

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
des Klinikums Großhadern  
der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Steinbeck)

**Analyse der präklinischen und klinischen Versorgung des akuten ST-Hebungs-  
Infarktes als Grundlage einer strukturoptimierten Patientenversorgung und  
Implementierung eines Infarktregisters am Klinikum der Universität München,  
Campus Großhadern**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Simon Mittenzwei

aus München

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter : PD Dr. med. Andreas Knez

Mitberichterstatter : Prof. Dr. Christoph Spes

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter : Dr. med. Tilmann Pohl

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR,  
FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2010

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
1.1	Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland	5
1.2	Pathophysiologie der koronaren Herzerkrankung und des Herzinfarktes	5
1.3	Das akute Koronarsyndrom und der ST-Strecken-Hebungsinfarkt	6
1.4	Diagnose des akuten ST-Hebungsinfarktes	8
1.5	Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes	8
1.6	Leitlinien und Verlaufsparmeter	11
1.7	Ziel der Arbeit	13
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>14</b>
2.1	Übersicht des Studienablaufes	14
2.2	Retrospektive Datenerfassung	15
2.3	Auswertung der retrospektiven Daten	17
2.4	Optimierung des Versorgungsablaufes bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt	18
2.5	Prospektive Datenerfassung	20
2.6	Auswertung der prospektiven Daten	20
2.7	Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten und Bewertung der Strukturänderungen	20
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>22</b>
3.1	<b>Retrospektive Analyse</b>	<b>22</b>
3.1.1	Patientencharakteristika	22
3.1.2	Medikamentöse Versorgung	24
3.1.3	Zeitliche Analyse der Infarktversorgung	25
3.1.3.1	Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt („symptom to contact“ Zeit)	25
3.1.3.2	Aufenthaltsdauer im peripheren Krankenhaus	27
3.1.3.3	Verlegung in das Klinikum Großhadern	27
3.1.3.4	Analyse des zeitlichen Ablaufs im Klinikum Großhadern („door to balloon“ Zeit)	27
3.1.3.5	Schmerzbeginn/ Erstkontakt bis zur Ballondilatation („symptom/ contact to balloon“ Zeit)	31
3.2	<b>Prospektive Analyse</b>	<b>33</b>
3.2.1	Patientencharakteristika	33
3.2.2	Medikamentöse Versorgung	34
3.2.3	Zeitliche Analyse der Infarktversorgung	36
3.2.3.1	Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt („symptom to contact“ Zeit)	36
3.2.3.2	Aufenthaltsdauer im peripheren Krankenhaus	37
3.2.3.3	Verlegung in das Klinikum Großhadern	37

3.2.3.4	Analyse des zeitlichen Ablaufs im Klinikum Großhadern („door to balloon„ Zeit)	37
3.2.3.5	Schmerzbeginn/ Erstkontakt bis zur Ballondilatation („symptom/ contact to balloon“ Zeit)	43
<b>3.3</b>	<b>Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten .....</b>	<b>46</b>
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>50</b>
4.1	Medikamentöse Therapie.....	50
4.2	Zeitlicher Behandlungsablauf .....	52
<b>5</b>	<b>LIMITATIONEN UND AUSBLICK.....</b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>64</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>73</b>
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>78</b>
<b>9</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>79</b>

# 1 Einleitung

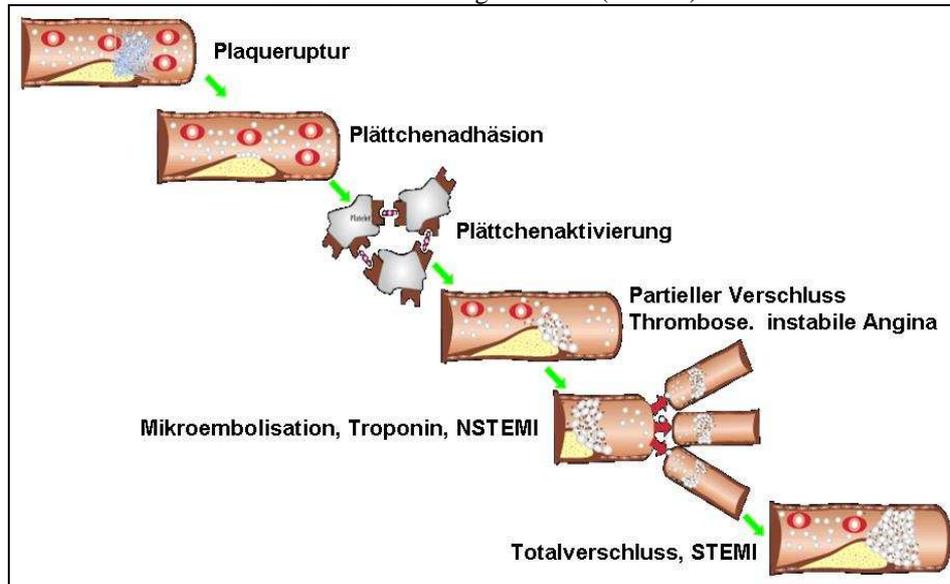
## 1.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

Kardiovaskuläre Erkrankungen, speziell die koronare Herzerkrankung (KHK), belegen in der Statistik des statistischen Bundesamtes weiterhin die erste Stelle der Todesursachen in Deutschland und anderen westlichen Industrieländern. Allein im Jahre 2004 sind in Deutschland von 818 271 Todesfällen 152 659 (19%) auf ischämische Herzkrankheiten zurückzuführen, wovon 61 736 (8%) auf den akuten Myokardinfarkt entfallen<sup>1</sup>. Dabei versterben ca. 25% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt bereits in der ersten Stunde nach Infarktbeginn, weitere 12% versterben vor Erreichen eines Krankenhauses. Bei der Behandlung eines akuten Herzinfarktes spielt die Zeitspanne vom Verschluss bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes eine entscheidende Rolle. Somit haben eine optimale präklinische Versorgung sowie eine kurze Rettungskette einen großen Einfluss auf die Mortalität bei Myokardinfarkt. Durch Optimierung dieser Faktoren durch Rettungsdienst, Notärzte und Krankenhäuser kann eine signifikante Letalitätssenkung des Herzinfarktes erreicht werden<sup>2-4</sup>.

## 1.2 Pathophysiologie der koronaren Herzerkrankung und des Herzinfarktes

Die koronare Herzkrankheit stellt die Manifestation der systemischen Arteriosklerose an den Herzkranzarterien dar. Eine initiale endotheliale Dysfunktion in Kombination mit kardiovaskulären Risikofaktoren begünstigt die Lipid- und Lymphozyteninvasion in die Gefäßwand, wodurch es zu einer Plaquebildung an der Gefäßwand kommt. Hierdurch kommt es zu einer gesteigerten Thrombozytenanlagerung und folgender Stenoseentwicklung an den Koronararterien<sup>5-7</sup>. Bei 75 prozentiger Lumeneinschränkung der Koronararterien kommt es zu einer Koronarinsuffizienz, welche ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot- und Nachfrage des Myokards darstellt. Je nach Lokalisation, Ausdehnung und Dauer der Okklusion kommt es zu einer ischämischen Myokardschädigung. Abbildung 1 veranschaulicht den Pathomechanismus.

Abbildung 1 Pathophysiologie des Nicht ST-Hebungsinfarktes (NSTEMI) und des ST-Hebungsinfarktes (STEMI)

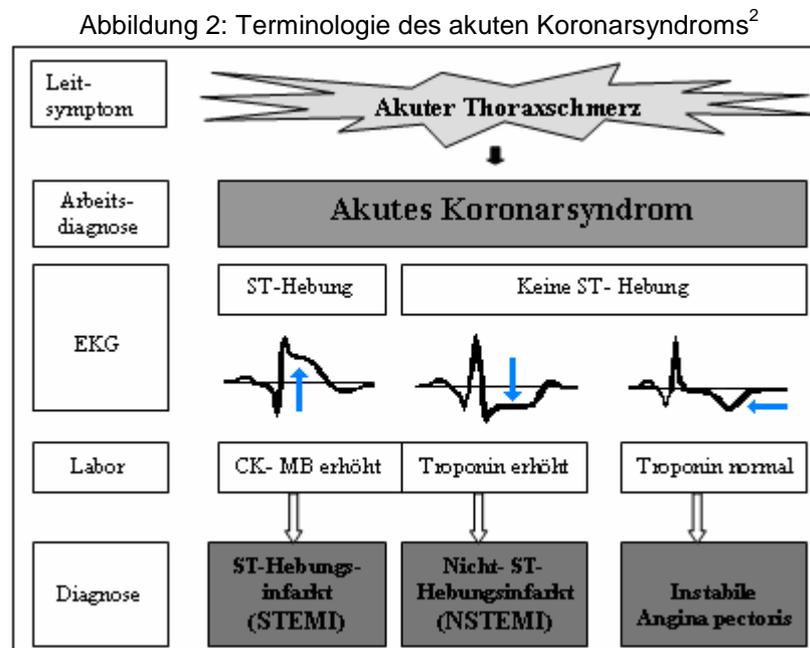


Durch eine Plaqueruptur mit konsekutiver Thrombozytenaggregation und Koronarthrombose kommt es zu einer Einengung oder zu einem kompletten Verschluss des Herzkranzgefäßes. Bei der instabilen Angina pectoris und beim akuten Nicht-ST-Hebungsinfarkt ist von einer subtotalen Stenosierung des Gefäßes mit einem verbliebenen Restfluss auszugehen. Bei einem ST-Hebungsinfarkt kommt es durch die komplette Verlegung eines Koronargefäßes innerhalb von Sekunden bis Minuten zu einer transmuralen Ischämie des Myokards. Die folgende Myokardnekrose beginnt subendokardial in den terminalen Versorgungsbereichen und breitet sich durch die einzelnen Wandschichten aus. Bei einem transmuralen Infarkt ist die gesamte Wanddicke innerhalb von drei Stunden infarziert. Eine Rettung des vom Infarkt bedrohten Myokardgewebes kann nur in den ersten Stunden durch Rekanalisation des verschlossenen Herzkranzgefäßes erreicht werden<sup>8</sup>.

### 1.3 Das akute Koronarsyndrom und der ST-Strecken-Hebungsinfarkt

Das Leitsymptom akuter thorakaler Schmerz (Angina pectoris), mit oder ohne Ausstrahlung, führt nach Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen zur Arbeitsdiagnose des akutes Koronarsyndroms (acute coronary syndrom, ACS). Entsprechend der pathophysiologischen Vorgänge wird die Entität des akuten Koronarsyndroms unterteilt. Anhand von EKG und Laborparametern wird der ST-

Streckenhebungsinfarkt (STEMI) von dem Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) und von der instabilen Angina pectoris unterschieden (Abbildung 2)<sup>2</sup>.



Die instabile Angina pectoris ist definiert als jede Erst- oder Ruheangina, sowie jede weitere Angina pectoris mit zunehmendem Grad der Schwere, der Dauer oder des Bedarfs an antiangiösen Medikamenten. Findet sich bei akutem thorakalen Schmerz im EKG keine pathologische Veränderung des ST-Segments und sind die biochemischen herzspezifischen Labormarker wie Troponin (T/I) negativ, so liegt eine instabile Angina pectoris vor. Sie kann jederzeit progredient und lebensbedrohlich verlaufen und zum akuten Myokardinfarkt oder zum plötzlichen Herztod führen.

Bei akutem thorakalen Schmerz, in Kombination mit Erhöhung der biochemischen herzspezifischen Labormarker wie Troponin (T/I) oder Creatinkinase-MB, spricht man von einem Myokardinfarkt. Ohne pathologische ST-Streckenhebungen im EKG handelt es sich um einen Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI). Finden sich pathologisch erhöhte ST-Strecken im EKG, spricht man von einem ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI). Die Myokardschädigung nimmt von der instabilen Angina pectoris bis zum STEMI an Schwere und Ausdehnung, das heißt von einer subendokardialen bis zur einer transmuralen Ischämie und Nekrose zu.

Eine Infarzierung von Myokardgewebe kann als Komplikation Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern, Herzinsuffizienz oder den plötzlichen Herztod nach sich tragen.

#### **1.4 Diagnose des akuten ST-Hebungsinfarktes**

Da die Dauer der koronaren Minderversorgung beim ST-Hebungsinfarkt die Ausprägung der Myokardschädigung bestimmt, ist eine schnelle Diagnosestellung zur zügigen Therapieeinleitung essentiell. Bei akuten thorakalen Schmerzen und der Arbeitshypothese Akutes Koronarsyndrom sollte schnellstmöglich ein 12-Kanal EKG geschrieben und durch einen Arzt interpretiert werden. Nachfolgende Therapieentscheidungen sind von dieser Beurteilung abhängig. Nach drei Stunden ist mit einem Anstieg der herzmuskelspezifischen Enzyme (Troponin I/T) im Blut zu rechnen, wodurch ein positiver EKG-Befund erhärtet werden kann. Der Troponinwert korreliert mit dem Ausmaß der Myokardschädigung und stellt somit einen prognostischen Parameter dar. Zur Beurteilung des späteren Verlaufs und zur Erkennung von Reinfarkten ist die Erhebung der Creatinkinase (CK), vor allem des Isoenzym CK-MB, hilfreich. Anhand der maximalen CK-MB-Konzentration ist die relative Infarktgröße abschätzbar, was von prognostischer Bedeutung ist. Aufgrund des zeitversetzten Anstieges der herzmuskelspezifischen Enzyme sollte bei initial negativen Werten trotzdem die Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom nicht abgewertet und entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden. Bei Verdacht auf einen Myokardinfarkt stellt die Koronarangiographie weiterhin den Goldstandard zur Diagnose und zur Beurteilung des Schweregrades dar. Hierbei ist die bestmögliche Darstellung der Koronararterien und der linksventrikulären Funktion zu erreichen. Der wesentliche Vorteil der Koronarangiographie, im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren, ist die mögliche therapeutische Intervention.

#### **1.5 Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes**

Nach dem Eintritt eines akuten Myokardinfarktes sind verschiedene Faktoren maßgeblich an der Prognose beteiligt. Je länger die Myokardischämie durch den Koronargefäßverschluss andauert, desto schwerwiegender sind die Schäden. Durch die schnelle Wiederherstellung des Blutflusses in den Koronargefäßen kann eine signifikante Reduktion der Mortalität erreicht werden<sup>9</sup>.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung (DGK) hat eine Empfehlung für die medikamentöse Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes

herausgegeben. So soll bei Verdacht auf ein Infarktgeschehen am Herzen dem Patienten durch den erstbehandelnden Arzt Sauerstoff verabreicht werden, wodurch die myokardiale Schädigung minimiert werden kann<sup>10</sup>. Nitrate sollen sowohl zur Schmerzreduktion wie auch zur Koronardilatation und zur Nachlastsenkung eingesetzt werden. Zur stärkeren Analgesie sollten Opiate wie Morphin in Kombination mit Antiemetika verwendet werden. Durch die Absenkung des Sympathotonus kommt es hierbei zusätzlich zu einer Verminderung des kardialen Sauerstoffverbrauches. Bei Bluthochdruck und Tachykardie kann durch Gabe von Beta-Blockern die Ischämie- und Reinfarktrate um bis zu 20% gesenkt werden. Dadurch kommt es zu einer deutlichen Reduktion der Mortalität und der Infarktgröße<sup>11</sup>. Eine Thrombozytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel oder Glycoprotein IIb/IIIa-Antagonisten sollte schnellst möglich erfolgen. Durch ASS wird über die Hemmung der Cyclooxygenase die koronare Reokklusionsrate und der Wiederverschluss der Koronararterien nach fibrinolytischer Behandlung vermindert und somit eine hohe Senkung der Mortalität erzielt<sup>12, 13</sup>. Auch die frühe Therapie mit Clopidogrel in Kombination mit ASS senkt die Mortalität und die Reinfarktrate nach Myokardinfarkt signifikant<sup>14</sup>. In Kombination mit einer frühen Koronarangiographie bewirken Glycoprotein IIb/IIIa-Antagonisten wie Abciximab oder Tirofiban durch die sofortige Blockierung der Thrombozytenaggregation eine Verminderung von Folgeinfarkten<sup>15, 16</sup>.

Der Einsatz von Heparin ist auf Grund seiner antikoagulatorischen Wirkung zu begründen. Bei früher Gabe von unfraktioniertem Heparin (UFH) können embolische Ereignisse wie Reinfarkte und Schlaganfälle verhindert werden, was die Senkung der Mortalität zur Folge hat<sup>17</sup>. Bei niedermolekularem Heparin (LMWH) kann es in Kombination mit einer Fibrinolyse zu einer erhöhten Hirnblutungsrate und somit zu einer erhöhten Mortalität kommen<sup>18</sup>.

Die entscheidende Maßnahme zur Reduktion der Mortalität ist die zeitnahe Revaskularisierung der Koronargefäße. Das wichtigste therapeutische Instrument stellt hier die primäre perkutane Koronarintervention (PCI) dar. Sie stellt eine hohe Reduktion der Reinfarktrate sowie der Infarktsterblichkeit bei relativ geringem Risiko für Schlaganfälle dar<sup>12, 19-22</sup>. Als Voraussetzung hierfür gilt die realistische Verfügbarkeit einer Klinik mit Möglichkeit der perkutanen Intervention, die entsprechende Erfahrung in der interventionellen Behandlung des akuten Myokardinfarktes hat<sup>8, 23</sup>.

Ist bei Patienten mit einer Prähospitalzeit von weniger als 12 Stunden eine perkutane Koronarintervention innerhalb von 90 Minuten nicht durchführbar, so ist laut der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie die Fibrinolyse als Klasse I Empfehlung durchzuführen. Die Fibrinolyse ist bei einem ST-Hebungs-Infarkt in den ersten drei Stunden bezüglich Reduktion der Letalität der primären Katheterintervention gleichwertig<sup>12, 24, 25</sup>. Alle bisher erstellten Studien weisen eine Mortalitätsreduktion von mehr als 50 Prozent auf, wenn die Lysetherapie innerhalb der ersten Stunde nach dem Infarkt erfolgt. In der zweiten Stunde ist immerhin noch eine Reduktion um 30 Prozent zu erwarten, wogegen eine Lyse acht Stunden nach dem Ereignis die Mortalität nur mehr um 8 Prozent senken kann. Bei einer Schmerzdauer von über 12 Stunden hat sich das thrombotische Material in den Herzkranzgefäßen schon soweit verfestigt, dass hier die Fibrinolyse der primären PCI nachzustellen ist. Außerdem ist das Risiko für intrakranielle Blutungen bei der Fibrinolyse erhöht, sodass bei schnell möglicher PCI keine Fibrinolyse durchgeführt werden sollte. Nach heutiger Studienlage ist die Fibrinolyse in Kombination mit nachfolgender PCI (facilitated PCI) aufgrund von vermehrten Komplikationen wie z.B. schwere Blutungen im Vergleich zur alleinigen PCI nicht zu empfehlen<sup>26</sup>.

Mehrere Studien untersuchten die optimale Versorgung von Patienten mit Myokardinfarkt. Die DANAMI 2 Studie (Danish Trial in Acute Myocardial Infarction-2) zeigte einen Vorteil einer perkutanen Intervention im Gegensatz zur Lysetherapie im Krankenhaus, selbst wenn die PCI mit einer Zeitverzögerung von bis zu 4 Stunden durchgeführt wird<sup>19</sup>. Der primäre Endpunkt der Studie war definiert durch Mortalität, Reinfarkt oder schwerem Schlaganfall mit Behinderungen im Verlauf von 30 Tagen nach Therapie. Insgesamt erreichten in der Lysegruppe 13,7 Prozent der Patienten den primären Endpunkt, in der Interventionsgruppe (PCI) nur 8 Prozent, was einer signifikanten Risikoreduktion von 45 Prozent entspricht. Auch die Prague II Studie zeigt, dass der Transport von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt in ein PCI-Zentrum besser ist als die Lysetherapie in einem Primärkrankenhaus. Vor allem bei Patienten, bei denen die Symptome seit mehr als 3 Stunden bestanden, kam es zu einer größeren Reduktion der Mortalität als bei Lysetherapie im Primärkrankenhaus<sup>27</sup>. Die ASSENT III-Studie hingegen gibt als Therapieempfehlung die Gabe eines Thrombolytikums (Metalyse) in Kombination mit einem Thrombozytenaggregationshemmer (ASS) und niedermolekularem Heparin an.

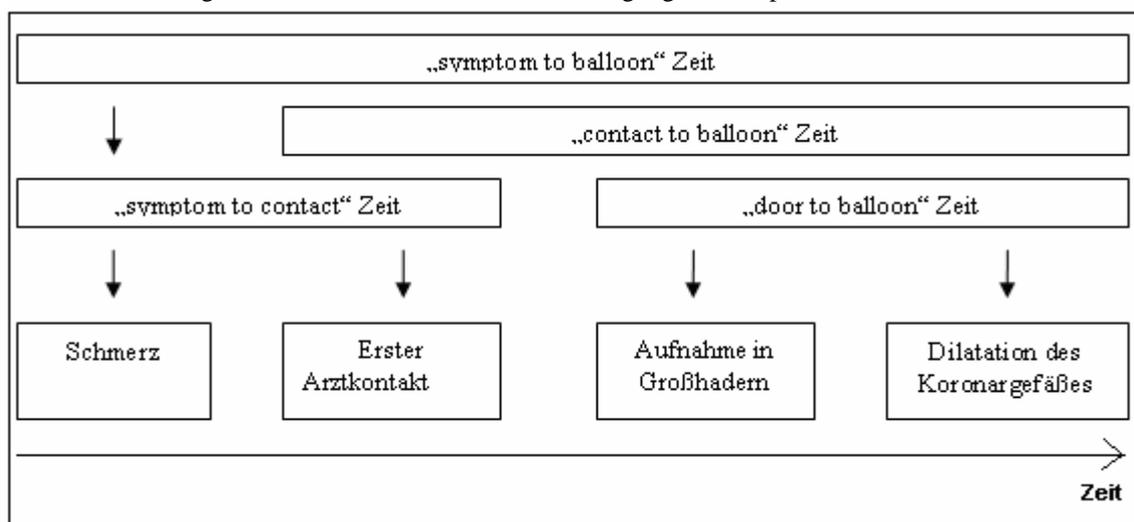
Dieses Therapieschema zeigte hier die größtmögliche Effizienz bei gleichzeitig minimaler Komplikationsrate<sup>28</sup>.

Die Infarktsterblichkeit in Krankenhaus konnte durch den Einsatz von ASS und Heparin auf circa 18 Prozent und durch moderne Thrombolyse sowie GPIIb/IIIa Rezeptorantagonisten auf circa 8-10 Prozent gesenkt werden. Erst durch die interventionelle Therapie mit PTCA und Stentimplantation konnte die Krankenhaussterblichkeit des ST-Hebungsinfarktes auf circa 3-4 Prozent gesenkt werden<sup>29</sup>.

## 1.6 Leitlinien und Verlaufparameter

Von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie wurden in Abstimmung mit der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie Leitlinien zur optimalen Versorgung von Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkt entwickelt<sup>8, 30</sup>. Hierbei wurden Vorgaben der medikamentösen Therapie sowie des zeitlichen Ablaufes der Infarktversorgung geschaffen. Die medikamentöse Versorgung wurde bereits im vorigen Abschnitt erläutert. Abbildung 3 veranschaulicht den zeitlichen Ablauf von Symptombeginn bis zur Rekanalisation des Koronargefäßes und die Nomenklatur der Zeitabschnitte.

Abbildung 3: Zeitlicher Ablauf der Infarktversorgung am Beispiel Klinikum Großhadern



Hierbei stellt die „symptom to balloon“ Zeit die gesamte Spanne von Schmerzbeginn über den ersten Arztkontakt, den möglichen Aufenthalt in einem Primärkrankenhaus mit Transportzeiten, die Aufnahme und die Versorgung im Klinikum Großhadern bis zur ersten Ballondilatation der Koronarintervention dar. Diese Zeitspanne steht für die gesamte Zeit der potentiellen koronaren Sauerstoffunterversorgung und ist somit

maßgeblich für die Mortalität verantwortlich. Es gilt, diese Gesamtzeit möglichst gering zu halten, dennoch wurde hierzu in den Leitlinien kein konkreter Richtwert angegeben. Die „contact to needle“ Zeit stellt die Zeit zwischen erstem ärztlichem Kontakt und Beginn einer präklinischen Lyse dar. Hierbei sollen nicht mehr als 30 Minuten vergehen. Die „contact to balloon“ Zeit, also die Zeit von erstem Arztkontakt bis zur ersten Dilatation der verschlossenen Koronarstenose, spiegelt die Organisation der medizinischen Versorgung der Patienten wieder. Nach den Leitlinien ist diese Zeit unter 120 Minuten zu halten. Nach den aktuellen amerikanischen Leitlinien der American College of Cardiology (ACC) aus dem Jahr 2007 soll die Zeit vom ersten Kontakt mit medizinischem Personal bis zur PCI nicht mehr als 90 Minuten betragen (IA Empfehlung). Die amerikanische Leitlinie unterscheidet sich zur aktuell gültigen Leitlinie der DGK also darin, dass eine um noch einmal 30 Minuten kürzere „contact to balloon“ Zeit gefordert wird<sup>17</sup>.

Die „symptom to contact“ Zeit wird sowohl durch die Patientenentscheidungszeit, bei pectanginösen Beschwerden einen Arzt zu konsultieren, als auch durch die Alarmierungszeit eines Arztes beeinflusst. Da hierbei die Entscheidungszeit die tragende Rolle spielt, stellt die Patientenschulung hier eine entscheidende Rolle dar<sup>31</sup>. Der entscheidende Parameter zur Versorgung der Patienten in einem Krankenhaus mit Möglichkeit der Koronarintervention ist die „door to balloon“ Zeit. Sie spiegelt die innerklinische Organisation der Abläufe wieder und ist somit ein Gütekriterium der klinischen Versorgung. Hierbei geben die Leitlinien bei angekündigten Patienten eine Zeit von unter 30 Minuten, bei unangekündigten Patienten eine Zeit von unter 60 Minuten bis zur Koronardilatation vor. Die „door to needle“ Zeit stellt die Zeit vom Zugang in ein Krankenhaus bis zur erfolgten Fibrinolyse dar. Sie ist ähnlich der „door to balloon“ Zeit mit weniger als 30 Minuten veranschlagt. Kann eine perkutane Koronarintervention nicht innerhalb von 90 Minuten durchgeführt werden, so ist gemäß den Leitlinien eine Fibrinolysetherapie durchzuführen. Tabelle 1 veranschaulicht die vorgegebenen Zeiten<sup>8</sup>.

Tabelle 1: Nomenklatur und anzustrebende Zeitlimits der Leitlinien<sup>8</sup>

„symptom to balloon“ Zeit:		keine Vorgaben
„symptom to contact“ Zeit:		keine Vorgaben
„contact to balloon“ Zeit:		< 120 Minuten
„contact to needle“ Zeit:		< 30 Minuten
„door to balloon“ Zeit:	angekündigt	< 30 Minuten
	unangekündigt	< 60 Minuten
„door to needle“ Zeit		< 30 Minuten
Max. Zeitverlust PCI versus Fibrinolyse		< 90 Minuten

### 1.7 Ziel der Arbeit

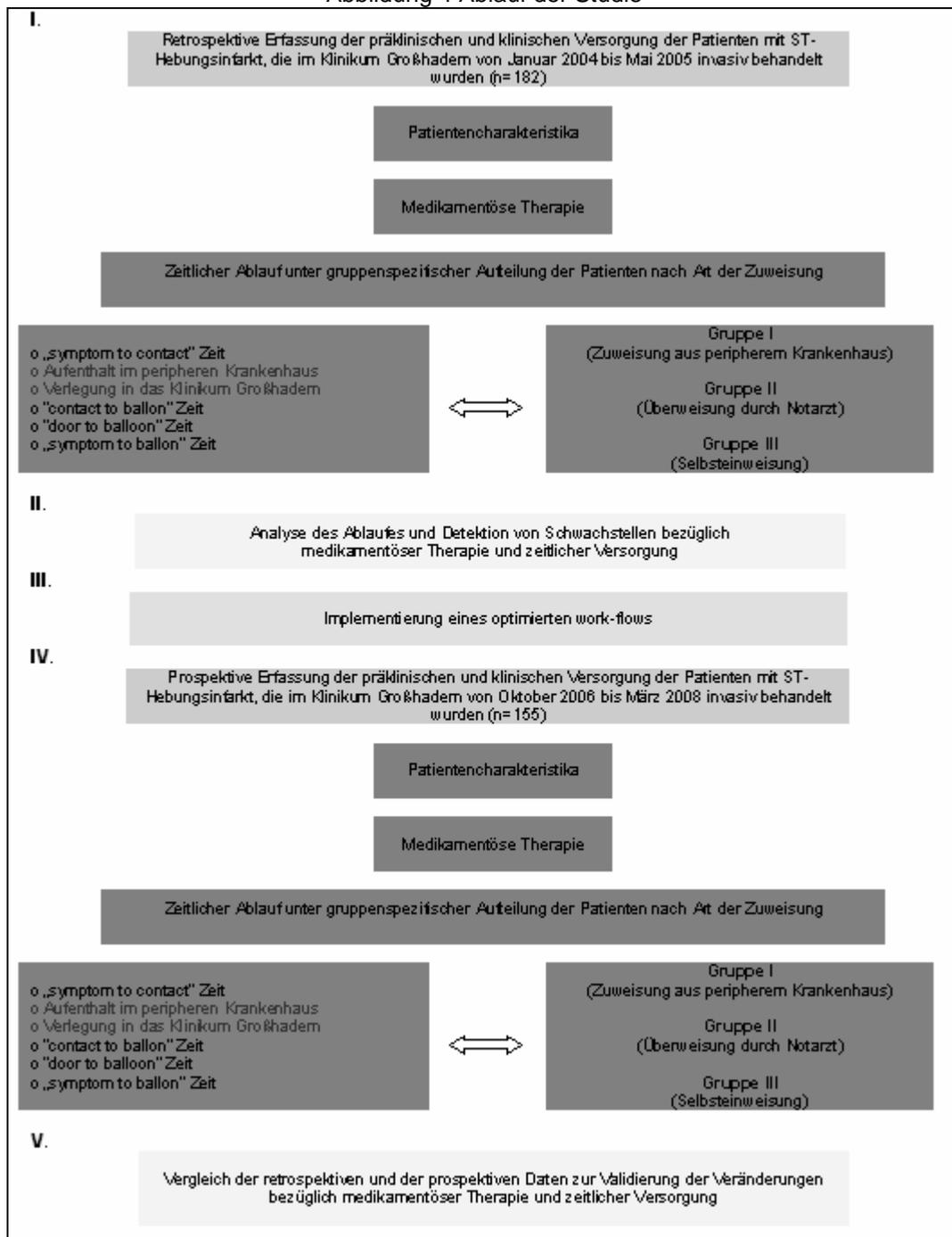
In der vorliegenden Studie wird untersucht, ob die medikamentöse und zeitliche Versorgung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt im Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, den nationalen und internationalen Vorgaben der Leitlinien entspricht. Dazu wird im ersten Teil der Studie der präklinische und klinische Ablauf der Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt von Januar 2004 bis Mai 2005 retrospektiv analysiert. Hierbei sollen Schwachstellen der Infarktversorgung aufgedeckt und anhand dieser Daten ein optimiertes Work-flow-Schema implementiert werden. Der verbesserte Behandlungsablauf wird dann im zweiten Teil der Studie von Oktober 2006 bis März 2008 prospektiv evaluiert, mit dem Ziel einer leitliniengerechten Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Übersicht des Studienablaufes

Um die Behandlung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt im Klinikum Großhadern zu analysieren, wurde primär eine retrospektive Analyse der Versorgungsdaten durchgeführt. Nach Auswertung und Vergleich mit den Vorgaben der Leitlinien und Optimierung des Ablaufes wurde eine prospektive Datenerhebung implementiert. Die hierbei erhobenen Daten wurden mit der Leitlinie der DGK verglichen. Abbildung 4 veranschaulicht den Ablauf der Studie.

Abbildung 4 Ablauf der Studie



## 2.2 Retrospektive Datenerfassung

### Patientendaten

In die retrospektive Studie wurden Patienten aufgenommen, die von Januar 2004 bis Mai 2005 mit einem akuten ST-Hebungsinfarkt im Universitätsklinikum Großhadern behandelt wurden. Es wurden Patienten mit ST-Hebungen in zwei benachbarten Extremitätenableitungen von über 0,1 mV oder ST-Hebungen in zwei Brustwandableitungen von über 0,2 mV und einer Symptombdauer von < 12 Stunden eingeschlossen. Patienten, die entweder durch den Notarzt eine Lysetherapie erhielten oder in einem peripheren Krankenhaus lysiert wurden, wurden genauso wie hämodynamisch instabile Patienten von der Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 2 veranschaulicht die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.

Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

<b>Einschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- ST-Hebungen in zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen <math>\geq 0,1</math> mV</li><li>- ST-Hebungen in zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen <math>\geq 0,2</math> mV</li><li>- Neu aufgetretener Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik</li><li>- Vorfall zwischen Januar 2004 und Mai 2005 oder Oktober 2006 und März 2008</li><li>- Alter über 18 Jahre</li></ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Schmerzbeginn über 12 Stunden</li><li>- Bereits durchgeführte Lysetherapie</li><li>- Hämodynamisch instabile Patienten</li></ul>

Anhand der Krankenakten wurden Name, Alter, Geschlecht, Anschrift sowie kardiovaskuläre Vorerkrankungen der Patienten erfasst und in eine Microsoft Office Excel 2003 Datenbank übertragen. Außerdem wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil mit Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertonus, positive Familienanamnese und Hypercholesterinämie erfasst. Das Ereignisdatum, der Wochentag und die Zeit des Infarktes wurden ebenso wie die Zugangsweise zum Klinikum Großhadern festgehalten. Anhand dessen wurden die Patienten in verschiedene Gruppen bezüglich der Beschwerdedauer und des primären Vorstellungsortes unterteilt.

So zeigen sich drei Hauptgruppen, die sich wie folgt aufgliedern: Gruppe I Patienten wurden primär in einem peripheren Krankenhaus vorstellig und wurden dann zur

Katheterintervention in das Klinikum Großhadern gebracht. Gruppe II Patienten wurden nach primärem Kontakt mit einem Notarzt direkt in das Klinikum Großhadern gebracht. Hierbei wurde des Weiteren unterschieden, ob der Notarzt die Patienten telefonisch im Klinikum Großhadern angekündigt hat oder nicht. Gruppe III Patienten stellten sich nach Schmerzbeginn selbständig im Klinikum Großhadern vor (Abbildung 5).

Abbildung 5: Patientengruppen nach Zugangsweise in das Klinikum Großhadern

<b>Gruppe I</b>	Überweisung aus peripherem Krankenhaus
<b>Gruppe II</b>	Überweisung durch Notarzt/ Rettungsdienst
<b>Gruppe III</b>	Selbsteinweisung

Bezüglich der Symptombdauer bis zur Aufnahme in ein Krankenhaus wurde unterschieden, ob sich die Patienten innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn (akut) oder zwischen 3 und 12 Stunden nach Symptombeginn (subakut) vorstellten.

#### **Präklinische Daten**

Die präklinische Datenerhebung stützte sich auf die Notarztprotokolle. Erfasst wurde die Zeit des ersten Patientenkontaktes, die medikamentöse Therapie, die EKG-Interpretation des Notarztes und die Transportdauer in das nächste Krankenhaus.

#### **Daten der peripheren Krankenhäuser und des Krankentransportes**

Anhand von kopierten Krankenblättern, die den Krankenakten beigelegt waren, wurden die behandelnden peripheren Krankenhäuser und die dort eingeleitete Therapie erfasst. Zusätzlich wurde, wenn möglich, die Verweildauer der Patienten im peripheren Krankenhaus bis zum Transport ins Universitätsklinikum Großhadern dokumentiert.

Die Transportdaten wurden anhand des Transportprotokolls erhoben. Neben den Medikamenten wurden hier auch die Komplikationen und die Transportdauer festgehalten. Um die Entfernungen und Fahrzeiten der peripheren Krankenhäuser zum Klinikum Großhadern einschätzen zu können, veranschaulicht Tabelle 3 die durchschnittlichen Werte, welche mit einem marktüblichen Routenplaner ermittelt wurden. Hierbei sind extreme Verkehrssituation und widrige Wetterlagen nicht zu berücksichtigen<sup>32</sup>.

Tabelle 3: Entfernung und Fahrtdauer der zuweisenden Krankenhäuser zum Klinikum Großhadern

	Einfache Entfernung in km	Gemittelte Fahrtdauer in Minuten
Kreisklinik Fürstenfeldbruck	22	33
Kreisklinik Mindelheim	82	65
Krankenhaus Starnberg	21	27
Krankenhaus Weilheim	46	46
Krankenhaus Hersching	32	42

### **Daten des Universitätsklinikums Großhadern**

Im Klinikum Großhadern wurde ebenso die medikamentöse Therapie erfasst. Zudem wurden das Beschwerdebild des Patienten bei Aufnahme und der dazugehörige EKG-Befund festgehalten.

### **Zeitliche Analyse**

Die zeitliche Gesamtanalyse von Schmerzbeginn bis Ballondilatation wurde anhand der Notarztprotokolle, der Verlegungsberichte und der zeitlichen Dokumentation im Klinikum Großhadern ermittelt. So wurde anhand der Notarztprotokolle der Zeitpunkt des Schmerzbeginns sowie der erste Kontakt von Patienten mit dem Notarzt erfasst. Aus der Dokumentation des Notarztprotokolls wurde auch die Aufnahmezeit in das primär versorgende Krankenhaus, die hier als Übergabezeit eingetragen war, ermittelt. Die Aufnahmezeit in das Klinikum Großhadern wurde anhand des Aufnahmebogens der Notaufnahme dokumentiert. Die „door to balloon“ Zeit wurde durch die Differenz der ebenfalls elektronisch dokumentierten Zeit der Ballondilatation des Infarktgefäßes und der Aufnahmezeit ermittelt. Aus der Differenz zwischen Schmerzbeginn beziehungsweise erstem Notarztkontakt und Zeit der Ballondilatation wurde die „symptom to balloon“ Zeit beziehungsweise die „contact to balloon“ Zeit errechnet.

## **2.3 Auswertung der retrospektiven Daten**

Die Auswertung erfolgte dann über den Datenexport der Microsoft Office Excel 2003 Datenbank in das Statistikprogramm SPSS Windows 14.0 und wurde gruppenspezifisch durchgeführt. Alle Parameter wurden detailliert mit deskriptiven Methoden beschrieben. Für qualitative Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Quantitative Variablen wurden über Mittelwert,

Standardabweichung, Median sowie Minimum und Maximum beschrieben. Zeitabhängige Variablen wurden als Mittelwertskurven über die Zeit sowie als Überlebenskurven dargestellt. Der Test auf Homogenität der Gruppen erfolgte für qualitative Variablen mit dem  $\chi^2$ -Test, für quantitative Variablen mit einer Varianzanalyse. Das Signifikanzniveau für diese Tests war 5 Prozent. Zur Bewertung der Unterschiede in der Überlebensrate wurde der  $\chi^2$ -Test verwendet. Überlebensraten wurden mit der Kaplan-Meier-Kurve und dem Log-Rank-Test ermittelt und verglichen.

#### ***2.4 Optimierung des Versorgungsablaufes bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt***

Auf Grund der Erkenntnisse der retrospektiven Datenanalyse wurden Verbesserungsmöglichkeiten der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Zuweisern, Leitstelle, Notärzten, dem Personal der Notaufnahme und den interventionellen Kardiologen gemäß der aktuellen Literatur erarbeitet und am 4. August 2006 in einer hausinternen Fortbildungsveranstaltung vorgestellt. Im Rahmen dieser Versammlung wurden beschlossen, organisatorische Veränderungen zur Realisierung einer verbesserten Patientenversorgung umzusetzen. Die Optimierung des Ablaufes unterteilt sich in verschiedene Stufen gemäß der medizinischen Versorgungskette, wobei im Rahmen der Studie vor allem Verbesserungen des Ablaufes im Klinikum Großhadern vorgenommen wurden.

Abbildung 6 fasst die wesentlichen Veränderungen des Versorgungsablaufes zusammen

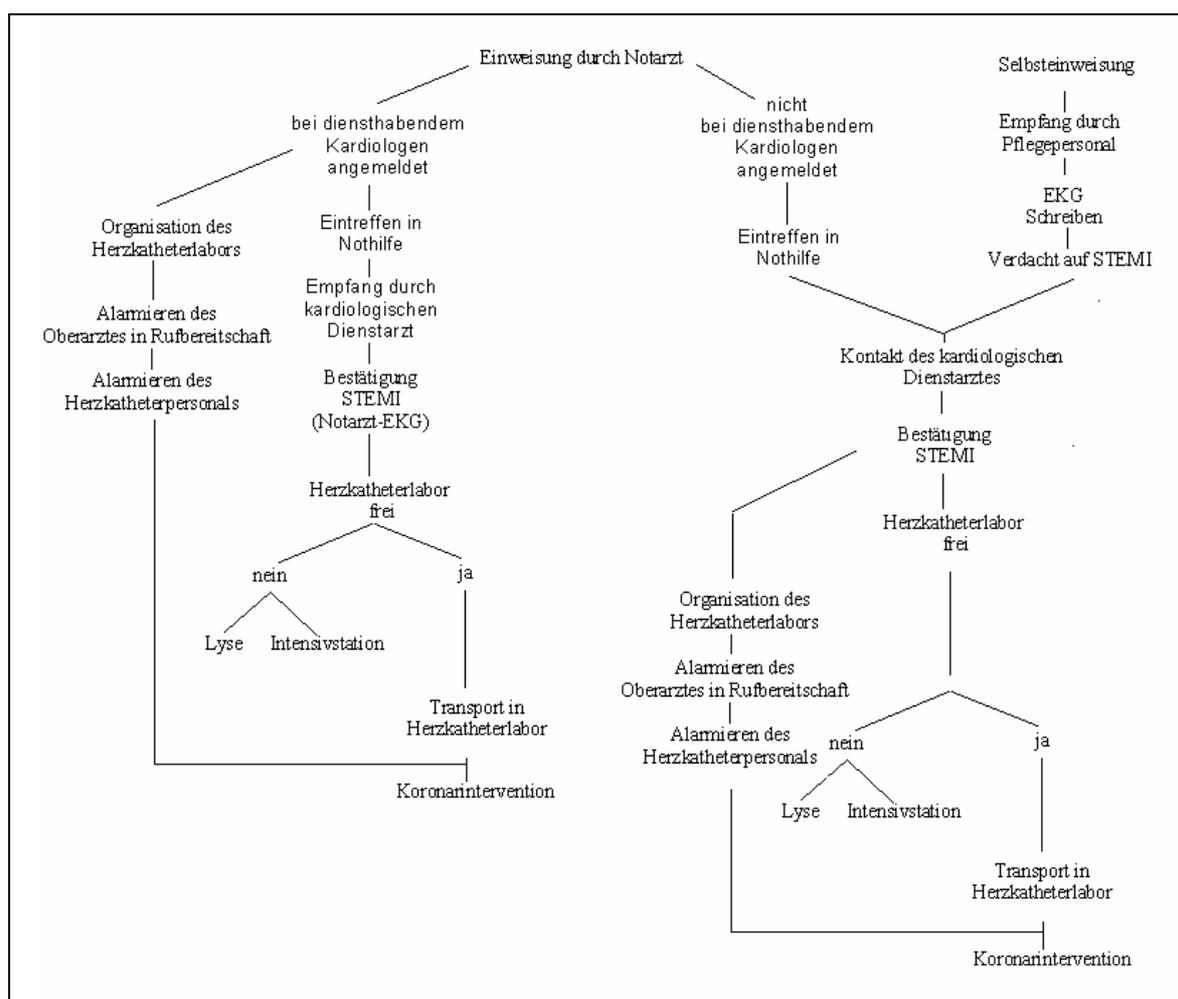
Abbildung 6 Optimierung des Behandlungsablaufes bei ST-Hebungsinfarkt im Klinikum Großhadern

- Indikationsstellung zur Herzkatheterintervention durch Notarzt per Telefon und somit Beginn der Organisation des Herzkathetererteams vor Eintreffen des Patienten<sup>33, 34</sup>
- Frühzeitigen Ankündigung eines Patienten mit ST-Hebungsinfarkt durch den Notarzt<sup>35</sup>
- Ausstattung des Dienstarztes der kardiologischen Intensivstation mit einem „*chest pain phone*“, sodass Ankündigung eines STEMI-Patienten per Telefon durch Rettungsleitstelle, Notärzte oder Nothilfe jederzeit möglich<sup>36</sup>
- Empfang des angekündigten STEMI-Patienten in der Nothilfe durch den kardiologischen Dienstarzt und direkter Transport in das vorbereitete Herzkatheterlabor ohne Aufenthalt in der Nothilfe und ohne Umweg auf die Intensivstation<sup>37, 38</sup>
- Kein erneutes EKG-Schreiben in der Nothilfe bei durch Notarzt angekündigtem ST-Hebungsinfarkt<sup>39</sup>
- Alarmierung des diensthabenden kardiologischen Oberarztes und des Pflegepersonals des Herzkatheterlabors im Vorab durch den kardiologischen Dienstarzt<sup>37, 38</sup>.
- Sofortige Inspektion eines unangemeldeten Patienten mit Brustschmerz durch den diensthabenden Arzt der Nothilfe<sup>37, 38</sup>
- Sensibilisierung des Personals bezüglich der angestrebten Ablaufverbesserung zur Optimierung des „workflows“<sup>40</sup>
- Erstellen einer Access-Datenbank zur standardisierten Erfassung des Behandlungsablaufes und zur exakteren Dokumentation des Versorgungsablaufes mit regelmäßigen Analysen der Zwischenergebnisse<sup>40</sup>

Durch oben genannte Änderungen sollte eine Optimierung des Behandlungsablaufes bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt gewährleistet werden. Diese Änderungen wurden durch die prospektive Datenanalyse validiert.

Zur Veranschaulichung stellt Abbildung 7 das modifizierte „Workflowschema“ der Nothilfe bei Eintreffen von Patienten mit Verdacht auf ST-Hebungsinfarkt nach Einführung der Neuerungen dar.

Abbildung 7 Workflow-Schema STEMI in Nothilfe



## 2.5 Prospektive Datenerfassung

Von Oktober 2006 bis März 2008 wurden die Daten der Patienten, die sich im Klinikum Großhadern mit ST-Hebungsinfarkt vorstellten, analog zur retrospektiven Datenerfassung prospektiv in einer Microsoft Access Datenbank erfasst (siehe Anhang). Die Daten wurden bei Ankunft und während der Behandlung der Patienten erhoben und direkt in das System eingegeben.

## 2.6 Auswertung der prospektiven Daten

Die Auswertung erfolgte analog der retrospektiven Auswertung mit dem Statistikprogramm SPSS Windows 14.0.

## 2.7 Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten und Bewertung der Strukturänderungen

Der Vergleich der retrospektiven mit den prospektiven Daten erfolgte anhand unterschiedlicher Kriterien. Die Daten der medikamentösen Therapie beleuchten die Entwicklung und Umsetzung der Leitlinenvorgaben im medizinischen Alltag in einem

Zeitraum von vier Jahren. Der Vergleich der retrospektiven mit den prospektiven Zeiten des Versorgungsablaufes bewertet die Maßnahmen der Optimierung der Organisation im Klinikum Großhadern.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Retrospektive Analyse

#### 3.1.1 Patientencharakteristika

Es wurden die Verläufe der 182 Patienten analysiert, die zwischen Januar 2004 und Mai 2005 im Klinikum Großhadern aufgrund eines akuten ST-Hebungsinfarktes behandelt wurden.

126 (69%) der 182 Patienten waren Männer, 56 (31%) waren Frauen. Das mittlere Alter betrug  $67 \pm 12$  Jahre. Bei 62 Patienten (34%) wurde durch den Notarzt oder den aufnehmenden Arzt eine bekannte koronare Herzerkrankung dokumentiert. Bei 42 Patienten (23%) war anamnestisch bereits schon einmal ein kardiovaskuläres Ereignis wie Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Reanimation oder Bypassoperation zu erheben. An kardiovaskulären Risikofaktoren bestanden bei 73 Patienten (40%) Nikotinkonsum, bei 48 Patienten (26%) Diabetes mellitus, bei 121 Patienten (67%) eine Hypertonie, bei 100 Patienten (55%) eine Hypercholesterinämie und bei 37 Patienten (20%) eine familiäre Anamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen (Tabelle 4).

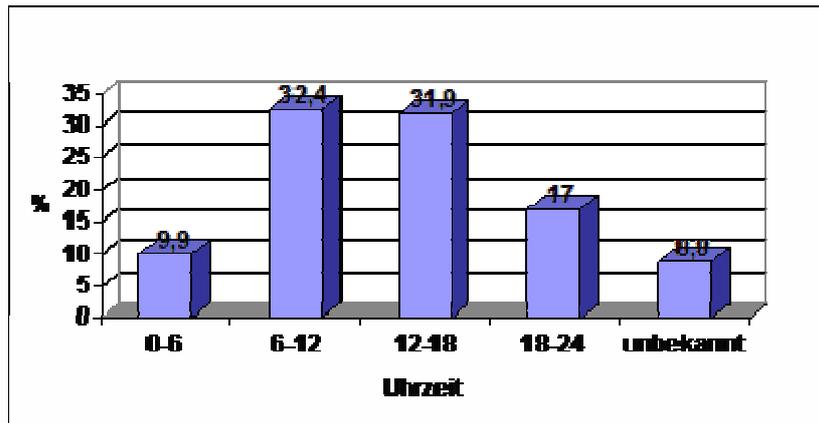
Tabelle 4: Patientencharakteristika retrospektiv

n	182
Durchschnittsalter in Jahren	$67 \pm 12$
Geschlecht (m / w)	126/ 56 (69% / 31%)
KHK bekannt	62 (34%)
Z.n. kardiovask. Ereignis	42 (23%)
Kardiovask. Risikofaktoren	
Nikotinabusus	73 (40%)
Diabetes mellitus	48 (26%)
Hypertonie	121 (67%)
Hypercholesterinämie	100 (55%)
familiäre Belastung	37 (20%)

165 Patienten (91%) hatten bei Kontakt mit dem erstversorgenden Arzt pectanginöse Beschwerden, 16 Patienten (9%) waren bei Eintreffen des Notarztes oder bei Ankunft in der Klinik beschwerdefrei. 9 Patienten (5%) wurden bewusstlos aufgefunden.

Die Aufnahmezeit im Tagesverlauf lag bei 117 Patienten (64%) zwischen 6 Uhr und 18 Uhr. 65 Patienten (27%) wurden in der Abend- oder Nachtzeit zwischen 18 und 6 Uhr aufgenommen ( $p=0,036$ ) (Abbildung 8).

Abbildung 8: Aufnahmezeit retrospektiv



Die Verteilung der Infarktereignisse über die Wochentage war gleichmäßig, es kam an keinem Tag zu einer statistisch signifikanten Häufung.

Die Analyse bezüglich des Zugangsweges in das Klinikum Großhadern erfolgte wie oben beschrieben nach Einteilung in Gruppe I (peripheres Krankenhaus), Gruppe II (Notarzt) und Gruppe III (Selbsteinweisung).

107 (59%) Patienten wurden primär aus Krankenhäusern ohne interventionelle kardiologische Abteilung überwiesen (Gruppe I). Hierbei stammten 98 Patienten (91%) aus fünf zuweisenden Krankenhäusern. Von den 107 Patienten, die aus einem Primärkrankenhaus übernommen wurden, wurden 79 (77%) durch einen Notarzt in das periphere Krankenhaus eingeliefert, 24 (23%) der Patienten stellten sich selbständig in der jeweiligen Notaufnahme der Kliniken vor. 75 Patienten (41%) wurden direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, wobei 54 Patienten (30%) durch einen Notarzt begleitet in die Klinik gebracht wurden (Gruppe II). 21 Patienten (11%) kamen selbständig in die Nothilfe (Gruppe III). Bei einem (0,5%) Patienten ließ sich der Zugangsweg retrospektiv nicht mehr erfassen. 3 Patienten (2%) stellten sich zuerst beim Hausarzt vor, der die Einweisung in die Klinik veranlasste (Tabelle 5).

Tabelle 5: Patientenzugangsdaten retrospektiv

	Groß- hadern	Primär- krankenhaus	Gesamt
Einweisung durch Hausarzt	0	3	3
Notarzteinweisungen	54	79	133
Selbsteinweiser	21	24	45
nicht ermittelbar	0	1	1
Gesamt	75	107	182

### 3.1.2 Medikamentöse Versorgung

Die Medikamente, die den Patienten präklinisch durch den Notarzt verabreicht wurden, sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Medikamentengabe durch Notarzt retrospektiv

n	133 (100%)
ASS	126 (95%)
Heparin unfraktioniert	110 (83%)
Heparin niedermolekular	2 (3%)
Nitroglycerinspray	92 (69%)
Prähospitallyse	5 (12%)
β-Blocker	60 (45%)
Morphin	89 (67%)

180 der 182 Patienten waren spätestens in der Nothilfe des primär versorgenden Krankenhauses mit ASS behandelt, sofern es nicht schon durch den Notarzt (126 Patienten) gegeben wurde. Bei 2 Patienten wurde eine ASS Gabe nicht dokumentiert. 36 von 101 Patienten (36%), die in einem zuweisenden Krankenhaus primär behandelt wurden, erhielten Clopidogrel, wovon 12 Patienten (12%) 75 mg, und 23 Patienten (23%) 300 mg erhielten. Ein Patient erhielt 600 mg Clopidogrel. Somit wurden 36 von allen 182 Patienten (20%) mit Clopidogrel behandelt, wobei 24 Patienten (13%) eine Dosis von mindestens 300 mg erhielten. Die Clopidogrelgabe im Klinikum Großhadern erfolgte postinterventionell und wurde bei allen Patienten durchgeführt. Somit waren direkt nach der Intervention alle Patienten mit Clopidogrel versorgt. 5 Patienten (3%) erhielten einen GP IIb/IIIa-Antagonisten vor Erreichen der Nothilfe des Klinikums Großhadern. 92 Patienten (51%) erhielten GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten peri- oder postinterventionell im Klinikum Großhadern. Kein Patient erhielt einen GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten und Clopidogrel zusammen.

17 Patienten erhielten im erstversorgenden Krankenhaus niedermolekulares Heparin, 136 Patienten erhielten unfraktioniertes Heparin. 21 Patienten erhielten einen Bolus mit 3000- 5000 IE Heparin, 120 Patienten erhielten kontinuierlich Heparin über einen Perfusor. Von diesen 120 Patienten erhielten 104 Patienten zuvor auch einen Bolus von 2500- 5000 IE Heparin. Durch die notärztliche Versorgung und die Versorgung im primär versorgenden Krankenhaus waren alle Patienten bei Eintreffen im Klinikum Großhadern mit Heparin behandelt.

51 Patienten (28%) erhielten im primär versorgenden Krankenhaus einen Betablocker. Von diesen 51 Patienten hatten 22 schon einen Betablocker durch den Notarzt bekommen. Insgesamt wurden 89 Patienten (49%) durch einen Betablocker behandelt.

Neben den 89 Patienten (49%), die schon prähospital durch Morphin behandelt wurden, benötigten weitere 20 Patienten eine Therapie mit einem Morphinderivat im erstversorgenden Krankenhaus. 9 Patienten wurden zusätzlich mit Morphin im Klinikum Großhadern behandelt, so dass letztlich 118 Patienten (65%) hiermit therapiert wurden (Tabelle 7).

Tabelle 7: Medikamentengabe bis zur Herzkatheterintervention retrospektiv

n	182
ASS	180 (99%)
Clopidogrel *	24 (13%)
Clopidogrel **	182 (100%)
GP IIb/IIIa-Antagonisten *	5 (3%)
GP IIb/IIIa-Antagonisten **	92 (51%)
Heparin	182 (100%)
Nitroglycerinspray	126 (70%)
β-Blocker	89 (49%)
Morphin	118 (65%)

\* Vor Erreichen der Notaufnahme des Klinikums Großhadern

\*\* Postinterventionell

### 3.1.3 Zeitliche Analyse der Infarktversorgung

Die zeitliche Analyse erfolgte ebenso nach Aufteilung der Patienten bezüglich deren Zuweiser zum Klinikum Großhadern, in Gruppe I (peripheres Krankenhaus), Gruppe II (Notarzt) und Gruppe III (Selbsteinweisung).

#### 3.1.3.1 Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt („symptom to contact“ Zeit)

Die durchschnittliche „symptom to contact“ Zeit aller analysierbaren Patienten betrug 119±111 Minuten. Stellten sich Patienten primär in einem peripheren Krankenhaus vor (Gruppe I), war retrospektiv eine Analyse der Prähospitalzeit aufgrund fehlender

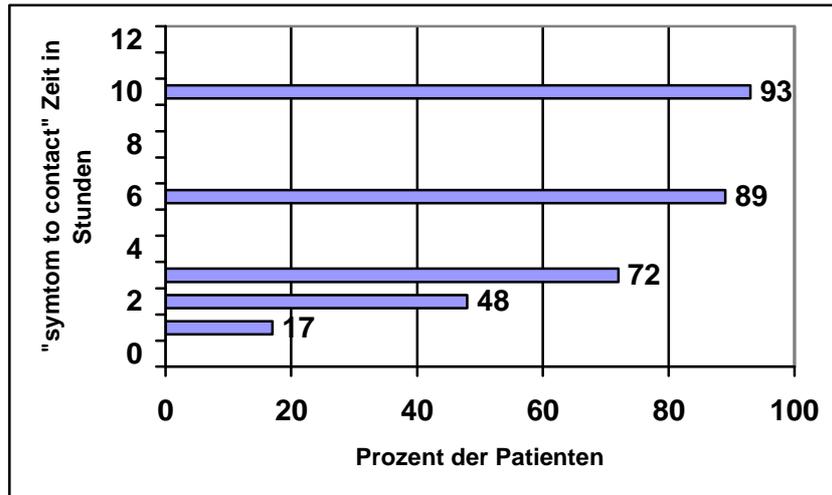
Dokumentation nur bei 7 Patienten möglich. Bei den 4 Patienten, die vom Notarzt versorgt wurden, vergingen durchschnittlich  $92\pm 98$  Minuten bis zum ersten Arztkontakt. Bei den 3 Patienten, die selbständig in die Notaufnahme kamen, vergingen durchschnittlich  $155\pm 124$  Minuten. Bei den übrigen Patienten fehlte entweder die Dokumentation von Schmerzbeginn und erstem Arztkontakt des primären Krankenhauses oder die Notarztprotokolle des primären Notarzteinsatzes waren nicht in den Krankenakten in Großhadern vorhanden.

Bei 29 der 75 Patienten, die primär im Klinikum Großhadern aufgenommen wurden, konnte die Zeit von Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt retrospektiv aufgrund der ärztlichen Anamnese und deren schriftlicher Dokumentation auf dem Aufnahmebogen analysiert werden. Bei den 23 Patienten, die durch den Notarzt direkt in das Klinikum Großhadern eingewiesen wurden (Gruppe II), vergingen von Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt durchschnittlich  $74\pm 85$  Minuten. Bei den 6 Patienten, die sich selbständig in der Notaufnahme in Großhadern vorstellten (Gruppe III), vergingen von Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt durchschnittlich  $137\pm 177$  Minuten.

Die Dauer vom Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt betrug bei den Patienten mit einer Beschwerdedauer von  $\leq 3$  Stunden ( $n=21$ ) durchschnittlich  $61\pm 113$  Minuten, wobei die Patienten, die einen Notarzt anforderten,  $33\pm 36$  Minuten, die Patienten, die sich selbständig vorstellten,  $89\pm 82$  Minuten benötigten.

5 der 29 primär im Klinikum Großhadern behandelten Patienten (17%) stellten sich innerhalb der ersten Stunde nach Schmerzbeginn entweder in der Notaufnahme im Klinikum Großhadern vor (5%) oder verständigten den Notarzt (12%). Innerhalb von 2 Stunden nach Schmerzbeginn hatten 14 Patienten (48%), innerhalb von 3 Stunden hatten 21 der 29 Patienten (72%) Kontakt zu einem Notarzt oder einem Arzt in der Notaufnahme. Bis 6 Stunden nach Schmerzbeginn stellten sich 25 Patienten (89%) vor, nach mehr als 10 Stunden hatten 2 Patienten (7%) noch keinen ärztlichen Kontakt (Abbildung 9).

Abbildung 9 "symptom to contact" Zeit retrospektiv bei Primäraufnahme in das Klinikum Großhadern



### 3.1.3.2 Aufenthaltsdauer im peripheren Krankenhaus

Die retrospektive Analyse der Aufenthaltsdauer der Patienten der Gruppe I im primär versorgenden Krankenhaus war nur bei 6 (6%) Patienten exakt möglich. Hierbei konnte die Aufnahmezeit ermittelt werden und durch die Verlegungsberichte der Notärzte die gesamte Aufenthaltsdauer erfasst werden. Diese betrug bei den 6 Patienten  $81 \pm 129$  Minuten.

### 3.1.3.3 Verlegung in das Klinikum Großhadern

Bei 67 Patienten (65%) der Gruppe I ist die Art des Transportes vom peripheren Krankenhaus in das Klinikum Großhadern erfasst worden. 36 Patienten (35%) wurden mit dem Notarztwagen, 26 Patienten (25%) mit dem Intensivtransport und 5 Patienten (5%) mit dem Rettungsdienst befördert.

### 3.1.3.4 Analyse des zeitlichen Ablaufs im Klinikum Großhadern („door to balloon“ Zeit)

Auch der zeitliche Ablauf im Klinikum Großhadern wurde anhand der Zuweisung in Gruppe I (peripheres Krankenhaus), Gruppe II (Notarzt) und Gruppe III (Selbsteinweiser) analysiert. Hierbei konnten 142 der 182 untersuchten Patienten (78%) ausgewertet werden. Patienten, die Schmerzen schon seit mehr als 12 Stunden hatten ( $n=2$ ), sowie Patienten, die nach retrospektiver Datenlage primär hämodynamisch instabil waren und intensivmedizinisch versorgt werden mussten ( $n=14$ ), wurden ebenso wenig in die Studie eingeschlossen wie Patienten, die bei Aufnahme in das Klinikum Großhadern keine ST-Streckenhebung mehr hatten ( $n=24$ ).

Eine Unterteilung der Patienten nach akutem Schmerzbeginn (Beschwerdedauer von  $\leq 3$  Stunden) oder subakutem Schmerzbeginn (Beschwerdedauer von 3– 12 Stunden) war aufgrund fehlender Dokumentation bei der retrospektiven Datenerfassung nicht möglich.

Die Zeit vom Eintreffen der Patienten im Klinikum Großhadern bis zur ersten Ballondilatation des Infarktgefäßes stellt die „door to balloon“ Zeit dar. Alle Patienten zusammen zeigten eine „door to balloon“ Zeit von  $85 \pm 24$  Minuten ( $n=142$ ). In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Patienten, die aus einem peripheren Krankenhaus zur Koronarintervention überwiesen wurden (Gruppe I,  $n=74$ ), innerhalb von  $88 \pm 43$  Minuten behandelt wurden. Nach dem damaligen Model wurden alle Patienten über die Intensivstation des Klinikums Großhadern aufgenommen. Die Patienten, die direkt in Großhadern aufgenommen wurden, hatten eine „door to balloon“ Zeit von  $82 \pm 46$  Minuten ( $n=68$ ). Diese Zeitdifferenz stellte keinen statistisch signifikanten Unterschied dar, aber einen Trend zu einer kürzeren „door to balloon“ Zeit ( $p=0,065$ ). Patienten, die durch den Notarzt eingeliefert wurden (Gruppe II,  $n=50$ ), zeigten eine insgesamt „door to balloon“ Zeit von  $78 \pm 39$  Minuten. Hierbei wurden 38 (76%) Patienten über die Intensivstation geleitet, was eine Versorgungszeit von  $93 \pm 52$  Minuten bedingte. 12 (24%) Patienten wurden direkt nach Diagnosestellung in der Nothilfe in das Herzkatheterlabor gebracht und hatten eine „door to balloon“ Zeit von  $71 \pm 32$  Minuten. Die Differenz von  $22 \pm 38$  Minuten veranschaulicht die Dauer des Umweges über die Intensivstation. Patienten, die sich selbständig in der Nothilfe vorstellten (Gruppe III,  $n=18$ ), wurden alle direkt in das Herzkatheterlabor gebracht und wurden innerhalb von  $86 \pm 41$  Minuten versorgt. Gruppe II zeigt einen statistischen Trend zur kürzeren Versorgung als die Patienten der Gruppe III ( $p=0,082$ , Tabelle 8).

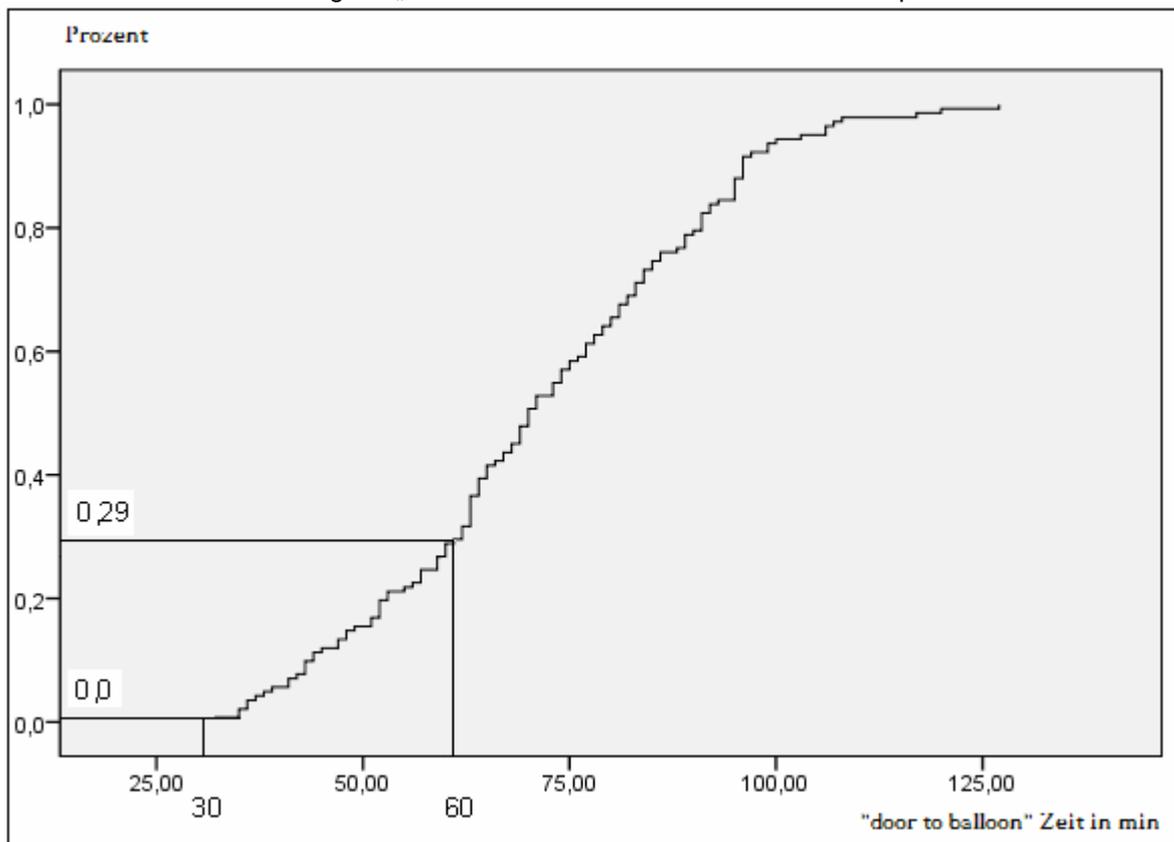
Tabelle 8: „door to balloon“ Zeit retrospektiv

n	182	
Ausgewertete Patienten (n)	142	
Alle Patienten	$85 \pm 24$ min	
I Patienten aus Primärkrankenhaus (n=74)	$88 \pm 43$ min	p=0,065
II Patienten aus Großhadern (n=68)	$82 \pm 46$ min	
III Einweisung über Notarzt (n=50)	$78 \pm 39$ min	p=0,082
III Selbsteinweisung (n=18)	$86 \pm 41$ min	

41 Patienten (29%) konnten leitliniengerecht in einer „door to balloon“ Zeit unter 60 Minuten bei fehlender Ankündigung durch den Notarzt behandelt werden. Kein

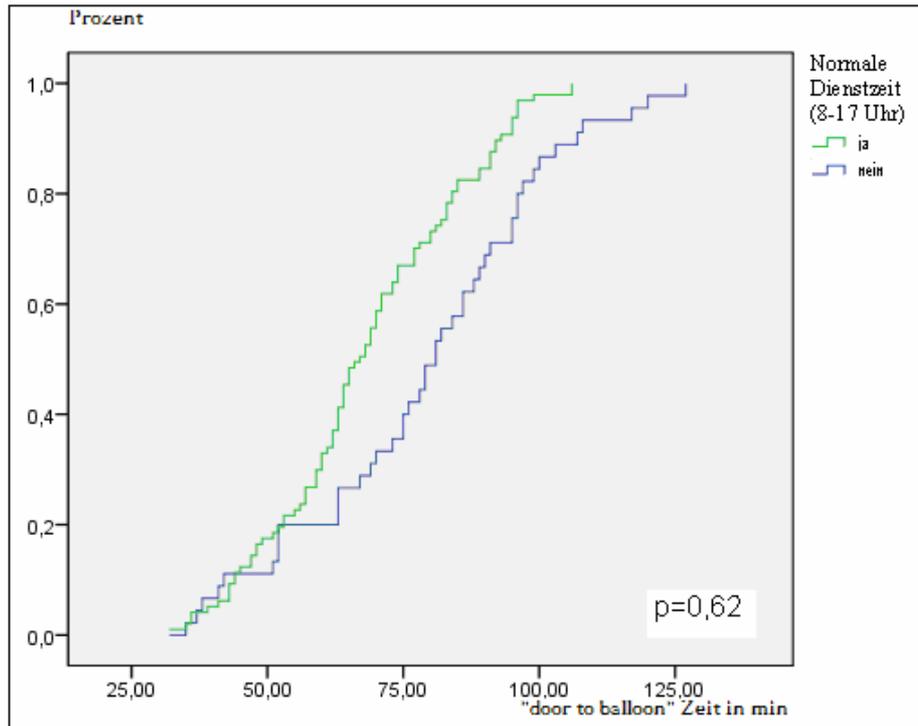
Patient wurde innerhalb der bei angekündigten Patienten geforderten Zeit von 30 Minuten leitliniengerecht behandelt (Abbildung 10). Ob hierbei eine Anmeldung der Patienten durch den Notarzt oder durch das periphere Krankenhaus erfolgte, konnte retrospektiv nicht erhoben werden, da entsprechende Informationen nicht dokumentiert wurden.

Abbildung 10: „door to balloon“ Zeit aller Patienten retrospektiv



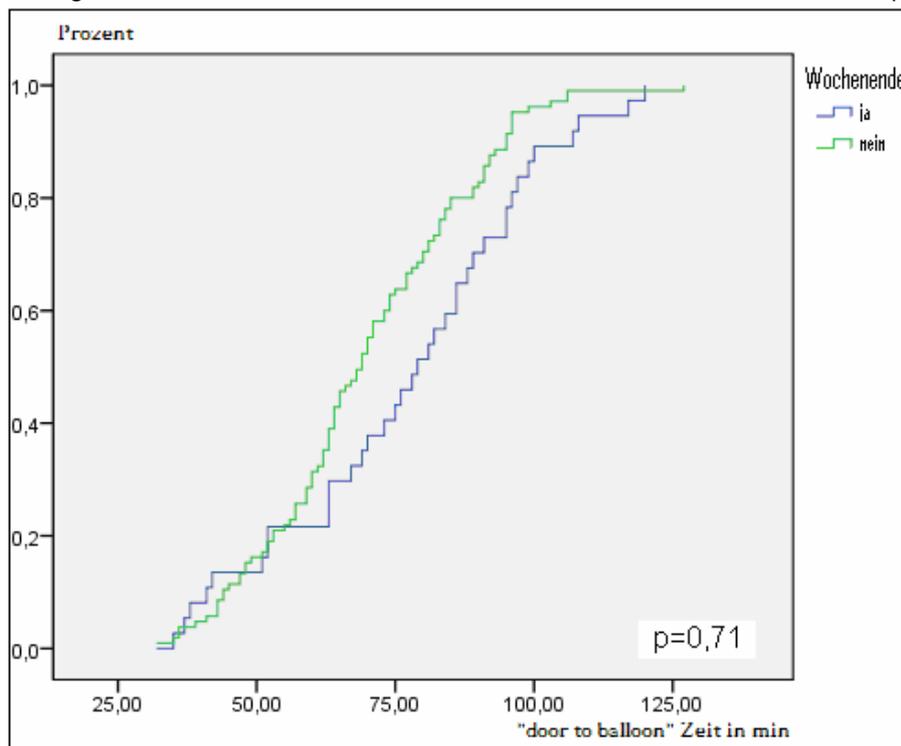
Es zeigte sich ein Unterschied von 10 Minuten bei der „door to balloon“ Zeit zwischen Patienten, die sich mit akutem Schmerzereignis tagsüber von 8-17 Uhr ( $68 \pm 22$  Minuten,  $n=117$ ) oder nachts von 17-8 Uhr ( $78 \pm 53$  Minuten,  $n=65$ ) vorstellten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p=0,62$ ) (Abbildung 11).

Abbildung 11: „door to balloon“ Zeit während normaler Dienstzeit/ Bereitschaftsdienst retrospektiv



Die „door to balloon“ Zeit unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den einzelnen Wochentagen. Es zeigte sich lediglich ein Trend zur längeren „door to balloon“ Zeit am Wochenende und außerhalb der Dienstzeit ( $76 \pm 41$  Minuten) im Vergleich zu den normale Dienstzeiten ( $72 \pm 33$  Minuten,  $p=0,71$ ) (Abbildung 12).

Abbildung 12: "door to balloon" Zeit unter der Woche / am Wochenende retrospektiv



In der Subgruppenanalyse bestand kein geschlechtsabhängiger Unterschied bezüglich der zeitlichen Versorgung zwischen Männern und Frauen ( $61\pm 12$  versus  $69\pm 21$ ,  $p=0,12$ ). Eine bekannte koronare Herzerkrankung führte nicht zu einer schnelleren invasiven Untersuchung im Vergleich zu Patienten, die sich erstmalig mit Thoraxschmerzen vorstellten (Tabelle 9).

Tabelle 9: Subgruppenanalyse der „door to balloon“ Zeit retrospektiv

n	88	
Tagsüber	$68\pm 22$ min	$p=0,062$
Nachts	$78\pm 43$ min	
Männer	$61\pm 12$ min	$p=0,12$
Frauen	$69\pm 21$ min	
KHK bekannt	$63\pm 19$ min	$p=0,18$
KHK nicht- bekannt	$68\pm 20$ min	
Verstorben innerhalb 48h	$50\pm 12$ min	$p=0,0013$
Nicht Verstorben innerhalb 48h	$71\pm 21$ min	

Die multivariante Analyse ergab keine unabhängigen Faktoren, die die „door to balloon“ Zeit beeinflussten. Der Aufnahmeort (Primärkrankenhaus oder Großhadern) und die Art der Aufnahme (Notarzt oder Selbsteinweisung) zeigten in der multivariaten Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die „door to balloon“ Zeit. Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, bekannte Herzerkrankung, Zeitpunkt des Schmerzbegins oder der Zeitpunkt der Aufnahme zeigten weder in der univariaten Analyse noch in der multivariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf die „door to balloon“ Zeit.

### 3.1.3.5 Schmerzbeginn/ Erstkontakt bis zur Ballondilatation („symptom/ contact to balloon“ Zeit)

Die Zeit von Schmerzbeginn bis zur Ballondilatation errechnet sich bei Patienten, die direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen wurden, aus der Addition der Zeit vom Schmerzbeginn bis zum Erstkontakt mit einem Arzt (Notarzt oder Arzt in der Notaufnahme), der Transportzeit durch den Notarzt und der „door to balloon“ Zeit im Klinikum Großhadern. Bei den Patienten aus einem Primärkrankenhaus addiert sich zu dieser Zeit sowohl die zusätzliche Anfahrtszeit zum erstversorgenden Krankenhaus, die zusätzliche Aufenthaltsdauer dort, die Organisation eines zweiten Transportmittels und die Transportdauer zum Klinikum Großhadern.

Die Zeit von Schmerzbeginn bis zur Ballondilatation konnte bei 36 Patienten retrospektiv analysiert werden und betrug  $183 \pm 137$  Minuten. Bei Patienten aus einem Primärkrankenhaus vergingen durchschnittlich  $240 \pm 179$  Minuten ( $n=7$ ), also fast 4 Stunden bis zur Koronarintervention. Wurden die Patienten direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, betrug die Zeit vom Schmerzbeginn bis zur Intervention  $149 \pm 109$  Minuten ( $n=29$ ). Dieser Unterschied von 91 Minuten zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ( $p=0,013$ ). Wurden Patienten durch den Notarzt in die Klinik aufgenommen ( $n=23$ ), vergingen zwischen Schmerzbeginn und PCI  $131 \pm 119$  Minuten, wiesen sich die Patienten selbständig ein ( $n=6$ ), vergingen durchschnittlich  $227 \pm 172$  Minuten. Dieser Unterschied von 96 Minuten war statistisch signifikant (Tabelle 10).

Tabelle 10: „symptom to balloon“ Zeit retrospektiv

n	182	
Alle Patienten (n=36)	$183 \pm 137$ min	
<b>I</b> Patienten aus Primärkrankenhaus (n=7)	$240 \pm 179$ min	p=0,013
Patienten aus Großhadern (n=29)	$149 \pm 109$ min	
<b>II</b> Einweisung über Notarzt (n=23)	$131 \pm 119$ min	p=0,061
<b>III</b> Selbsteinweisung (n=6)	$227 \pm 172$ min	

Die Zeit vom ersten Arztkontakt bis zur Koronarintervention betrug bei allen 36 retrospektiv analysierbaren Patienten  $167 \pm 117$  Minuten. Wurden Patienten in einem Primärkrankenhaus aufgenommen, vergingen  $211 \pm 156$  Minuten bis zur Koronarintervention ( $n=7$ ). Wurden Patienten direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, betrug die Zeit vom Arztkontakt bis zur PCI  $98 \pm 69$  Minuten ( $n=29$ ). Der Unterschied von 113 Minuten zwischen diesen zwei Gruppen war statistisch signifikant ( $p=0,024$ ). Wurden Patienten durch den Notarzt in die Klinik aufgenommen, vergingen zwischen dem ersten Arztkontakt und der PCI  $110 \pm 99$  Minuten ( $n=23$ ). Kamen die Patienten selbständig in die Klinik, vergingen zwischen dem Arztkontakt und der Intervention  $86 \pm 76$  Minuten ( $n=6$ ). Die „contact to balloon“ Zeit wird in Tabelle 11 veranschaulicht.

Tabelle 11: „contact to balloon“ Zeit retrospektiv

n	182	
Alle Patienten (n=36)	$167 \pm 117$ min	
<b>I</b> Patienten aus Primärkrankenhaus (n=7)	$211 \pm 156$ min	p=0,024
Patienten aus Großhadern (n=29)	$98 \pm 68$ min	
<b>II</b> Einweisung über Notarzt (n=23)	$110 \pm 99$ min	p=0,12
<b>III</b> Selbsteinweisung (n=6)	$86 \pm 76$ min	

## 3.2 Prospektive Analyse

### 3.2.1 Patientencharakteristika

Von Oktober 2006 bis März 2008 wurden 189 Patienten erfasst, die mit akutem und subakutem ST-Hebungsinfarkt im Klinikum Großhadern behandelt wurden. Hiervon wurden insgesamt 155 Patienten prospektiv in der hierfür entwickelten Datenbank erfasst. Patienten, die primär hämodynamisch instabil waren und intensivmedizinisch versorgt werden mussten, wurden ebenso wie Patienten, die durch eine Lyse behandelt wurden oder die bei Aufnahme in das Klinikum Großhadern keine ST-Streckenhebung mehr hatten, nicht eingeschlossen. Ausgenommen wurden auch diejenigen Patienten, die Schmerzen seit mehr als 12 Stunden hatten.

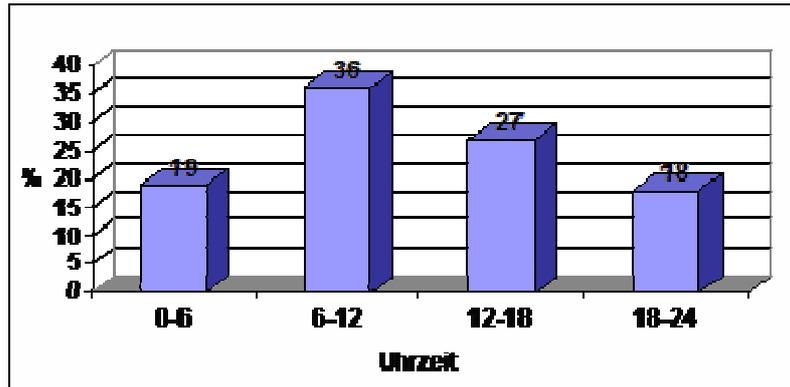
101 (65%) der 155 Patienten waren Männer, 54 (35%) Frauen. Das mittlere Alter betrug  $68 \pm 10$  Jahre. Bei 50 (32%) Patienten wurde durch den Notarzt oder den aufnehmenden Arzt eine bekannte koronare Herzerkrankung dokumentiert. Bei 37 Patienten (24%) war anamnestisch bereits schon einmal ein kardiovaskuläres Ereignis vorausgegangen (Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Reanimation, Bypassoperation). An kardiovaskulären Risikofaktoren bestanden bei 67 Patienten (43%) Nikotinkonsum, bei 51 Patienten (33%) Diabetes mellitus, bei 99 Patienten (64%) eine Hypertonie, bei 79 eine Hypercholesterinämie (51%) und bei 40 Patienten (26%) eine familiäre Anamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Patientencharakteristika prospektiv

n	155
Alter in Jahren	$68 \pm 10$
Geschlecht (m/w)	101/ 54 (65%/35%)
KHK bekannt	50 (32%)
Z.n. kardiovask. Ereignis	37 (24%)
Kardiovask. Risikofaktoren	
Nikotinabusus	67 (43%)
Diabetes mellitus	51 (33%)
Hypertonie	99 (64%)
Hypercholesterinämie	79 (51%)
familiäre Belastung	40 (26%)

98 Patienten (63%) wurden zwischen 6 Uhr und 18 Uhr aufgenommen, 84 Patienten (37%) wurden in der Abend- oder Nachtzeit zwischen 18 und 6 Uhr aufgenommen (Abbildung 13).

Abbildung 13: Zugangsverteilung bezüglich Tageszeit prospektiv



Die Verteilung der Infarktereignisse über die Wochentage war gleichmäßig, es kam an keinem Tag zu einer statistisch signifikanten Häufung.

Insgesamt wurden 108 Patienten durch einen Notarzt in eine Klinik eingewiesen. 46 Patienten stellten sich direkt in der Nothilfe vor, ein Patient stellte sich primär bei seinem Hausarzt vor. 66 Patienten (43%) wurden direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, wobei 41 Patienten (62%) durch einen Notarzt begleitet in die Klinik gebracht wurden. 24 Patienten (36%) kamen selbständig in die Nothilfe.

89 Patienten (57%) wurden primär aus Krankenhäusern ohne interventionelle kardiologische Abteilung überwiesen, wobei 80 Patienten (89%) aus den drei hauptsächlich zuweisenden Krankenhäusern stammten. Von den 89 Patienten, die aus einem anderen Krankenhaus überwiesen wurden, wurden 67 (75%) durch einen Notarzt eingeliefert, 22 (25%) der Patienten stellten sich selbständig in der jeweiligen Notaufnahme der Kliniken vor (Tabelle 13).

Tabelle 13: Patientenzugangsdaten prospektiv

	Groß- hadern	Primär- krankenhaus	Gesamt
Einweisung durch Hausarzt	1	0	1
Notarzteinweisungen	41	67	108
Selbsteinweiser	24	22	46
Nicht ermittelbar	0	0	0
Gesamt	66	89	155

### 3.2.2 Medikamentöse Versorgung

104 (96%) der 108 durch den Notarzt versorgten Patienten erhielten ASS, 96 Patienten (89%) wurden mit Heparin versorgt. Hierbei kam niedermolekulares Heparin bei 4 Patienten (4%) und unfractioniertes Heparin bei 92 Patienten (85%)

zum Einsatz. Nitroglycerinspray fand bei 70 Patienten (65%) Anwendung.  $\beta$ -Blocker wurden bei 52 Patienten (48%) und Morphin bei 59 Patienten (55%) eingesetzt (Tabelle 14).

Tabelle 14: Medikamentengabe durch Notarzt prospektiv

n	108
ASS	104 (96%)
Heparin unfraktioniert	92 (85%)
Heparin niedermolekular	4 (4%)
Nitroglycerinspray	70 (65%)
$\beta$ -Blocker	52 (48%)
Morphin	59 (55%)

Alle 155 Patienten waren spätestens in der Nothilfe des primär versorgenden Krankenhauses mit ASS behandelt, sofern es nicht schon durch den Notarzt (104 Patienten) gegeben wurde. 44 von 89 Patienten (49%), die in einem zuweisenden Krankenhaus primär behandelt wurden, erhielten Clopidogrel, 9 Patienten erhielten 300 mg, 35 Patienten erhielten 600 mg Clopidogrel. Bei Aufnahme im Klinikum Großhadern waren von den 155 Patienten 44 (28%) mit Clopidogrel versorgt. Die Clopidogrelgabe erfolgte im Klinikum Großhadern postinterventionell, so dass nach Intervention alle Patienten mit Clopidogrel versorgt waren. 10 Patienten (11%) erhielten einen GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten vor dem Erreichen des Klinikums Großhadern. Im Klinikum Großhadern wurden 104 Patienten (67%) peri- oder postinterventionell mit einem GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten versorgt. Zwei Patienten erhielten einen GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten und Clopidogrel präinterventionell zusammen.

10 Patienten erhielten im erstversorgenden Krankenhaus niedermolekulares Heparin, 133 Patienten bekamen unfraktioniertes Heparin. Durch die notärztliche Versorgung und die Versorgung im primär versorgenden Krankenhaus waren alle Patienten mit Heparin behandelt.

56 Patienten (36%) erhielten im primär versorgenden Krankenhaus einen Betablocker. Zusätzlich hatten 12 Patienten einen Betablocker bereits durch den Notarzt bekommen, sodass gesamt 89 Patienten (57%) durch einen Betablocker behandelt worden sind. Insgesamt wurden 92 Patienten (59%) mit Morphin durch den Notarzt und das primär versorgende Krankenhaus behandelt. 29 Patienten (19%) wurden mit Nitraten behandelt (Tabelle 15).

Tabelle 15: Medikamentengabe bis zur Herzkatheterintervention prospektiv

n	155
ASS	155 (100%)
Clopidogrel *	44 (28%)
Clopidogrel **	155 (100%)
GP IIb/IIIa-Antagonisten *	10 (6%)
GP IIb/IIIa-Antagonisten **	104 (67%)
Heparin	155 (100%)
Nitroglycerinspray	29 (19%)
β-Blocker	89 (57%)
Morphin	92 (59%)

\* Vor Erreichen der Notaufnahme des Klinikums Großhadern

\*\* Postinterventionell

### 3.2.3 Zeitliche Analyse der Infarktversorgung

#### 3.2.3.1 Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt („symptom to contact“ Zeit)

Die durchschnittliche „symptom to contact“ Zeit aller analysierbaren Patienten beträgt  $90 \pm 79$  Minuten. Stellten sich Patienten primär in einem peripheren Krankenhaus vor, war die Analyse der Prähospitalzeit bei allen 67 Patienten, die durch einen Notarzt in das Krankenhaus gebracht wurden, möglich. Die Aufnahmezeit der 22 Patienten, die selbständig in die Notaufnahme kamen, wurde ebenfalls bei allen Patienten dokumentiert. Von diesen 89 Patienten hatten 22 innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn den ersten Arztkontakt, 67 Patienten hatten erst nach 3 bis 12 Stunden Kontakt zu einem Arzt. Durchschnittlich vergingen bei den 67 Patienten, die vom Notarzt versorgt wurden,  $55 \pm 42$  Minuten bis zum ersten Arztkontakt, bei den 22 Patienten, die selbständig in die Notaufnahme kamen, vergingen  $174 \pm 89$  Minuten. Der Unterschied von 119 Minuten war statistisch signifikant ( $p=0.02$ )

Bei allen 66 Patienten, die primär im Klinikum Großhadern aufgenommen wurden, konnte die Zeit vom Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt analysiert werden. Hiervon wurden 41 Patienten durch den Notarzt eingewiesen, 24 Patienten hatten den ersten Arztkontakt in der Notaufnahme.

52 der 66 Patienten (79%) stellten sich innerhalb der ersten drei Stunden nach Schmerzbeginn vor. Zwischen 3 bis 12 Stunden nach Schmerzbeginn stellten sich 24 Patienten vor.

Stellten sich die Patienten selbständig in der Notaufnahme des Klinikums Großhadern vor, vergingen von Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt durchschnittlich  $96 \pm 78$  Minuten. Verständigten Patienten den Notarzt aufgrund von

Thoraxschmerzen, vergingen von Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt durchschnittlich  $55\pm 48$  Minuten. Der Unterschied von 41 Minuten war statistisch signifikant ( $p=0,04$ ). Die Dauer vom Schmerzbeginn bis zum ersten Arztkontakt betrug bei den Patienten mit einer Beschwerdedauer von  $\leq 3$  Stunden ( $n=52$ ) durchschnittlich  $68\pm 99$  Minuten, wobei die Patienten, die einen Notarzt anforderten,  $36\pm 34$  Minuten, die Patienten, die sich selbständig vorstellten,  $82\pm 79$  Minuten benötigten ( $p=0,037$ ).

### **3.2.3.2 Aufenthaltsdauer im peripheren Krankenhaus**

Die prospektive Analyse der Aufenthaltsdauer im primär versorgenden Krankenhaus war bei 81 der 89 Patienten (91%) möglich. Die Aufenthaltsdauer dieser Patienten betrug durchschnittlich  $66\pm 78$  Minuten. Tagsüber war die Aufenthaltsdauer nicht statistisch signifikant kürzer als nachts ( $62\pm 69$  Minuten vs.  $68\pm 79$  Minuten,  $p=0,06$ ). Auch am Wochenende zeigte sich nur ein statistischer Trend zum verlängerten Aufenthalt im Vergleich zu werktags ( $72\pm 83$  Minuten vs.  $64\pm 78$  Minuten,  $p=0,052$ ).

### **3.2.3.3 Verlegung in das Klinikum Großhadern**

Bei allen Patienten wurde das Transportmittel erfasst. 97% wurden in Notarztbegleitung von einem Notarztwagen oder einen Intensivtransport verlegt. Nie war das Verlegungsfahrzeug identisch mit dem Rettungsfahrzeug, welches die Patienten in das primär aufnehmende Krankenhaus brachte.

### **3.2.3.4 Analyse des zeitlichen Ablaufs im Klinikum Großhadern („door to balloon“, Zeit)**

In die Analyse des zeitlichen Ablaufs der Infarktversorgung im Klinikum Großhadern gingen alle 155 Patienten ein. Analog zur retrospektiven Analyse wurde als akuter Schmerzbeginn eine Beschwerdedauer von  $\leq 3$  Stunden definiert ( $n=74$ ), als subakut galt eine Beschwerdedauer von 3-12 Stunden ( $n=81$ ).

Die „door to balloon“ Zeit betrug bei allen 155 prospektiv analysierten Patienten  $45\pm 13$  Minuten. In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Patienten, die aus einem peripheren Krankenhaus zu einer Koronarintervention überwiesen wurden (Gruppe I,  $n=89$ ), innerhalb von  $48\pm 11$  Minuten behandelt wurden. Patienten, die direkt in Großhadern aufgenommen wurden ( $n=66$ ), hatten eine „door to balloon“ Zeit von  $39\pm 15$  Minuten. Diese Zeitdifferenz stellte einen statistisch signifikanten Unterschied mit einer kürzeren „door to balloon“ Zeit der direkt im Klinikum Großhadern aufgenommenen Patienten dar ( $p=0,035$ ). Patienten, die durch den Notarzt eingeliefert wurden (Gruppe II,  $n=41$ ), zeigten mit  $33\pm 12$  Minuten eine

statistisch nicht signifikant kürzere „door to balloon“ Zeit als Patienten, die sich selbständig in der Nothilfe vorstellten (Gruppe III, n=24), mit 49±15 Minuten (p=0,069).

Waren die Patienten durch den Notarzt telefonisch angemeldet (n=31), so zeigte sich eine noch um 3 Minuten kürzere „door to balloon“ Zeit (30±11 Minuten), die knapp nicht signifikant um 13 Minuten kürzer war als die der nicht angemeldeten Patienten (n=10, 43±22 Minuten; p=0.05).

Nach primärer Aufnahme in Großhadern betrug die „door to balloon“ Zeit bei Patienten mit akutem Schmerzbeginn ( $\leq 3$  Stunden) 38±15 Minuten, bei Patienten mit subakutem Schmerzbeginn 50±36 Minuten. Die Differenz von 12 Minuten war statistisch nicht signifikant (p=0.086).

Patienten mit akutem Schmerzbeginn, die aus einem peripheren Krankenhaus zur primären PCI überwiesen wurden, wurden innerhalb von 42±34 Minuten behandelt. Patienten mit akuten Schmerzen, die direkt in Großhadern aufgenommen wurden, hatten eine „door to balloon“ Zeit von 38±15 Minuten. Diese Zeitdifferenz stellte einen statistisch nicht signifikanten Unterschied dar (p=0,2). Patienten mit Schmerzen < 3 Stunden, die durch den Notarzt eingeliefert wurden, zeigten eine statistisch signifikante kürzere „door to balloon“ Zeit als Patienten, die sich selbständig in der Nothilfe vorstellten (50±14 versus 31±11 Minuten, p=0,031). Waren die Patienten durch den Notarzt telefonisch angemeldet, so zeigte sich auch in dieser Untergruppe eine noch kürzere „door to balloon“ Zeit von 28±10 Minuten, die signifikant kürzer war als die der nicht angemeldeten Patienten mit 41±29 Minuten (p=0.025).

Patienten, die mit subakutem Schmerzbeginn aus einem peripheren Krankenhaus zur primären Koronarintervention überwiesen wurden, wurden innerhalb von 45±13 Minuten behandelt. Stellten sich die Patienten mit subakuten Schmerzen direkt im Klinikum Großhadern vor, zeigte sich eine „door to balloon“ Zeit von 50±36 Minuten. Diese Zeitdifferenz stellte einen statistisch nicht signifikanten Unterschied dar (p=0,32). Wurden die Patienten mit subakuten Schmerzen durch den Notarzt eingeliefert, zeigte sich keine statistisch signifikante Differenz in der „door to balloon“ Zeit zu den Patienten, die sich selbständig in der Nothilfe vorstellten (44±21 versus 46±35 Minuten, p=0,6). Waren die Patienten durch den Notarzt telefonisch angemeldet, so zeigte sich auch in dieser Untergruppe im gruppeninternen Vergleich die kürzeste „door to balloon“ Zeit (41±32 Minuten). Diese Zeit unterscheidet sich jedoch nicht signifikant von den anderen Untergruppen (p=0.21).

Tabelle 16 zeigt die „door to balloon“ Zeit aller Patienten und veranschaulicht die spezifischen Unterschiede der jeweiligen Untergruppen.

Tabelle 16: „door to balloon“ Zeit prospektiv

<b>Alle Patienten (n)</b>	<b>155</b>
Alle Patienten	45±13 min
<b>I Patienten aus Primärkrankenhaus (n=89)</b>	48±11 min <sup>p1</sup>
<b>  I Patienten aus Großhadern (n=66)</b>	39±15 min <sup>p1</sup>
<b>  II Einweisung über Notarzt (n=41)</b>	33±12 min <sup>p3</sup>
Angemeldete Patienten (n=31)	30±11 min <sup>p2</sup>
Nicht angemeldete Patienten (n=10)	43±22 min <sup>p2</sup>
<b>  III Selbsteinweisung (n=24*)</b>	49±15 min <sup>p3</sup>
<b>Patienten mit Schmerzbeginn &lt; 3 Stunden (n)</b>	<b>74</b>
<b>I Patienten aus Primärkrankenhaus (n=22)</b>	42±34 min <sup>p4</sup>
<b>  I Patienten aus Großhadern (n=52)</b>	38±15 min <sup>p4</sup>
<b>  II Einweisung über Notarzt (n=33)</b>	31±11 min <sup>p6</sup>
Angemeldete Patienten (n=26)	28±10 min <sup>p5</sup>
Nicht angemeldete Patienten (n=7)	41±29 min <sup>p5</sup>
<b>  III Selbsteinweisung (n=19)</b>	50±14 min <sup>p6</sup>
<b>Patienten mit Schmerzbeginn 3- 12 Stunden (n)</b>	<b>81</b>
<b>I Patienten aus Primärkrankenhaus (n=67)</b>	45±13 min <sup>p7</sup>
<b>  I Patienten aus Großhadern (n=14)</b>	50±36 min <sup>p7</sup>
<b>  II Einweisung über Notarzt (n=8)</b>	44±21 min <sup>p9</sup>
Angemeldete Patienten (n=5)	41±32 min <sup>p8</sup>
Nicht angemeldete Patienten (n=3)	47±32 min <sup>p8</sup>
<b>  III Selbsteinweisung (n=5)</b>	46±35 min <sup>p9</sup>

\* zzgl. 1 Patient durch Hausarzt eingewiesen

p<sup>1</sup>=0,03

p<sup>2</sup>=0,05

p<sup>3</sup>=0,069

p<sup>4</sup>=0,20

p<sup>5</sup>=0,025

p<sup>6</sup>=0,031

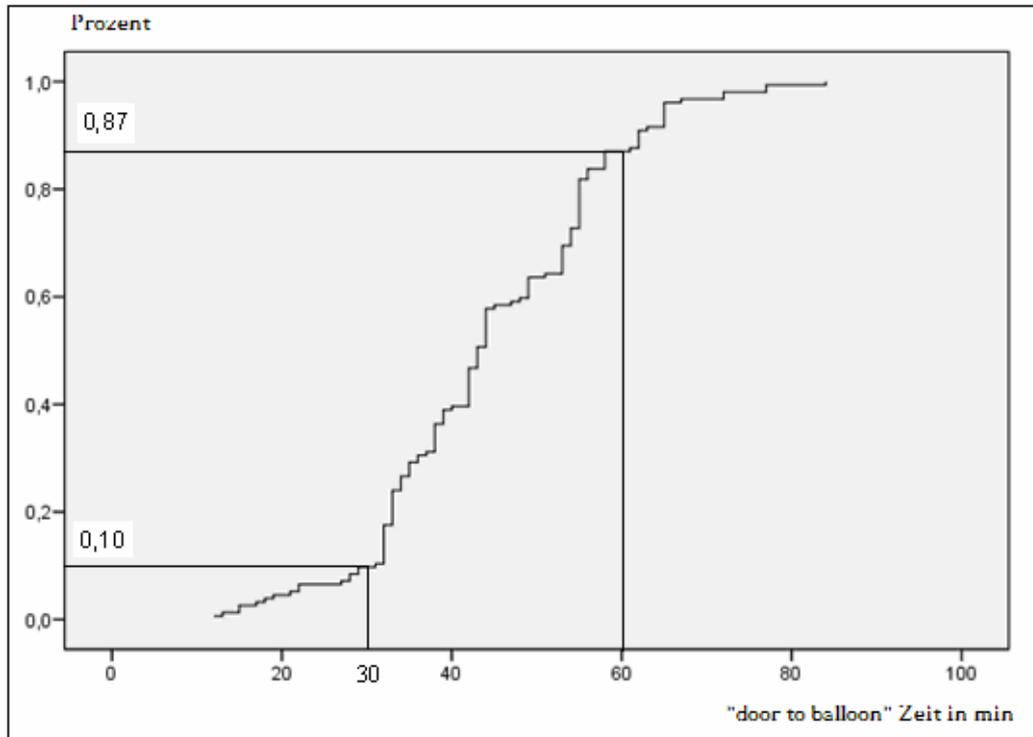
p<sup>7</sup>=0,32

p<sup>8</sup>=0,21

p<sup>9</sup>=0,60

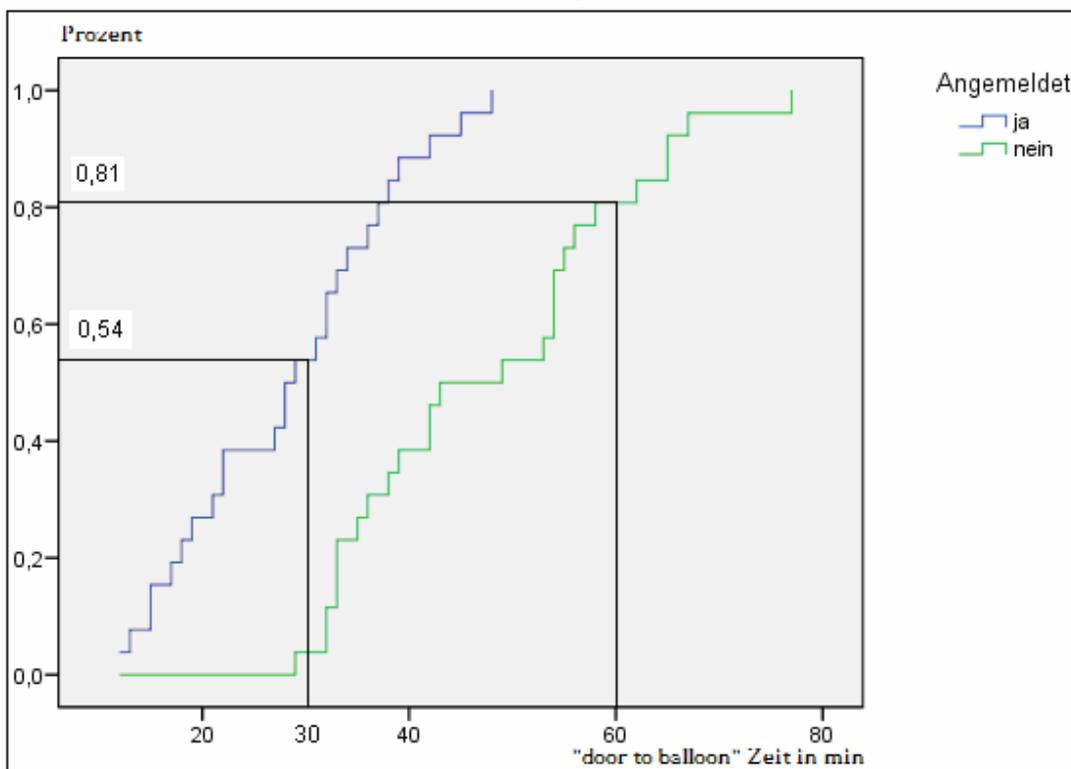
Insgesamt wurden 15 Patienten (10%) innerhalb einer „door to balloon“ Zeit von 30 Minuten behandelt, 134 Patienten (87%) wurden innerhalb einer „door to balloon“ Zeit von 60 Minuten behandelt (Abbildung 14).

Abbildung 14: "door to balloon" Zeit aller Patienten prospektiv



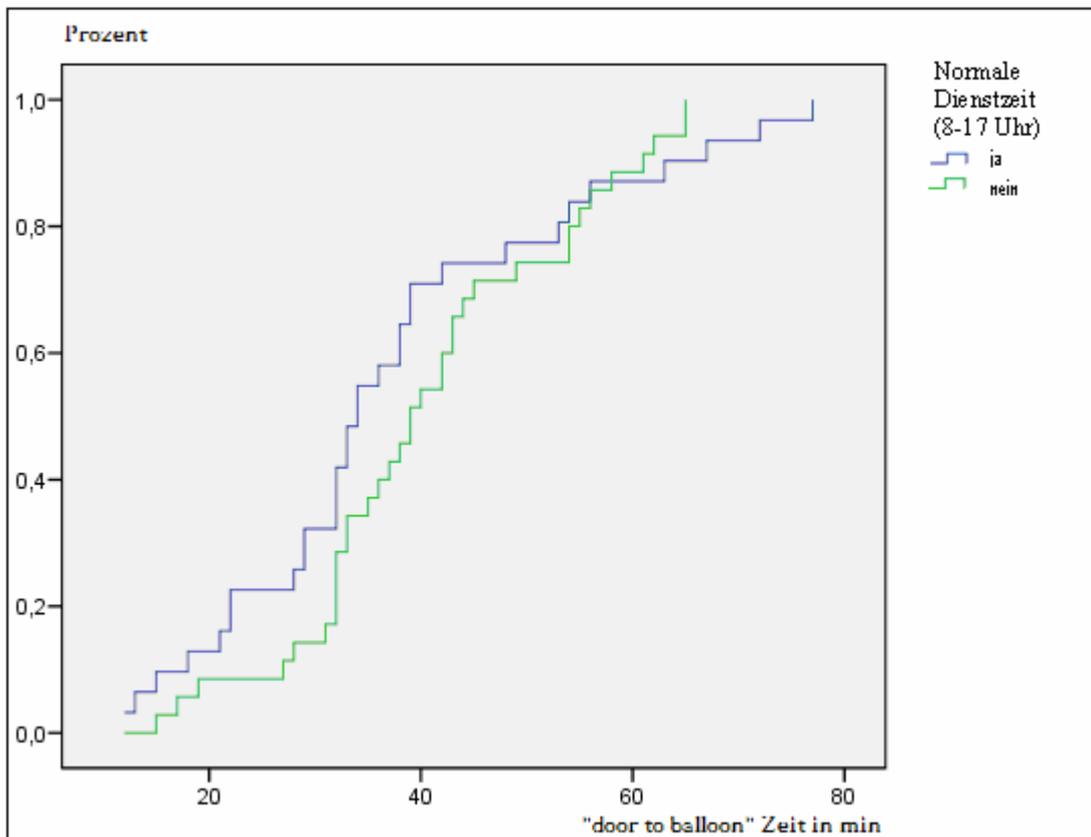
Von den angemeldeten Patienten hatten 54% eine „door to balloon“ Zeit von < 30 Minuten, von den nicht angemeldeten Patienten wurden 81% innerhalb von 60 Minuten behandelt (Abbildung 15).

Abbildung 15: „door to balloon“ Zeit bei Schmerzbeginn unter 3 Stunden mit oder ohne Anmeldung durch den Notarzt



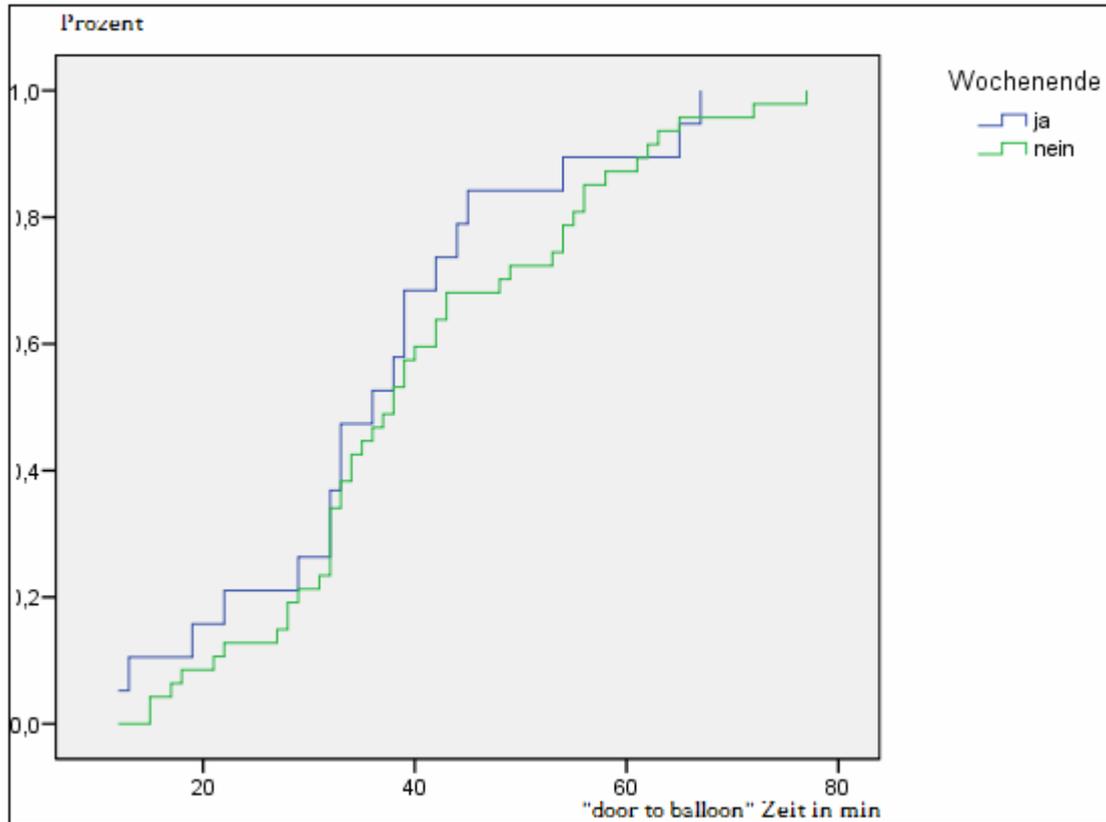
Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der „door to balloon“ Zeit zwischen Patienten, die sich mit akutem Schmerzereignis während der normalen Dienstzeit (8-17 Uhr) oder außerhalb der normalen Dienstzeit (17-8 Uhr) vorstellten ( $37\pm 38$  versus  $41\pm 31$  p=0,13; Abbildung 16).

Abbildung 16: „door to balloon“ Zeit nach Vorstellung während Dienstzeit/ Bereitschaftszeit prospektiv



Auch zwischen den einzelnen Wochentagen unterscheiden sich die Zeiten nicht signifikant. Die Zeiten am Wochenende waren nicht signifikant unterschiedlich zu den Zeiten während der Woche ( $40\pm 18$  und  $43\pm 14$ , p=0,69; Abbildung 17).

Abbildung 17: „door to balloon“ Zeit werktags/am Wochenende prospektiv



In der Subgruppenanalyse bestand kein geschlechtabhängiger Unterschied bezüglich der zeitlichen Versorgung. Eine bekannte koronare Herzerkrankung führte nicht zu einer schnelleren invasiven Untersuchung im Vergleich zu Patienten, die sich erstmalig mit Thoraxschmerzen vorstellten (Tabelle 17).

Tabelle 17: Subgruppenanalyse der „door to balloon“ Zeit prospektiv

n	74	
Tagsüber	41±31 min	p=0,13
Nachts	37±38 min	
Männer	39±27 min	p=0,22
Frauen	42±32 min	
KHK bekannt	39±28 min	p=0,35
KHK nicht- bekannt	42±29 min	
Verstorben innerhalb 48h	34±28 min	p=0,042
Nicht Verstorben innerhalb 48h	45±38 min	

Die multivariate Analyse ergab als unabhängige Faktoren, welche die „door to balloon“ Zeit beeinflussen, die Zeit der Vorstellung nach Beschwerdebeginn (akut oder subakut) und die Art des Zuganges zum Klinikum Großhadern, also eine Zuweisung über ein Primärkrankenhaus, den Notarzt oder per Selbsteinweisung. Stellten sich die Patienten innerhalb der ersten 3 Stunden nach Schmerzbeginn vor

und wurden die Patienten vom Notarzt direkt in das Klinikum Großhadern gebracht, so war die „door to balloon“ Zeit signifikant kürzer als bei allen anderen Konstellationen.

Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, bekannte Herzerkrankung, und Zeitpunkt des Schmerzbeginns sowie der Aufnahmezeitpunkt zeigten weder in der univariaten Analyse noch in der multivariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf die „door to balloon“ Zeit. Bei keinem Patienten entstand eine zusätzliche Zeitverzögerung durch die Aufnahme auf Intensivstation.

### 3.2.3.5 Schmerzbeginn/ Erstkontakt bis zur Ballondilatation („symptom/ contact to balloon“ Zeit)

Die Zeit vom Schmerzbeginn bis zur Therapie durch die Ballondilatation errechnete sich analog zur Berechnung in der retrospektiven Analyse. Die „symptom to balloon“ Zeit betrug bei allen 155 Patienten 165±75 Minuten. Wurden die Patienten in einem peripheren Krankenhaus primär aufgenommen, vergingen 225±102 Minuten. Wurden die Patienten direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, betrug die Zeit vom Schmerzbeginn bis zur PCI 121±49 Minuten, also im Mittel 2 Stunden. Dieser Unterschied von 104 Minuten zwischen diesen 2 Gruppen war statistisch signifikant ( $p=0,006$ ). Wurden Patienten durch den Notarzt in die Klinik aufgenommen, vergingen zwischen Schmerzbeginn und PCI 144±43 Minuten. Waren die Patienten durch den Notarzt angemeldet, betrug die Zeit vom Schmerzbeginn bis zur Ballondilatation 113±45 Minuten, ohne Anmeldung 132±65 Minuten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p=0,043$ ). Patienten, die sich im Vergleich zur Notarztalarmierung selbständig im Klinikum Großhadern vorstellten, hatten mit 179±113 Minuten im Trend eine längere Zeit zwischen Schmerzbeginn und Koronarintervention ( $p=0,072$ ). Tabelle 18 listet die Daten auf.

Tabelle 18: „symptom to balloon“ Zeit prospektiv

n	155	p
ausgewertete Patienten (n)	155 min	
Alle Patienten	165±75 min	
I Patienten aus Primärkrankenhaus (n=89)	225±102 min	$p^1=0,006$
Patienten aus Großhadern (n=66)	121±49 min	
II Einweisung über Notarzt (n=41)	144±43 min *	$p^2=0,072$
Angemeldete Patienten (n=31)	113±45 min	$p^3=0,043$
Nicht angemeldete Patienten (n=10)	132±65 min	
III Selbsteinweisung (n=24*)	179±113 min *	$p^2=0,072$

\* zzgl. 1 Patient durch Hausarzt eingewiesen

Die Zeit vom ersten Arztkontakt bis zur Koronarintervention betrug bei allen 155 Patienten  $126\pm 117$  Minuten. Dieser Wert ist vor allem durch die lange Zeit zur Intervention der Patienten aus einem Primärkrankenhaus beeinflusst. Bei diesen Patienten vergingen  $169\pm 135$  Minuten bis zur Koronarintervention ( $n=89$ ). Wurden Patienten direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen, betrug die Zeit vom Arztkontakt bis zur PCI  $87\pm 39$  Minuten ( $n=66$ ). Der Unterschied von 82 Minuten zwischen diesen 2 Gruppen war statistisch signifikant ( $p=0,017$ ). Wurden Patienten durch den Notarzt in die Klinik aufgenommen ( $n=41$ ), vergingen zwischen dem ersten Arztkontakt und der PCI  $90\pm 39$  Minuten ( $n=66$ ). Patienten, die vom Notarzt angemeldet wurden ( $n=31$ ), konnten mit  $83\pm 38$  Minuten um 13 Minuten schneller behandelt werden als die Patienten, die unangemeldet vom Notarzt in die Nothilfe gebracht wurden ( $96\pm 45$  Minuten,  $n=10$ ). Kamen die Patienten selbständig in die Klinik, vergingen zwischen dem Arztkontakt und der Ballondilatation  $49\pm 15$  Minuten ( $n=24$ ). Allein Gruppe II und Gruppe III konnten eine durchschnittliche „contact to balloon“ Zeit von  $< 120$  Minuten aufweisen. Tabelle 19 veranschaulicht die Daten.

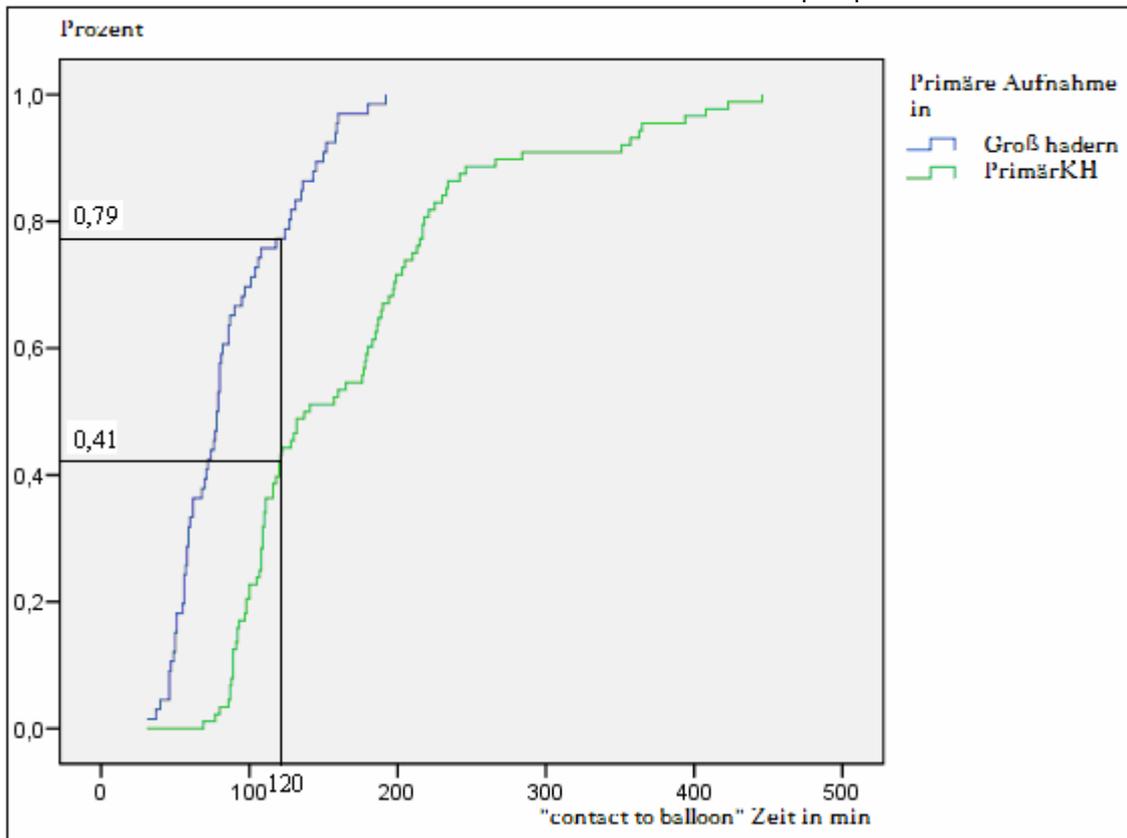
Tabelle 19: „contact to balloon“ Zeit prospektiv

n	155	p
ausgewertete Patienten (n)	155	
Alle Patienten	$126\pm 117$ min	
I Patienten aus Primärkrankenhaus ( $n=89$ )	$169\pm 135$ min	$p^1=0,02$
Patienten aus Großhadern ( $n=66$ )	$87\pm 39$ min	
II Einweisung über Notarzt ( $n=41$ )	$90\pm 39$ min *	$p^2=0,72$
Angemeldete Patienten ( $n=31$ )	$83\pm 38$ min	
Nicht angemeldete Patienten ( $n=10$ )	$96\pm 45$ min	
III Selbsteinweisung ( $n=24^*$ )	$49\pm 15$ min *	$p2=0,72$

\*zzgl. 1 Patient durch Hausarzt eingewiesen

Nur 41% der Patienten, die zuerst in ein Primärkrankenhaus gebracht wurden, konnten innerhalb von 120 Minuten nach Arztkontakt behandelt werden, wohingegen fast doppelt so viele Patienten (79%), die primär nach Großhadern gebracht wurden, innerhalb von 120 Minuten behandelt werden konnten (Abbildung 18).

Abbildung 18: „contact to balloon“ Zeit bei primärer Aufnahme in das Klinikum Großhadern/ Primärkrankenhaus prospektiv



### **3.3 Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten**

Da Erhebungsweise und Güte der retrospektiven und der prospektiven Daten sehr unterschiedlich sind, ist der direkte Vergleich der beiden Studienabschnitte nicht völlig unkritisch. Trotzdem sollte eine Gegenüberstellung der Daten zulässig sein.

#### **Vergleich der Patientendaten**

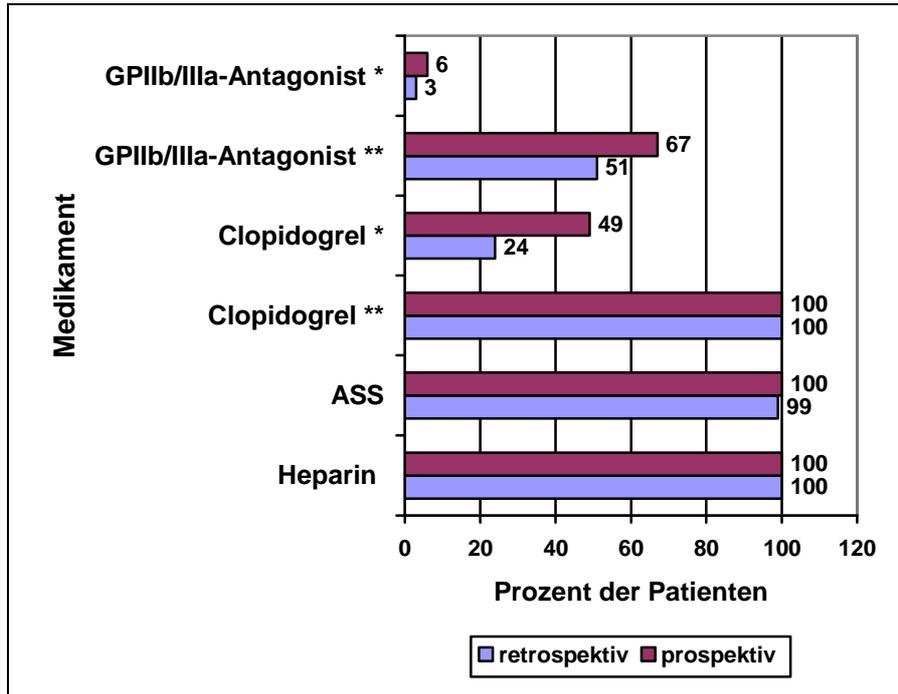
Zwischen den Gruppen der retrospektiv und der prospektiv analysierten Patienten gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Patientencharakteristika. Die Verteilung der Patienten bezüglich der Aufnahme in peripheren Häusern und direkt im Klinikum Großhadern war statistisch ebenfalls nicht signifikant verschieden. Im Vergleich zu den retrospektiv analysierten Patienten sind zwei zuweisende Krankenhäuser durch die Eröffnung von eigenen Herzkatheterplätzen 2007 als Zuweiser weggefallen.

Da zu Zeiten der retrospektiven Analyse der Dienstarzt der kardiologischen Intensivstation für die Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt zuständig war, wurden zu diesem Zeitpunkt fast alle Patienten zur primären Evaluation zuerst auf die Intensivstation und dann erst in das Herzkatheterlabor gebracht. Nach Optimierung der Versorgungsstruktur wurden alle Patienten in der Nothilfe empfangen und nach Bestätigung eines ST-Hebungsinfarktes direkt in das Herzkatheterlabor gebracht.

#### **Vergleich der medikamentösen Therapie**

Der Vergleich der retrospektiven Daten von Januar 2004 bis Mai 2005 mit den prospektiven Daten von Oktober 2006 bis März 2008 veranschaulicht die Entwicklung der Medikamentengabe beim ST-Hebungsinfarkt in einem Zeitintervall von vier Jahren im Hinblick auf die Vorgaben der Leitlinien. Die Gabe von Heparin und ASS war sowohl retrospektiv als auch prospektiv bei nahezu allen Patienten bis zum Eintreffen in die Nothilfe des Klinikums Großhadern durchgeführt worden. Im Laufe der Studie verdoppelte sich die Clopidogrelgabe von über 300 mg vor Aufnahme in die Nothilfe des Klinikums Großhadern von 24% auf 49%. Im Klinikum Großhadern wurden sowohl retrospektiv als auch prospektiv alle Patienten postinterventionell mit Clopidogrel versorgt, die noch nicht ausreichend mit Clopidogrel therapiert waren. Die Verabreichung von Glycoprotein IIb/IIIa-Antagonisten vor dem Eintreffen in die Nothilfe Großhadern steigerte sich von 3% auf 6%. Die Gabe peri- oder postinterventionell im Klinikum Großhadern steigerte sich von 51% auf 67%. Abbildung 19 veranschaulicht die Entwicklung.

Abbildung 19 Vergleich Medikamentengabe bis zur Herzkatheterintervention retrospektiv und prospektiv



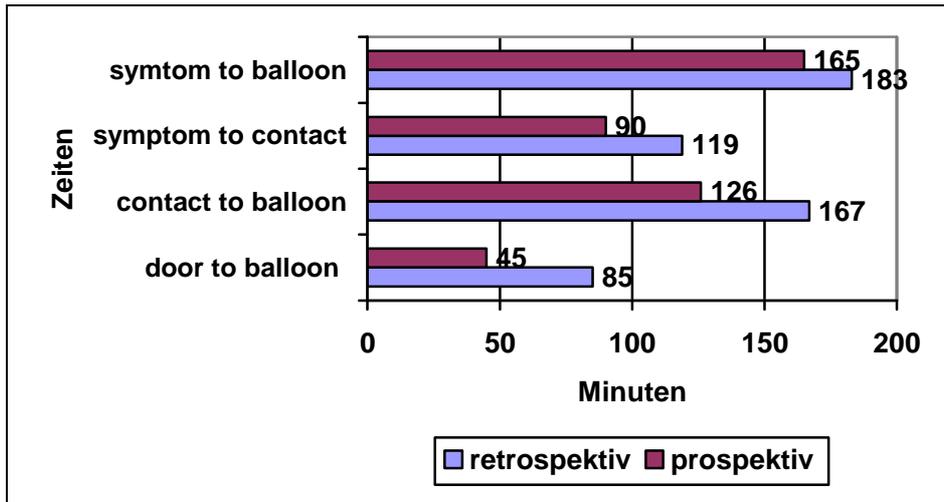
\* Vor Erreichen der Notaufnahme des Klinikums Großhadern  
 \*\* Postinterventionell

### Vergleich des zeitlichen Ablaufes

Der Vergleich des zeitlichen Versorgungsablaufes der retrospektiven und der prospektiven Daten zeigt eine deutliche Verkürzung aller Zeitabschnitte der Patientenversorgung. Neben der Optimierung des Ablaufes spielt auch die exaktere Datenerfassung für diesen positiven Verlauf eine entscheidende Rolle.

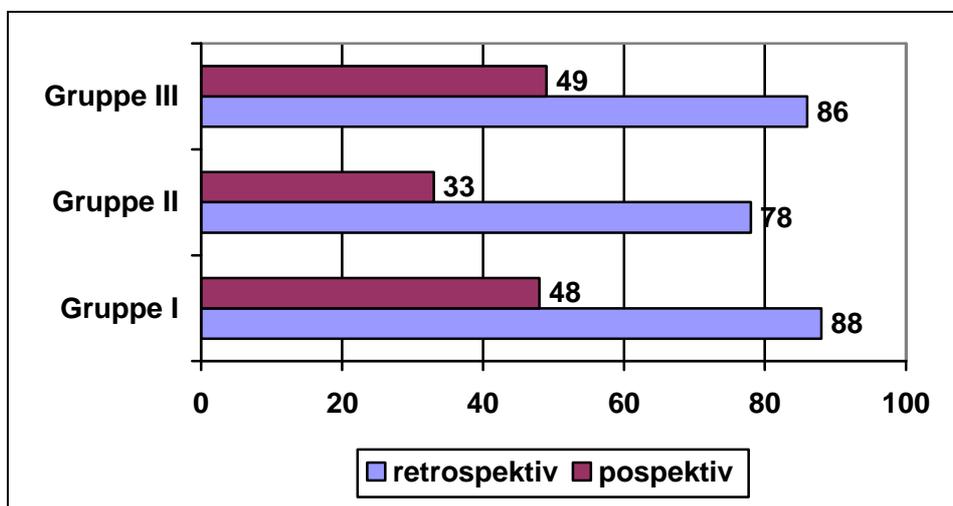
Diejenigen Zeitabschnitte, welche die Patientenentscheidungszeit mit einschließen, konnten minimiert werden, verbesserten sich allerdings nicht in dem Ausmaße wie die Zeitabschnitte der medizinischen Rettungskette. Hierbei konnte die „symptom to balloon“ Zeit von  $183 \pm 137$  Minuten auf  $165 \pm 65$  Minuten (10%) und die „symptom to contact“ Zeit von  $119 \pm 111$  Minuten auf  $90 \pm 79$  Minuten gesenkt werden (24%). Die prospektive „contact to balloon“ Zeit von  $126 \pm 117$  Minuten zeigte eine Zeitreduzierung um 25% im Vergleich zur retrospektiven „contact to balloon“ Zeit von  $167 \pm 117$  Minuten. Eine noch bessere Optimierung ließ sich bei der „door to balloon“ Zeit beobachten. Hier konnte die Zeit von  $85 \pm 24$  Minuten retrospektiv auf  $45 \pm 13$  Minuten prospektiv gesenkt werden, was eine Minimierung um fast die Hälfte bedeutet (48%). Abbildung 20 veranschaulicht die Daten.

Abbildung 20 Vergleich der Versorgungszeiten aller Patienten retrospektiv und prospektiv



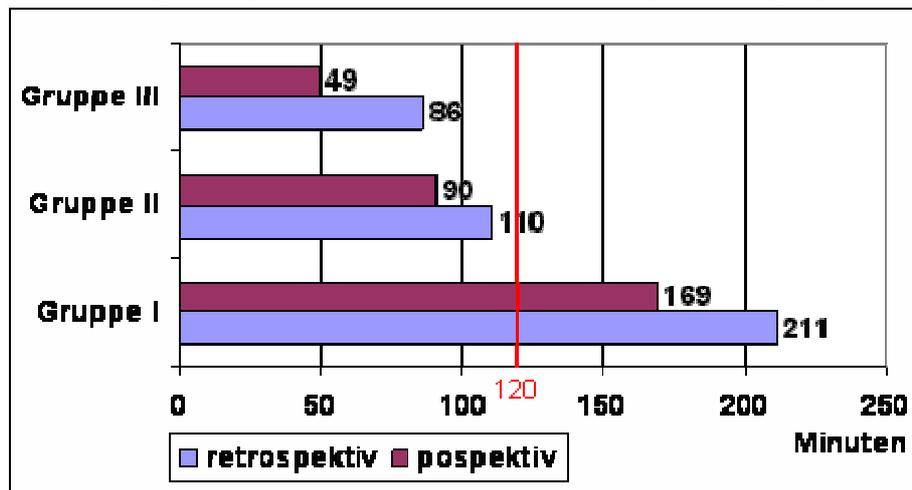
Die „door to balloon“ Zeit wird im retrospektiven und prospektiven Vergleich noch einmal in die Gruppe I (peripheres Krankenhaus), Gruppe II (Notarzt) und Gruppe III (Selbsteinweiser) aufgeteilt. Im retrospektiven Teil der Studie wurden 112 Patienten primär über die Intensivstation aufgenommen, was einen Zeitverlust von  $22 \pm 38$  Minuten bedeutete. Da die Patienten der prospektiven Studie immer direkt von der Nothilfe in das Herzkatheterlabor gebracht wurden, fiel hier dieser Zeitverlust weg. Es zeigt sich, dass die Gruppe II die beste Entwicklung bezüglich der Zeitminimierung aufweisen kann, nämlich von  $78 \pm 39$  Minuten auf  $33 \pm 12$  Minuten. Dies stellt eine Zeitreduktion um 58% des Ausgangswertes dar. Gruppe I und III weisen ebenfalls erhebliche, wenn auch geringere Zeitreduktion als Gruppe I auf. So zeigte sich in Gruppe I eine Minimierung von  $88 \pm 43$  Minuten auf  $48 \pm 11$  Minuten (46%) und in Gruppe III eine Zeitoptimierung von  $86 \pm 41$  Minuten auf  $49 \pm 15$  Minuten (43%) (Abbildung 21)

Abbildung 21 Vergleich "door to balloon" Zeit retrospektiv und prospektiv



Bei der „contact to balloon“ Zeit zeigte die Gruppe der Selbsteinweiser (Gruppe III) im retrospektiven und prospektiven Vergleich die stärkste Minimierung von  $86 \pm 76$  Minuten auf  $49 \pm 15$  Minuten (43%). Die Patienten, die durch den Notarzt direkt in das Klinikum Großhadern gebracht wurden, verbesserten die „contact to balloon“ Zeit um 19% ( $110 \pm 99$  Minuten auf  $90 \pm 39$  Minuten). Die Patienten, die primär in einem Krankenhaus ohne Möglichkeit der Katheterintervention betreut wurden, zeigten eine Minimierung von  $211 \pm 156$  Minuten auf  $169 \pm 135$  Minuten (20%). Nur die Patienten, die primär im Klinikum Großhadern betreut wurden (Gruppe II und III), konnten sowohl retrospektiv als auch prospektiv in der von der DGK vorgegebene Zeit vom erstem Arztkontakt bis zur Ballondilatation von 120 Minuten behandelt werden. (Abbildung 22)

Abbildung 22 Vergleich "contact to balloon" Zeit retrospektiv und prospektiv



## 4 Diskussion

In den westlichen Industrieländern spielen kardiovaskuläre Erkrankungen, speziell der akute Myokardinfarkt, nach wie vor eine führende Rolle in der Todesursachenstatistik. Der transmurale ST-Hebungsinfarkt bedarf zum Erreichen einer niedrigen Mortalitätsrate eine möglichst schnelle Diagnostik, eine effiziente medikamentöse Therapie und einen schnellen Behandlungsablauf zur Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes, da die Dauer des Koronarverschlusses die Überlebenszeit negativ beeinflusst. Aus diesem Grund haben die Europäische und die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Leitlinien für die optimale Behandlung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt erstellt<sup>8, 41</sup>. Diese stellen Empfehlungen bezüglich medikamentöser Therapie und Handlungsabläufen dar, zu deren Umsetzung im klinischen Alltag bislang noch wenige Daten vorliegen. Einzelne Analysen haben jedoch gezeigt, dass die Vorgaben der Leitlinien vor allem bezüglich der logistischen Versorgung der Patienten im medizinischen Alltag häufig nicht umgesetzt sind<sup>42-44</sup>.

Aus diesem Grund wurde die Behandlung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt im Klinikum Großhadern im Zeitraum von Januar 2004 bis Mai 2005 analysiert und Schwachstellen der medizinischen Versorgung detektiert. Nach Optimierung des klinischen Ablaufes im Klinikum Großhadern (Abbildung 6, Seite 19) wurde von Oktober 2006 bis März 2008 eine prospektive Analyse der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt durchgeführt. Diese Daten wurden mit den primär erhobenen Daten verglichen und sollen folgend diskutiert werden.

### 4.1 Medikamentöse Therapie

Der Vergleich zwischen invasiver Therapie und thrombolytischer Therapie des akuten Myokardinfarktes war nicht Ziel der vorliegenden Studie. Patienten, die durch eine Lysetherapie behandelt wurden, wurden nicht in die Studien aufgenommen.

Die medikamentöse Versorgung der untersuchten Patienten mit ST-Hebungsinfarkt im Jahre 2004 bis 2005 entsprach weitgehend den Vorgaben der gültigen Leitlinien, wobei einige Vorgaben noch nicht vollständig im klinischen Alltag etabliert waren<sup>8, 30</sup>. Der Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten veranschaulicht die Entwicklung der medikamentösen Therapie im Vierjahresintervall. Der Einsatz von ASS und Heparin ist in den aktuellen Leitlinien mit einer Klasse I Empfehlung bei unterschiedlichen Evidenzgraden (B und C) empfohlen. Durch den Notarzt wurden

präklinisch über 95% der Patienten mit ASS und über 86% der Patienten mit Heparin versorgt. Nach der Versorgung in der Notaufnahme, unabhängig ob in Großhadern oder in einem peripheren Krankenhaus, waren nahezu alle Patienten mit ASS und Heparin behandelt. Im Zeitraum der prospektiven Analyse wurden alle Patienten bis zur Nothilfe des Klinikums Großhadern mit ASS und Heparin versorgt.

Gemäß den Leitlinien sollte jeder Patient mit ST-Hebungsinfarkt so schnell wie möglich mit Clopidogrel versorgt werden (Klasse I, Evidenzgrad C)<sup>45</sup>. Im Jahre 2004 und 2005 wurde Clopidogrel bei 36% der Patienten aus den zuweisenden Krankenhäusern eingesetzt. Lediglich bei 24% wurde eine ausreichende Dosis von mindestens 300 mg verwendet. Ab Oktober 2006 zeigte sich in den peripheren Krankenhäusern eine steigende Tendenz der vorgegebenen Clopidogrel-Anwendung auf 49%. Wurde im Klinikum Großhadern Clopidogrel verabreicht, dann erfolgte die Gabe nicht in der Notaufnahme, sondern erst postinterventionell nach der Stentimplantation, wobei sowohl retrospektiv als auch prospektiv alle Patienten postinterventionell mit Clopidogrel versorgt worden waren. Hierbei wäre trotz kurzer „door to balloon“ Zeit und trotz verzögerter Wirkungskinetik des Medikamentes ein Vorteil durch eine frühe Applikation in der Notaufnahme zu erwarten. Ein Benefit durch frühe Applikation von Clopidogrel durch den Notarzt wäre denkbar, muss aber noch durch entsprechende Studien belegt werden<sup>46-51</sup>. Es konnte somit gezeigt werden, dass sich der Einsatz von Clopidogrel vor Erreichen des Klinikums Großhadern im Laufe der vier Jahre verdoppelt hat (Abbildung 19, Seite 47). Diese positive Entwicklung ist auf die Vorgaben der Leitlinien und auf die Schulung der primär versorgenden Ärzte zurück zu führen. Dennoch zeigt die Studie, dass bei nur knapp der Hälfte aller Patienten (49%) Clopidogrel frühzeitig zum Einsatz kommt. Es muss das Bestreben sein, die Vorgaben der Leitlinien hier noch weiter im klinischen Alltag zu etablieren.

Auch die möglichst frühe Gabe von GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten stellt in den aktuellen europäischen Leitlinien eine Klasse II Empfehlung zur Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes dar. Ältere Studien belegten vor allem den Vorteil eines frühen Einsatz des GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten Abciximab (IIa A Empfehlung)<sup>16, 52</sup>. Aktuelle Studien belegen, dass auch der Einsatz des GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten Tirofiban das klinische Outcome der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt verbessert (IIb B Empfehlung)<sup>53</sup>. In der vorliegenden Studie wurden 3% der retrospektiv analysierten Patienten vor der Katheterintervention mit einem GP

IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten behandelt. 51% der Patienten erhielten GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten peri- oder postinterventionell im Klinikum Großhadern. Bei den prospektiv erfassten Patienten ab dem Jahre 2006 kamen die GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten präinterventionell bei doppelt so vielen Patienten zum Einsatz (6%). Bei 67% der Patienten erfolgte die Gabe peri- oder postinterventionell im Klinikum Großhadern. Entsprechend den Vorgaben der Leitlinien ist somit auch bei den GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten eine vermehrte Anwendung zu erkennen.

#### **4.2 Zeitlicher Behandlungsablauf**

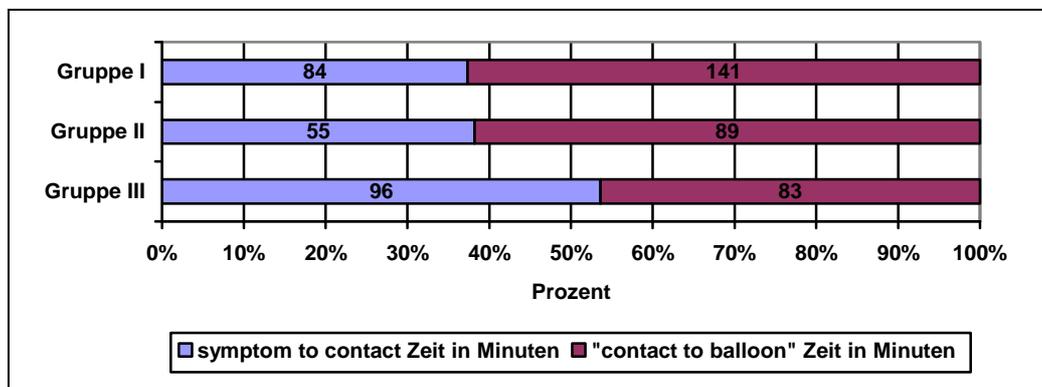
Die geringe Fallzahl von 36 Patienten, die sich retrospektive lückenlos bezüglich der gesamten Zeit vom Schmerzbeginn bis zur Ballondilatation („symptom to balloon“ Zeit) untersuchen ließen, zeigte die Limitationen der retrospektiven Studie auf und forderte neben einigen Verbesserungen des Behandlungsablaufes eine prospektive Datenerfassung zur exakteren Analyse der Versorgungsdaten. Nach Implementierung der prospektiven Datenerhebung zeigte der Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Daten bezüglich der zeitlichen Versorgung zum einen die Veränderungen des präklinischen Ablaufes bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt, zum anderen veranschaulicht er die Optimierung der Behandlung der Patienten im Klinikum Großhadern nach Einführung der innerklinischen Veränderungen.

#### **Diskussion des zeitlichen Ablaufes vor Erreichen des Klinikums Großhadern**

Die „symptom to contact“ Zeit stellt die Zeitspanne von Beginn der pectanginösen Beschwerden bis zum ersten Arztkontakt dar. Diese Zeit konnte bei der retrospektiven Studie mangels ungenügender Dokumentation nicht ausreichend analysiert werden. In der prospektiven Analyse zeigte sich im Vergleich der Untergruppen, dass die Patienten, die sich selbständig in der Notaufnahme des Krankenhauses vorgestellt haben (Gruppe III), ein wesentlich längeres Zeitintervall präsentieren als die Patienten, die vom Notarzt in das Krankenhaus gebracht wurden (Gruppe II). Diese Differenz kann neben der schnelleren Anfahrtsmöglichkeit des Notarztes durch den möglichen Unterschied der klinischen Beschwerden und der daraus resultierenden unterschiedlich langen Patientenentscheidungszeit bei akutem Myokardinfarkt zu erklären sein. Werden die pectanginösen Schmerzen vom Patienten als kein sehr großer Leidensdruck verspürt, so wird der Kontakt zu medizinischem Personal nicht sonderlich zügig aufgesucht und eine erste Vorstellung erfolgt erst nach einer längeren Beschwerdedauer selbständig in der Nothilfe der

Klinik. Verspürt der Patient hingegen akuten pectanginösen Vernichtungsschmerz, wird eher die Alarmierung eines Notarztes in Anspruch genommen, was eine kürzere „symptom to contact“ Zeit und somit eine raschere Versorgung bewirkt. Aus diesem Grunde stellt die „symptom to contact“ Zeit in Anbetracht der gesamten „symptom to balloon“ Zeit prozentual einen relativ großen Anteil dar (Abbildung 23). Dieser beträgt in der prospektiven Studie bei Patienten aus einem peripheren Krankenhaus (Gruppe I) mit 84 Minuten 38% der gesamten Versorgungszeit. Bei Patienten, die vom Notarzt in das Klinikum Großhadern gebracht wurden (Gruppe II), beträgt er mit 55±48 Minuten ebenfalls 38% und bei Selbsteinweisern (Gruppe III) mit 96±78 Minuten sogar 54% der Gesamtversorgungszeit.

Abbildung 23 Anteil der "symptom to contact" Zeit im Vergleich zur "symptom to balloon" Zeit prospektiv



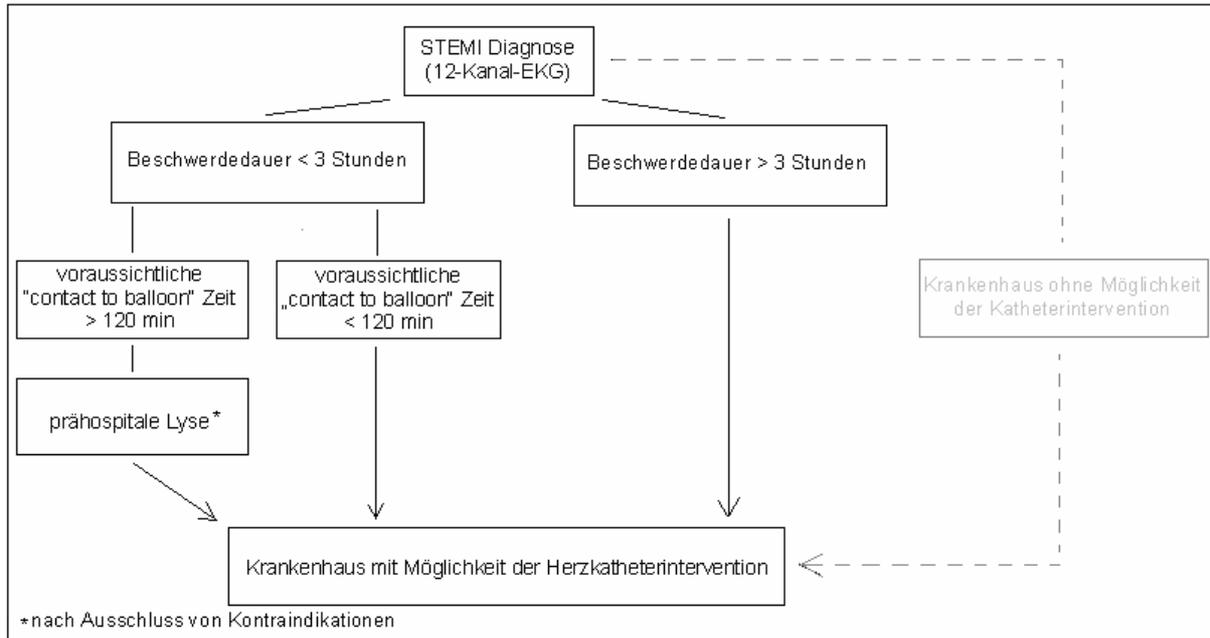
Eine Minimierung dieser großen Zeitspanne und damit der gesamten „symptom to balloon“ Zeit kann nur erreicht werden, wenn entsprechende Patientengruppen durch Aufklärung sensibilisiert und bei auftretenden Beschwerden in den zu veranlassenden Maßnahmen geschult werden<sup>31</sup>. Im Vergleich der retrospektiven und der prospektiven Analyse konnte die „symptom to contact“ Zeit durchschnittlich um fast 30 Minuten (25 %) reduziert werden. Dieser Fortschritt ist am wahrscheinlichsten der Aufklärungsarbeit und der Patientenschulung der Hausärzte zuzuschreiben, bei pecanginösen Beschwerden rasch medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Es zeigt sich zwar, dass nach Beendigung von Patientenschulungen nach einem gewissen Zeitintervall die Entscheidungszeiten der Patienten wieder ansteigen, dennoch geht man insgesamt von einem positiven Effekt der Patientensensibilisierung aus<sup>31</sup>.

Hat sich der Patient bei Angina pectoris Beschwerden zur Alarmierung eines Notarztes entschieden, so kommt diesem eine entscheidende Rolle zur

Bestimmungen des weiteren Versorgungsablaufes zu. Zur optimalen Organisation des Behandlungsablaufes muss der erstbehandelnde Notarzt anhand von Symptomatik und EKG des Patienten einen akuten ST-Hebungsinfarkt ausreichend genug diagnostizieren können und gleich vor Ort eine Triage durchführen. Gemäß den Vorgaben der Leitlinien sollte dann immer, nach vorheriger Anmeldung der Patienten durch den Notarzt, ein Krankenhaus mit Möglichkeit der Katheterintervention angesteuert werden. Bei kurzer Beschwerdedauer unter drei Stunden und einer voraussichtlicher Zeit bis zur Intervention („contact to balloon“ Zeit) von über 120 Minuten sollte nach Ausschluss von Kontraindikationen vor dem Transport in ein Krankenhaus mit Möglichkeit der Katheterintervention eine prästationäre Lyse durchgeführt werden<sup>8, 54, 55</sup>. Der Notarzt muss somit abschätzen können, wie lange der Transport in das anvisierte Krankenhaus dauern wird und ob das Krankenhaus organisatorisch in der Lage ist, die Herzkatheteruntersuchung in der geforderten Zeit durchzuführen. Im Großraum München sowie in ganz Deutschland ist die Dichte der Herzkatheterplätze so strukturiert, dass zu jeder Zeit ein Krankenhaus mit Interventionsmöglichkeit in der geforderten Zeit erreicht werden kann. Dies ist einer der Gründe, warum zum Zeitpunkt der retrospektiven Analyse die Notarztwägen im Großraum München nicht mit Lysemedikamenten ausgestattet waren. Erst während der Durchführung der prospektiven Analyse wurde die Mitnahme von Thrombolytika auf dem Notarztwagen in München etabliert. Aus diesen Gründen findet- neben den nicht unerheblichen Risiken- der Einsatz der prästationären Lyse nach wie vor noch relativ wenig Anwendung<sup>56</sup>.

Liegt ein Krankenhaus ohne Möglichkeit der Herzkatheterintervention näher zum Einsatzort des Notarztes als ein Krankenhaus mit Möglichkeit der Herzkatheterintervention, so soll, im Hinblick auf die gesamte Versorgungszeit („contact to balloon“ Zeit), trotz initial verlängerter Transportdauer ein direkter Transport zum Hause der Maximalversorgung unter Umgehung des Hauses ohne Möglichkeit der Herzkatheterintervention erfolgen. Abbildung 24 veranschaulicht den Entscheidungsbaum des Notarztes. Der nicht empfohlene Umweg über ein Primärkrankenhaus ist zu Veranschaulichungszwecken ebenfalls eingefügt<sup>57, 58</sup>.

Abbildung 24 Entscheidungsmöglichkeiten des Notarztes



Vor dem Hintergrund, dass im Primärkrankenhaus ohne Herzkatheterlabor weder weitere diagnostische Möglichkeiten noch Interventionsmöglichkeiten zu Verfügung stehen, ist ein Transport in ein peripheren Krankenhaus nicht sinnvoll und bedeutet lediglich einen weiteren Zeitverlust im Vergleich zum direkten Transport in ein Haus der Maximalversorgung<sup>40, 59-63</sup>.

Die retrospektiv ermittelte „contact to balloon“ Zeit aller Patienten betrug mit durchschnittlich  $167 \pm 117$  Minuten eine Überschreitung der von der DGK geforderten 120 Minuten von 47 Minuten und konnte in der prospektiven Analyse auf  $126 \pm 117$  Minuten minimiert werden, was nur noch eine geringe Abweichung der Sollzeit darstellt (6 Minuten). Hierbei zeigten die Patienten aus einem peripheren Krankenhaus (Gruppe I) sowohl retrospektiv ( $211 \pm 156$  Minuten) als auch prospektiv ( $169 \pm 135$  Minuten) die größte Überschreitung der geforderten Zeit. Bei den Patienten, die primär im Klinikum Großhadern vorstellig wurden, ließ sich insgesamt eine Zeitreduktion von  $98 \pm 68$  Minuten auf  $87 \pm 39$  Minuten erzielen (22%). Die deutlichste Verbesserung zeigte hier Gruppe III (Selbsteinweiser), bei der sich die „contact to balloon“ Zeit um 43% auf  $49 \pm 15$  Minuten senken ließ (siehe Abbildung 22, Seite 49). Dabei zeigt sich deutlich, dass nur diejenigen Patienten, die primär in das Klinikum Großhadern gebracht wurden, sowohl retrospektiv als auch prospektiv in der von den Leitlinien geforderten „contact to balloon“ Zeit von 120 Minuten behandelt werden konnten. Da die „contact to balloon“ Zeit repräsentativ für den gesamten zeitlichen medizinischen Versorgungsablauf der Patienten bei ST-

Hebungsinfarkt ist, stützt unsere Studie die aktuellen Forderungen der ECS, die Versorgung der Infarktpatienten unter Auslassung der Krankenhäuser ohne Interventionsmöglichkeit zu bewerkstelligen<sup>64</sup>

In unserer Studie ist die Zahl der Patienten, die entgegen den Vorgaben der Leitlinien bei Verdacht auf akuten ST-Hebungsinfarkt primär in ein Krankenhaus ohne Möglichkeit der Herzkatheterintervention gebracht wurden, mit 52% der retrospektiven und 57% der prospektiven Patienten relativ hoch. Ein Grund für das häufige Ansteuern des näher gelegenen Krankenhauses könnte neben der Unkenntnis der aktuellen Empfehlungen die mangelnde Gewährleistung der Versorgung des zugeteilten Einsatzgebietes eines Notarztes sein, wenn dieser einen Patienten in ein weit entfernt liegendes Krankenhaus verlegen muss. Unsere Studie zeigt, dass sich die Vorgaben der Leitlinien im medizinischen Alltag noch nicht ausreichend genug etabliert haben und dass in Zukunft die Sensibilisierung und Aufklärung des medizinischen Personals weiter forciert werden sollte.

Werden Patienten mit ST-Hebungsinfarkt gegen die Empfehlungen der Leitlinien von einem Notarzt in ein peripheres Krankenhaus gebracht oder stellen sich die Patienten selbständig im Haus ohne Möglichkeit der Katheterintervention vor, so sollte bei verlegungsfähigen Patienten laut der DANAMI II-Studie schnellst möglich eine Zuweisung in ein Haus der Maximalversorgung angestrebt werden, um eine rasche rekanalisierende Therapie einleiten zu können<sup>65</sup>. Der große Zeitverlust durch Ansteuern eines Hauses ohne Herzkatheterlabor kommt durch Addition der Anfahrtszeit, der Diagnosebestätigung, der zusätzlichen Verweildauer bis zum Weitertransport und die Transportdauer in das Haus der Maximalversorgung zustande. Unsere Daten zeigen, dass für die Verlegungsfahrten immer ein neues mit einem Arzt besetztes Rettungsmittel durch die Rettungsleitstelle organisiert werden musste, da vor allem während der Nacht- und Wochenendschichten eine Verlegungsbegleitung durch den hauseigenen Dienstarzt des Krankenhauses meist nicht möglich ist. Die Organisation des zusätzlichen Notarztwagens bedeutet einen weiteren erheblichen Zeitverlust.

Einer Umgehung der peripheren Krankenhäuser müsste allerdings auch eine zügige Rückverlegung der Patienten nach erfolgter invasiver Therapie folgen. Dies ist sowohl zur Entlastung der Häuser mit Herzkatheterlabor sowie aus finanziellen Aspekten der Sekundärkrankenhäuser notwendig.

Seit dem Beginn unserer Analyse im Jahre 2004 hat sich die Struktur der zuweisenden Krankenhäuser verändert. Drei der fünf Krankenhäuser, welche die meisten Patienten zur akuten Katheterintervention überwiesen haben, wurden mittlerweile selbst mit einem Herzkatheterlabor ausgestattet, ein viertes Krankenhaus plant innerhalb der nächsten sechs bis neun Monate die Eröffnung eines eigenen Herzkatheterlabors. Ein weiteres Krankenhaus ist als Zuweiser für Herzkatheteruntersuchungen beim akuten Myokardinfarkt hinzugekommen.

Es wurde im Rahmen unserer Studie nicht untersucht, ob die Einrichtung von Herzkatheterlaboren in peripheren Krankenhäusern die Versorgung der Patienten verbessert.

Um somit die bestmögliche Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt zu gewährleisten, empfiehlt die aktuelle Studienlage den Zusammenschluss der verschiedenen Fraktionen der Rettungskette zu Infarktnetzwerken<sup>66, 67</sup>. Die aktuellen deutschen Leitlinien der DGK aus dem Jahre 2004 sowie in den aktuellen europäischen Leitlinien der ESC von 2008 empfehlen hierbei die verbesserte Kommunikation zwischen Hausärzten, Notärzten, Rettungsdienst, der koordinierenden Leitstelle, peripheren Krankenhäusern und dem Krankenhaus mit Möglichkeit der Herzkatheterintervention zur optimalen Koordination des präklinischen und klinischen Ablaufes<sup>8, 68</sup>.

Tabelle 20 fasst die Empfehlungen zur Verbesserung des Behandlungsablaufes vor Erreichen eines Hauses mit Möglichkeit der Herzkatheterintervention zusammen.

Tabelle 20 Optimierter Behandlungsablauf vor Erreichen eines Krankenhauses mit Möglichkeit der Herzkatheterintervention

- Präventive Schulung von Risikopatienten
- Etablierung von Infarktnetzwerken zur Optimierung des Versorgungsablaufes
- Direktes Ansteuern eines Hauses der Maximalversorgung unter Umgehung des Hauses ohne Möglichkeit der Katheterintervention
- Vorheriges Anmelden der Patienten durch den Notarzt
- Prästationäre Lyse, wenn Symptombeginn < 3 h und „contact to balloon“ Zeit > 120 min
- Zügige Weiterverlegung aus peripherem Krankenhaus in Haus der Maximalversorgung
- Rasche Rückverlegung nach Koronarintervention in peripheres Krankenhaus

## **Diskussion des zeitlichen Ablaufes im Klinikum Großhadern**

Neben einer optimalen Patientenversorgung vor Erreichen des Klinikums Großhadern ist auch ein strukturierter innerklinischer Ablauf essentiell, um die gesamte „symptom to balloon“ Zeit möglichst kurz zu halten. Hierbei stellt die „door to balloon“ Zeit den zeitlichen Parameter für die Patientenversorgung im Klinikum Großhadern dar. Sie betrug bei allen 142 retrospektiv analysierten Patienten  $85\pm 24$  Minuten und lag somit über den von den Leitlinien des DGK geforderten 30 Minuten (angekündigt) und 60 Minuten (unangekündigt). Die Patienten, die vom Notarzt eingewiesen wurden (Gruppe II), konnten mit  $78\pm 39$  Minuten am schnellsten behandelt werden. Die Patienten, die aus einem peripherem Krankenhaus zuverlegt wurden (Gruppe I), wurden in durchschnittlich  $88\pm 43$  Minuten behandelt. Patienten, die sich selbst eingewiesen haben (Gruppe III), wurden mit  $86\pm 41$  Minuten am langsamsten behandelt. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten aus peripheren Krankenhäusern meist angekündigt waren und die Selbsteinweiser meist unangekündigt in der Notaufnahme eintrafen, sodass diese Verzögerung von 8 Minuten verständlich ist (siehe Abbildung 21, Seite 48). Da das Dienstmodell während der retrospektiven Datenerhebung den Dienstarzt der kardiologischen Intensivstation als primäre Anlaufperson für Patienten mit Verdacht auf ST-Hebungsinfarkt vorsah, wurden die Patienten zur Diagnosesicherung meist zuerst auf die kardiologische Intensivstation gebracht ( $n=112$ ). Dieser Umweg machte mit durchschnittlich  $22\pm 38$  Minuten einen recht großen Teil der gesamten „door to balloon“ Zeit aus.

Anhand der retrospektiven Daten zeigte sich, dass die von den Leitlinien geforderten Zeiten im Klinikum Großhadern bislang nicht erfüllt werden konnten. So wurde anhand aktueller Studiendaten ein Konzept zur Verbesserung der innerklinischen Zeiten erarbeitet. Bradley et al. analysierte an 365 amerikanischen Krankenhäusern verschiedene Strategien zur Reduktion der „door to balloon“ Zeit. Hierbei ergab sich unter anderem, dass eine Alarmierung des Herzkatheterteams schon vor Eintreffen des Patienten im Krankenhaus die „door to balloon“ Zeit um 15 Minuten verkürzen kann. Ist ein Krankenhaus rund um die Uhr mit einem kathetererfahrenem Kardiologen besetzt, ist eine weitere Zeitreduktion von 15 Minuten möglich. Findet eine direkte Aktivierung des Herzkatheterteams durch Ärzte der Notaufnahme sowie ein optimaler Datentransfer zwischen den Abteilungen statt, ist mit einer Verkürzung von weiteren 8 Minuten zu rechnen<sup>33</sup>. Auch Kwak et al. konnte zeigen, dass sich durch Implementierung eines Behandlungsprotokolls für ST-Hebungsinfarkte in der

Notaufnahme die Zahl der Patienten mit einer „door to balloon“ Zeit von unter 90 Minuten von 25% auf 50% steigern ließ<sup>35</sup>. Dorsch et al. beschrieb eine Verkürzung der „door to balloon“ Zeit um 13 Minuten durch Implementierung einer 24-Stunden Herzkatheterbereitschaft<sup>69</sup>. Khot sowie Breuckmann et al. empfehlen eine Implementierung speziell zertifizierter „chest pain units“ zur Optimierung der Patientenversorgung durch Ökonomisierung der einzelnen Arbeitsschritte<sup>36, 70</sup>. Kalla et al. konnte zeigen, dass eine Versorgung gemäß der Vorgaben der Leitlinien das klinische Outcome der Patienten signifikant verbessern kann<sup>71</sup>. Durch diese Strukturänderungen kann eine signifikant verkürzten Versorgungszeit sowohl in einzelnen Häusern wie auch in Infarktnetzwerken erreicht werden<sup>33, 72-81</sup>. Aus diesen Erkenntnissen ergaben sich die in Abbildung 6 (Seite 19) durchgeführten Änderungen des Klinikums Großhadern.

Nach Einführen der klinischen Neuerungen wurden die Daten ab Oktober 2006 prospektiv erfasst und ausgewertet. Hierbei zeigte sich eine deutliche Verbesserung der „door to balloon“ Zeit aller Patienten von  $85 \pm 24$  auf  $45 \pm 13$  Minuten, was nahezu eine Halbierung der innerklinischen Zeit bedeutet (47%). Die beste Zeitreduktion zeigte sich bei den Patienten, die durch den Notarzt eingeliefert wurden (Gruppe II). Hierbei konnte die Versorgungszeit mit  $33 \pm 12$  Minuten um 58% reduziert werden. Am besten schnitten hierbei die Patienten ab, die durch den Notarzt angekündigt wurden. Diese Patienten wurden durchschnittlich innerhalb von  $30 \pm 11$  Minuten versorgt und liegen somit genau in den Vorgaben der Leitlinien. Ohne Ankündigung verlängerte sich die Zeit um 13 Minuten auf  $43 \pm 22$  Minuten. Bei den Patienten, die von einem peripheren Krankenhaus überwiesen wurden (Gruppe I) war eine Entwicklung der zeitlichen Versorgung von  $88 \pm 43$  auf  $48 \pm 11$  Minuten zu beobachten (46%). Die längste „door to balloon“ Zeit ist wie zu erwarten bei der Gruppe der Selbsteinweiser zu erheben (Gruppe III), da hier vorab nie eine Anmeldung erfolgte. In dieser Gruppe ließ sich eine Optimierung von  $86 \pm 41$  Minuten auf  $49 \pm 15$  Minuten erkennen (43%) Die prospektive Gruppe liegt somit 11 Minuten unter den Vorgaben der Leitlinien von 60 Minuten bei Patienten ohne Ankündigung.

Da die Dauer des Schmerzereignisses Einfluss auf die innerklinischen Versorgungszeiten zu haben schien, betrachteten wir in der prospektiven Auswertung die Daten der Patienten mit akuten Schmerzen von weniger als drei Stunden separat von den Patienten mit subakuten Schmerzen seit drei bis zwölf Stunden. Waren die Patienten durch den Notarzt angemeldet, so zeigte die Gruppe

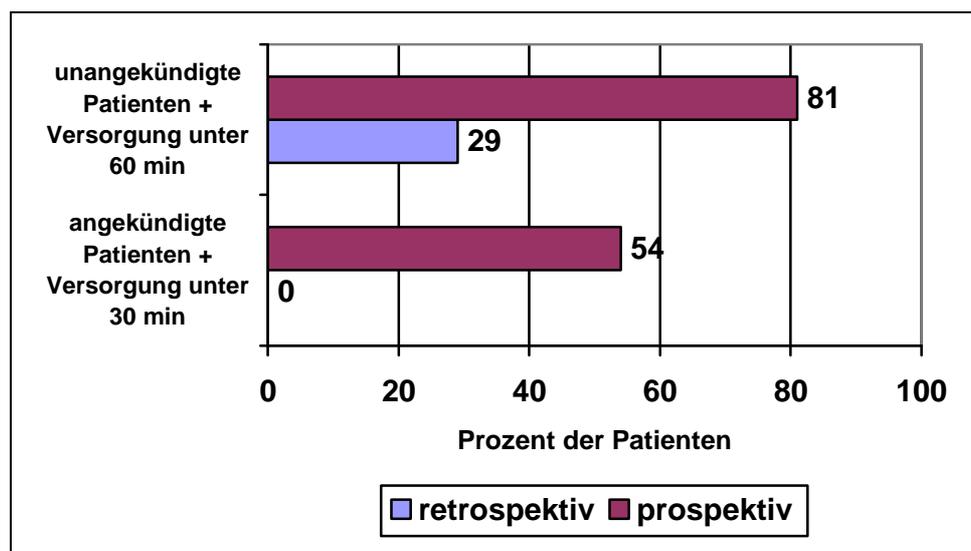
mit akuten Schmerzen eine „door to balloon“ Zeit von  $28 \pm 10$  Minuten, die Gruppe mit subakuten Schmerzen eine „door to balloon“ Zeit von  $41 \pm 32$  Minuten.

Dieser signifikante Unterschied von 13 Minuten ist unter anderem durch das unterschiedliche klinische Erscheinungsbild bei akuten Angina pectoris Beschwerden im Vergleich zu länger zurückliegenden, weniger starkem Brustengegefühl zu erklären. Da die Patienten der subakuten Gruppe sich nicht so schnell in Behandlung begeben haben wie die der akuten Gruppe, ist davon auszugehen, dass das klinische Beschwerdebild bei dieser Gruppe wesentlich milder verlief. Somit darf eine minder eilige Versorgung der Patienten angenommen werden, wenn sie in der Notaufnahme eintreffen, da die Akutheit der Situation durch das medizinische Personal als nicht so dringlich angesehen wurde. Hierbei ist auf eine zukünftige Sensibilisierung des Personals zu achten. Anders als die Dauer des Schmerzereignisses zeigten die Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht oder bekannte Herzerkrankung weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf die „door to balloon“ Zeit. Entgegen den Ergebnissen anderer Studien war die „door to balloon“ Zeit ebenfalls nicht signifikant abhängig, ob die Aufnahme an einem Wochentag oder am Wochenende erfolgte. Es zeigte sich auch kein wesentlicher Unterschied in den Versorgungszeiten zwischen Tag- und Nachtdienst, sodass hierbei keine erhöhte Mortalität der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt entsteht<sup>53, 82, 83</sup>. Dies ist unter anderem dadurch bedingt, dass bei einem normalen Tagesprogramm, auf Grund von optimaler Auslastung der Ressourcen, alle Herzkatheterplätze belegt sein können, wenn ein Patient mit ST-Hebungsinfarkt in der Nothilfe vorstellig wird und sich somit die „door to balloon“ Zeit verlängert. Zusätzlich können Teile des zuständigen Herzkatheterteams tagsüber mit andern Tätigkeiten beschäftigt sein, die nicht abrupt abgebrochen werden können, wodurch es ebenfalls zu einer gewissen Zeitverzögerung kommen kann. Außerhalb der normalen Dienstzeiten fallen diese eventuellen Verzögerungen weg und somit kann eine gleich schnelle Versorgung der Patienten außerhalb der regulären Dienstzeiten gewährleistet werden.

In der retrospektiven Analyse wurden 29% aller Patienten innerhalb einer „door to balloon“ Zeit von 60 Minuten behandelt. Hierbei war nicht zu erkennen, ob die Patienten vor Aufnahme angekündigt waren oder nicht. Da aber retrospektiv kein Patient in einer „door to balloon“ Zeit von unter 30 Minuten behandelt wurde, ist ein indirekter Vergleich mit den prospektiven Daten möglich. Insgesamt wurden 87%

aller prospektiv analysierten Patienten in einer Zeit von 60 Minuten behandelt, wobei von den angemeldeten Patienten 54% in einer „door to balloon“ Zeit von unter 30 Minuten und von den nicht angekündigten Patienten 81% in einer „door to balloon“ Zeit von bis zu 60 Minuten behandelt wurden. Abbildung 25 veranschaulicht die Daten und verdeutlicht die Optimierung nach Einführung der Neuerungen.

Abbildung 25 Anteil der unter 30 Minuten (angekündigt) und unter 60 Minuten (unangekündigt) versorgten Patienten, Vergleich retrospektiv und prospektiv



Diese Daten zeigen allerdings auch, dass immer noch ein großer Teil der Patienten nicht in den national und international geforderten Zeitvorgaben behandelt werden kann. Als Zielwert darf entsprechend nicht eine möglichst kleine durchschnittliche „door to balloon“ Zeit gelten, sondern vielmehr eine möglichst große Anzahl der im vorgegebenen Zeitfenster behandelten Patienten.

Unsere Studie belegt eine deutliche Verbesserung aller Zeitabschnitte in der prospektiven Analyse. Am deutlichsten war die Verbesserung der „door to balloon“ Zeit, welche das Zeitmanagement im Klinikum Großhadern wieder spiegelt. Dieser deutliche Zeitgewinn ist auf die vorgenommene Optimierung des Behandlungsablaufes gemäß den Vorgaben der Leitlinien, die Sensibilisierung des Personals und die exakte Datenerfassung zurück zu führen. Die präklinischen Zeitabschnitte zeigen ebenfalls eine deutliche Reduktion auf, allerdings nicht in dem Ausmaß wie die klinische Zeit, da hier die Patientenentscheidungszeit den größten Teil einnimmt. Vergleicht unsere Daten mit anderen Studien bezüglich der

Optimierung der zeitlichen Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt, so erkennt man, dass eine Verbesserung der „door to balloon“ Zeit von 40 Minuten (42%) überdurchschnittlich ist.<sup>37, 38, 71</sup>

Unsere Daten belegen, dass eine gute Versorgung bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt nur dann möglich ist, wenn die verschiedenen Fraktionen der Rettungskette die Empfehlungen der aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie bezüglich präklinischer und klinischer Versorgung einhalten werden. Am besten schneiden hierbei Patienten ab, die bei akutem Schmerzereignis vom alarmierten Notarzt nach telefonischer Ankündigung direkt in ein Haus mit Möglichkeit der Katheterintervention gebracht werden.

## **5 Limitationen und Ausblick**

Die Limitationen dieser Studie werden vor allem in dem retrospektiven Teil deutlich. Die niedrige Fallzahl der lückenlos dokumentierten Patientendaten lässt lediglich eine Spekulation über den Ablauf der Infarktversorgung vor Studienbeginn zu und ist nur bedingt aussagekräftig. Der Vergleich der retrospektiven und der prospektiv Daten ist somit nur eingeschränkt möglich. Die vorliegende Arbeit beinhaltet keine Daten bezüglich der Morbidität, der Mortalität und des klinischen Follow-up der behandelten Patienten, da sich die Analyse auf die präklinische und klinische Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt konzentriert. Bislang erfolgt in den zuweisenden Krankenhäusern noch keine systematische Dokumentation des Schmerzbeginns, der Ankunft oder der Aufenthaltsdauer der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt. Diese Limitation besteht nicht nur innerhalb unserer Studie, sie spiegelt auch die fehlende Transparenz der gesamten Infarktversorgung in den deutschen Krankenhäusern wieder. Eine exakte Erfassung dieser Daten und ein optimales Qualitätsmanagement ist nur durch eine prospektive, standardisierte Datenerfassung möglich, wie sie im zweiten Teil der Studie im Klinikum Großhader durchgeführt wurde. Die prospektive systematische Datenerfassung wird im Rahmen der Infarktversorgung im Klinikum Großhadern weiter fortgeführt. Durch die aktuell verwendete Version der Datenbank wird der weitere Behandlungsverlauf durch Erfassen von Follow-Up Daten der Patienten ergänzt. Diese Daten werden durch Kontaktieren der Patienten nach der Krankenhauentlassung erhoben. Die Nachbeobachtung der Patienten und die systematische Datenerfassung des weiteren klinischen Verlaufes gewährleisten die Qualitätssicherung der Infarktversorgung. Nur durch eine regelmäßige Überprüfung des Qualitätsmanagements des prähospitalen und innerhospitalen Ablaufes und einer stetigen Optimierung des Workflows der einzelnen Glieder eines Infarktnetzwerkes kann eine verbesserte Patientenversorgung und somit eine verminderte Morbidität und Mortalität der Patienten erreicht werden.

## 6 Zusammenfassung

Ziel der Studie war die Darstellung der medikamentösen und zeitlichen Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt im Klinikum der Universität München, Campus Großhadern und der Vergleich mit den Vorgaben der nationalen und internationalen Leitlinien. Wir konnten zeigen, dass die medikamentöse Therapie sowohl im retrospektiven wie auch im prospektiven Teil der Studie weitgehend den Vorgaben der Leitlinien entspricht. Die frühzeitige antithrombozytäre Therapie mit Clopidogrel und Glycoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonisten fand gemäß den Empfehlungen eine steigende Anwendung, dennoch findet diese Therapie bei einem großen Teil der Patienten keinen frühzeitigen Einsatz. Diesbezüglich ist eine weitere Steigerung zu erwarten.

Die logistische Organisation der Behandlung von Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt stellt eine wichtige Komponente der optimalen Patientenversorgung dar, deren Stellenwert auch in den aktuellen Leitlinien der kardiologischen Gesellschaften betont wird. Wir konnten in der retrospektiven Analyse zeigen, dass die Versorgung der Patienten mit ST-Hebungsinfarkt mit einer „symptom to balloon“ Zeit von über 180 Minuten und mit einer „door to balloon“ Zeit von fast 90 Minuten deutlich über den empfohlenen Versorgungszeiten lagen. Anhand unserer Daten ließen sich mehrere Schwachstellen der Patientenversorgung aufdecken. So verlängerte sich die Versorgungszeit der Patienten insbesondere, wenn sie primär in ein peripheres Krankenhaus ohne Möglichkeit der Katheterintervention aufgenommen wurden und erst sekundär zu der Therapie in das Klinikum Großhadern verlegt wurden. Innerklinische Verzögerungen entstanden vor allem durch primäre Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation und dem Beginn der Organisation der Herzkatheteruntersuchung erst nach Eintreffen des Patienten in das Klinikum Großhadern. Daraufhin wurden einige Strukturänderungen im Klinikum Großhadern durchgeführt. Nach Optimierung des Versorgungsablaufes konnten in der prospektiven Analyse einige Verbesserungen dokumentiert werden, wenn auch ein genauer Vergleich dieser Daten auf Grund der unterschiedlichen Datenerfassung nicht unkritisch ist.

Die „symptom to balloon“ Zeit konnte somit auf 165 Minuten gesenkt werden. Patienten, die sich direkt in Großhadern vorstellten, wurden durchschnittlich in 121 Minuten nach Schmerzbeginn behandelt. Patienten die primär in einem peripheren Krankenhaus behandelt wurden und sekundär zur Koronarintervention in das

Klinikum Großhadern überwiesen wurden, hatten mit 225 Minuten eine fast doppelt so lange Zeit vom Schmerzbeginn bis zur Intervention. Die „door to balloon“ Zeit konnte auf 45 Minuten reduziert werden, wobei die Patienten mit akuten Schmerzen, die durch den Notarzt nach vorheriger Anmeldung direkt in das Klinikum Großhadern gebracht wurden, in einer durchschnittlichen Zeit von 28 Minuten versorgt werden konnten. Die Patienten, die aus einem peripheren Krankenhaus in das Klinikum Großhadern verlegt wurden, zeigten mit einer „door to balloon“ Zeit von 48 Minuten eine weitaus längere Versorgungszeit. Nur ein Drittel dieser Patienten konnte in dem von den Leitlinien vorgegebenen Zeitintervall behandelt werden.

Anhand unserer Daten konnte gezeigt werden, dass die rekanalisierende Behandlung des ST-Hebungsinfarktes durch eine Katheterintervention innerhalb der vorgegebenen Zeitintervalle möglich ist, sofern die organisatorischen Voraussetzungen geschaffen werden. Dazu gehört die enge Einbindung der Notärzte, das direkte Ansteuern eines invasiven Zentrums unter Umgehung eines Krankenhauses ohne Möglichkeit der Katheterintervention und das vorherige Anmelden der Patienten durch die Notärzte. Hierdurch ist es möglich, einen Großteil der Patienten innerhalb der von den Leitlinien geforderten Vorgaben zu behandeln.

## Literaturverzeichnis

- (1) Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2004. 2006.  
Ref Type: Internet Communication
- (2) Hamm CW. [Guidelines: acute coronary syndrome (ACS). 1: ACS without persistent ST segment elevations]. *Z Kardiol* 2004 January;93(1):72-90.
- (3) Norris RM. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts, 1994-5. United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. *BMJ* 1998 April 4;316(7137):1065-70.
- (4) Löwel. Akuter Herzinfarkt und plötzlicher Herztod aus epidemiologischer Sicht. 1999. *Intensivmedizin* 36:652-661. Ref Type: Generic
- (5) Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001 July 17;104(3):365-72.
- (6) Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002 December 19;420(6917):868-74.
- (7) Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999 January 14;340(2):115-26.
- (8) Hamm CW. [Guidelines: Acute coronary syndrome (ACS). II: Acute coronary syndrome with ST-elevation]. *Z Kardiol* 2004 April;93(4):324-41.
- (9) Sivagangabalan G, Ong AT, Narayan A et al. Effect of prehospital triage on revascularization times, left ventricular function, and survival in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009 April 1;103(7):907-12.
- (10) Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, Hale SL. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation* 1975 September;52(3):360-8.
- (11) Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986 July 12;2(8498):57-66.
- (12) Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002 September 14;360(9336):825-9.
- (13) Theroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, de GP, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation* 1993 November;88(5 Pt 1):2045-8.
- (14) Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 August 16;345(7):494-502.
- (15) De LG, Suryapranata H, Stone GW et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005 April 13;293(14):1759-65.

- (16) De LG, Marino P. Advances in antithrombotic therapy as adjunct to reperfusion therapies for ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2008 August;100(2):184-95.
- (17) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004 August 31;110(9):e82-292.
- (18) Armstrong PW, Chang WC, Wallentin L et al. Efficacy and safety of unfractionated heparin versus enoxaparin: a pooled analysis of ASSENT-3 and -3 PLUS data. *CMAJ* 2006 May 9;174(10):1421-6.
- (19) Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T et al. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J* 2003 August;146(2):234-41.
- (20) Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J* 2003 January;145(1):47-57.
- (21) Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002 July;23(14):1112-7.
- (22) van der Schaaf RJ, Henriques JP, Wiersma JJ et al. Primary percutaneous coronary intervention for patients with acute ST elevation myocardial infarction with and without diabetes mellitus. *Heart* 2006 January;92(1):117-8.
- (23) Zahn R, Zeymer U. [Acute Myocardial Infarction: Acute Coronary Intervention at Any Hospital versus Acute Coronary Intervention at Specialized Centers Only.]. *Herz* 2009 May;34(3):211-7.
- (24) Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996 September 21;348(9030):771-5.
- (25) 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 December 9;108(23):2851-6.
- (26) Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006 February 18;367(9510):569-78.
- (27) Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003 January;24(1):94-104.

- (28) Georgescu A, Fu Y, Yau C et al. Short- and long-term outcomes of patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005 October 15;96(8):1050-2.
- (29) Kelm M, Strauer BE. [Acute coronary syndrome: unstable angina and myocardial infarction]. *Internist (Berl)* 2005 March;46(3):265-74.
- (30) Van de WF, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003 January;24(1):28-66.
- (31) U.Zeymer JS. Wichtige Ergebnisse, Nutzen und Limitationen von Registern bei Patienten mit akutem ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt in Deutschland. *Journal für Kardiologie* 2006.
- (32) ADAC- Routenplaner. 2008.  
Ref Type: Internet Communication
- (33) Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a comprehensive review of contemporary management options. *J Am Coll Cardiol* 2007 September 4;50(10):917-29.
- (34) Scholz KH, von KG, Ahlersmann D et al. [Optimizing systems of care for patients with acute myocardial infarction. STEMI networks, telemetry ECG, and standardized quality improvement with systematic data feedback]. *Herz* 2008 March;33(2):102-9.
- (35) Kwak MJ, Kim K, Rhee JE et al. The effect of direct communication between emergency physicians and interventional cardiologists on door to balloon times in STEMI. *J Korean Med Sci* 2008 August;23(4):706-10.
- (36) Khot UN, Johnson ML, Ramsey C et al. Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007 July 3;116(1):67-76.
- (37) Bradley EH, Herrin J, Wang Y et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006 November 30;355(22):2308-20.
- (38) Bradley EH, Nallamothu BK, Curtis JP et al. Summary of evidence regarding hospital strategies to reduce door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Crit Pathw Cardiol* 2007 September;6(3):91-7.
- (39) Sejersten M, Sillesen M, Hansen PR et al. Effect on treatment delay of prehospital teletransmission of 12-lead electrocardiogram to a cardiologist for immediate triage and direct referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008 April 1;101(7):941-6.

- (40) Scholz KH, Hilgers R, Ahlersmann D et al. Contact-to-balloon time and door-to-balloon time after initiation of a formalized data feedback in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008 January 1;101(1):46-52.
- (41) Van de WF, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008 December;29(23):2909-45.
- (42) Peacock WF, Bhatt DL, Diercks D et al. Cardiologists' and emergency physicians' perspectives on and knowledge of reperfusion guidelines pertaining to ST-segment-elevation myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2008;35(2):152-61.
- (43) Kaila KS, Bhagirath KM, Kass M et al. Reperfusion times for ST elevation myocardial infarction: a prospective audit. *McGill J Med* 2007 July;10(2):75-80.
- (44) Cannon CP, Bahit MC, Haugland JM et al. Underutilization of Evidence-Based Medications in Acute ST Elevation Myocardial Infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 9 Registry. *Crit Pathw Cardiol* 2002 March;1(1):44-52.
- (45) Van de WF, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008 December;29(23):2909-45.
- (46) Sabatine MS, Hamdalla HN, Mehta SR et al. Efficacy and safety of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use. *Am Heart J* 2008 May;155(5):910-7.
- (47) Gibson CM, Murphy SA, Pride YB et al. Effects of pretreatment with clopidogrel on nonemergent percutaneous coronary intervention after fibrinolytic administration for ST-segment elevation myocardial infarction: a Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (CLARITY-TIMI) 28 study. *Am Heart J* 2008 January;155(1):133-9.
- (48) Alexander D, Mann N, Ou FS et al. Patterns of upstream antiplatelet therapy use before primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction (from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative). *Am J Cardiol* 2008 November 15;102(10):1335-40.
- (49) Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006 July;27(13):1530-8.
- (50) Montalescot G, Sideris G, Meuleman C et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006 September 5;48(5):931-8.

- (51) von BN, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005 November 8;112(19):2946-50.
- (52) De LG, Suryapranata H, Stone GW et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005 April 13;293(14):1759-65.
- (53) Van't Hof AW, Ten BJ, Heestermans T et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008 August 16;372(9638):537-46.
- (54) Zanini R, Aroldi M, Bonatti S et al. Impact of prehospital diagnosis in the management of ST elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: reduction of treatment delay and mortality. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008 June;9(6):570-5.
- (55) Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003 January;24(1):94-104.
- (56) Schneider H, Weber F, Paranskaja L, Holzhausen C, Petzsch M, Nienaber CA. [Interventional therapy of acute ST-elevation myocardial infarction in a regional network]. *Z Kardiol* 2005;94 Suppl 4:IV/85-89.:IV/85-IV/89.
- (57) Le May MR, Davies RF, Dionne R et al. Comparison of early mortality of paramedic-diagnosed ST-segment elevation myocardial infarction with immediate transport to a designated primary percutaneous coronary intervention center to that of similar patients transported to the nearest hospital. *Am J Cardiol* 2006 November 15;98(10):1329-33.
- (58) Nallamothu BK, Bates ER, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Driving times and distances to hospitals with percutaneous coronary intervention in the United States: implications for prehospital triage of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2006 March 7;113(9):1189-95.
- (59) Brown JP, Mahmud E, Dunford JV, Ben-Yehuda O. Effect of prehospital 12-lead electrocardiogram on activation of the cardiac catheterization laboratory and door-to-balloon time in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008 January 15;101(2):158-61.
- (60) Dorsch MF, Greenwood JP, Priestley C et al. Direct ambulance admission to the cardiac catheterization laboratory significantly reduces door-to-balloon times in primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2008 June;155(6):1054-8.
- (61) Jepsen HH, Egstrup K. [Direct referral of patients with ST-elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. Pre-hospital use of telemedicine and risk stratification]. *Ugeskr Laeger* 2007 November;169(47):4043-7.

- (62) Scholz KH, von KG, Ahlersmann D et al. [Optimizing systems of care for patients with acute myocardial infarction. STEMI networks, telemetry ECG, and standardized quality improvement with systematic data feedback]. *Herz* 2008 March;33(2):102-9.
- (63) Vermeulen RP, Jaarsma T, Hanenburg FG, Nannenbergh JW, Jessurun GA, Zijlstra F. Prehospital diagnosis in STEMI patients treated by primary PCI: the key to rapid reperfusion. *Neth Heart J* 2008 January;16(1):5-9.
- (64) Van de WF, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008 December;29(23):2909-45.
- (65) Busk M, Maeng M, Rasmussen K et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *Eur Heart J* 2008 May;29(10):1259-66.
- (66) Schneider H, Ince H, Rehders T et al. [Treatment of acute ST Elevation myocardial infarction in a regional network ("Drip & Ship Network Rostock")]. *Herz* 2007 December;32(8):635-40.
- (67) Saia F, Marrozzini C, Ortolani P et al. Optimisation of therapeutic strategies for ST-segment elevation acute myocardial infarction: the impact of a territorial network on reperfusion therapy and mortality. *Heart* 2009 May;95(5):370-6.
- (68) Van de WF, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008 December;29(23):2909-45.
- (69) Dorsch MF, Blackman DJ, Greenwood JP et al. Primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction--first year's experience of a tertiary referral centre in the UK. *Clin Med* 2008 June;8(3):259-63.
- (70) Breuckmann F, Post F, Erbel R, Munzel T. [Acute thoracic pain: Chest Pain Unit - the certification campaign of the German Society of Cardiology]. *Herz* 2009 May;34(3):218-23.
- (71) Kalla K, Christ G, Karnik R et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006 May 23;113(20):2398-405.
- (72) Charles RA, Wee SL, Kwok BW et al. Improving door-to-balloon times in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: the value of an audit-driven quality initiative. *Ann Acad Med Singapore* 2008 July;37(7):568-72.
- (73) Fox KA, Huber K. A European perspective on improving acute systems of care in STEMI: we know what to do, but how can we do it? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008 September 16.

- (74) Huang RL, Donelli A, Byrd J et al. Using quality improvement methods to improve door-to-balloon time at an academic medical center. *J Invasive Cardiol* 2008 February;20(2):46-52.
- (75) Larson DM, Henry TD. Reperfusion options in ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays. *Curr Cardiol Rep* 2008 September;10(5):415-23.
- (76) McDermott KA, Helfrich CD, Sales AE, Rumsfeld JS, Ho PM, Fihn SD. A review of interventions and system changes to improve time to reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2008 August;23(8):1246-56.
- (77) Parikh SV, Jacobi JA, Chu E et al. Treatment delay in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a key process analysis of patient and program factors. *Am Heart J* 2008 February;155(2):290-7.
- (78) Le May MR, So DY, Dionne R et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008 January 17;358(3):231-40.
- (79) Maier B, Thimme W, Schoeller R, Fried A, Behrens S, Theres H. Improved therapy and outcome for patients with acute myocardial infarction - Data of the Berlin Myocardial Infarction Registry from 1999 to 2004. *Int J Cardiol* 2007 November 30.
- (80) Pottenger BC, Diercks DB, Bhatt DL. Regionalization of Care for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is It Too Soon? *Ann Emerg Med* 2008 August 26.
- (81) Tam JW, Bhagirath KM, Philipp RK. Primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008 April 17;358(16):1752-3.
- (82) Kruth P, Zeymer U, Gitt A et al. Influence of presentation at the weekend on treatment and outcome in st-elevation myocardial infarction in hospitals with catheterization laboratories. *Clin Res Cardiol* 2008 May 8;.
- (83) Magid DJ, Wang Y, Herrin J et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2005 August 17;294(7):803-12.

# 7 Anhang

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

**Eingabe\_Patient: Formular**

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Präklinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | groho | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

**Medikamente durch Notarzt**

Aspirin (mg)  Clopidogrel (mg)  Heparin unfrak.  Heparin frak.  Nitrate  Beta-Blocker  Morphin  Lyse  Thrombolytikum (mg)

Anbarhythmika  sonstige Med.

Zeit Schmerzbeginn bis zur präklinischen Versorgung  Min.  
Ereigniszeit   
Notfallort   
Erstversorger   
Diagnose   
ICD-Entladung  Anzahl   
EKG-Veränderungen

Bemerkungen

Patientennr. 102

Formularansicht

Start | C:\Pohl | Patientendaten | 18:22

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

**Eingabe\_Patient: Formular**

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Präklinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | groho | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

**Reanimation**

mechanische Reanimation   
medikamentöse Reanimation

Defibrillation   
Anzahl   
Energie (Joule)   
Ergebnis

Patientennr. 102

Formularansicht

Start | Arbeitsplatz | Patientendaten | Microsoft PowerPoint - [...] | 18:23

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient: Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Prälinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | Grotha | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

PKHS  Transportdauer z. PKHS lt. ND-Protokoll  0 Min.  
 Aspirin (mg)  0 Transportdauer z. PKHS lt. RLST-Protokoll  0 Min.  
 Clopidogrel (mg)  0 Verweildauer PKHS bis Verlegung GH

Heparin unfrak.  0 Tage  0 Std.  0 Min.  
 Heparin frak.  GP IIb/IIIa

Nitrate  Statin   
 Beta-Blocker  Erstbefund/Verdachtsdiagnose   
 Morphin   
 Lyse   
 Thrombolytikum (mg)   
 sonstige Medikation

Patientennr. 102

Primärkrankenhaus  NF

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [...]

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient: Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Prälinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | Grotha | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

bestehende KHK  Kreatinin (mg/ml)  0,0 Vorerkrankung des Patienten  
 Zustand nach CV-Ereignis  LDH (mg/ml)  0  
 bestehende KHK - Medikation  CRP (mg/ml)  0,0  
 Begleitscheinungen  CK-Gesamt (U/l)  0 bestehende Medikation  
 CK-MB-Akt. (U/l)  0  
 Beschwerdedauer bis Erstvorstellung (Min)  0 Troponin (ng/ml)  0,0  
 (Wenn Patient nicht über Rettungsdienst ins Krankenhaus aufgenommen wurde.)  
 EKG-Veränderung  +  -

Nicotin / Ex-Nicotin   
 Hypercholesterinämie   
 Familie   
 Diabetes   
 Hypertonus

Patientennr. 102

Formularansicht NF

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [...]

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient: Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Prägnanz | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | GroHa | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

Transport per

Transportdauer

Transportmedikation

Transportkomplikationen (RS/HA/Rea)

Patientenr. 102

Formularansicht

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [...]

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient: Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatur  Alter

Prägnanz | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | GroHa | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

Aufnahmedatum  Aufnahmezeit  Anmeldung des Patienten

Aspirin (mg)  Kontakt Med I  Erster Kontakt GroHa

Clopidogrel (mg)  Statin  Herzkathederdatum

Heparin unfrak.  GPIIb/IIIa  Beginn des Hk

Heparin frak.  (präinterventionell)  Beginn der Intervention

Nitrate  Präinterventionelle intensivmed.  Stab.

Beta-Blocker  EKG-Veränderung  D2D-Zeit

Morphin  D2B-Zeit

Lyse

Thrombolytikum (mg)

sonstige Medikamente

Bemerkungen

Patientenr. 102

Formularansicht

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [...]

Patientendaten

Startformular : Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient : Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatum  Alter

Prälinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | Grohe | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

Infarktgefäß

Verengung (%)  0

Anzahl Stents  0

Anzahl BMS-Stents  0

Anzahl DES-Stents  0

GP IIb/IIIa peri post

Intervention am einem weiteren Gefäß außer Infarktgefäß

Anzahl der erkrankten Gefäße  0

LV-Pumpfunktion (%)  0

Patientennr. 102

Datensatz speichern Abbrechen

Formularansicht

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [ ... ] 18:25

Patientendaten

Startformular : Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
Daten bearbeiten  
Daten exportieren  
Kennwort ändern

Eingabe\_Patient : Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatum  Alter

Prälinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | Grohe | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

Dauer Intensiv in Tagen

Dauer KHS in Tagen

Komplikationen

Patientennr. 102

Datensatz speichern Abbrechen

Formularansicht

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [ ... ] 18:25

Patientendaten

Startformular: Formular

## Infarktregister Großhadern

Daten eingeben  
 Daten bearbeiten  
 Daten exportieren

Kennwort ändern

Eingabe\_Patient: Formular

Nachname  Vorname  Geschlecht

Adresse  Geburtstag  Ereignisdatum  Alter

Präklinik | Reanimation | PKHS | PKHS 2 | Transport | Grotha | Infarktgefäß und Intervention | Intensiv | Follow-Up

Quality of life

Serious Events

Kommentar

Fragenbogen verschickt?  Antwort

erneute invasive Untersuchung  Grund

In-Stent Restenose  Progression in anderem Segment

In-Segment Restenose  Progression in anderem Gefäß

Stentthrombose

IRS in anderem Gefäß

ISR in anderem Gefäß

Patientennr. 102

Datensatz speichern Abbrechen

Formularansicht

Start Arbeitsplatz Patientendaten Microsoft PowerPoint - [ ... ] 18:25

## **8 Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn PD Dr. med. Andreas Knez danke ich für die Unterstützung und für die Korrektur der Arbeit.

Herrn Dr. Tilmann Pohl danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Meiner Familie und meiner Freundin danke ich für die permanente Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

## 9 Lebenslauf

### Personalien:

Name, Vorname:

Mittenzwei, Simon

### Schulische Ausbildung:

### Studium:

### Beruf:

### Sprachen:

### Hobbies: