lokalen Effektivität am Thrombus und geringeren systemischen Wirkungen. Die Induktion einer Antikörperbildung wie nach Gabe von Streptokinase ist bei Anwendung von Alteplase nicht bekannt. In der Therapie des akuten Myokardinfarkts profitierten die mit Alteplase behandelten Patienten im Vergleich zu den mittels Streptokinase behandelten Patienten und zur Kontrollgruppe in GUSTO I [50] signifikant. Gerade bei kurzen Zeitintervallen zwischen Symptombeginn und Beginn der Lysetherapie ist durch die Gabe von Alteplase eine besonders starke Senkung der Sterblichkeit nachgewiesen worden. [51] Die Patienten aus dem Register des Unfallkrankenhauses erhielten initial gewichtsadaptiert 15–25 mg i.v. über 20 min, danach 25–50 mg i.v. über 1,5 h.

2. Reteplase

Reteplase (r-PA) ist eine rekombinant produzierte t-PA Variante. Die längere Halb-

wertzeit erlaubt eine Gabe als Doppelbolus, was gerade für die Anwendung in der prä-hospitalen Lyse sehr günstig ist. Diese Art der Applikation führt zu einer höheren Wiedereröffnungsrate als die akzelerierte Gabe von Alteplase. [52] Trotzdem konnte in der GUSTO III-Studie kein Vorteil für Reteplase gegenüber Alteplase bezüglich des langfristigen Überlebens nachgewiesen werden. [53] Im Register des Unfallkrankenhauses erhielten die Patienten initial innerhalb von 30 min zwei Bolusinfusionen mit je 5 I.E. Reteplase.

3. Streptokinase

Eines der klassischen Thrombolytika ist das Stoffwechselprodukt der hämolysierenden Streptokokken, die Streptokinase. Über einen indirekten Aktivierungsweg wird Plasminogen zu Plasmin umgewandelt, welches in dieser aktivierten Form quervernetztes Fibrin abbaut und damit zu einer Auflösung intravasaler Thromben führt. Nach stattgehabten Streptokokkeninfektionen oder nach vorangegangenen Lysetherapien sind aufgrund einer Antikörperbildung allergische Reaktionen möglich, sodass die Substanz ihre große Bedeutung im klinischen Alltag verloren hat. Im Register des Unfallkrankenhauses haben die betroffenen Patienten 1,5 Mio. I.E. i.v. über 60 min erhalten.

4. Tenekteplase

Tenekteplase ist eine rekombinant produzierte rt-PA Variante. Die längere Halbwertzeit erlaubt eine Gabe als Bolus. In der ASSENT II-Studie konnte jedoch kein Vorteil für Tenekteplase gegenüber der Ursprungssubstanz Alteplase gesehen werden. [54] Die Patienten des Unfallkrankenhauses erhielten initial gewichtsadaptiert eine intravenöse Bolusgabe von 30–50 mg.

Herzkatheterdiagnostik und Intervention

Die Herzkatheterdiagnostik ermöglicht es, die Ruhehämodynamik der Ventrikel, die Ventrikelfunktion und den koronaren Gefäßstatus zu beurteilen. Dazu wurden bei jedem Patienten eine Laevokardiographie des linken Ventrikels und eine Koronarangiographie durchgeführt. Im Bedarfsfall wurde auch das rechte Herz mit Hilfe eines Rechtsherzkatheters evaluiert. Diese invasive Diagnostik- und interventionelle Therapiemöglichkeit hat die Kardiologie in den letzten Jahrzehnten wesentlich verändert. Mit zunehmender Verbesserung der Technik, der Instrumente, der steigenden Erfahrung der durchfüh-

renden Ärzte sowie der Einführung des Stentings weiten sich die Interventionsmöglichkeiten immer weiter aus.

Laevokardiographie und Rechtsherzkatheter

In der Laevokardiographie wird die linke Herzkammer mit Hilfe von röntgenpositivem Kontrastmittel unter Durchleuchtung dargestellt. Aus den systolischen und diastolischen Bildern können enddiastolische und endsystolische Volumina und die Auswurffraktion des Ventrikels berechnet werden. Die linksventrikuläre Auswurffraktion (ejection fraction) ist zu einem wichtigen Maß für die linksventrikuläre Funktion geworden. Der Normbereich der LV-EF liegt bei $67 \pm 8 \%$. [55] Des Weiteren werden eine Beurteilung der Ventrikelwandbewegung, eine segmentale Wandbewegungsanalyse sowie eine Evaluation der Klappenfunktion durchgeführt. Im Rechtsherzkatheter erfolgt durch eine Druckmessung die Evaluation des rechten Herzens und der pulmonalen Strombahn.

Koronarangiographie

Koronare Herzerkrankung

Durch die selektive Koronarangiographie können sehr genaue Aussagen über die arteriosklerotisch bedingten Lumeneinengungen im gesamten epikardialen koronaren Flussgebiet sowie über sinnvolle therapeutische Möglichkeiten zur Verbesserung oder Wiederherstellung des koronaren Blutflusses gemacht werden. Untersucht wird die Gesamtgefäßbeteiligung der Koronarien an einer koronaren Herzerkrankung, wobei man eine Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung je nach Beteiligung der rechten Herzkranzarterie, des Ramus interventrikularis anterior bzw. des Ramus circumflexus der linken Koronararterie unterscheidet. Bei Normalbefunden an den Koronargefäßen und bei stabiler Hämodynamik kann periinterventionell eine intraluminale Acetylcholintestung durchgeführt werden, um eine spastische Verengung der Gefäße als Infarktursache auszuschließen.

TIMI Flussraten zu Beginn der Intervention

In der Koronarangiographie erfolgt eine Beurteilung der Koronarperfusion gemäß der Einteilung der Arbeitsgruppe für Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI). Dabei wird eine normale antegrade Perfusion als TIMI 3 Fluss bewertet. Eine partielle Perfu-

sion mit einer Flussverzögerung im Vergleich zu den gesunden Gefäßabschnitten wird als TIMI 2 Fluss bezeichnet. Kommt es nach der Stenose zu einer Penetration des Kontrastmittels mit geringer oder nur unvollständiger Darstellung des distalen Gefäßabschnitts, handelt es sich um einen TIMI 1 Fluss, bei TIMI Grad 0 ist das Gefäß komplett verschlossen und es erfolgt kein antegrader Kontrastmittelfluss nach distal. [56]

Intervention

1. PTCA und Stentimplantation

Wurde in der primär diagnostischen Herzkatheteruntersuchung das Vorliegen von relevanten Stenosen oder Gefäßverschlüssen im Infarktgebiet festgestellt, wurden diese, wenn klinisch möglich, in gleicher Sitzung zunächst rekanalisiert und mittels Ballonangioplastie (PTCA), zumeist in Kombination mit einer Stentimplantation, oder mittels Primärstenting versorgt.

2. IABP-Implantation

Bei Patienten im protrahierten kardiogenen Schock und mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion wurde zur hämodynamischen Stabilisierung und zur Verbesserung der Koronarperfusion eine intraaortale Ballongegenpulsationspumpe implantiert.

Hospitalisation

Erfasst wurde die Dauer des gesamten stationären Krankenhausaufenthaltes eines jeden Patienten. Dabei wurde die Anzahl der Tage, die der Patient auf der Intensivstation versorgt werden musste, sowie die Aufenthaltsdauer auf der Normalstation gesondert registriert.

Komplikationen

Infarktassoziierte Komplikationen

Erfasst wurde die Anzahl der Patienten, die sich initial im kardiogenen Schock befanden. Dabei ist der kardiogene Schock als ein Abfall des systolischen Blutdrucks unter 90 mmHg über einen Zeitraum von mindestens 30 min mit Zeichen der Organminderperfusion bzw. der Bedarf einer Katecholamintherapie zur Aufrechterhaltung suffizienter Kreislaufverhältnisse definiert. Als initial im Schock werden alle Patienten betrachtet, die

im Zeitraum bis 15 min nach Ankunft in der Rettungsstelle einen kardiogenen Schock entwickelten. Dokumentiert wurde weiterhin die Anzahl der initial durchgeführten kardiopulmonalen Reanimationen.

Therapieassoziierte Komplikationen

Major adverse cardiac events (MACE)

Hier wurden unerwünschte, therapieassoziierte Komplikationen erfasst. Dokumentiert wurden Reinfarkte durch Stentverschluss oder Reokklusion des Infarktgefäßes. Weiterhin handelte es sich um transfusionsbedürftige Blutungen und zerebrovaskuläre Ereignisse wie ischämische Insulte bzw. intrakranielle Blutungen, die in Folge einer intravenösen Thrombolysetherapie oder der Herzkatheteruntersuchung aufgetreten sind.

Mortalität und Follow up

Krankenhausmortalität und Mortalität nach 180 Tagen

Hier wurden alle Patienten erfasst, die noch im Krankenhaus verstorben sind. Registriert wurde außerdem die Anzahl der Patienten, die innerhalb von 180 Tagen nach ihrem Myokardinfarkt verstorben sind. Dabei wurde lediglich die Gesamtmortalität über alle Todesursachen betrachtet. In einem zweiten Schritt wurde weiterhin die Krankenhaus- und 6-Monatsmortalität nach Ausschluß der Patienten mit einem initialen kardiogenen Schock analysiert.

Kombinierter Endpunkt aus MACE und Mortalität für den Krankenhausaufenthalt

Das Auftreten des kombinierten Endpunkts aus Mortalität, Reinfarkt, Apoplex und transfusionsbedürftiger Blutung für den Krankenhausaufenthalt wurde in beiden Behandlungsgruppen dokumentiert.

Methodik dieser Arbeit

Die Analyse dieser Arbeit stützt sich auf die Daten des Herzinfarktregisters des Unfallkrankenhauses Berlin, das im Zeitraum vom 1. September 1999 bis zum 31. Mai 2003 alle Patienten mit der Diagnose akuter ST-Elevationsinfarkt einschließt. In dieser Arbeit wurden die Patienten aufgrund des erwarteten Zeitintervalls zwischen Erstkontakt und frühestmöglicher Herzkatheterintervention in zwei verschiedene Gruppen unterteilt. Bei einem voraussichtlichen Zeitfenster von maximal 60 min zwischen ärztlichem Erstkontakt mit dem Patienten und geplanter Koronarintervention, erhielten diese Patienten eine sofortige, primäre Herzkatheterintervention (im Folgenden als „Primär-PCI Gruppe“ bezeichnet). Die zweite Gruppe wurde zuerst mit einer Kombination aus Fibrinolyse und Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten versorgt und innerhalb der folgenden 24 h einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt. Die zweite Gruppe wird in dieser Arbeit als „Facilitated PCI Gruppe“ bezeichnet.

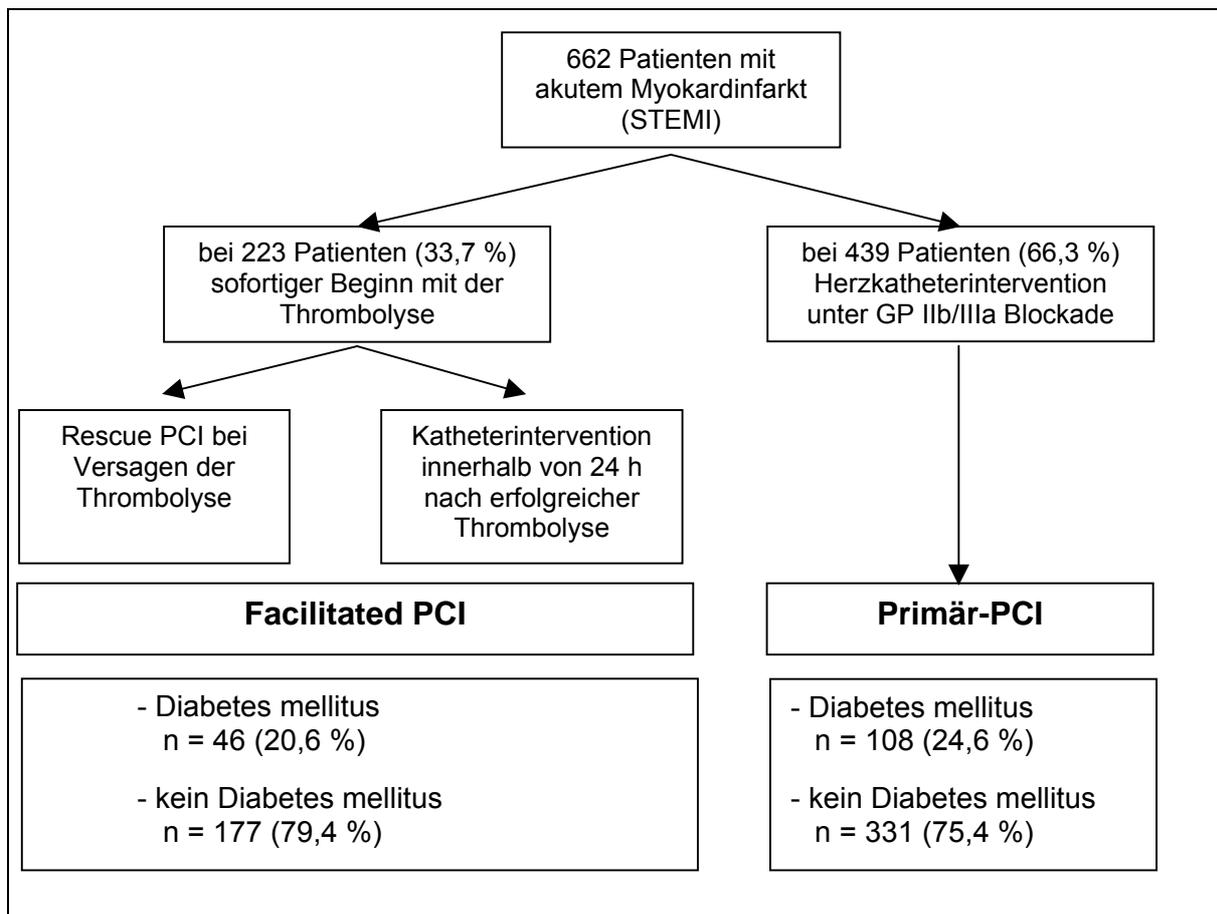


Abbildung 1 Therapiekonzept und Patientenverteilung

