

Aus der
Inneren Medizin I des
Klinikums Dachau der Amper Kliniken Dachau AG

Vorstand: Uwe Schmid

**Akut-Intervention bei Koronarischämie für mittleres Zentrum realisierbar?
Prozeß-, Ergebnisqualität und Kosten**

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

vorgelegt von
Birgit Zundl
2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. M. A. Weber

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Hoffmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 06.11.2003

INHALTSVERZEICHNIS

<u>1 EINLEITUNG</u>	<u>5</u>
1.1 KORONARE HERZERKRANKUNG	5
1.1.1 PATHOPHYSIOLOGIE, KLINIK UND DIAGNOSTIK DES AKUTEN KORONAREN SYNDROMS	5
1.1.2 THERAPIE DES AKUTEN KORONAREN SYNDROMS	6
1.2 KOSTEN	8
1.3 STUDIENZIELE	9
<u>2 METHODIK</u>	<u>10</u>
2.1 PATIENTENAUSWAHL UND EINSCHLUSSKRITERIEN	10
2.2 KORONARANGIOGRAFIE UND INTERVENTION	10
2.3 ERFASSTE PARAMETER	11
2.4 DEFINITIONEN	13
2.4.1 KORONARE HERZKRANKHEIT	13
2.4.2 INSTABILE ANGINA PECTORIS	13
2.4.3 MYOKARDINFARKT	14
2.4.4 KARDIOGENER SCHOCK	15
2.4.5 LINKSVENTRIKULÄRE EJEKTIONSFRAKTION	15
2.4.6 DEFINITION DER ZEITINTERVALLE	15
2.4.7 ERGEBNISSE, EFFEKTIVITÄT UND KOMPLIKATIONEN	16
2.5 KOSTEN	17
<u>3 ERGEBNISSE</u>	<u>18</u>
3.1 BASISDATEN	18
3.1.1 PATIENTENKOLLEKTIV UND GRUPPENZUTEILUNG	18
3.1.2 KORONARANGIOGRAFIEERGEBNIS UND REKANALISATIONSVERFAHREN	18
3.1.3 ALTER- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG	19
3.1.4 MORPHOLOGISCHE KRITERIEN	19
3.1.5 KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN UND BEGLEITERKRANKUNGEN	21
3.2 ZEITINTERVALLE	23
3.2.1 PRÄHOSPITALZEIT, PFORTE-HERZKATHETER-ZEIT, TIMI 3 FLUß	23
3.2.2 UNTERSUCHUNGSDAUER, DURCHLEUCHTUNGSZEIT, ARBEITSZEIT	23
3.3 HERZKATHETERDATEN	24
3.3.1 INTERVENTIONSDATEN	24
3.3.2 INTERVENTIONSMATERIALIEN	25
3.4 STATIONÄRER VERLAUF	26
3.4.1 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	26
3.4.2 STATIONÄRE LIEGEZEITEN	29
3.4.3 OUTCOME	30
3.4.4 REINTERVENTIONEN	32
3.4.5 DIAGNOSTISCHE MASSNAHMEN WÄHREND DES STATIONÄREN AUFENTHALTES	32
3.5 POSTSTATIONÄRER VERLAUF	34
3.5.1 KARDIALE EREIGNISSE IM POSTSTATIONÄREN VERLAUF (6 MONATE)	34
3.5.2 REINTERVENTIONEN IM POSTSTATIONÄREN VERLAUF (6 MONATE)	35
3.6 KOSTEN	37

4 DISKUSSION **39**

4.1 REKANALISATIONSTHERAPIE	39
4.1.1 BEHANDLUNGSSTRATEGIEN BEI AKUTEM KORONARSYNDROM	39
4.1.2 ERGEBNISSE DIESER STUDIE	40
4.2 STENTS	41
4.3 AGGREGATIONSHEMMUNG UND ANTIKOAGULATION	42
4.3.1 CLOPIDOGREL ALS NEUER THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER	42
4.3.2 GLYKOPROTEIN IIb/IIIa REZEPTORINHIBITOREN	43
4.4 OUTCOME	44
4.4.1 DIAGNOSTIK UND LIEGEZEITEN	44
4.4.2 MORTALITÄT UND PRIMÄRER ENDPUNKT	46
4.4.3 ADJUVANTE THERAPIE	47
4.4.4 LANGZEITVERLAUF	47
4.5 KOSTEN	48
4.5.1 PATIENTEN MIT AKUTEM MYOKARDINFARKT UND INTERVENTIONELLER THERAPIE	48
4.5.2 PATIENTEN MIT INSTABILER ANGINA PECTORIS	50

5 ZUSAMMENFASSUNG **52**

6 LITERATURVERZEICHNIS **54**

7 ANHANG	63
7.1 TABellen DER G-DRG KALKULATION	63
7.2 LEBENSLAUF	69
7.3 DANKSAGUNG	70

1 Einleitung

1.1 Koronare Herzerkrankung

In Deutschland sind ca. 2 Millionen Menschen an der koronaren Herzerkrankung erkrankt, ca. 100.000 davon erleiden jährlich einen akuten Myokardinfarkt oder klagen über die Symptomatik einer instabilen Angina pectoris. Die Prognose beider Erkrankungen hängt entscheidend von Diagnostik und Behandlung ab. (5, 59)

1.1.1 Pathophysiologie, Klinik und Diagnostik des akuten koronaren Syndroms

Leitsymptom bei beiden Erkrankungen ist der durch die Minderperfusion des Herzmuskels bedingte Brustschmerz, der in unterschiedlicher Stärke und Dauer auftreten kann. Die Symptome des akuten Myokardinfarkts sind entgegen der instabilen Angina pectoris anhaltender und schwerer. Ausgelöst wird der Myokardinfarkt durch einen thrombotischen Verschluss einer Koronararterie, meist im Rahmen einer Ruptur von vorhandenen atherosklerotischen Plaques. Dabei kommt es zu Myokardgewebeuntergang und Enzymfreisetzung (59, 85).

Die instabile Angina pectoris verursacht ebenfalls eine Ischämie am Myokard, jedoch fehlen charakteristischerweise Zelluntergang und Enzymfreisetzung (85).

EKG und Enzyme sind beim akuten Koronarsyndrom meist charakteristisch verändert, die Enzymveränderungen stehen jedoch in zeitlicher Verzögerung zum klinischen Symptombeginn. Eine Aussage über die Infarktgrösse ist jedoch anhand dieser Parameter nur bedingt möglich. Weitere diagnostische Verfahren sind Echokardiografie und Szintigrafie sowie in Zukunft Schnittbildverfahren. Die Koronarangiografie als invasives Verfahren ermöglicht eine Aussage über den Koronarstatus und die globale linksventrikuläre Pumpfunktion des Herzens (30, 40, 59).

1.1.2 Therapie des akuten koronaren Syndroms

1.1.2.1 Rekanalisationsverfahren

Das Hauptziel der Behandlung des akuten Myokardinfarktes und der instabilen Angina pectoris ist die effektive und anhaltende Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes, um somit einen ausreichenden Koronarfluss wieder zu erreichen (15). Eine möglichst frühe Reperfusion mit gutem Koronarfluss ermöglicht eine grösstmögliche Reduktion des Ischämieareals und damit die Rettung von gesundem Myokardgewebe (15, 46).

Als mögliche Therapieverfahren haben sich dabei zum einen die nichtinvasive medikamentöse Thrombolyse und zum anderen die invasiven Verfahren der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) und die Bypass-Operation entwickelt.

Fletcher und Kollegen führten im Jahr 1958 die erste Thrombolyse durch (85). Aber erst Ende der 80er Jahre konnte sich die Lysetherapie mittels Megastudien als Standardverfahren des akuten Myokardinfarktes etablieren (20, 28, 37, 74, 80, 81).

Viele Patienten mit relativen oder absoluten Kontraindikationen zur Lysetherapie weisen hohe Komplikationsraten auf (4, 8).

Die erste Dilatation an den Koronargefäßen erfolgte durch Grünzig und seine Mitarbeiter im Jahre 1977. In den 80er Jahren wurde dieses Verfahren als alternative Therapie des akuten Koronarsyndroms vermehrt angewendet (34). Heute gilt die Akutintervention bei akutem Myokardinfarkt als überlegen im Vergleich zur standardisierten Thrombolyse. Komplikationsraten und Prognose der Patienten nach Koronardilatation konnten entscheidend beeinflusst werden (32, 33, 36, 45, 47, 55, 61, 73). Besonders Patienten mit Kontraindikationen zur Lysetherapie profitieren von der primären Koronardilatation (4, 39, 91).

Jüngste Studien zeigen, dass auch Patienten mit instabiler Angina pectoris von einer sofortigen Angioplastie und Stentimplantation hinsichtlich Outcome und Komplikationsrate profitieren (12, 88). Auch Patienten mit Mehrgefäßerkrankung, die einer Stentimplantation zugeführt werden, unterscheiden sich signifikant im Langzeitverlauf im Vergleich zu Patienten, die primär konservativ behandelt und nicht notfallmässig angiografiert wurden (68).

Jedoch wurden bis 1998 nur ca. 10 % der Infarktpatienten in Deutschland einer notfallmässigen perkutanen transluminalen Koronarangioplastie zugeführt, da Katheterplätze nicht flächendeckend zur Verfügung stehen (17, 24).

Aufwendige Vorbereitungen und Bereitstellung von besonders geschultem ärztlichen und nichtärztlichem Personal, auch in der Rufbereitschaft, sind Voraussetzung für optimale Bedingungen der Akut-PTCA (14, 23, 27, 31, 32, 55, 61, 73).

1.1.2.2 Medikamentöse Begleittherapie und Sekundärprävention

Zusätzlich zur Reperfusionstherapie des akuten Koronarsyndroms kommen medikamentöse Therapieoptionen zum Einsatz. An erster Stelle steht die Thrombozytenaggregationshemmung zur Vermeidung eines erneuten Gefässverschlusses. Hierfür stehen verschiedene Medikamente mit unterschiedlichem Wirkprofil und Rezeptoraktivität zur Verfügung.

Wie in der GUSTO-Studie gezeigt, konnte die periinterventionelle Gabe von hochdosiertem Heparin die Offenrate des verschlossenen Infarktgefäßes vor allem in Kombination mit Alteplase erhöht werden (74). Auch bei Akut-Intervention mit PTCA ist die Heparinapplikation über 48 Stunden empfohlen (57). Die Behandlung mit Acetylsalicylsäure gilt längst als Standardtherapie (37, 50).

Als weitere effektive Substanz zur Thrombozytenaggregationshemmung erwiesen sich die Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorinhibitoren. Besonders wirksam stellten sich diese Substanzen bei interventionellem Vorgehen im Rahmen des akuten Koronarsyndroms dar, weniger indiziert scheinen sie bei konservativer Vorgehensweise (2, 11, 16, 42, 46, 54, 57, 58, 75).

In der Sekundärprophylaxe und Anschlussbehandlung nach Stentimplantation stellte sich Clopidogrel, das Nachfolgeprodukt von dem bereits wirksamen Ticlopidin, als effektive Substanz dar. Wie in der CAPRIE- und anderen standardisierten Studien gezeigt, konnte bei geringeren Komplikationen die Rezidivrate, besonders die Instentstenose, deutlich reduziert werden (10, 18, 49, 70).

Die medikamentöse Begleittherapie und Sekundärprophylaxe mittels Betablocker, ACE-Hemmer und Statinen konnte in vielen Studien als Standardtherapie gezeigt werden. Die Verbesserung der Prognose und Mortalitätsraten mittels der genannten Therapie war

Gegenstand vieler Studien und hat sich in der internationalen Therapie des akuten Koronarsyndroms als führend etabliert (35, 43, 56, 64, 66, 79, 87).

1.1.2.3 Stents

Die Entwicklung von Stents als Verbesserung des Dilatationsergebnisses und der Offenheitsrate war ein weiterer Schritt in der interventionellen Behandlung der koronaren Herzerkrankung (21). Etliche Studien konnten reduzierte Mortalitäts- und Komplikationsraten zeigen (25, 26, 41, 48, 67, 69). Inzwischen gilt auch die Stentimplantation im Rahmen der Koronardilatation als Standardverfahren.

1.2 Kosten

Die Behandlungskosten eines stationären Krankenhausaufenthaltes gewinnen gerade in den letzten Jahren immer grössere Bedeutung. Invasive Verfahren verursachen deutlich mehr Kosten als konservative Therapien (44, 83). Jedoch müssen neben Akutbehandlung auch Folgeerkrankungen und stationäre Anschlussbehandlungen bei der Kosten-Nutzen-Analyse in Betracht gezogen werden

1.3 Studienziele

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Durchführbarkeit und Einsatzmöglichkeit der Akutintervention bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom an einem mittleren Zentrum zu erfassen.

Im einzelnen sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Ist der Einsatz der Akutintervention bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom an einem mittleren Zentrum gerechtfertigt?
2. Wie hoch sind Effektivitätsrate und Zeitintervalle im Routinealltag eines mittleren Zentrums im Vergleich zu international führenden Studien?
3. Wie hoch liegen die Komplikations- und Reinterventionsraten und wie gestaltet sich der Langzeitverlauf der Patienten?
4. Wie hoch sind die Kosten für die Akutintervention an einem mittleren Zentrum?

2 Methodik

2.1 Patientenauswahl und Einschlusskriterien

In die Studie wurden konsekutiv alle Patienten aufgenommen, die sich im Zeitraum von Juli 1997 bis Juni 2000 mit der Symptomatik einer instabilen Angina pectoris (AP) oder eines akuten Myokardinfarktes in der Notaufnahme aufgenommen wurden. Einschlusskriterien waren anhaltende oder rezidivierende typische Thoraxschmerzen in Ruhe oder bei geringster Belastung. Eingeschlossen wurden nur Patienten, bei denen nach Aufnahme in die Klinik eine Koronarangiografie durchgeführt wurde. Patienten mit malignen Erkrankungen oder hochbetagte Patienten waren von der Studie ausgeschlossen.

2.2 Koronarangiografie und Intervention

Die Koronarangiografie wurde nach Judkins oder Sones durchgeführt. Die anschliessende PTCA erfolgte mit 6 F oder 7 F-Führungskatheter. Für alle Patienten wurde ein einheitliches Untersuchungsset von Katheterschleuse, Druckspritze und Abdeckungen verwendet. Alle Patienten erhielten während der Untersuchung 8.000 bis 10.000 I.E. Heparin als Bolusgabe, unabhängig von der prästationären Heparingabe durch den Notarzt. Die Entscheidung zur zusätzlichen Gabe eines Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitors wurde vom Untersucher anhand des angiografischen Akutbefundes, insbesondere dem Ausmass vorhandener Thromben getroffen. Auch der Entschluss zur intrakoronaren Lysetherapie lag beim Untersucher in Abhängigkeit vom Koronarbefund. Während der Intervention wurden die Patienten nach Bedarf mit ss-Blockern, Nitro intravenös oder intracoronar behandelt. Bei Infarktpatienten bzw. kritischen Patienten mit instabiler Angina pectoris wurde zur Kontrastmittel- und Risikoreduktion häufig auf das LV-Angiogramm verzichtet.

Bei Dissektion oder Reststenosen > 30 % erfolgte eine Stentimplantation. In der Regel wurden vormontierte Stents mit mittlerem Druck (10 – 14 atm) über 20 Sekunden implantiert. Eine spezielle Prämedikation nach standardisiertem Schema gab es nicht. Auch ein standardisiertes postinterventionelles Behandlungsschema gab es nicht, sondern richtete sich neben der üblichen Sekundär- und Begleitherapie nach der Klinik des Patienten. Alle Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung wurden mit 100 mg Azetylsalicylsäure behandelt. Die Patienten, bei denen ein Stent in das dilatierte Gefäß implantiert wurde, erhielten Clopidogrel bzw. Ticlopidin in üblicher Dosis für 4 bis 6 Wochen.

Bei der Rekanalisation einer Koronararterie wurde zunächst versucht, den Verschluss mit einem Führungsdräht zu passieren; dazu standen unterschiedliche Führungsdrähte zur Verfügung. Die Dilatation des stenosierten oder verschlossenen Gefäßes erfolgte dann entweder mittels Ballondilatation oder als primäre Stentimplantation.

Nach Rekanalisation bzw. PTCA wurden die Patienten bis zur Verlegung auf eine Allgemeinstation entweder auf der Intensivstation oder auf einer kardiologischen Wachstation weiterbetreut.

Die Rufbereitschaft bestand jeweils aus einer speziell geschulten Pflegekraft und einem interventionell erfahrenen Kardiologen, unterstützt durch diensthabendes ärztliches und nichtärztliches Personal im Hause.

2.3 Erfasste Parameter

Bei den in die Studie aufgenommenen Patienten wurden Aufnahme- und Entlassungsdatum erfasst.

Des Weiteren wurden Patientenalter, Geschlecht und alle Begleiterkrankungen und -diagnosen aufgenommen. Kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Nikotingenuss, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus, aber auch Herzklappenerkrankungen, Rhythmusstörungen und die anamnestisch erhobenen kardialen Vorerkrankungen, wie vorangegangene Herzinfarkte, Bypass-Operationen oder kardiologische Interventionen fanden Berücksichtigung.

Ein Troponin I Schnelltest wurde erst während der Studie eingeführt und soweit vorhanden miterfasst.

Bezüglich der Zeitintervalle wurden Aufnahmezeitpunkt, Interventionsbeginn, Uhrzeit des TIMI-3 Flusses und Untersuchungsende bestimmt und erfasst. Die Prähospitalzeit war ein rein anamnestischer Wert, den die Patienten angaben.

Hinsichtlich der Intervention wurden alle verwendeten Materialien und Medikamente, der Koronarstatus, das dilatierte Gefäss und die eventuellen Komplikationen im Herzkatheterlabor bestimmt. Auch die Durchleuchtungszeiten, das Dosisflächenprodukt und die verbrauchten Kontrastmittelmengen wurden erfasst. Postinterventionell wurden alle Medikamente in der Akutphase und bei Entlassung der Patienten, sowie alle angeordneten und durchgeführten diagnostischen Massnahmen in die Datenbank aufgenommen. Auch die während des stationären Verlaufs aufgetretenen Komplikationen wurden erfasst, wobei hier vor allem die kardialen und bekannten Postinterventionszwischenfälle, wie Tod, Reinfarkte, zerebrale Ereignisse und lokale Komplikationen von Bedeutung waren. Es wurde bei den Komplikationen noch eine Unterscheidung im Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation, bis zu 48 Stunden postinterventionell und darüber hinaus bis zum Zeitpunkt der stationären Entlassung vorgenommen. Die Patienten bzw. die geplanten Interventionen wurden vor dem Eingriff an die Qualitätskontrolle der ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologischer Krankenhausärzte) nach Kassel gemeldet. Die Erfolgsraten und Komplikationen wurden nach Entlassung übermittelt.

Weiterhin wurden alle diagnostischen Untersuchungen, die im Verlauf bei den Patienten durchgeführt wurden, berücksichtigt.

Die poststationäre Verlaufsbeobachtung erfolgte sechs Monate nach Intervention. Durch eine telefonische Befragung wurden alle in der Zwischenzeit aufgetretenen kardialen Ereignisse ermittelt, wie kardial bedingter Todesfall, erneuter Myokardinfarkt, Bypass-Operationen oder erneute koronarangiografische Interventionen. Eine routinemässige Kontrollangiografie nach einem bestimmten Zeitraum fand nicht statt, die Wiedervorstellung richtete sich nach pectanginösen Beschwerden und poststationärem Verlauf. Die erneuten stationären Aufenthalte aus kardialen Ursachen, wie z.B. erneute pectanginöse Beschwerden, kardiale Dekompensationen usw. wurden erfasst.

Bei den im Verlauf koronarangiografierten Patienten wurden Restenosen und In-Stentstenosen, Progression der koronaren Herzerkrankung und erneute angioplastische Interventionen beachtet.

2.4 Definitionen

Im folgenden werden die verwendeten Begriffe definiert.

2.4.1 Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit war definiert als mindestens eine hämodynamisch wirksame Stenose in einem Koronargefäß oder einem ihrer Nebenäste. Aus der Anzahl der Stenosen ergab sich dann die Einteilung in Ein-, Zwei- oder Dreigefässerkrankung. Den Stenosegrad und -durchmesser beurteilten die Untersucher visuell anhand des koronarangiografischen Befundes.

2.4.2 Instabile Angina pectoris

Die Einteilung der instabilen Angina pectoris erfolgte nach der von Braunwald eingeführten Klassifikation in drei Schweregrade in Abhängigkeit von klinischen Bedingungen. Braunwald unterscheidet dabei neu aufgetretene Angina pectoris von Ruheangina in zeitlichem Zusammenhang. Außerdem werden klinische Begleitbedingungen berücksichtigt.

Klassifikation der instabilen AP nach Braunwald (12, 13)

Kriterium	Definition
Schweregrad	
I	Neu aufgetretene Angina pectoris oder Crescendo-Angina, keine Ruhe-Angina
II	Ruhe-Angina innerhalb des letzten Monats, > 48 h, subakut
III	Ruhe-Angina < 48 h, akut
Klinische Bedingung	
A	extrakardiale Erkrankung, die Myokardischämie auslösen kann, z.B. Hyperthyreose, arterielle Hypertonie usw.
B	keine extrakardiale Auslöser
C	Postinfarktangina, < 2 Wochen

Ebenfalls zur instabilen Angina pectoris gehörig galten intermittierend auftretende ST-Streckensenkungen von mehr als 0,1 mV bzw. T- Negativierungen in mindestens 2 EKG-Ableitungen ohne Troponin I Anstieg.

Diese EKG-Veränderungen können als Ausdruck der Schwere der zugrundeliegenden Erkrankungen angesehen werden.

2.4.3 Myokardinfarkt

Der Herzinfarkt wurde definiert als Nekrose eines Myokardbezirkes infolge einer absoluten Koronarinsuffizienz mit anhaltender Ischämie im Versorgungsgebiet einer der drei Koronararterien. Für die Diagnose des Myokardinfarkts galten die folgenden Kriterien: Persistierende pectanginöse Beschwerden über mehr als 20 Minuten, EKG- Veränderungen mit einer ST-Streckenhebung von > gleich 0,1 mV in den Extremitäten- und > gleich 0,2 mV in den Brustwandableitungen in mindestens zwei aufeinander folgenden EKG-Ableitungen bzw. anhaltende Angina-Symptomatik und Linksschenkelblock.

Als positiver Enzymnachweis wurde ein Anstieg von CK, CKMB, GOT oder LDH um das doppelte der Norm angenommen. Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen innerhalb von 24 Stunden nach Schmerzbeginn die stationäre Aufnahme erfolgte.

Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurde weiterhin erfasst, wann und ob TIMI 3 Fluß erreicht wurde. Die TIMI-Einteilung erfolgte dabei nach der bekannten Definition, wie sie von der „Thrombolysis in Myokardial Infarction (TIMI) Study Group“ entwickelt wurde.

TIMI Fluss Einteilung (81)

Grad	Definition
0	kein antegrader Kontrastmittelfluss distal des Koronarverschlusses
I	minimaler antegrader Kontrastmittelfluss distal des Koronarverschlusses ohne Kontrastierung des Gefäßes
II	antegrader Kontrastmittelfluss mit im Vergleich zu normalen Koronararterien verlangsamter, aber kompletter Kontrastierung distal der Stenose gelegener Gefäßabschnitte
III	antegrader Kontrastmittelfluss mit sofortiger kompletter Kontrastierung distal der Stenose gelegener Gefäßabschnitte

2.4.4 Kardiogener Schock

Patienten mit kardiogenem Schock stellten eine Untergruppe von Myokardinfarktpatienten dar. Die Diagnosekriterien für den kardiogenen Schock folgten dabei den üblichen Definitionen: Systolischer Blutdruck weniger als 90 mmHg, Zeichen der peripheren Hypoperfusion, kardialer Index von höchstens 2,2 L/min/mm² und pulmonalkapillärer wedge-Druck > 18 mmHg.

2.4.5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion als Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Ventrikelvolumen in Ruhe wurde von den Untersuchern visuell im LV-Angiogramm in zwei Ebenen bestimmt. Eine LV-Funktion > 60 % galt als gute Pumpfunktion, mittelgradig eingeschränkt war eine Pumpfunktion > 30 %. Wurde die Pumpfunktion unterhalb von 30 % eingestuft, war sie als stark eingeschränkt beurteilt.

Bei Patienten ohne LV-Angiogramm wurde die linksventrikuläre systolische Pumpfunktion mittels Echokardiografie bestimmt.

2.4.6 Definition der Zeitintervalle

Als Prähospitalzeit wurde die Zeit von Symptombeginn bis Klinikankunft bezeichnet, wobei die Klinikankunft als die Zeit des ersten EKG's in der Notaufnahme, das sofort nach Ankunft des Patienten in der Klinik erfolgte, festgelegt war. Der Zeitpunkt des Symptombeginns wurde durch die Anamnese bestimmt.

Die „Pforte-Herzkatheterbeginn-Zeit“ war die Zeitspanne von Klinikankunft bis Punktion der Arterie im Herzkatheterlabor. Weiterhin wurde bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt der Zeitpunkt bei Nachweis eines TIMI 3 Flußes ausgewertet. Die Untersuchungszeit beschreibt den Zeitraum zwischen Punktion und Verlassen des Herzkatheterlabors.

Die Regelerbeitszeit galt werktags von 7.30 h bis 16.30 h, Freitags von 7.30 h bis 14.30 h, entsprechend galt als Bereitschaftsdienst die Zeit werktags von 16.30 h bzw. 14.30 h bis 7.30 h und an Wochenenden bzw. Feiertagen. Bereitschaftsdienstzeiten und Einsatzzeiten wurden gesondert nach den üblichen BAT-Vereinbarungen gerechnet.

2.4.7 Ergebnisse, Effektivität und Komplikationen

Die Rekanalisation wurde als erfolgreich bezeichnet, wenn am Ende der angiografischen Untersuchung ein bleibender TIMI 3 Fluß erreicht wurde. Die Effektivität der PTCA war bei einer Reststenose von < 30 % des Gefäßdurchmessers unabhängig von der Implantation eines Stents erreicht. Während der Untersuchungszeit im Herzkatheterlabor durften keine ischämischen Komplikationen aufgetreten sein.

Als ischämische Komplikationen galten Tod aus kardialer Ursache während der Dilatation oder im Rahmen des stationären Aufenthaltes, die erneute Revaskularisierung eines akuten Gefäßverschlusses mittels Re-PTCA oder Bypass-Operation und das Auftreten eines Re-Infarktes.

2.4.7.1 Rezidivstenose

Eine Rezidivstenose war eine erneute Einengung des Gefäßes um mehr als 50 % an der Stelle der Dilatation bei der Kontrollangiografie im Verlauf. Die Beurteilung des Stenosegrades erfolgte wieder visuell durch den Untersucher.

2.4.7.2 Komplikationen und Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studie waren Tod aus kardialer Ursache, Reinfarkt und zerebraler Insult. I.e. zerebrale Blutung und Ischämie. Im weiteren wurden erneute interventionelle Verfahren wie Re-Angiografien, Re-PTCA oder Bypass-Operation während des stationären Aufenthaltes erfasst. Als weitere Komplikationen wurden rezidivierende Ischämien und lokale Ereignisse wie Hämatome, arteriovenöse Fisteln oder Aneurysma spuria an der Punktionsstelle gewertet. Als rezidivierendes ischämisches Ereignis galt erneute Angina pectoris nach Intervention mit typischen EKG- bzw. Enzymveränderungen.

Als komplikationsloser Verlauf wurde ein stationärer Aufenthalt ohne beschriebene schwere Herzrhythmusstörungen, kardiale Dekompensationen oder Reanimationspflichtigkeit und das Fehlen von vaskulären Ereignissen an der Punktionsstelle gewertet.

Alle Interventionen wurden vor Durchführung an das externe Qualitätsregister der ALKK (Arbeitsgemeinschaft leitende kardiologische Krankenhausärzte) in Kassel gemeldet, ebenso wie der komplette Datensatz aller Patienten mit Angaben über Behandlungserfolg und Komplikationen.

2.5 Kosten

Entsprechend dem Anteil der Akutinterventionen im Vergleich zur Gesamtuntersuchungszahl wurden Investitions-, Unterhalt-, und Personalkosten in Ansatz gebracht. Es wurden anteilig die tatsächlichen Arbeitgeber Bruttokosten für ärztliches und nichtärztliches Personal berechnet. Material- und Medikamentenkosten wurden entsprechend den jeweils gezahlten Preisen ermittelt. Als Kosten für die stationäre Versorgung auf Intensiv- und Allgemeinstation wurden die für das jeweilige Jahr genehmigten Pflegesätze ohne Ausgleiche angesetzt.

Die Kosten für die Einrichtung einer Herzkatheterrufbereitschaft wurden als Bereitschaft und anhand der Einsatzzeiten berechnet. Zusätzlich wurden die dazu nötigen Stellenmehrungen berücksichtigt.

3 Ergebnisse

Im folgenden werden die Ergebnisse der Studie dargestellt. Dabei werden die Resultate aller erfassten Patienten, unterschieden in die beiden Gruppen "Akuter Myokardinfarkt" und „Instabile AP“, gegenübergestellt.

3.1 Basisdaten

In diesem Kapitel werden die präinterventionellen Parameter der Patienten dargestellt, wie Alter, Geschlecht, Verteilung von kardialen Risikofaktoren, Begleiterkrankungen und der Befund aus der Koronarangiografie.

3.1.1 Patientenkollektiv und Gruppenzuteilung

Insgesamt wurden in der Zeit von Juli 1997 bis Juni 2000 468 Patienten konsekutiv aufgenommen, die alle die Einschlusskriterien erfüllten.

Von den insgesamt 468 Patienten mit akutem Koronarsyndrom wurden 269 Patienten in die Gruppe der instabilen AP und 199 Patienten mit akutem Myokardinfarkt eingeschlossen. 17 Patienten (3,6 %) zeigten in der Herzkatetheruntersuchung keinen Nachweis einer koronaren Herzkrankheit (16 Patienten mit instabiler AP, 1 Infarktpatient) und wurden von der weiteren Ergebnisanalyse ausgeschlossen.

3.1.2 Koronarangiografieergebnis und Rekanalisationsverfahren

Von den 451 Patienten mit akutem Koronarsyndrom zeigten 253 Patienten mit instabiler AP und 198 Infarktpatienten in der Koronarangiografie hochgradige Stenosen oder Verschlüsse der Koronararterien. Bei 231 Patienten mit instabiler AP (91,3 %) der insgesamt 253 Patienten bzw. bei 196 Infarktpatienten (99,0 %) von 198 Patienten, die die Einschlusskriterien für den akuten Myokardinfarkt erfüllten, wurde eine Angioplastie

durchgeführt, 18 Patienten (7,1 %) aus der Gruppe der instabilen AP und 1 Infarktpatient (0,5 %) wurden nach durchgeföhrter Koronarangiografie aufgrund der Schwere des Befundes zur primären Bypassoperation in ein dementsprechendes Zentrum verlegt. Konservativ therapiert wurden nach Koronarangiografie 4 bzw. 1 Patient (1,6 % bzw. 0,5 %). In 31 Fällen (6,9 %) wurde die Koronarangiografie nach der Sones-Technik durchgeführt.

3.1.3 Alter- und Geschlechtsverteilung

Von den 253 Patienten mit instabiler Angina pectoris waren 172 Männer (68 %) und 81 Frauen (32 %). Das Durchschnittsalter betrug 65,0 Jahren. Die Patienten mit akutem Myokardinfarkt waren im Mittel 61,9 Jahre alt. Die Gruppe setzte sich aus 148 Männern (74,4 %) und 50 Frauen (25,3 %) zusammen. (Tabelle 1)

3.1.4 Morphologische Kriterien

Von den 253 Patienten mit instabiler Angina pectoris, bei denen koronarangiografisch eine koronare Herzkrankheit nachweisbar war, hatten 80 Patienten (31,6 %) eine Eingefässerkrankung. Dieselbe Anzahl von Patienten zeigte den Befund einer Zweigefässerkrankung, während sich bei 93 Patienten (36,8 %) eine Dreigefässerkrankung ergab.

Bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt konnte bei 78 Patienten (39,4 %) eine Eingefässerkrankung und bei 63 Patienten (31,8 %) eine Zweigefässerkrankung nachgewiesen werden. Alle drei Koronargefäße waren bei 57 Infarktpatienten (28,8 %) betroffen.

Tab. 1 Patientencharakteristika der Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzerkrankung

Parameter	Instabile Angina pectoris		Akuter Myokardinfarkt	
	n	%	n	%
Anzahl insgesamt	253		198	
Mittleres Alter (J)	65,0		61,9	
Geschlecht				
Männer	172	68	148	74,7
Frauen	81	32	50	25,3
Vorgeschichte				
Art. Hypertonie	214	84,6	133	67,2
Hypercholesterinämie	199	78,7	153	77,3
Diabetes mellitus	52	20,6	35	17,7
Kardiogener Schock	--	--	16	8,1
Reanimation	1	0,4	18	9,1
Z. n. Myokardinfarkt	55	21,7	19	9,6
Z. n. PTCA	85	33,6	15	7,6
Z. n. Bypass-OP	32	12,6	5	2,5

Die Ballondilatation wurde in 231 Fällen bei Patienten mit instabiler Angina pectoris durchgeführt, wobei von 78 Patienten (33,8 %) die linke Koronararterie (LAD) dilatiert wurde, bei 65 Patienten (28,1 %) war die Ramus circumflexus (RCX) das dilatierte Gefäß und die rechte Koronararterie (RCA) wurde in 88 Fällen (38,1 %) aufgedehnt.

Bei den Infarktpatienten wurde in 76 Fällen (38,8 %) die Ballondilatation der LAD durchgeführt. Bei 81 Patienten (41,3 %) war die RCA das Infarktgefäß und bei 39 Patienten (19,9 %) war das Infarktareal im Bereich der RCX. In beiden Gruppen sind Mehrfach-PTCA's möglich.

Die Angioplastie konnte bei 217 Patienten mit instabiler Angina pectoris, d.h. in 94 %, und bei 175 Infarktpatienten (89 %) erfolgreich und effektiv durchgeführt werden. (Tabelle 2)

Tab. 2 Koronarangiografische Daten

Parameter	Instabile Angina pectoris (n = 253)		Akuter Myokardinfarkt (n = 198)	
	n	%	n	%
Anzahl insgesamt	269		199	
Hochgradige Stenose/Verschluss	253		198	
Ausschluss KHK	16		1	
KHK-Grad				
1-Gefäss-KHK	80	31,6	78	39,4
2-Gefäss-KHK	80	31,6	63	31,8
3-Gefäss-KHK	93	36,8	57	28,8
Therapieform				
PTCA	231	91,3	196	99
Bypass OP	18	7,1	1	0,5
Konservativ	4	1,6	1	0,5
Dilatiertes Gefäß				
LAD	78	33,8	76	38,8
RCX	65	28,1	39	19,9
RCA	88	38,1	81	41,3
Effektive PTCA	217	94	175	89
LV-Angiogramm	169	66,8	43	21,7

3.1.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Zum Zeitpunkt der Akutintervention waren 42 Patienten mit instabiler Angina pectoris (17 %) aktive Raucher, 50 weitere Patienten aus dieser Gruppe (20 %) wiesen eine Raucheranamnese auf.

Bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt hatten insgesamt 100 Patienten (51 %) geraucht, 71 von ihnen (28 %) zum Infarktzeitpunkt aktiv.

Eine therapiebedürftige arterielle Hypertonie wiesen 85 % der Patienten mit instabiler Angina pectoris (n = 214) und 67 % der Infarktpatienten auf.

Der Diabetes mellitus als weiterer bekannter kardiovaskulärer Risikofaktor lag bei 52 Patienten (21 %) aus der Gruppe der instabilen AP vor und bei 35 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (18 %).

Eine Hypercholesterinämie war in 79 % der Patienten mit instabiler Angina pectoris (n = 199) und bei 77 % der Infarktpatienten (n = 153) diagnostiziert worden. Eine Unterscheidung in LDL- und HDL-Cholesterin wurde nicht routinemässig durchgeführt.

Weiterhin wurde erfasst, inwiefern die Patienten bereits anamnestisch eine Rekanalisationstherapie erhalten hatten. So hatten 55 Patienten (21,7 %) aus dem Selektiv der instabilen Angina pectoris bereits früher einen akuten Myokardinfarkt erlitten, bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt war dieses Ereignis bei 19 Fällen (9,6 %) eingetreten. Eine vorangegangene Angioplastie war in 34 % (n = 85) der Patienten mit instabiler Angina pectoris durchgeführt worden, bei den Infarktpatienten betrug dies 7,6 % (n = 15). Von den Patienten aus der Gruppe mit instabiler Angina pectoris hatten 32 Patienten (12,6 %) eine koronare Bypass-Operation erhalten, bei der Infarktgruppe war dies bei 5 Patienten (2,5 %) der Fall.

Ein kardiogener Schock als Folge des akuten Myokardinfarktes trat bei 16 Patienten (8,1 %) ein. Präinterventionell reanimationspflichtig aus kardialer Ursache, ohne zugleich die beschriebenen Kriterien des kardiogenen Schocks zu erfüllen, wurden zusätzlich 18 Infarktpatienten (9,1 %) und ein Patient (0,4 %) mit instabiler Angina pectoris. Es wurde dabei nicht unterschieden, ob die Patienten vor oder nach Klinikankunft reanimiert wurden, bei allen Patienten jedoch war der Zeitpunkt der Reanimation vor der Intervention (Tab. 1).

3.2 Zeitintervalle

3.2.1 Prähospitalzeit, Pforte-Herzkatheter-Zeit, TIMI 3 Fluß

Die Prähospitalzeit der Infarktpatienten, bei denen akut interveniert wurde, betrug durchschnittlich 3,84 Stunden. Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris wurde keine Prähospitalzeit erfasst.

Bei den Patienten, die mit einem akuten Myokardinfarkt direkt in die Klinik aufgenommen wurden, wurden durchschnittlich 47 Minuten ($\pm 26,4$ min) benötigt, bis mit der Herzkatheteruntersuchung begonnen werden konnte. Nach weiteren 30 Minuten ($\pm 5,89$ min.) war TIMI 3 Fluß in dem Infarktgefäß erreicht, so dass nach 87 Minuten das Infarktgefäß wieder rekanalisiert war.

Die Patienten mit instabiler AP wurden im Mittel nach 16 Stunden untersucht, nachdem sie primär auf der Überwachungs- bzw. Intensivstation stabilisiert wurden (Tabelle 3).

3.2.2 Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Arbeitszeit

In 98 Fällen von 198 (49,5 %) wurde bei den Infarktpatienten ausserhalb der normalen Arbeitszeit interveniert.

Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris erfolgte die Koronarangiografie und Akutintervention in 17 % der Fälle ($n = 43$) notfallmäßig in der Rufbereitschaft (Tabelle 3). Die durchschnittliche Untersuchungsdauer war in beiden Gruppen gleich mit 66 Minuten ($\pm 46,7$ min. instabile Angina pectoris vs. $\pm 39,6$ min. Infarktpatienten).

Tab. 3 Zeitintervalle

Parameter	Instabile AP (n=253)		Infarkt (n=198)
Prähospitalzeit	--		3,84 h
Aufnahme bis HK-Beginn	16,0 h		47,4 min. \pm 24,6 min.
HK-Beginn bis TIMI 3 Fluß	--		30 min. \pm 5,89 min.
Dienste			
Arbeitszeit	210 (83 %)		100 (50,5 %)
Bereitschaft	43 (17 %)		98 (49,5 %)
Untersuchungszeit (min.)	66 \pm 46,7		66 \pm 39,6

3.3 Herzkatheterdaten

3.3.1 Interventionsdaten

Die Interventionsdaten werden in Tabelle 4 wiedergegeben.

Tab. 4 Interventionsdaten

Parameter	Instabile AP (n = 253)		Infarkt (n = 198)	
Durchleuchtungszeit (min.)	14,6	\pm 18,4		14,3 \pm 12,8
Dosisflächenprodukt (Gy x cm ²)	127	\pm 87,6		134 \pm 86
Kombination mit Lyse (%)		--		32 (16,2)
Abciximab (%)		70 (27,7)		148 (74,7)

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit bei Patienten mit instabiler Angina pectoris betrug 14,6 Minuten (\pm 18,4 min.) und bei Infarktpatienten 14,3 Minuten (\pm 12,3 min.). Das Dosisflächenprodukt lag bei den Patienten mit instabiler Angina pectoris bei durchschnittlich 127 Gy x cm² (\pm 87 Gy x cm²), bei Infarktpatienten ergab sich ein Dosisflächenprodukt von 134 Gy x cm² (\pm 86 Gy x cm²).

3.3.2 Interventionsmaterialien

In diesem Abschnitt werden die verwendeten Materialien pro Patient im Herzkatheterlabor beschrieben. Die Auflistung erfolgt ohne Differenzierung der beiden Gruppen.

Für die insgesamt 451 untersuchten Patienten wurden 858 diagnostische Katheter, 565 PTCA-Drähte und 553 PTCA-Katheter verwendet, dies entspricht 1,9 Katheter, 1,3 Führungsdrähte und 1,2 Führungskatheter pro Patient. Die einzelnen Subtypen von Kathetern, Drähten oder Führungskathetern wurden nicht unterschieden.

Für die Koronardilatation wurden verschiedene PTCA-Ballons, hauptsächlich Viva und Passage Ballons benutzt. Insgesamt wurden 1,1 Ballon pro dilatiertem Patient verwendet.

Es wurden bei 146 Patienten mit instabiler AP (57,7 %) durchschnittlich 1,28 Stents implantiert, bei akutem Myokardinfarkt erfolgte dies bei 138 Patienten (69,7 %) mit 1,27 Stents pro Patient. Auch hierfür standen verschiedene Stenttypen zur Verfügung, die abhängig vom Untersucher angewendet wurden. Der häufigst implantierte Stent war ein AVE Stent, gefolgt von NIR und Crossflex Stenttypen.

Die durchschnittliche Menge an Kontrastmittel betrug bei Infarktpatienten 265 ml, bei Patienten mit instabiler Angina pectoris 257 ml.

Die durchschnittlich verbrauchten Materialien während des Herzkathetereingriffes sind in Tabelle 5 gezeigt.

Tab. 5 Herzkathetermaterialien pro Patient

Parameter	Material pro Patient
Diagn. Katheter	1,9
PTCA-Führungsdraht	1,3
PTCA-Führungskatheter	1,2
PTCA-Ballon	1,1
Kontrastmittelmenge (ml)	261
Stents/Pt mit Stent	1,27

3.4 Stationärer Verlauf

3.4.1 Medikamentöse Therapie

Im folgenden Kapitel wird die medikamentöse Therapie der Akutphase, d. h. nach Intervention auf der Intensivstation, und bei Entlassung der Patienten nach Beendigung des stationären Aufenthaltes in der Infarkt- und Angina-pectoris-Gruppe gegenübergestellt.

3.4.1.1 Gerinnungshemmende Therapie

Die Koronardilatation wurde bei 32 Infarktpatienten (16,2 %) mit einer medikamentösen Thrombolyse kombiniert, wobei in 90 % der Fälle das Lysemedikament in reduzierter Dosis im Herzkatheterlabor während der Untersuchung intracoronar appliziert wurde. Die restlichen 3 Patienten hatten das Lysemedikament bereits prähospital durch den einweisenden Notarzt erhalten. Während der Intervention erhielten 70 Patienten mit instabiler Angina pectoris

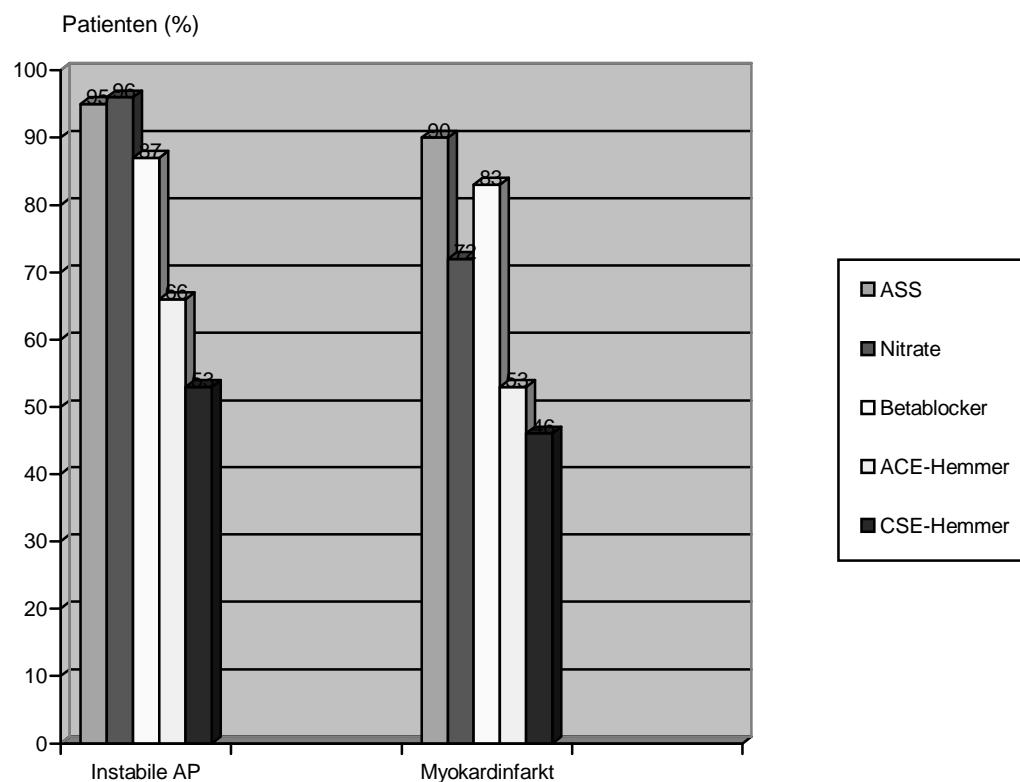


Abb.1 Medikamentöse Therapie in der Akutphase

(28%) einen Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitor. Bei den Infarktpatienten erfolgte dies in 75 % der Fälle, d. h. bei 148 Patienten. Der Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitor wurde dabei intravenös bzw. intracoronar als Bolus und anschliessend an die Akutintervention zusätzlich über Perfusoren appliziert.

Eine zusätzliche thrombozytenaggregationshemmende Therapie mit Azetylsalizylsäure wurde bei 239 Patienten mit instabiler Angina pectoris (95 %) und bei 179 Infarktpatienten (90 %) durchgeführt. Nach Stentimplantation erhielten die Patienten routinemässig Clopidogrel zur weiteren Gerinnungshemmung als Stentverschlussprophylaxe. Dies geschah in 169 Fällen bei Patienten mit instabiler Angina pectoris (69 %) und bei 121 Patienten aus der Infarktgruppe (61 %).

3.4.1.2 Antianginöse Therapie

In der Akutphase erhielten 243 Patienten mit instabiler Angina pectoris (96 %) unabhängig vom Beschwerdebild Nitrate, entweder intravenös oder oral. Bei Infarktpatienten lag der Anteil bei 72 % (143 Patienten). Bei Entlassung benötigten noch 142 Patienten aus der Gruppe der instabilen Angina pectoris (56 %) die Gabe von Nitraten, aus der Infarktgruppe waren dies noch 39 Patienten (20 %).

Die Gabe von Betablockern war initial bei 221 Patienten (87 %) mit instabiler Angina pectoris indiziert, bei Entlassung wurden bei 178 Patienten Betablocker (70 %) appliziert. Aus dem Kollektiv der Infarktpatienten erhielten während der ersten postinterventionellen Tage 162 Patienten (82 %) Betablocker, der Anteil bei Entlassung lag bei 80 %, d.h. 158 Patienten. Ausgenommen waren Patienten mit Kontraindikationen oder Unverträglichkeitsreaktionen auf Betablockergabe.

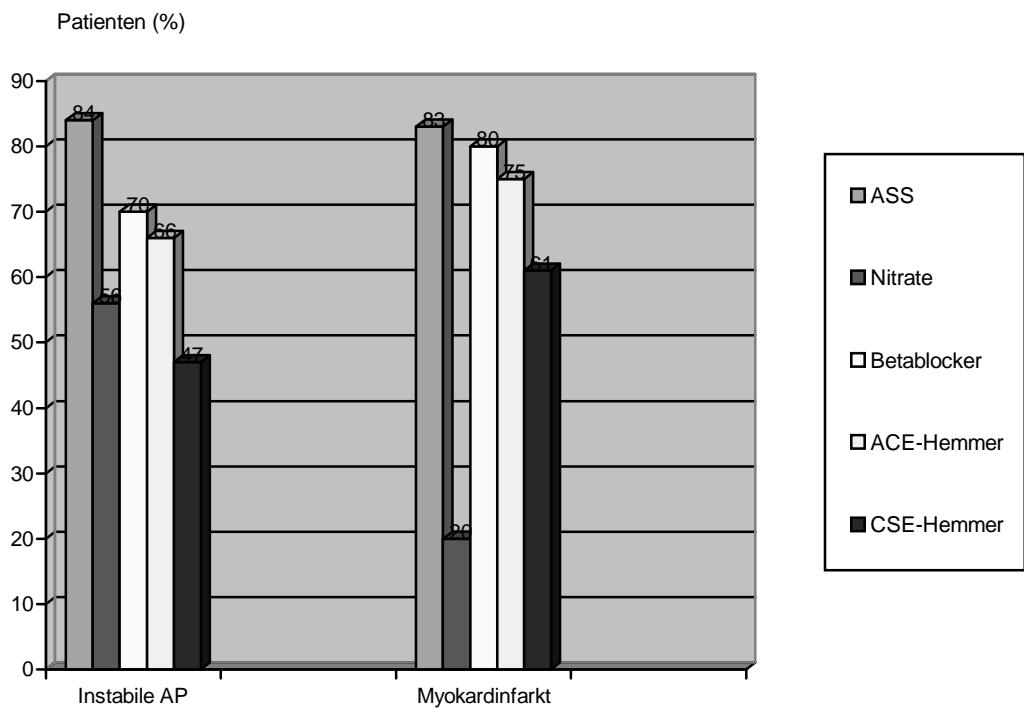


Abb. 2 Medikamentöse Therapie bei Entlassung

Mit ACE (angiotensin-converting-enzyme)-Hemmern wurden 167 Patienten aus der instabilen Angina pectoris-Gruppe (66 %) in den ersten Tagen nach Koronarangioplastie behandelt, fast gleich viele Patienten ($n = 166$, 66 %) wurden mit ACE-Hemmern aus dem stationären Aufenthalt entlassen. Bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt erhielten in der Akutphase 106 Patienten (54 %) ACE-Hemmer, bei Entlassung 149 Patienten (75 %). Eine Dyslipidämie wurde initial bei 134 Patienten (53 %) mit instabiler Angina pectoris behandelt, im Verlauf bei 119 Patienten (47 %). Infarktpatienten erhielten in der Akutphase diese Therapie in 46 % der Fälle ($n = 91$), bei Entlassung waren es 121 Patienten (61 %) mit lipidsenkender Therapie (Abbildung 1 und 2).

3.4.2 Stationäre Liegezeiten

In diesem Abschnitt werden die stationären Liegezeiten auf den einzelnen Abteilungen dargestellt. Dabei wurde der Aufenthalt auf der medizinischen Intensivstation, einschliesslich kardiologischer Wachstation, und der Normalstation berücksichtigt.

Der Aufenthalt auf den Überwachungsstationen dauerte bei Patienten mit instabiler AP durchschnittlich 1,5 Tage ($\pm 1,4$), Infarktpatienten wurden durchschnittlich 2,7 Tage ($\pm 2,7$) auf der Intensiv- bzw. Überwachungsstation beobachtet. Die Patienten aus der Gruppe mit instabiler Angina pectoris verbrachten anschliessend 7,5 Tage ($\pm 6,8$) auf einer regulären kardiologischen Station zur weiteren Diagnostik. Daraus ergibt sich eine Gesamtliegezeit für Patienten mit instabiler Angina pectoris von durchschnittlich 8,7 Tage ($\pm 6,9$).

Der durchschnittliche weitere stationäre Aufenthalt der Infarktpatienten dauerte 10,7 Tage ($\pm 5,0$), insgesamt wurden Patienten mit akutem Myokardinfarkt also 12,9 Tage (± 6) stationär behandelt. (Abbildung 3)

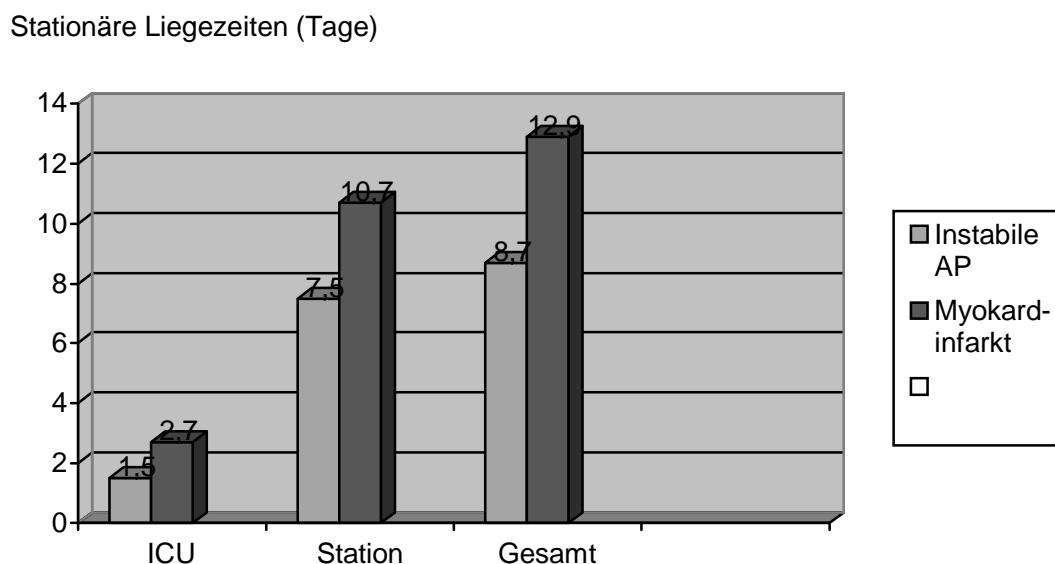


Abb. 3 Liegezeiten pro Patient

3.4.3 Outcome

In diesem Abschnitt wird der stationäre Verlauf der Patienten mit seinen Komplikationen beschrieben. Dabei wird in die Akutphase, d.h. die ersten 48 Stunden nach Intervention, und die weitere Zeit des stationären Aufenthaltes unterschieden.

3.4.3.1 Akutphase

Der kombinierte Endpunkt von Tod, Reinfarkt und zerebralem Insult ereignete sich bei 2 Patienten aus dem Kollektiv der instabilen Angina pectoris (0,8 %), wobei ein Patient einen Reinfarkt und ein weiterer Patient einen zerebralen Insult erlitt.

Ein erneuter Verschluss des dilatierten Gefäßes trat bei 2 Patienten (0,8 %) mit instabiler Angina pectoris auf. Zu lokalen Komplikationen, wie AV-Fisteln, Aneurysma spurium oder operationswürdige Hämatome kam es in 1,2 % der Fälle (3 Patienten) bei der Gruppe der instabilen Angina pectoris. Ein Patient (0,4 %) musste im Verlauf reanimiert werden. In 225 Fällen (88,9 %) kam es zu keiner schwerwiegenden Komplikation auf kardialer oder vaskulärer Seite, so dass dieser Verlauf als komplikationslos beschrieben wurde.

Tab. 6 Stationärer Verlauf in der Akutphase

Parameter	Instabile AP (n = 253)		Infarkt (n = 198)	
	n	%	n	%
Kombinierter Endpunkt (Tod, zerebrales Ereignis, Reinfarkt)	2	0,8	7	3,5
Mortalität	0	0	2	1,0
Zerebrales Ereignis	1	0,4	1	0,5
Reinfarkt	1	0,4	4	2,0
Akuter Gefäßverschluss	2	0,8	3	1,5
Lokale Komplikationen	3	1,2	0	0
Reanimation	1	0,4	2	1,0
Rezidivierende Ischämie	13	5,1	4	2,0
Komplikationsloser Verlauf	225	88,9	168	84,8

Bei Infarktpatienten trat der kombinierte Endpunkt insgesamt 7 mal (3,5 %) ein, wobei in dieser Gruppe 2 Patienten (1,0 %) verstarben, ein weiterer Patient (0,5 %) ein zerebrales Ereignis erlitt und sich bei 4 Patienten (2,0 %) ein Reinfarkt ereignete.

Es wurden 3 Gefäßverschlüsse (1,5 %) und keine lokalen Komplikationen beobachtet. Zwei Patienten (1,0 %) wurden postinterventionell reanimationspflichtig. In der Gruppe der

Infarktpatienten kam es bei 160 Patienten (84,8 %) zu einem komplikationlosen Verlauf, wie er definitionsmässig beschrieben ist.

Die häufigste Komplikation in beiden Gruppen war die recurrente Ischämie, die bei Patienten mit instabiler Angina pectoris in 13 Fällen (5,1 %) und bei den Infarktpatienten in 4 Fällen (2,0 %) auftrat (Tabelle 6).

3.4.3.2 Weiterer postinterventioneller Verlauf

Nach Ablauf der ersten 48 Stunden nach Koronarangioplastie erreichten 4 Patienten (1,6 %) mit instabiler Angina pectoris den kombinierten Endpunkt. 3 Patienten (1,2 %) verstarben, 1 Patient (0,4 %) erlitt einen zerebralen Insult. Es kam bei einem Patienten (0,4 %) zu einem erneuten Gefässverschluss des bereits dilatierten Koronargefäßes, lokale Komplikationen ereigneten sich ebenfalls bei einem Patienten (0,4 %). 11 Patienten (4,3 %) klagten im Verlauf über erneute pectanginöse Beschwerden. Insgesamt 220 Patienten mit instabiler Angina pectoris zeigten einen von kardialer Seite unauffälligen stationären Verlauf.

Tab. 7 Stationärer Verlauf nach > 48 Stunden

Parameter	Instabile AP (n = 253)		Infarkt (n = 198)	
	n	%	n	%
Kombinierter Endpunkt (Tod, zerebrales Ereignis, Reinfarkt)	4	1,6	11	5,5
Mortalität	3	1,2	6	3,0
Zerebrales Ereignis	1	0,4	1	0,5
Reinfarkt	0	0	4	2,0
Akuter Gefässverschluss	1	0,4	0	0
Lokale Komplikationen	1	0,4	5	2,5
Reanimation	0	0	3	1,5
Rezidivierende Ischämie	11	4,3	12	6,1
Komplikationsloser Verlauf	220	87	160	80,8

Der kombinierte Endpunkt wurde bei Infarktpatienten in 11 Fällen (5,6 %) registriert. In dieser Gruppe verstarben im weiteren Verlauf 6 Patienten (3,0 %). Bei 1 Patienten (0,5 %) ereignete sich ein zerebraler Insult, bei 4 Patienten (2,0 %) kam es zu einem erneuten akutem Myokardinfarkt. 3 Patienten (1,5 %) wurden reanimationspflichtig. Es kam zu keinem weiteren Gefässverschluss. Lokale Komplikationen wurden bei 5 Infarktpatienten (2,5 %) beobachtet. Recurrente Ischämie wurde bei 12 Patienten (6,1 %) beschrieben. In der Gruppe der Patienten mit akutem Myokardinfarkt verlief der stationäre Aufenthalt in 160 Fällen komplikationslos.

Die Krankenhausmortalität betrug folglich bei Patienten mit instabiler Angina pectoris 1,2 % (3 Patienten), in der Gruppe der Infarktpatienten 4 % (8 Patienten) (Tabelle 7).

3.4.4 Reinterventionen

Während des gesamten stationären Aufenthaltes wurden 8,7 % der Patienten (n = 22) mit instabiler Angina pectoris erneut koronarangiografiert. 6 Patienten (2,4 %) von dem gesamten Kollektiv der instabilen Angina-pectoris-Patienten benötigten eine erneute Koronarangioplastie.

Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurde in 14,1 % (28 Patienten) eine Kontrollangiografie durchgeführt. Bei 10 Patienten (5,1 %) ergab sich die Indikation zur Re-Angioplastie.

Eine Verlegung der Patienten in eine herzchirurgische Abteilung zur Bypass-Operation erfolgte bei 9 Patienten (3,6 %) mit instabiler Angina pectoris und bei 4 Patienten mit Myokardinfarkt (Tabelle 8).

Parameter	Instabile AP (n=253)		Infarkt (n=198)	
	n	%	n	%
Re-Angiografie	22	8,7	28	14,1
Re-PTCA	6	2,4	10	5,1
Bypass-OP	9	3,6	8	4

3.4.5 Diagnostische Massnahmen während des stationären Aufenthaltes

Im folgenden wird gezeigt, welche diagnostischen Untersuchungen aus kardialer Sicht in den einzelnen Patientengruppen durchgeführt wurden. Es wurde ausgewertet, wieviele Untersuchungen jeweils der einzelne Patient erhalten hat.

So wurden aus der Gruppe der instabilen Angina pectoris 4,2 EKG's pro Patient geschrieben, i.e. 1058 EKG's insgesamt in dieser Gruppe. Alle Patienten erhielten eine Röntgenaufnahme des Thorax. Im Verlauf wurden 118 Echokardiografien durchgeführt und in 188 Fällen wurde

eine Ergometrie dokumentiert. 64 Langzeit-EKG-Messungen wurden aufgezeichnet und 28 Langzeit-Blutdruck-Verläufe dokumentiert. Es wurden weiterhin 13 Gastroskopien veranlasst (Abbildung 4).

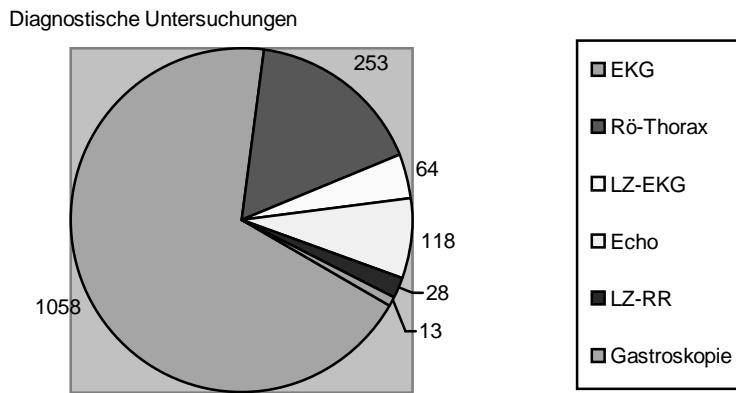


Abb. 4 Diagnostik bei Patienten mit instabiler Angina pectoris

Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurden 1221 EKG's dokumentiert und ausgewertet, d.h. 6,2 EKG's pro Patient. In dieser Gruppe wurden 1,5 Röntgenthoraxaufnahmen pro Patient angefertigt. Im Verlauf wurden 201 Echokardiografien und 121 Ergometrien durchgeführt. Langzeit-EKG-Verläufe wurden in 135 Fällen erhoben und Langzeit-Blutdruckmessungen 35 Mal aufgezeichnet.

Weiterhin erfolgte 17 Mal eine Gastroskopie (Abbildung 5).

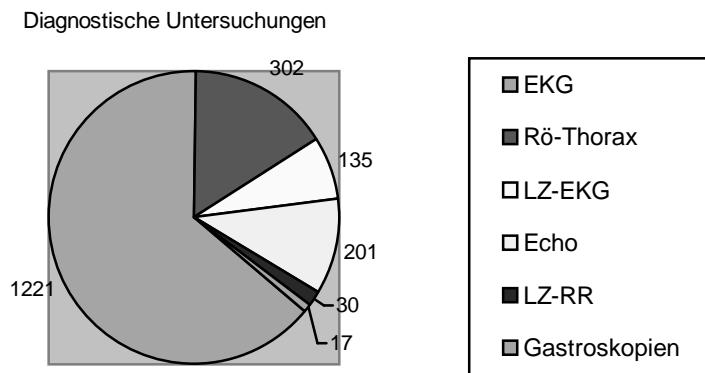


Abb. 5 Diagnostik bei Patienten mit Myokardinfarkt

3.5 Poststationärer Verlauf

3.5.1 Kardiale Ereignisse im poststationären Verlauf (6 Monate)

Nach sechs Monaten lebten 434 (96,2 %) aller untersuchten Patienten mit hochgradiger Stenose oder Verschluss der Koronararterien.

In der Gruppe der instabilen Angina pectoris waren noch 247 Patienten (97,6 %) am Ende der Nachbeobachtungszeit am Leben. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, zerebralem Insult und Reinfarkt wurde von 7 Patienten (3%) erreicht. Innerhalb der sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit verstarben aus dieser Gruppe 3 Patienten, was einer Mortalitätsrate von 1% entspricht. Einen Reinfarkt erlitten 3 Patienten mit instabiler Angina pectoris (1 %), ein zerebraler Insult ereignete sich bei einem Patienten (0,4 %).

Weitere kardiale Ereignisse wie pectanginöse Beschwerden, dekompensierte Herzinsuffizienzen oder hämodynamisch wirksame Herzrhythmusstörungen traten bei 37 Patienten (19 %) auf.

189 der Patienten mit akutem Myokardinfarkt (95,5 %) waren nach sechs Monaten noch am Leben. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, zerebralem Insult und Reinfarkt wurde von 5 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (3 %) erreicht. Aus der Gruppe der Patienten mit akutem Myokardinfarkt war während der sechs Monate ein Patient verstorben (0,5 %).

Einen Reinfarkt erlitten 3 Patienten (2 %) aus der Gruppe der Myokardinfarktpatienten. Ein zerebraler Insult ereignete sich bei 1 Patienten dieser Gruppe (0,5 %).

Kardiale Ereignisse, wie pectanginöse Beschwerden, dekompensierte Herzinsuffizienz oder hämodynamisch wirksame Herzrhythmusstörungen machten bei 63 Patienten (25 %) mit instabiler Angina pectoris einen erneuten stationären Aufenthalt nötig.

(Tabelle 9).

Tab. 9 Kardiale Ereignisse im poststationären Verlauf (6 Monate)

Parameter	Instabile AP (n = 253)		Infarkt (n = 198)	
	n	%	n	%
Kombinierter Endpunkt (Tod, zerebraler Insult, Reinfarkt)	7	3	5	3
Tod	3	1	1	0,5
Reinfarkt	3	1	3	2
Zerebraler Insult	1	0,4	1	0,5
Kardiales Ereignis (AP, Dekompensation, Herzrhythmusstörungen)	63	25	37	19

3.5.2 Reinterventionen im poststationären Verlauf (6 Monate)

Neben dem Auftreten von kardialen Ereignissen wurden im poststationären Verlauf auch erneute Koronarangiografien und Re-Interventionen, sei es Angioplastien oder Bypass-Operationen, erfasst und im folgenden Abschnitt dargestellt.

Aus der Gruppe der Patienten mit instabiler Angina pectoris wurde eine erneute Koronarangiografie bei 78 Patienten (32 %) durchgeführt. In 30 Fällen (12 %) zeigte sich dabei eine Re-Stenose im Stent, die erneut dilatiert wurde. Eine Re-Angioplastie ohne Stentstenose wurde bei weiteren 7 Patienten (3 %) aus dem Kollektiv der instabilen Angina pectoris als indiziert befunden. Weitere 20 Patienten (8 %) wurden einer herzchirurgischen revaskularisierenden Massnahme zugeführt.

In der Gruppe mit akutem Myokardinfarkt wurden im Nachbeobachtungsintervall (6 Monate) 57 Patienten (30 %) kontrollangiografiert. 14 Patienten (7 %) wiesen eine Re-Stenose im Stentbereich auf. Bei 11 Patienten (6 %) wurde eine erneute Koronarballondilatation durchgeführt. Die Indikation zur Bypass-Operation wurde bei 13 Patienten (7 %) gestellt (Tabelle 10).

Tab. 10 Interventionsmassnahmen im poststationären Verlauf

Parameter	Instabile AP (n=247)		Infarkt (n=189)	
Reangiografie	78	30 %	57	30 %
Re-Stenose im Stent	30	12 %	14	7 %
Re-PTCA	37	15 %	11	6 %
Bypass-OP	20	8 %	13	7%

3.6 Kosten

Die Fallkosten pro behandeltem Patienten ergeben sich laut Tabelle 11 wie folgt.

		Instabile AP (n = 247)		Infarktpatienten (n = 189)	
Herzkatheter		n	€	n	€
	Personalkosten				
	Ärzte	2,00	187.652,00	2,00	187.652,00
	Schwestern	2,00	90.206,00	2,00	90.206,00
	Summe		277.858,00		277.858,00
	Arbeitsstunden pro Jahr (1640/Mitarbeiter)	6.560		6.560	
	Personalkosten pro Std.		42,35		42,35
	Personalkosten pro Fall	2 Std.	84,71	2 Std.	84,71
	Rufbereitschaft pro Fall		176,91		176,91
	Geräte- und Raumkosten pro Jahr				
	Afa-Linksherzkatheter (0,82 Mio. € auf 8 Jahre)		102.258,38		102.258,38
	Zinsen (6 %)		24.542,01		24.542,01
	Wartung und Ersatzteile		21.716,61		21.716,61
	AfA für Röhre		16.872,63		16.872,63
	Raumkosten (kalk.) bei 56,7 m ² , 7,67 €/m ²		5.218,45		5.218,45
	Nebenkosten (Heizung, Wasser, Strom)		4.703,89		4.703,89
	Reinigung (22,83 €/m ² und Jahr)		1.294,42		1.294,42
	Summe		176.606,39		176.606,39
	Eingriffe pro Jahr (HK und PTCA)	1.375		1.375	
	Geräte- und Raumkosten pro Fall		128,44		128,44
	Materialkosten pro Fall		860,00		924,42
	Medikamentenkosten pro Fall (Abciximab)		345,63		681,55
	Zwischensumme Herzkatheter		1.595,69		1.996,03
	Medizinkosten Aufenthalt				
	Pflegesatzfähige Kosten der Abteilung	Vwd		Vwd	
	Intensivstation (609,81 €)	1,51 d	920,81	2,96 d	1.805,13
	Allgemeinstation (205,32 €)	7,7 d	1.580,96	11,2 d	2.301,63
	Summe		2.501,77		4.106,76
	Aufenthalt Grundversorgung				
	Basispflegesatz (85,52 €)		787,62		1.211,80
	Gesamtkosten pro Fall		4.885,08		7.314,59

Die Kosten für Personal sowie Geräte- und Raumbenutzung waren in beiden Gruppen gleich hoch.

Die Kosten für Material betrugen in der Gruppe der instabilen Angina pectoris 860,00 € gegenüber 924,42 € in der Infarktgruppe. Ebenso wurden für die Patienten mit Infarkt höhere Medikamentenkosten errechnet (681,55 € vs. 345,63 €). Es wurden nur die tatsächlich für die Patienten verwendeten Materialien berechnet. Die Mehrkosten bei den Materialien in der Gruppe der Infarktpatienten entstehen vor allem durch die höhere Stentrate und die höheren Medikamentenkosten durch den höheren Abciximabverbrauch

.

Die Ausgaben für die Intensiv- und Allgemeinstationsaufenthalte berechnen sich aus der gültigen Abteilungspauschale und der entsprechenden durchschnittlichen Liegezeit der Patienten. Das gleiche gilt für den Basispflegesatz. Die Erlöse für die stationäre Behandlung wurden in diesem Ansatz den Kosten gleichgesetzt. Es wurden die für Sonderentgelt-Patienten um 20 % reduzierten Sätze verwendet.

Insgesamt liegen die Kosten für Patienten mit akutem Infarkt deutlich höher als bei Patienten mit instabiler Angina pectoris (7.314,59 € vs. 4.885,08 €). Dies erklärt sich über einen längeren Intensivaufenthalt und den längeren Aufenthalt auf der Allgemeinstation.

4 Diskussion

4.1 Rekanalisationstherapie

4.1.1 Behandlungsstrategien bei akutem Koronarsyndrom

Die pathophysiologische Ursache des akuten Koronarsyndroms ist eine hochgradige Stenose oder ein plötzlicher Verschluss eines Koronargefäßes durch einen rupturierten Plaque mit Thrombusauflagerung (30, 59). Dabei kommt es durch einen akuten Sauerstoffmangel zu Nekrosebildung und Gewebsuntergang am Herzmuskel, wodurch es zur Reduktion der linksventrikulären Auswurffraktion kommt (59). Neben der Lokalisaton ist die Zeitdauer des Verschlusses des Koronargefäßes entscheidend für den Outcome des Patienten. Die schnelle Wiedereröffnung des Infarktgefäßes ermöglicht eine Infarktverkleinerung (15, 46). Zwei Methoden stehen hierfür zur Verfügung, die medikamentöse Thrombolyse und die mechanische Revaskularisation mittels Angioplastie (62, 63).

Mit Einführung der Akutintervention als Therapiemöglichkeit der Myokardischämie untersuchten viele Studien die Komplikations- und Mortalitätsentwicklung und konnten eine Reduktion durch die PTCA im Vergleich zur Thrombolysetherapie zeigen (26, 27, 33, 90, 95). Die Ergebnisinterpretation blieb aber nicht unwidersprochen (73). Allerdings belegen jüngste Studien eindrucksvoll, dass mit der Akutintervention mehr Myokardgewebe gerettet werden kann und die Mortalität niedriger wird (12, 15, 33, 51, 61, 65, 88, 94).

Die akute Intervention mittels PTCA stellt sich somit zunehmend als Mittel der Wahl bei der Therapie des akuten Koronarsyndroms heraus (47, 60, 94, 95). Weitere Studien (1, 3, 52, 89) konnten zusätzlich zeigen, dass auch die akute Verlegung in ein übergeordnetes Zentrum zur Akutintervention besser ist, als die vorherige Thrombolysetherapie vor Ort und Akutverlegung im Intervall bzw. bei Zeichen der Ineffektivität der Thrombolyse (82).

Trotz der eindeutigen Datenlage für die rasche Akutintervention mit PTCA wird aber nur eine Minderzahl der betroffenen Patienten derzeit so behandelt, da entsprechende Katheterlabore mit Rufbereitschaft nicht flächendeckend zur Verfügung stehen (14, 23, 31). Um die Anzahl

der Patienten mit akuter Intervention zu erhöhen, müssen entweder Patienten rascher zu entsprechenden Zentren transportiert werden oder weitere Zentren eingerichtet werden. Die vorliegende Studie hat sich mit den Erfahrungen nach Neueinrichtung der Akutintervention an einem mittleren Zentrum und den Fragen nach ausreichender interventioneller Erfahrung sowie den Kosten der Finanzierbarkeit und der logistischen Durchführung befasst.

4.1.2 Ergebnisse dieser Studie

Die meisten der bisherigen randomisierten Studien zu Lysetherapie oder Akutintervention wurden an grossen Zentren durchgeführt. Die Protokolle der Studien führen jedoch zu einer Patientenselektion, so dass die Studien nicht das Alltagsgeschehen in der Klinik widerspiegeln.

Die vorliegende Studie an einem mittleren Zentrum hat die Verfahren im Alltagsbetrieb an allen betroffenen Patienten ohne Randomisierung angewandt. Es konnte gezeigt werden, dass vergleichbare Ergebnisse auch unter diesen Bedingungen erreicht werden können.

Die Zeitintervalle von Klinikankunft des Patienten bis zum Erreichen von TIMI 3 Fluß im stenosierten bzw. verschlossenen Gefäß waren ähnlich wie in grossen, anerkannten Studien (33, 77). Die Dauer von 47 Minuten ($\pm 24,6$ min) von dem Erreichen der Klinik bis zum Beginn der Koronarangiografie lag deutlich unter einer Stunde. Es dauerte dann durchschnittlich weitere 30 Minuten ($\pm 5,89$ min), bis ein TIMI 3 Fluß im Infarktgefäß erreicht werden konnte, so dass nach 77 Minuten ($\pm 30,49$ min.) das Infarktgefäß wiedereröffnet werden konnte. Bei einem Anteil von 49,5 % der Akutinterventionen im Bereitschaftsdienst, indem das Herzkatheterpersonal und der Kardiologe von ausserhalb der Klinik angefordert werden mussten, scheinen uns diese ermittelten Zeitintervalle erfreulich kurz. Sie lagen damit auch durchaus im Profil der anderen grossen Studien, die eine Dauer zwischen 1,0 bis 1,9 Stunden von der Randomisierung des Patienten bis zur ersten Balloninflation beschreiben (15, 73).

Auch die Effektivitätsraten bzgl. der Rekanalisation, d.h. TIMI 3 Fluß, von 94 % bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und 89 % bei Infarktpatienten entsprechen denen der grossen Studien (15, 69, 73). Sie liegen deutlich höher als in den Thrombolysestudien mit im Mittel

46,1 % (32, 33, 47) und sind auch höher als Raten für eine kombinierte Anwendung von Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren mit Thrombolyse von 78 % (2, 93).

4.2 Stents

Entscheidend für Langzeiterfolg und verbesserte Prognose der Behandlung gilt neben der sofortigen Wiedereröffnung des Gefäßes auch die anhaltende Öffnungsrate und die Reduzierung der Restenosierungsrate. Hierfür gibt es viele Studienansätze.

Bei der Ballondilatation können Dissektionen und Traumen in der Gefässwand entstehen. Dadurch wiederum kommt es zur Aktivierung des Gerinnungssystems und Bildung eines Thrombus, der das dilatierte Gefäß erneut verschliessen kann. Ein Recoil der Gefässwand macht häufig den erreichten Lumengewinn rasch zunichte (22).

Durch die Stentimplantation im Anschluss an die Koronardilatation bei der Therapie des akuten Koronarsyndroms konnten sowohl die akuten Restenoseraten durch Recoiling, als auch akute sonstige Verschlussraten reduziert werden (21, 41, 48, 68, 69). Dadurch sank die Krankenhausmortalität und die Langzeitergebnisse wurden deutlich verbessert (38, 41, 48). Die Stentrate lag in der vorliegenden Studie bei 66,5 % und nahm im letzten Jahr weiter zu. Moderne vormontierte Stents mit niedrigen Profilen konnten in nahezu 100 % platziert werden.

Der anfängliche Argwohn über das Einbringen von erneut thrombogener Substanzen in die Koronargefäße und das damit vermutete erhöhte Risiko des Stentverschlusses konnte seit dem Einsatz einer thrombozytenhemmenden Kombinationstherapie mit Azetylsalizylsäure, Clopidogrel und Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren überwunden werden.

Die In-Stentstenose im Langzeitverlauf ist ein Problem. Diese kommt vor allem durch Gefässproliferation an der Dilatationsstelle nach Angioplastie zustande (7, 22). Neue Konzepte mittels Brachytherapie und Stentbeschichtung scheinen sich zur Verhinderung der In-Stent-Stenose zu erschliessen (53). Die Brachytherapie wurde aber nicht durchgeführt und beschichtete Stents standen zum Zeitpunkt der Studie noch nicht zur Verfügung.

Eine Reangiografierate im Nachbeobachtungszeitraum (6 Monate) von ca. 30 % in beiden Gruppen war im wesentlichen symptomorientiert und lässt keine eindeutige Aussage über die Rezidivstenoserate zu. Die Redilatationsrate mit 15 % bzw. 6 % bzw. die Reinterventionsrate, d.h. PTCA und Bypass-Operation, mit 23 % versus 13 % lagen in diesem Zeitraum aber ebenfalls niedrig.

4.3 Aggregationshemmung und Antikoagulation

4.3.1 Clopidogrel als neuer Thrombozytenaggregationshemmer

Der therapeutische Nutzen von Clopidogrel zusammen mit Azetylsalizylsäure als Thrombozytenaggregationsinhibitor konnte vor allem zur Prophylaxe akuter Verschlüsse eindrucksvoll belegt werden (67). Auch in der Behandlung des akuten Koronarsyndroms hat Clopidogrel inzwischen festen Bestand (9, 10, 18, 49).

Auch die schwerwiegenden Nebenwirkungen der Knochenmarkssuppression und gastrointestinaler Blutungen sind bei Clopidogrel erheblich geringer als bei Ticlopidin (10, 18, 49). Die Anwendungsdauer von Clopidogrel nach Stentimplantation ist noch nicht ganz geklärt (9, 18, 70). Erste Studien konnten zeigen, dass ein Einnahmeintervall von vier bis sechs Wochen bereits Verschlüsse im Stentbereich deutlich reduziert (9, 18). Neuere Studien (49, 70) empfehlen eine Behandlungsdauer von sechs bis zwölf Monaten zur zusätzlichen Verhinderung kardialer Ereignisse. Clopidogrel bzw. das Vorgängerprodukt Ticlopidin wurden in der vorliegenden Studie routinemässig für vier bis sechs Wochen nach Stentimplantation verwendet.

4.3.2 Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren

Eine weitere sehr wirksame Methode der Thrombozytenhemmung stellt sich durch die Entwicklung der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren dar.

Zahlreiche Studien haben in den letzten Jahren die Effektivität und Einsatzmöglichkeiten der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren vor allem während der Akutintervention des akuten Koronarsyndroms untersucht (2, 11, 54, 72).

Der Einsatz von Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren konnte die Mortalität und das Auftreten von erneuten Myokardinfarkten innerhalb der ersten 30 Tage reduzieren, wobei die Patienten vor allem in den ersten fünf Tagen deutlich profitieren (54, 93). Dieses Ergebnis wurde unabhängig von einer begleitenden Heparingabe beobachtet (69, 72). Jedoch war die Anwendung von Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren mit erhöhten peripheren Blutungskomplikationen verbunden, nicht aber mit einer erhöhten Rate von zerebralen Blutungen oder Schlaganfällen (72, 77, 78).

Nicht vollständig geklärt ist, welche Unterschiede in den klinischen Endpunkten zwischen den einzelnen Substanzen aus der Gruppe der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren bestehen. So ergab sich in der TARGET-Studie die Überlegenheit von Abciximab bei der Verhinderung von kardialen Komplikationen im Rahmen einer Akutintervention verglichen mit Tirofiban (84).

Zum Teil sind die Unterschiede durch die verschiedenen Wirkungseintritte und -dauer bedingt. Deshalb wurde das Dosisregime der "Designer"-Antagonisten verändert und die Initialdosis durch Bolusapplikation, wie bei Tirofiban üblich, erheblich erhöht. Auch die Verlängerung der Vorlaufzeit brachte eine Wirkungsverstärkung (16).

Auch der Ausschluss von Patienten mit erheblicher Thrombuslast beeinflusste die Ergebnisse (51).

Neuere Studien belegen eindeutig (16, 71), dass Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren die Rate eines erneuten Gefäßverschlusses nach Revaskularisation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom signifikant verringern (16, 86). Auf eine längere Stabilisierung und Koronardilatation im Intervall wird aufgrund neuerer Studien zunehmend verzichtet (16, 73, 75).

Die günstige Wirkung der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren beruht vor allem auf einem Schutz vor thrombembolischen Ereignissen während der Intervention. Eine alleinige Stabilisierung des akuten Koronarsyndroms durch diese Substanzen ist nicht möglich (16, 76).

In der vorliegenden Studie wurde ausschliesslich Abciximab im Katheterlabor verwendet. Der Einsatz geschah nach visueller Einschätzung des Untersuchers je nach Thrombusbeteiligung im Stenose- bzw. Verschlussbereich.

75% der Infarktpatienten und 28% der Patienten aus der Gruppe der instabilen Angina pectoris erhielten Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren. Die Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren wurden im Rahmen der Angioplastie appliziert und als Infusion in der anschliessenden Therapie. Die seltener Anwendung bei Patienten mit instabiler Angina pectoris erklärt sich dadurch, dass für diese Indikation zum Zeitpunkt der Studie noch keine eindeutigen Ergebnisse vorlagen, bzw. seltener grosse Thromben im Bereich der Culprit lesion gesehen wurden (19).

4.4 Outcome

4.4.1 Diagnostik und Liegezeiten

In die Studie wurden alle Patienten, die sich im o.g. Zeitraum mit dem Bild einer instabilen Angina pectoris oder eines akuten Myokardinfarktes in der Klinik vorstellten, aufgenommen. Alle Patienten wurden koronarangiografiert. Ausgeschlossen waren Patienten, bei denen aufgrund eines sehr fortgeschrittenen Alters oder einer malignen Grunderkrankung ein nichtinvasives Vorgehen vorgezogen wurde.

Die Diagnosestellung erfolgte ohne Troponin I Testung. Die routinemässige Durchführung eines Schnelltests auf Troponin I noch in der Notaufnahme zur Klärung eines bereits stattgefundenen Myokarduntergangs wurde erst nach Beginn der Studie routinemässig eingeführt. Somit war eine dementsprechende Datenerhebung nicht bei allen Patienten möglich.

Der Herzrhythmus aller Patienten wurde über einen Zeitraum von 48 Stunden mittels EKG-Monitoring kontrolliert. Deshalb ist die Rate der durchgeführten LZ-EKG's mit 25 % gering, da wir keine erneute Indikation zur Rhythmusüberwachung sahen.

Die Liegezeiten in der vorliegenden Studie entsprechen denen in anderen internationalen Studien. So zeigte Barnett et. al eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von Patienten nach Revaskularisation über 10,4 Tage.

Die BENESTENT-Studiengruppe ermittelte eine durchschnittliche Liegezeit von 1,5 Tagen auf der Intensivstation und 4,09 Tage auf einer Normalstation für Patienten, die zusätzlich zur Angioplastie eine Stentimplantation erhalten hatten. Patienten, die ohne Stent behandelt wurden, lagen im Mittel 1,3 Tage auf der Intensivstation und 4,1 Tage auf der Normalstation (69).

Auch in der vorliegenden Studie fanden wir ähnliche Zeiten für den stationären Aufenthalt. So wurden Patienten mit instabiler Angina pectoris durchschnittlich 1,5 Tage auf der Intensivstation oder intermediate-care-Unit überwacht und dann 7,5 Tage auf einer kardiologischen Normalstation weiter behandelt.

Für Infarktpatienten konnte eine Liegezeit von 2,7 Tagen auf der Intensiv- oder Überwachungsstation ermittelt werden. Eine Weiterbetreuung auf der Normalstation erfolgte über 10,7 Tage.

Somit liegen die Daten der Studie auch mit der Dauer des stationären Aufenthaltes innerhalb der Ergebnisse des internationalen Vergleichs.

Die in den G-DRG angegebenen mittleren Verweildauern sind deutlich kürzer, wie in F10Z bzw. F72B und F72A angegeben. Auch in unserer Klinik haben sich in den letzten zwei Jahren nach Studienende die Verweildauern weiter erheblich verkürzt.

4.4.2 Mortalität und primärer Endpunkt

Die Anwesenheit von zusätzlichen ärztlichen und nichtärztlichen Fachkräften durch die Rufbereitschaft zur ausschliesslichen Betreuung der Patienten in der Akutphase, vor allem von jenen im Schock und nach Reanimation, scheint neben der raschen Intervention und der begleitenden Therapie mit zu den guten Ergebnissen beigetragen zu haben.

In der Studie liegt die Mortalität in der Akutphase, d.h. innerhalb der ersten 48 Stunden nach Rekanalisation, mit 0% in der Gruppe der Patienten mit instabiler Angina pectoris und 1% der Infarktpatienten deutlich unterhalb der Mortalitätsraten anderer Studien (33, 36, 73, 95). Im weiteren Verlauf verstarben in der Gruppe der instabilen Angina pectoris weitere drei Patienten (1,2 %) und bei den Infarktpatienten 6 Patienten (3 %). Daraus ergibt sich eine Gesamtmortalität von 1,2 % bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und von 4 % bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Der kombinierte Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt und zerebralem Insult wurde insgesamt in sechs Fällen (2,4 %) bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und bei 18 Patienten mit akutem Infarkt (9 %) erreicht. Sicherlich sind die Fallzahlen in der vorliegenden Studie zu klein, um vergleichbare Zahlen zu grossen randomisierten Studien zu ergeben. Aber es zeigt sich, dass auch an einem mittleren Zentrum von 493 Betten eine niedrige Krankenhausmortalität bei der interventionellen Behandlung des akuten Koronarsyndroms erreicht werden kann. Vergleichbar niedrige Angaben für die Mortalität finden sich in der Antibiotikastudie (92).

Die Gründe der niedrigeren Mortalitätsraten sehen wir auch in der hohen interventionellen Erfahrung der drei ausschliesslich interventionell tätigen Untersucher mit mehr als 80 Interventionen pro Untersucher und Jahr (17). Auch die Applikationsrate von Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren hat unserer Meinung nach positiv zu dem Ergebnis beigetragen. Die knappen Zeitintervalle bis zur Rekanalisation durch kurze Wege und die standardisierte Vorgehensweise haben zu dem guten Ergebnis erheblich beigetragen.

4.4.3 Adjuvante Therapie

In der Akutphase wurden in der vorliegenden Studie Patienten mit instabiler Angina pectoris in 95 % der Fälle mit Azetylsalicylsäure, in 87 % mit Betablocker, 66 % mit ACE-Hemmern behandelt. Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurde in 90 % Azetylsalicylsäure, in 82 % Betablocker und in 54 % ein ACE-Hemmer appliziert. Im Vergleich zu dem 60-Minuten-Herzinfarkt-Projekt liegen sowohl die Betablockergabe als auch die Therapie mit Azetylsalicylsäure deutlich über dem damaligen Durchschnitt (91). Damit wird der hohe aktuelle Standard der angewandten Therapieleitlinien belegt.

Auch die Anschlussstudie "MIR" beobachtet noch eine deutlich geringere Therapie mit Azetylsalicylsäure und Betablocker (91). Dass sich die Zahlen bezüglich der Akuttherapie des Myokardinfarkts und der instabilen Angina pectoris mit Azetylsalicylsäure, Betablocker und ACE-Hemmer weiterhin steigern liessen, liegt sicherlich an der in der Zwischenzeit festen Etablierung der beiden Substanzklassen und der gezeigten Verbesserung der Prognose bei diesen Patienten (35, 50, 79).

Die Wirksamkeit von Statinen als Sekundärprophylaxe der koronaren Herzerkrankung und damit in der Anschlusstherapie bei akutem Koronarsyndrom ist bewiesen (43). In der MIR-Studie hat ein Drittel der Patienten ein Statin erhalten (91). In der vorliegenden Studie wurden 47 % der Patienten mit instabiler Angina pectoris und 61 % der Infarktpatienten mit einem Statin aus der Krankenhausbehandlung entlassen. Auch bei dieser Substanzklasse ist eine deutliche Steigerung in den letzten Jahren zu erreichen gewesen (43, 64). Erst kürzlich veröffentlichte Studien konnten zeigen, dass die Therapie mit Statinen und die strenge Einstellung der Cholesterinwerte die Langzeitprognose der Patienten mit koronarer Herzerkrankung deutlich verbessern kann.

4.4.4 Langzeitverlauf

Eine routinemässige Wiedervorstellung und Nachuntersuchung der Patienten erfolgte nicht.

Im Vergleich zu internationalen Studien mit hohen Restenosieraten im Stent (70, 83, 84) konnten in der vorliegenden Studie deutlich bessere Ergebnisse erreicht werden. Da jedoch nur die symptomatischen Patienten einer Reintervention zugeführt wurden, ist in der vorliegenden Studie keine Aussage bezüglich des Gesamtkollektivs zu machen. Dennoch

sprechen die niedrige Reinterventions- und Rehospitalisierungsrate eher für die Güte der Behandlung.

Angesichts der nötigen Kostenreduktion im Gesundheitswesen ist jedoch die Frage zu stellen, ob eine routinemässige Kontrollangiografie im Alltagsbetrieb indiziert ist. Gemäss der Richtlinien der Disease-Management-Leitlinien der koronaren Herzerkrankung ist die routinemässige Kontrollangiografie nicht mehr indiziert (65).

In beiden Gruppen kam es im Langzeitverlauf über sechs Monate zu drei Todesfällen, was eine Mortalität von 1,2 % in der Gruppe der Patienten mit instabiler Angina pectoris und 1,5 % bei Infarktpatienten ergab. Damit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Studie deutlich unterhalb der internationalen randomisierten Studien, die Mortalitätsraten von 5 bis 10 % im Langzeitverlauf fanden (29, 47). In der Antibio-Studie wurden vergleichbare Mortalitätsraten wie in der vorliegenden Studie von ca. 6 % gefunden (92).

4.5 Kosten

4.5.1 Patienten mit akutem Myokardinfarkt und interventioneller Therapie

Ein Kostenvergleich mit der Kalkulation der ersten deutschen Bewertungsrelationen für das G-DRG-System (Stand Dez. 2002) ergibt sich aus den Tabellen (s. Anhang).

Patienten mit akutem Myokardinfarkt (ST-Hebungsinfarkte) und PTCA werden mit der G-DRG F10Z abgerechnet. Die Gesamtkosten in dem vorliegenden Kollektiv lagen mit 7.314,59 € um 1.714,91 € höher als die der Kostenkalkulation F10Z.

Der Unterschied besteht im wesentlichen auf höheren Kosten für den Aufenthalt auf der Allgemeinstation, bedingt durch die in der Studie höheren Krankenhausverweildauer. Vergleicht man die Kosten für eine fiktive, dann gleiche Verweildauer von 9,2 Tagen, die auch bei uns heute üblich ist bzw. unterschritten wird, dann vermindert sich diese Differenz auf 515,79 € des o. g. Betrags, der sich vorwiegend durch höhere Intensivkosten pro Tag (509 €) erklärt.

Die Kosten für den Herzkatheterbereich sind um 193 € höher im Vergleich zur G-DRG Kalkulation. Dies führt zu eventuell erheblichen Unterdeckungen bei der interventionellen Therapie.

Die Thrombolysetherapie bei Infarktpatienten ist in der Durchführbarkeit leichter und bedarf keines speziell geschulten Personals in Rufbereitschaft. Somit erscheint die Thrombolyse kostengünstiger. Der hohe Personal- und Materialeinsatz bei der Akut-Intervention bewirkt vor allem zu Beginn der Behandlung höhere Kosten. So konnte Barnett et.al. zeigen, dass im Vergleich von konservativer und invasiver Vorgehensweise bei akutem Koronarsyndrom gerade die initialen Kosten der Behandlung bei Akut-Intervention deutlich höher sind als bei einer konservativen Therapiestrategie (6). Die Einsparungen durch die nicht verwendeten Thrombolytika (ca. 150 bis 500 €, je nach verwendeter Substanz) werden durch den häufigen Einsatz von Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorinhibitoren neutralisiert.

Die höheren Kosten müssen allerdings gegengerechnet werden zu Aufwendungen einer nach Thrombolyse später durchgeführten Koronarangiografie mit anschliessender Intervention, besonders bei notwendiger Verlegung in andere Kliniken. In über 95 % unserer Fälle wurde die Behandlung in der eigenen Klinik abgeschlossen, so dass ausser zur Bypass-Operation keine Verlegung in eine Klinik höherer Versorgungsstufe nötig war.

Zusätzlich ist der Outcome der unterschiedlichen Vorgehensweisen von entscheidender Wichtigkeit bei der Kostenberechnung. Der Kostenvergleich muss die Gesamtkosten aller stationären Behandlungen für die akute Erkrankung evtl. auch an verschiedenen Institutionen erfassen, um einen konkreten Vergleich zu ergeben. So zeigte sich, dass Patienten ohne Akutintervention öfter eine Anschlussbehandlung benötigten als Patienten, die initial einer Angioplastie zugeführt worden waren. Auch die Aufenthaltsdauer der nachfolgenden Behandlungen ist in der Gruppe der konservativen Behandlung länger, was wiederum mehr Kosten verursacht (6). Somit ist sehr fraglich, ob die Akutintervention in der Gesamtbetrachtung höhere Kosten als die Thrombolyse verursacht.

In den G-DRG wird der Infarkt mit Thrombolyse nach der F60B, d.h. ohne Komplikation, bzw. nach der F60A, d.h. mit Komplikation abgerechnet. Die Kosten hierfür sind mit 3.652 € bzw. 4.961 € kalkuliert und zu 45 % in F60B und 55 % in F60A verteilt. Somit ergeben sich in der Mischkalkulation Kosten für Infarktpatienten mit Thrombolysetherapie in Höhe von 4.372 €. Dies ergibt einen Differenzbetrag im Vergleich zur PTCA von 1.228 € geringere Kosten für Patienten mit Lysetherapie. Dieser Betrag deckt die Kosten für das Herzkatheterlabor in Höhe 1.850 € nicht und stellt somit keinen Anreiz für die Einrichtung

eines Herzkatheterlabors dar. Im Umkehrschluss werden in dem G-DRG-System die Erlöse für die PTCA-Behandlung nach unserer und den bisherigen Kalkulationen nicht die zusätzlichen Kosten im Vergleich zur Thrombolyse decken. Es ist ausserdem fraglich, ob später Kosten an einer anderen Klinik für eine invasive Diagnostik und interventionelle Therapie mit in die Kalkulation eingeflossen sind.

Tab. 12 Kosten für Patienten mit akutem Myokardinfarkt im Vergleich zur G-DRG		
	Studie	G-DRG
Parameter		
Patientenanzahl	189	1.205
Verweildauer (d)	14,16	9,2
Allgemeinstation (€)	2.301,63	1.266,69
Intensivstation (€)	1.805,13	1.295,63
Herzkatheterkosten (€)	1.996,03	1.803,02
Labor (€)	--	311,88
Basiskostenstelle (€)	1.211,80	500,70
Sonstiges (€)	--	421,76
Summe (€)	7.314,49	5.599,68

4.5.2 Patienten mit instabiler Angina pectoris

Patienten mit instabiler Angina pectoris und PTCA werden im aktuellen G-DRG-System über die Tabellen F16Z, F15Z abgerechnet.

Die Gesamtkosten in dem vorliegenden Kollektiv von Patienten mit instabiler Angina pectoris liegen bei 4.885,08 €. In der aktuellen G-DRG Berechnung werden Kosten von 3.026,39 € bzw. 3.466,32 € genannt, abhängig ob eine Stentimplantation erfolgte oder nicht.

Der Unterschied zur G-DRG Kalkulation und unseren Ergebnissen beruht auch hier vorwiegend auf höheren Kosten durch längere Liegezeiten der Patienten auf der Normal- und Intensivstation.

Vergleicht man die Kosten wiederum mit fiktiv reduzierten, dann gleichen Liegezeiten von ca. 5 Tagen, so sind die Beträge vergleichbar. Liegezeiten von ca. 5 Tagen sind auch bei uns inzwischen die Regel geworden.

Die Kosten für die Intervention sind mit 1.595,69 € in der vorliegenden Studie vergleichbar mit den Kosten aus der G-DRG Statistik mit 1.518,59 € ohne Stentimplantation bzw. 1.867,82 € mit Stentimplantation. Somit ergibt die Analyse bei instabilen Patienten vergleichbare Kosten wie in der G-DRG Kalkulation.

Insgesamt erscheint selbst für ein mittleres Zentrum mit niedrigen Pflegesätzen die Kostenkalkulation der G-DRG sehr knapp. Für Infarktpatienten entstehen Deckungslücken für die Intensivbehandlung und kardiologische Katheterintervention. Dies bestätigen auch erste Auswertungen anderer deutscher Intensivmediziner. Die Materialkosten lassen keinen Einsatz beschichteter Stents zu. Es bleibt abzuwarten, welche Veränderungen die Berücksichtigung weiterer Kalkulationsdaten vor allem der Universitätskliniken im Jahr 2003 auf die Kostenkalkulation der geschilderten Patienten hat.

Tab. 13 Kosten für Patienten mit instabiler Angina pectoris im Vergleich zur G-DRG Kalkulation

	Studie	G-DRG	
		ohne Stent	mit Stent
Parameter			
Patientenzahl	253	1.021	2.574
Verweildauer (d)	9		
Allgemeinstation (€)	1.580,96	799,47	755,02
Intensivstation (€)	960,81	212,76	276,42
Herzkatheterlabor (€)	1.595,69	1.518,59	1.867,82
Labordiagnostik (€)	--	81,34	80,17
Basiskostenstelle (€)	787,62	237,11	241,38
Sonstiges (€)	--	85,48	84,29
Gesamtkosten (€)	4.885,08	3.026,39	3.466,32

5 Zusammenfassung

Die Akut-Intervention stellt sich zunehmend als effektivste Therapiemöglichkeit bei akuter Myokardischämie heraus. Die Anwendung ist aber vorwiegend auf Schwerpunkt�클íniken beschránkt. Um die Durchführbarkeit für mittlere Zentren zu klären, wurde das Verfahren an einer Klinik mit 493 Akutbetten untersucht.

Von 7/1997 bis 6/2000 wurden prospektiv und konsekutiv alle Patienten mit akuter Myokardischämie erfasst, die in die Klinik aufgenommen wurden. Untersucht wurden Prozessqualität, Ergebnisqualität und Kosten während des stationären Aufenthaltes.

Insgesamt 468 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 269 Patienten hatten eine instabile Angina pectoris, 253 aus dieser Gruppe zeigten einen Verschluss bzw. höhergradige Stenosen der Koronarien, 231 Patienten aus dieser Gruppe wurden dilatiert. Aus der Gruppe der Myokardinfarktpatienten wiesen 198 von 199 Patienten einen pathologischen Koronarstatus auf, 196 Patienten davon erhielten eine Angioplastie. Die angiografischen Erfolgsraten lagen bei 94 % in der Gruppe der instabilen Angina pectoris bzw. 89 % bei Infarktpatienten. Beim akuten Myokardinfarkt wurde im Mittel 47 Minuten nach Klinikankunft mit der Herzkatheteruntersuchung begonnen, ein TIMI 3 Fluß konnte im Mittel 30 Minuten danach erreicht werden. Die Patienten bzw. die geplanten Interventionen wurden vor dem Eingriff an die Qualitätskontrolle der ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte) nach Kassel gemeldet. Die Erfolgsraten und Komplikationen wurden nach Entlassung übermittelt. Während des stationären Aufenthaltes verstarben 3 (1,2 %) der instabilen und 8 (4,0 %) der Infarktpatienten. Der kombinierte Endpunkt aus Mortalität, Reinfarkt und zerebralen Insult während des Krankenhausaufenthaltes betrug 6 (2,3 %) bei instabiler Angina pectoris und 18 (9,1 %) beim akuten Infarkt. 78 (30 %) der instabilen und 57 (30 %) der Infarktpatienten erhielten im Verlauf von sechs Monaten nach Intervention eine Re-Angiografie, eine Re-PTCA 37 (15 %) bzw. 11 (6 %) und eine Bypass-Operation 20 (8 %) bzw. 13 (7 %). Aus der Gruppe der Patienten mit instabiler Angina pectoris verstarben 3 Patienten (1 %) im Verlauf von 6 Monaten, bei den Infarktpatienten verstarb 1 Patient (0,5 %). Die Gesamtkosten pro Fall bei Patienten mit instabiler Angina pectoris betrugen 4.885,08 €, bei Patienten mit Myokardinfarkt 7.314,69 €.

Die prospektive Untersuchung zeigt, dass unter Alltagsbedingungen an einem mittleren Zentrum die Akut-Intervention von Patienten mit instabiler Angina pectoris und

Myokardinfarkt mit vergleichbar guten Ergebnissen wie an grossen Zentren durchführbar ist. Dies setzt allerdings mindestens drei erfahrene Untersucher mit einer hohen Interventionsfrequenz, auch in Notfällen, voraus. Somit sind die Hürden für die Errichtung weiterer Zentren hoch gesetzt. Es wird weniger zur Einrichtung neuer Zentren kommen, sondern – wie auch im hier untersuchten Fall – zur Einrichtung einer Rufbereitschaft an einer Institution, die bereits seit längerer Zeit diagnostische Herzkatheteruntersuchungen und elektive Dilatationen durchführt.

Die zusätzlichen Kosten sind vertretbar, werden aber durch unsere derzeit vorgeschlagenen G-DRG-Bedingungen nicht adäquat erstattet. Somit wird es ausführlicher Diskussionen zwischen Kardiologen und Trägern bedürfen, ob die Einrichtung dieses Verfahrens incl. entsprechender Investitionen und Kosten an einem mittleren Zentrum gerechtfertigt ist. Dies schränkt den Kreis der in Betracht kommenden Kliniken auf überregionale Zentren ein, da nur dort ein entsprechendes Patientenaufkommen die notwendige Routine und Durchführbarkeit der Leistungen zu günstigen Kosten ermöglichen wird.

6 Literaturverzeichnis

1. Andersen HR. Danish trial in acute myocardial infarction (DANAMI-2). Presented at: American College of Cardiology Scientific Sessions; March 20, 2002: Atlanta, Ga.
2. Antmann E, Giuglano R, Gibson C, McCabe C, Coussement P, Kleinmann N, Vahanian A, Adgey A, Nenown I, Rupprecht H-J, vander Wieken R, Ducas J, Scherer J, Anderson K, vande Werf F, Braunwald E. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. Abciximab facilities the rate and extent of thrombolysis. Circulation 1999; 101: 2720-2732.
3. Aversano T, Aversano LT, Passamani E et. Al. For the Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 1943-1951
4. Ayanian JZ, Braunwald E. Thrombolytic therapy for patients with myocardial infarction who are older than 75 years – do the risks outweigh the benefits? Circulation 2000; 101: 2224-2226.
5. Baenkler HW, Fritze D, Füessl HS et. al. Duale Reihe, MLP. Hippokrates Verlag Stuttgart im Georg Thieme Verlag: 119-164
6. Barnett PG, Chen S, Boden WE, Chow B, Every NR, Lavori PW, Hlatky MA. Cost-efficiveness of a conservative, ischemia-guided management strategy after non-q-wave myocardial infarction. Results of a randomized trial. Circulation 2002; 105: 680-684
7. Bauters C, Hubert E, Prat A, Bougrimi K, van Belle E, McFadden EP, Amouyel P, Lablanche JM, Bertrand M. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 366-374.
8. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 366-374
9. Berger PB, Bell MR, Hasdai D, Grill DE, Melby S, Holmes DR. Safety and efficacy of ticlopidine for only 2 weeks after successful intracoronary stent placement. Circulation 1999; 99: 248-253
10. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH: Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). Circulation 2000; 102: 624-629
11. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet 2000; 359: 189-198

12. Braunwald E, Antmann EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000; 102: 1193-1209
13. Braunwald E. Unstable Angina. A Classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414
14. Brodie B. For the Moses H Cone Memorial Hospital, Greensboro, North Carolina, USA. Primary angioplasty in a community hospital in the USA; Insights into the advantages and limitations. *Br Heart J* 1995; 73: 411-412
15. Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G et al. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 319-325
16. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al. for the TACTICS-Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-1887
17. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 2000; 21: 1573-1580
18. CAPRIE Steering Committee . A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339
19. Chesebro J, Badimon J. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in unstable coronary disease. *N Engl J Med* 1998; 338: 1539-1541
20. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76: 142-154
21. Clarkson PB, Halim M, Ray K, Dpshi S, Been M, Singh H, Shiu MF. Coronary artery stenting in unstable angina pectoris: a comparison with stable angina pectoris. *Heart* 1999; 81: 393-397
22. De Belder A, Thomas MR. The pathophysiology and treatment of in-stent-restenosis. *Stent* 1998; 1: 74-82
23. Doorey A, Patel S, Reese C, et al. Dangers of delay of initiation of either thrombolysis or primary angioplasty in acute myocardial infarction with increasing use of primary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1173-1177
24. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A et. al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2000; 359: 373-377

25. Ellis SG, Guetta V, Miller D et al. Relation Between Lesion Characteristics and Risk With Percutaneous Intervention in the Stent and Glycoprotein IIb/IIIa Era. An Analysis of Results from 10 907 Lesions and Proposal for New Classification Scheme. *Circulation* 1999; 100: 1971-1976
26. Erbel R, Haude M, Höpp HW et al. for the Restenosis Stent Study Group. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1998; 339: 1672-1678
27. Every NR, Parsons LS, Hlatky M et al. for the Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-1260
28. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322
29. Frantz E, Hug J, Pfautsch P, Baumann M, Fleck E. Langzeitergebnisse nach koronarer Notfallintervention. *Dtsch. Med. Wschr.* 2000; 125: 1315-1318
30. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *Lancet* 1999; 353 suppl II: 5-9
31. Garot P, Juliard J-M, Benamer H, Steg PG. Are the results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction different during the "off" hours? *Am J Cardiol* 1997; 79: 1527-1529
32. Gibbons R, Holmes D, Reeder G, Bailey K, Hopfenspirger M, Gersh B for the Mayo coronary care unit and catheterization laboratory group. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-691
33. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone G, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis G, Vlietstra R, Strzelicke M, Puchrowicz-Ochocki S, O'Neill W for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-679
34. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-68
35. Gruppo italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122
36. Hannan LH, Racz MJ, Arani DT, Ryan TJ, Walford G, McCallister BD. Short- and long-term mortality for patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1194-1201

37. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992; 339: 753-70
38. Kastrati A, Schömig A, Elezi S et al. Prognostic Value of the Modified American College of Cardiology / American Heart Association Stenosis Morphology Classification for Long-Term Angiographic and Clinical Outcome after Coronary Stent Placement. Circulation 1999; 100: 1285-90
39. Keeley E, Weaver W. Infarct size: Thrombolysis versus PTCA. Am Heart J 1999; 137: 1007-1009.
40. Klootwijk P, Hamm C. Acute coronary syndromes: diagnosis. Lancet 1999; 353 suppl II: 10-15
41. Kornowski R, Klutstein M, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Abizaid A, Mintz GS, Hong MK, Popma JJ, Mehran R, Leon MB. Impact of stents on clinical outcomes in percutaneous left main coronary artery revascularization. Am J Cardiol 1998; 82: 32-37
42. Lincoff AM, Califf RM, Anderson KM et al. Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abciximab (c7E3 Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization; EPIC investigators: Evaluation of 7E3 in Preventing Ischemic Complications. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 149-156
43. MAAS Investigators: Effect of simvastatin on coronary atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS). Lancet 1994; 344: 633-638
44. Mahoney EM, Jurkowitz CT, Chu H et al. Cost and cost-effectiveness of an early invasive vs conservative strategy for the treatment of unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2002; 288: 1905-1907
45. Maier W, Mini O, Antoni J, Wischnewsky MB, Meier B. ABC Stenosis Morphology Classification and Outcome of Coronary Angioplasty. Reassessment with Computing Techniques. Circulation 2001; 103: 1225-1231
46. Mak KH, Neumann FJ, Blasini MR, et al. Recovery of coronary flow and left ventricular function after abciximab. Circulation 1999; 22: e 110
47. Mannebach H, Horstkotte D. Akuter Myokardinfarkt: interventionelle Therapieoptionen. Intensivmed 2000; 37: 226-238
48. Mehta RH, Bates ER. Coronary stent implantation in acute myocardial infarction. Am Heart J 1999; 137: 603-611
49. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527-533.

50. Meijer A, Verheugt F, Werter C et al. Aspirin versus Coumadin in the Prevention of Reocclusion and Recurrent Ischemia after Successful Thrombolysis: A Prospective Placebo-Controlled Angiographic Study. Results of the APRICOT-Study. Circulation 1993; 87: 1524-1530
51. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. for the ADMIRAL Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 344: 1895-1903
52. Moon JC, Kalra PR, Coats AJ. Danami-2 : is primary angioplasty superior to thrombolysis in acute MI when the patient has to be transferred to an invasive centre ? Int J Cardiol 2002; 85: 199-201
53. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R. for the RAVEL-Study Group. A randomised comparison of a sirolimus-eluting Stent with a standard stent for coronary revascularization. N Engl J Med 2002; 346: 1773-1780
54. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. Circulation 1998; 98: 734-41
55. O'Neill W, Brodie B, Ivanhoe R, Knopf W, Taylor G, O'Keefe J, Grines C, Weintraub R, Sickinger B, Berdan L, Tcheng J, Woodlief L, Strzelecki M, Hartzler G, Califf R. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (the primary angioplasty registry) Am J Cardiol 1994; 73: 627-634
56. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. N Engl J Med 1992; 327: 669-77
57. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization: the EPILOG Investigators. N Engl J Med 1997; 336: 1689-1696
58. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. Lancet 1997; 349: 1429-1435
59. Riede UN, Schäfer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York. 4. Aktualisierte Auflage 1995: 485-494
60. Rogers WJ, Dean LS, Moore PB, et al. for the Alabama Registry of Myocardial Ischemia Investigators. Comparison of primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1994; 74: 111-18
61. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1954-62

62. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with acute Myocardial Infarction: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1996; 94: 2341-50
63. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 1993; 88: 2987-3007
64. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun C, Davis BR, Braunwald E for the cholesterol and recurrent events trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009
65. Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, Pare JC, Nararro-Lopez F. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1065-70
66. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-89
67. Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al. for the Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. Coronary stenting plus platelet Glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 385-391
68. Serruys PW, Unger F, Sousa JE et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117-1124.
69. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, Sousa E, van der Giessen W, Colombo A, Seabra-Gomes R, Kiemeneij F, Ruygrok P, Ormiston J, Emanuelsson H, Fajadet J, Haude M, Klugmann S, Morel MA.. For the Benestent Study Group. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery diseases (Benestent II). *Lancet* 1998; 352: 673-681
70. Steinhubl SR, Ellis SG, Wolski K, Lincoff M, Topol EJ for the EPISTENT Investigators. Ticlopidine Pretreatment Before Coronary Stenting is Associated with Sustained Decrease in Adverse Cardiac Events. Data from the Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting (EPISTENT) Trial. *Circulation* 2001; 103: 1403-1409

71. Stone WG, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffn JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to lower late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957-966
72. The EPISTENT Investigators. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet Glycoprotein-IIb/IIIa blockade. *The Lancet* 1998; 352: 87-92
73. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 336 (1997); 1621-1628
74. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-1682
75. The GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of Glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1915-1924
76. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet Glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-1914
77. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet Glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488-1497
78. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498-1505
79. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91
80. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-627
81. The TIMI Study Group. Special report. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936
82. Topol EJ, Kereiakes DJ. Regionalization of care for acute ischemic heart disease. A call for specialized Centers. *Circulation* 2003; 107: 1463-1466

83. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, et al. for the EPISTENT Investigators. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet Glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. Lancet 1999; 354: 2019-2024
84. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC et al. for the TARGET Investigators. Comparison of two platelet Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med. 2001; 344: 1888-1894
85. Topol EJ. Textbook of interventional Cardiology. Saunders. 4. Auflage. 2003.
86. van den Merkhof LFM, Zijlstra F, Olsson H et al. Abciximab in the treatment of acute myocardial infarction eligible for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Results of the Glycoprotein Receptor Antagonist Patency Evaluation (GRAPE) Pilot Study. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1528-33
87. Wagner S, Schneider S, Schiele R, et al. Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996 und 1998: Therapie und hospitaler Verlauf. Ergebnisse des Myokardinfarktregisters (MIR) in Deutschland. Z Kardiol 1999; 88: 857-867
88. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. Lancet 2000; 356: 9-16
89. Widimsky P. PRAGUE-2 results. Presented at the European Society of Cardiology (ESC); September 1, 2002: Berlin, Germany
90. Zahn R, Koch A, Rustige J et al. for the ALKK Study Group. Primary angioplasty versus thrombolysis in the treatment of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997; 79: 264-269
91. Zahn R, Schiele R, Schneider S et al. for the MITRA and MIR Study Group. Primary Angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1827-1835
92. Zahn R, Schneider S, Frilling B, Seidl K, Tebbe U, Weber M, Gottwick M, Altmann E, Seidel F, Rox J, Höffler U, Neuhaus KL, Senges J, for the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (Working Group of Leading Hospital Cardiologists; ALKK). Antibiotic therapy after acute myocardial infarction: a prospective randomised study. Circulation 2003; 107: 1253-1259
93. Zeymer U, Neuhaus KL. Glycoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten zur Verbesserung der thrombolytischen und interventionellen Therapie bei Patienten mit akutem Herzinfarkt. Dtsch. Med. Wschr. 2000; 125: 1297-1300
94. Zeymer U, Schröder R, Neuhaus KL. Patency, Perfusion und Prognose beim akuten Herzinfarkt. Herz 1999; 24: 421-429

95. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje J, Reffers S, Reiber J, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-684

7 Anhang

7.1 Tabellen der G-DRG Kalkulation

- Tab. F10Z Perkutane Koronarangioplastie bei akutem Myokardinfarkt
- Tab. F60B Kreislauferkrankungen mit akutem Myokardinfarkt, ohne invasive kardiologische Diagnostik, ohne äußerst schwere oder schwere CC
- Tab. 60A Kreislauferkrankungen mit akutem Myokardinfarkt, ohne invasive kardiologische Diagnostik, mit äußerst schweren oder schweren CC
- Tab. F15Z Perkutane Koronarangioplastie außer akutem Myokardinfarkt mit Stentimplantation
- Tab. 16Z Perkutane Koronarangioplastie außer bei akutem Myokardinfarkt ohne Stentimplantation

	Personal-kosten ärztl. Dienst	Personal-kosten Pflege- dienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst/ Funktions- Dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten Implantate/ Transplan- tate	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf		Personal- u. Sach- kosten med. Infra- struktur	Personal- u. Sach- kosten nichtmed. Infra- struktur	Summe
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
Normal- station	176,50	414,60	35,12	62,57	46,90	1,00	85,57	121,47	79,58	242,38	1.266,69
Intensiv- station	202,47	567,64	21,47	130,17	29,81	0,41	111,10	6,13	78,54	147,89	1.295,63
Dialyse- abteilung	1,68	4,41	0,07	1,06	0,97	0,003	3,61	0,24	1,62	4,13	17,82
OP-Bereich	13,17	0,00	9,16	1,77	0,10	47,75	22,73	0,17	7,07	6,50	108,42
Anästhesie	4,86	0,01	2,57	0,42	0,02	0,00	1,04	0,02	0,31	1,30	10,55
Kreissaal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kardiolog. Diagnostik/ Therapie	197,68	0,02	239,99	54,92	8,49	381,07	428,76	272,13	94,66	125,30	1.803,02
Endoskop. Diagnostik/ Therapie	6,18	0,05	5,56	0,38	0,00	0,11	2,06	0,07	1,84	2,06	18,31
Radiologie	17,76	0,00	24,25	0,25	0,51	1,75	8,66	4,45	11,24	6,19	75,06
Labor	13,69	0,00	69,57	3,98	155,98	0,00	46,49	1,21	5,18	15,78	311,88
Übrige diag. u. therapeut. Bereiche	44,64	2,27	103,18	2,99	0,28	0,93	9,83	1,66	6,15	19,67	191,60
Basiskosten- stelle	0,24	0,00	4,90	0,06	0,00	0,00	0,40	0,00	0,18	494,92	500,70
Summe	678,87	990,00	515,84	258,57	243,06	433,05	720,25	407,55	286,37	1.066,12	5.599,68

Tab. F10Z Perkutane Koronarangioplastie bei akutem Myokardinfarkt (Kosten in €)

	Personal-kosten ärztl. Dienst	Personal-kosten Pflege- dienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst/ Funktions- Dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten Implantate/ Transplan- tate	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf		Personal- u. Sach- kosten med. Infra- struktur	Personal- u. Sach- kosten nichtmed. Infra- struktur	Summe
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
Normal-station	235,64	595,19	45,13	86,03	9,66	0,00	70,43	20,62	106,15	200,62	1.369,47
Intensiv-station	164,70	452,34	20,62	96,71	67,51	25,72	78,76	0,11	109,24	70,35	1.086,06
Dialyse-abteilung	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
OP-Bereich	5,07	0,00	3,61	0,17	0,00	6,40	0,56	0,00	3,15	0,31	19,27
Anästhesie	6,48	0,00	4,00	1,06	0,00	0,00	1,27	0,00	1,76	0,27	14,84
Kreissaal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kardiolog. Diagnostik/ Therapie	9,69	0,00	9,43	0,16	0,00	3,74	4,06	0,27	1,12	3,06	31,53
Endoskop. Diagnostik/ Therapie	4,99	0,00	5,62	0,28	0,00	0,05	1,68	0,08	1,59	0,82	15,11
Radiologie	16,70	0,00	25,61	0,17	0,00	0,15	9,79	2,01	8,51	6,68	69,62
Labor	12,26	0,00	83,39	2,18	5,77	0,00	80,65	1,30	8,16	10,05	203,76
Übrige diag. u. therap. Bereiche	33,15	2,47	79,87	1,37	0,13	0,31	5,18	0,18	6,30	12,46	141,42
Basiskosten- stelle	0,02	0,00	0,41	0,01	0,00	0,00	0,04	0,00	0,02	700,77	701,27
Summe	488,70	1.050,00	277,69	188,14	83,07	36,37	252,42	24,57	246,00	1.005,39	3.652,35

Tab. F60B Kreislauferkrankungen mit akutem Myokardinfarkt, ohne invasive kardiologische Diagnostik, ohne äußerst schwere oder schwere CC (Kosten in €)

	Personal-kosten ärztl. Dienst	Personal-kosten Pflege- dienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten Implantate/ Transplan- tate	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf		Personal- u. Sach- kosten med. Infra- struktur	Personal- u. Sach- kosten nichtmed. Infra- struktur	Summe
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
Normal- station	315,51	967,01	62,67	142,30	17,48	0,08	106,90	75,97	139,09	253,87	2.080,88
Intensiv- station	202,98	537,44	177,39	103,87	26,00	0,01	76,25	0,20	113,31	82,95	1.160,40
Dialyse- abteilung	5,78	13,93	3,36	1,30	0,31	0,00	8,60	0,00	1,13	2,11	36,52
OP-Bereich	2,80	0,00	2,65	0,61	0,00	2,48	1,56	0,00	1,52	0,66	12,28
Anästhesie	3,10	0,00	2,03	0,41	0,00	0,00	0,67	0,00	0,68	0,13	7,02
Kreissaal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kardiolog. Diagnostik/ Therapie	4,12	0,00	4,60	0,16	0,00	1,96	1,02	0,05	0,61	1,29	13,81
Endoskop. Diagnostik/ Therapie	9,83	0,00	10,26	0,46	0,00	0,09	3,45	0,38	3,20	1,46	29,13
Radiologie	23,41	0,00	35,30	0,27	0,31	0,24	14,91	1,54	12,49	10,80	99,27
Labor	15,64	0,00	95,37	2,36	5,90	0,00	94,04	8,01	13,60	10,45	245,37
Übrige diag. u. therap. Bereiche	36,10	2,09	104,90	1,43	0,12	5,23	6,70	0,71	10,27	15,37	182,92
Basiskosten- stelle	0,23	0,00	3,73	0,05	0,00	0,00	0,39	0,00	0,17	1.089,11	1.093,68
Summe	619,50	1.520,47	342,26	253,22	50,12	10,09	314,49	86,86	296,07	1.468,20	4.961,28

Tab. 60A Kreislauferkrankungen mit akutem Myokardinfarkt, ohne invasive kardiologische Diagnostik, mit äußerst schweren oder schweren CC (Kosten in €)

	Personal-kosten ärztl. Dienst	Personal-kosten Pflege- dienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten Implantate/ Transplan- tate	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf		Personal- u. Sach- kosten med. Infra- struktur	Personal- u. Sach- kosten nichtmed. Infra- struktur	Summe
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
Normal- station	99,28	266,73	21,51	38,09	7,90	0,00	79,96	65,39	44,35	131,81	755,02
Intensiv- station	42,97	127,39	2,32	26,62	2,31	0,08	22,55	2,04	17,49	32,65	276,42
Dialyse- abteilung	1,05	2,77	0,52	1,01	0,54	0,01	2,34	0,11	1,48	2,82	12,65
OP-Bereich	9,69	0,01	9,93	1,22	0,03	27,44	45,18	1,44	6,92	1,31	103,17
Anästhesie	0,66	0,00	0,60	0,05	0,00	0,00	0,22	0,00	0,06	0,25	1,84
Kreissaal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kardiolog. Diagnostik/ Therapie	180,02	0,02	255,30	57,07	8,29	376,26	425,18	327,42	101,84	136,42	1.867,82
Endoskop. Diagnostik/ Therapie	3,10	0,04	2,54	0,17	0,00	0,05	0,86	0,00	1,04	1,10	8,90
Radiologie	8,50	0,00	11,17	0,18	0,42	0,87	4,73	1,88	3,64	3,27	34,66
Labor	5,88	0,00	34,07	2,72	4,33	0,00	22,32	0,32	2,35	8,18	80,17
Übrige diag. u. therap. Bereiche	21,58	0,24	43,09	2,70	0,08	0,82	4,60	0,21	3,68	7,29	84,29
Basiskosten- stelle	0,07	0,00	1,32	0,01	0,00	0,00	0,09	0,00	0,04	239,85	241,38
Summe	372,80	397,20	382,37	129,84	23,90	405,53	608,03	398,81	182,89	564,95	3.466,32

Tab. F15Z Perkutane Koronarangioplastie außer akutem Myokardinfarkt mit Stentimplantation (Kosten in €)

	Personal-kosten ärztl. Dienst	Personal-kosten Pflege- dienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten Implantate/ Transplan- tate	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf		Personal- u. Sach- kosten med. Infra- struktur	Personal- u. Sach- kosten nichtmed. Infra- struktur	Summe
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
Normal- station	115,12	273,35	26,33	40,49	6,26	0,00	88,06	66,40	44,68	138,78	799,47
Intensiv- station	35,95	94,45	3,04	20,40	1,22	0,03	18,91	0,34	11,96	26,46	212,76
Dialyse- abteilung	0,71	2,31	0,81	1,15	0,01	0,00	1,63	0,23	1,14	1,83	9,82
OP-Bereich	1,91	0,00	1,56	1,09	0,03	10,73	4,01	1,33	1,12	1,47	23,25
Anästhesie	1,15	0,00	1,04	0,09	0,00	0,00	0,31	0,00	0,08	0,24	2,91
Kreissaal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kardiolog. Diagnostik/ Therapie	176,46	0,02	206,80	55,36	4,53	200,17	468,10	225,31	80,60	101,24	1.518,59
Endoskop. Diagnostik/ Therapie	2,44	0,01	1,90	0,12	0,00	0,04	0,60	0,01	0,76	0,84	6,72
Radiologie	9,81	0,00	13,30	0,08	0,28	0,65	4,95	7,32	9,84	2,71	48,94
Labor	6,58	0,00	35,28	3,05	3,88	0,00	23,14	0,41	2,09	6,91	81,34
Übrige diag. u. therap. Bereiche	21,79	0,30	44,42	2,88	0,08	0,67	4,89	0,28	3,67	6,50	85,48
Basiskosten- stelle	0,08	0,00	1,93	0,02	0,00	0,00	0,14	0,00	0,06	234,88	237,11
Summe	372,00	370,44	336,41	124,73	16,29	212,29	614,74	301,63	156,00	521,86	3.026,39

Tab. 16Z Perkutane Koronarangioplastie außer bei akutem Myokardinfarkt ohne Stentimplantation (Kosten in €)

7.2 Lebenslauf

Name:	Birgit Zundl	
Geburtsdatum:	22.07.1975	
Geburtsort:	Dachau	
Eltern:	Elsbeth und Franz Zundl	
Geschwister:	Dr. Dipl. Ing. Thomas Zundl Christine Zundl, Juristin	
Schulbildung:		
1981 – 1985	Grundschule Dachau	
1985 – 1994	Ignaz-Taschner-Gymnasium Dachau	
Juli 1994	Abitur	
Studium:		
1994 – 2001	Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München	
September 1996	Ärztliche Vorprüfung	
August 1997	I. Staatsexamen	
März 2000	II. Staatsexamen	
Praktisches Jahr:	Anästhesie	Ludwig-Maximilians-Universität München Institute of Anaesthesiology, University of Cardiff, Wales
	Chirurgie	Kreiskrankenhaus Traunstein, Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München
	Innere Medizin	Kantonsspital Luzern, Luzern, Schweiz
Mai 2001	III. Staatsexamen	
Ärztliche Tätigkeit:		
15. Mai 2001 – 14. November 2002	AIP am Klinikum Dachau, 1. Medizinische Abteilung f. Kardiologie und Pneumonologie, PD Dr. med. M.A. Weber	
15. November 2002	Approbation als Ärztin durch die Regierung von Oberbayern	
15. November 2002 – 31. August 2003	Assistenzärztin am Klinikum Dachau, 1. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Pneumonologie PD Dr. med. M.A. Weber	
Seit 01. September 2003	Assistenzärztin der medizinischen Klinik, Kantonsspital Olten, Schweiz	

7.3 Danksagung

Herrn PD Dr. med. M.A. Weber, ärztlicher Leiter der 1. Medizinischen Klinik des Klinikums Dachau, danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Abteilung durchführen zu dürfen. Ich danke vor allem für das Überlassen des Arbeitsthemas, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes im Herzkatheterlabor, für die zahlreichen Anregungen und kritischen Diskussionen. Im besonderen danke ich für die sehr engagierte Betreuung und Beratung in allen Fragen.

Den Oberärzten Herrn Dr. med. S. Beil und Frau Dr. med. W. Bauernfeind danke ich für die Unterstützung im Herzkatheterlabor.

Ich danke Herrn Dr. med. F. Wieland für die Hilfe bei der Ausarbeitung der Untersuchungsdaten.

Weiterhin danke ich den Herzkatheterschwestern unter der Leitung von Frau H. Möller für das freundliche Arbeitsklima.

Zuletzt danke ich meiner Familie und Herrn Andreas Ostermeier für ihre Geduld und das Korrekturlesen.