

Aus der I. Medizinischen Klinik des Klinikums Augsburg,  
Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang von Scheidt

## **Determinanten einer leitliniengerechten Versorgung des akuten ST-Hebungsinfarkts**

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

vorgelegt von  
Fabrizio Lupo  
aus  
Stuttgart

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Christian Thilo

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Kuch  
Prof. Dr. med. Hans Theiss

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2018

Es ist nicht wenig Zeit, die wir haben,  
sondern viel, die wir verschwendet haben.

*Seneca der Jüngere (um 4 v. Chr. - 65 n. Chr.),  
römischer Dichter und Philosoph*

**Meiner Frau Tanja gewidmet**

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
1 EINLEITUNG .....	1
1.1 Der akute ST-Hebungsinfarkt.....	1
1.1.1 Allgemeines, Epidemiologie .....	1
1.1.2 Pathologien, Definitionen, Klassifikationen .....	1
1.1.3 Diagnosestellung, EKG-Kriterien .....	4
1.2 Initiale Therapie des akuten ST-Hebungsinfarkts .....	8
1.2.1 Allgemeines.....	8
1.2.2 Basis-Pharmakotherapie .....	8
1.2.3 Reperfusionstherapie .....	10
1.2.4 Zeitvorgaben.....	13
1.3 Herzinfarkt-Netzwerke .....	16
1.3.1 Allgemeines.....	16
1.3.2 HERA – Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg.....	17
2 FRAGESTELLUNG .....	18
3 MATERIAL UND METHODEN .....	19
3.1 Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien .....	19
3.2 Vereinbarungen, Vorbereitung .....	19
3.3 Dokumentation, Definitionen .....	19
3.4 Auswertung.....	22
4 ERGEBNISSE.....	24
4.1 Demografische Eigenschaften der untersuchten Population .....	24
4.2 Outcome-Marker .....	26
4.3 Zielgefäße .....	28
4.4 Unterschiede in der Tageszeit.....	30
4.4.1 Während/ außerhalb Kernarbeitszeit .....	30
4.4.2 Tag/ Nacht .....	31
4.5 Ort der Diagnosestellung .....	33
4.6 Wege ins Herzkatheterlabor .....	35
4.7 Technische Gründe .....	37
4.8 Schock/ Reanimation .....	41
5 DISKUSSION .....	43
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	47
Literaturverzeichnis.....	48
Abbildungsverzeichnis .....	64

Tabellenverzeichnis.....	65
Danksagung.....	66

## Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr(e)
ACCF	<u>American College of Cardiology Foundation</u>
ADP	<u>Adenosin-Diphosphat</u>
AHA	<u>American Heart Association</u>
AV-Block	<u>Atrioventrikulärer Block</u>
BMS	Unbeschichteter Koronarstent (engl. „ <u>bare-metal stent</u> “)
CABG	Koronare Bypass-Operation (engl. „ <u>coronary artery bypass grafting</u> “)
CBT	Zeit von FMC bis pPCI (engl. „ <u>Contact-to-balloon-time</u> “)
CK <sub>max</sub>	<u>Maximaler Wert der Serum-Creatinkinase</u> im Rahmen des Myokardinfarktes
DBT	Zeit von Ankunft im Krankenhaus bis pPCI (engl. „ <u>door-to-balloon time</u> “)
DES	Medikamenten-freisetzender Koronarstent (engl. „ <u>drug-eluting stent</u> “)
DGK	<u>Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.</u>
EACTS	Europäische Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie (engl. „ <u>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</u> “)
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie (engl. „ <u>European Society of Cardiology</u> “)
FMC	Zeitpunkt des ersten Arztkontakts (engl. „ <u>first medical contact</u> “)
HERA	Netzwerk <u>Herzinfarkt Region Augsburg</u>
HKL	<u>Herzkatheterlabor</u>
H.-Let.	Krankenhaus-Letalität (engl. „ <u>hospital-letality</u> “)
HST	<u>Hauptstamm</u> der linken Koronargefäße
IAP	<u>Instabile Angina pectoris</u>
ICU	Intensivstation (engl. „ <u>intensive care unit</u> “)
INFUSE-AMI	Intracoronary Abciximab and Aspiration Thrombectomy in Patients With Large Anterior Myocardial Infarction
KG	<u>Körpergewicht</u>
KH	<u>Krankenhaus</u>
LSB	<u>Linksschenkelblock</u>
MACE	schwere kardiale Komplikationen (engl. „ <u>major adverse cardiac events</u> “)
n/a	Nicht verfügbar (engl. „ <u>not available</u> “) bzw. nicht anwendbar (engl. „ <u>not applicable</u> “)
NoA	<u>Notaufnahme</u>

NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (engl. „ <u>Non-ST-elevation myocardial infarction</u> “)
PCI	Perkutane Koronarintervention (engl. „ <u>percutaneous coronary intervention</u> “)
PCT	Zeit von Schmerzbeginn bis FMC (engl. „ <u>pain-to-contact-time</u> “)
pPCI	Primäre perkutane Koronarintervention (engl. „ <u>primary PCI</u> “)
RCA	Rechte Koronararterie (engl. „ <u>right coronary artery</u> “)
RCX	<u>Ramus circumflexus</u>
RIM	<u>Ramus intermedius</u>
RIVA	<u>Ramus interventricularis anterior</u>
RIVAL	<u>Radial vs. femoral access for coronary intervention</u>
SD	Standardabweichung (engl. „ <u>standard deviation</u> “)
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt (engl. „ <u>ST-elevation myocardial infarction</u> “)
TASTE	<u>Thrombus Aspiration During ST-Segment Elevation Myocardial Infarction</u>
TOTAL	<u>Trial Of Routine Aspiration Thrombectomy With PCI Versus PCI Alone In Patients With STEMI</u>
UDMI	Allgemeine Definition des Myokardinfarkts (engl. „ <u>universal definition of myocardial infarction</u> “)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. „ <u>World Health Organization</u> “)
ZRF	Zweckverband für <u>Rettungsdienst</u> und <u>Feuerwehralarmierung</u>

## EINLEITUNG

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Der akute ST-Hebungsinfarkt

### 1.1.1 Allgemeines, Epidemiologie

Laut einer Statistik der Weltgesundheitsorganisation WHO starben 2012 weltweit 7,4 Millionen Menschen an den Folgen einer ischämischen Herzkrankheit [1], das entspricht in etwa der Bevölkerung von Berlin, Hamburg, München und Frankfurt am Main zusammengenommen (Stand 2013) [2]. In Deutschland verstarben im Jahr 2010 etwa 60.000 Menschen am akuten Herzinfarkt [3]. Damit ist die koronare Herzkrankheit weiter an der Spitze der Todesursachenstatistik der WHO ([1], Abbildung 1), auch wenn Morbidität und Mortalität akuter Myokardinfarkte sinken. So zeigte beispielsweise eine Analyse von Registerdaten aus Finnland, Italien, Deutschland, Frankreich, Spanien und Estland im Zeitraum von 1985 bis 2010 eine – je nach Subpopulation unterschiedlich stark ausgeprägte – Regredienz von Morbidität und Mortalität [4].

Die Krankenhaussterblichkeit des akuten ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkts liegt bei 7-9% und damit deutlich über der eines Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkts (NSTEMI), die mit 3-5% angegeben wird [3,5].

### 1.1.2 Pathologien, Definitionen, Klassifikationen

Der akute ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) ist eine der akuten Manifestationen der koronaren Herzkrankheit [3,6,7]. Er stellt eine Unterform des akuten Koronarsyndroms dar [8–10].

In den Leitlinien der europäischen kardiologischen Fachgesellschaft, der European Society of Cardiology (ESC), die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) übersetzt und kommentiert wurden [3,5,6,8,11–13], ist ein akuter Myokardinfarkt definiert als „myokardialer Zelltod bei prolongierter Ischämie“ [8]. Der Zelltod beginnt dabei nicht unmittelbar nach Beginn der Myokardischämie, sondern innerhalb einer Zeitspanne von ca. 20 Minuten [8,14–16]. Bevor eine Myokardnekrose post mortem makroskopisch oder mikroskopisch sichtbar wird, muss die Ischämie mindestens zwei bis vier Stunden oder länger angehalten haben, abhängig von Faktoren wie Kollateralgefäß, die das ischämische Myokard mitperfundieren, persistierende oder intermittierende Ischämie des betreffenden Areals, die individuelle Ischämietoleranz der betroffenen Myozyten, eine etwaige

## EINLEITUNG

Präkonditionierung und der momentane Sauerstoff- und Nährstoffbedarf [8,9,15,17,18].

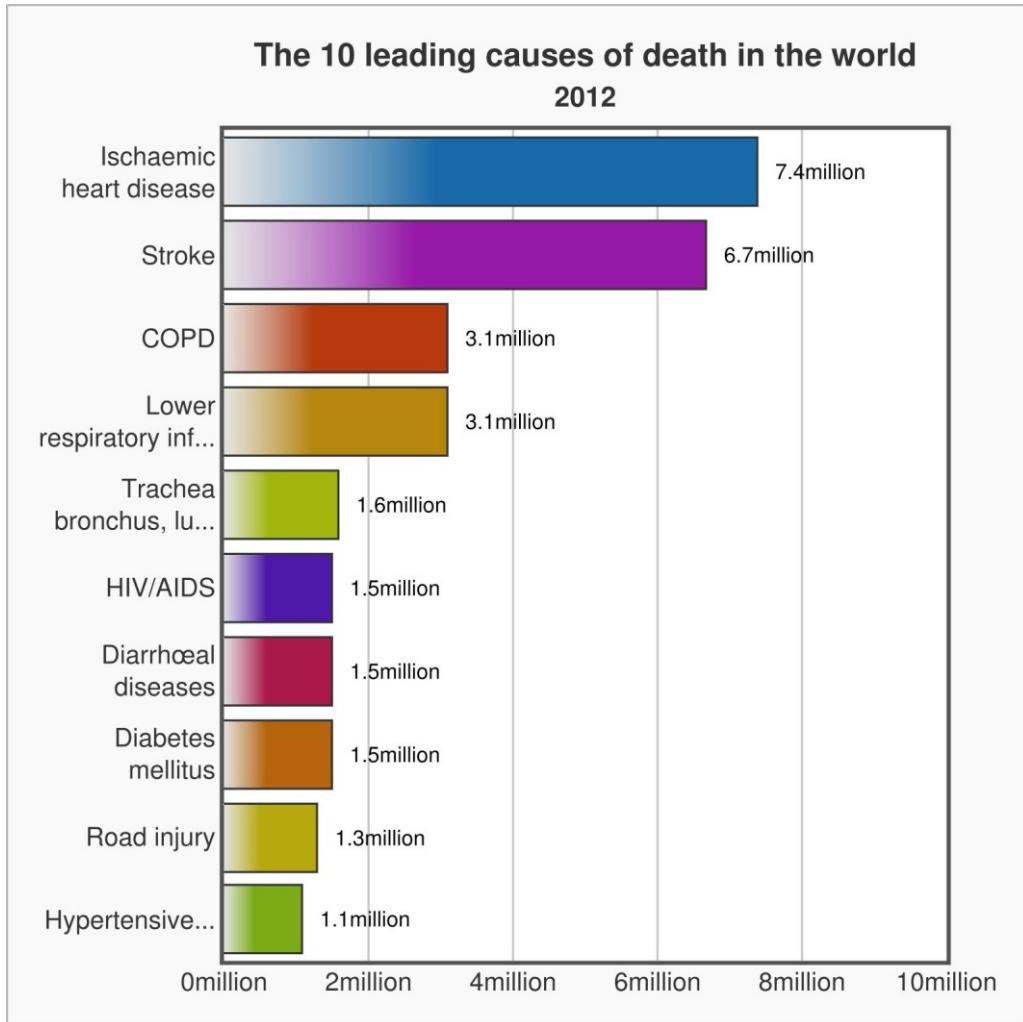


Abbildung 1: Die zehn häufigsten Todesursachen weltweit 2012 (aus [1])

Je länger dabei die Ischämie anhält, desto größer ist der anzunehmende Verlust an Kardiomyozyten und damit an funktionsfähigem Myokard [16,17], das bei Überleben des Infarkts innerhalb von fünf bis sechs Wochen durch funktionsunfähiges Narbengewebe ersetzt wird [8]. Ebendiese Umwandlung in Narbengewebe ist für die chronischen Folgen wie z.B. die Entwicklung einer Kardiomyopathie oder von Herzrhythmusstörungen verantwortlich, die über die Zeit außer der subjektiven Belastung des Patienten teilweise auch aufwändige und teure diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen nach sich ziehen können [19–26].

## EINLEITUNG

Jenseits der beschriebenen allgemeinen Definition wurde für akute Myokardinfarkte auf der Basis von Unterschieden in Pathologie, Klinik und Prognose eine Klassifikation mit mehreren Unterformen myokardialer Infarkte erstellt [8]:

- Typ 1: Spontaner Myokardinfarkt
- Typ 2: Myokardinfarkt durch ischämisches Ungleichgewicht
- Typ 3: Tödlicher Myokardinfarkt, wenn Biomarker nicht erhältlich sind
- Typ 4a: Myokardinfarkt in Zusammenhang mit perkutaner Koronarintervention (PCI)
- Typ 4b: Myokardinfarkt in Zusammenhang mit Stentthrombose
- Typ 5: Myokardinfarkt in Zusammenhang mit koronarer Bypass-Operation

Für die Infarkttypen 3 bis 5 bestehen jeweils eigene Diagnosekriterien, die sich zwar teilweise überlappen, jedoch an den jeweiligen Kontext angepasst wurden. Für die im Alltag am häufigsten vorkommenden Infarkttypen 1 und 2 wurden Diagnosekriterien gemäß Tabelle 1 festgelegt, wobei für die Diagnosestellung

- beide Hauptkriterien sowie
- eines der Nebenkriterien

erforderlich sind [8,10].

1. Hauptkriterien	a) Troponin-Grenzwertkriterium	Troponin-Konzentration im Serum bei Aufnahme oder nach 3-6 Stunden über dem 99. Perzentil des Referenzbereichs
	b) Troponin-Deltakriterium	Relevanter Anstieg und/ oder Abfall der Troponin-Konzentration innerhalb von 3-6 Stunden
2. Nebenkriterien	a) Klinisches Kriterium	Symptome einer Myokardischämie
	b) EKG-Kriterium	Neue ST-Strecken oder T-Wellen-Veränderungen, neuer Linksschenkelblock oder Entstehung pathologischer Q-Zacken
	c) Bildgebendes Kriterium	Neuer Verlust von vitalem Myokard, neue Wandbewegungsstörungen oder intrakoronarer Thrombus

Tabelle 1: Kriterien für die Diagnose eines spontanen Myokardinfarkts (nach [10])

## EINLEITUNG

Neben den Definitionskriterien für akute Myokardinfarkte gibt es auch solche für abgelaufene Myokardinfarkte [3,6,8]:

- Pathologische Q-Zacken, symptomatisch oder asymptomatisch, in Abwesenheit nicht-ischämischer Ursachen
- Bildgebender Nachweis eines regionalen Verlustes vitalen Myokards mit Ausdünnung und fehlender Kontraktion desselbigen in Abwesenheit nicht-ischämischer Ursachen
- Befunde eines abgelaufenen Myokardinfarkts in der Pathologie.

### *1.1.3 Diagnosestellung, EKG-Kriterien*

Die Verdachtsdiagnose eines akuten Myokardinfarkts stützt sich üblicherweise auf eine Anamnese mit Thoraxschmerzen von mindestens 20 Minuten Dauer ohne Besserung auf die Gabe von Glyceroltrinitrat [6]. Wichtige Hinweise sind eine positive Anamnese bezüglich einer koronaren Herzkrankheit sowie eine Schmerzausstrahlung in den Hals, den Unterkiefer oder den linken Arm [6]. Einige Patienten haben weniger typische Symptome wie Übelkeit/Erbrechen, Dyspnoe, Erschöpfung, Palpitationen oder Synkope [6]. Besteht der klinische Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt, muss dieser möglichst schnell, d.h. möglichst innerhalb von zehn Minuten ab dem ersten Arztkontakt, mittels eines 12-Kanal-EKGs verifiziert werden [3,6].

Patienten mit ST-Hebungen in mindestens zwei benachbarten Ableitungen sind als STEMI einzuordnen [3,6–8,10]. Demgegenüber werden Patienten, die bei Aufnahme keine ST-Hebungen aufweisen, als „Nicht-ST-Hebungsinfarkt“ (NSTEMI) eingeordnet, symptomatische Patienten ohne erhöhte kardiale Biomarker als „instabile Angina pectoris“ (IAP) [5,8,10–13,27].

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Versorgung des STEMI, der besonders zeitkritischen Variante des Myokardinfarkts, bei der von einem kompletten Verschluss der betreffenden Koronararterie ausgegangen wird, die zu einem größeren (bis hin zu transmuralen) Myokardschaden führt als ein inkompletter Verschluss mit lediglich subendokardialer Ischämie, wie sie häufig beim NSTEMI vorliegt. Zur Diagnosestellung eines STEMI genügen lediglich Klinik und EKG [3,6,7].

In der aktuellen dritten „allgemeinen Definition des Myokardinfarkts“ (UDMI) der ESC – bzw. damit auch der DGK – [8,10] wurden die in Tabelle 2 genannten EKG-Kriterien für die elektrokardiografische Diagnostik einer akuten Myokardischämie bzw. eines akuten Myokardinfarkts festgelegt, sofern im EKG weder ein Linksschenkelblock noch Zeichen einer

## EINLEITUNG

linksventrikulären Hypertrophie vorliegen, da diese Umstände per se bereits mit Erregungsrückbildungsstörungen einhergehen können [8,10].

<b>ST-Hebungen</b>		
$V_2$ und $V_3$	Männer $\geq 40$ Jahren	$\geq 0,2$ mV
	Männer $< 40$ Jahren	$\geq 0,25$ mV
	Frauen	$\geq 0,15$ mV
Alle anderen Ableitungen	$\geq 0,1$ mV	
<b>ST-Senkungen und T-Negativierungen</b>		
ST-Senkungen	Neue horizontale oder deszendierende ST-Senkungen $\geq 0,05$ mV in zwei benachbarten Ableitungen	
T-Negativierungen	Neue T-Negativierung $\geq 0,1$ mV in zwei benachbarten Ableitungen mit prominenter R-Zacke oder einem R/S-Verhältnis $> 1$	

*Tabelle 2: EKG-Kriterien einer akuten Myokardischämie aus der 3. UDMI (nach [8,10])*

In dieser Arbeit wurden STEMI-Patienten von Mai 2007 bis Januar 2010 untersucht. Somit fanden hierin für die EKG-Diagnostik noch die zu Beginn der Rekrutierungsphase gültigen Kriterien aus den “Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarkts in der Prähospitalphase“ der DGK aus dem Jahr 2000 Anwendung [28], die in Tabelle 3 aufgeführt sind und noch keine Alters- oder Geschlechtsunterschiede machten.

<b>ST-Hebungen</b>	
Brustwandableitungen	$\geq 0,2$ mV in 2 benachbarten Ableitungen
Extremitätenableitungen	$\geq 0,1$ mV in 2 benachbarten Ableitungen

*Tabelle 3: EKG-Kriterien eines akuten ST-Hebungsinfarkts (nach DGK 2000 [28])*

Als Messpunkt für die Hebung bzw. Senkung der ST-Strecke wird dabei die Abweichung des J-Punktes von der isoelektrischen Linie betrachtet. Für die Definition eines akuten STEMI müssen die detektierten ST-Hebungen persistieren [3,6,7].

Neben diesen typischen EKG-Manifestationen des ST-Hebungsinfarkts wurden in den aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien atypische EKG-Veränderungen definiert, die die Diagnose eines akuten ST-Hebungsinfarkts zum Teil maskieren können und bei

## EINLEITUNG

typischer Klinik im Zweifel einem solchen gleichzusetzen sind [3,6,7]:

- 1) Neuer oder mutmaßlich neuer Linksschenkelblock
- 2) Ventrikulär stimulierter Rhythmus
- 3) Patienten ohne STEMI-EKG, jedoch mit anhaltenden Ischämiesymptomen
- 4) „Isolierter“ oder „strikt“ posteriorer Myokardinfarkt
- 5) ST-Hebung in aVR

Ad 1) Ein Linksschenkelblock macht die Diagnose eines ST-Hebungsinfarkts schwierig. Es wurden mehrere, teils komplexe Algorithmen für die Detektion eines STEMI bei Linksschenkelblock vorgeschlagen [6,29], die jedoch keine diagnostische Sicherheit bringen [6,30]. Das Vorliegen konkordanter ST-Hebungen, d.h. in Ableitungen mit positiven QRS-Komplexen, scheint einer der besten Indikatoren eines laufenden Myokardinfarkts mit einer verschlossenen Koronararterie zu sein [6,31].

Ad 2) Eine ventrikuläre Stimulation durch einen Herzschrittmacher kann ebenso die Interpretation von ST-Streckenveränderungen verhindern. Eine kurzzeitige Umprogrammierung des Schrittmachers bei Patienten, die nicht gänzlich von der ventrikulären Stimulation abhängig sind, kann zur Beurteilung der EKG-Veränderungen bei intrinsischer Erregungsausbreitung in Erwägung gezogen werden [6].

Ad 3) Manche Patienten mit akutem Koronararterienverschluss zeigen im EKG keine klaren ST-Hebungen, weil das EKG z.B. sehr früh abgeleitet wird und sich der Infarkt noch im Frühstadium mit sogenannten „Erstickungs-Ts“ befindet, weshalb EKG-Veränderungen über den Zeitpunkt des ersten EKGs hinaus beobachtet werden sollten [6,7]. Andere Patienten haben z.B. einen Verschluss des Ramus circumflexus [6,32,33], eines Bypass-Gefäßes auf das Lateralwandgebiet oder des Hauptstamms und zeigen deshalb keine den oben genannten Definitionen entsprechenden ST-Hebungen [6]. Eine Erweiterung des standardmäßigen 12-Kanal-EKGs um V<sub>7</sub>-V<sub>9</sub> kann, so nützlich sie auch sein mag, diese Patienten nicht immer identifizieren [6], so dass ein – trotz medikamentöser Therapie – anhaltender Verdacht auf eine laufende Myokardischämie auch ohne ST-Hebungen eine Indikation zur Notfall-Koronarangiografie darstellt [3,5–7,11–13,27].

## EINLEITUNG

- Ad 4) Ein akuter Myokardinfarkt der inferobasalen Herzwand, die oft vom Ramus circumflexus versorgt wird und deren führende EKG-Veränderung in ST-Senkungen in  $V_1-V_3$  ( $-V_4$ ) besteht, sollte wie ein STEMI behandelt werden [3,6,7]. Die ESC empfiehlt ergänzend die Ableitung zusätzlicher posteriorer Brustwandableitungen zur Detektion von ST-Hebungen eines inferobasalen Myokardinfarkts ( $V_7-V_9 \geq 0,05$  mV, bei Männern unter 40 Jahren  $\geq 0,1$  mV) [6].
- Ad 5) Das Vorliegen einer ST-Hebung in aVR und/ oder  $V_1$  bei gleichzeitig vorliegenden ST-Senkungen  $> 0,1$  mV in 8 oder mehr EKG-Ableitungen bei ansonsten unauffälligem EKG suggeriert eine Ischämie durch Obstruktion mehrerer Koronargefäße oder des Hauptstamms, vor allem wenn der Patient hämodynamisch kompromittiert ist [3,6,7,34].

## EINLEITUNG

### 1.2 Initiale Therapie des akuten ST-Hebungsinfarkts

#### 1.2.1 *Allgemeines*

Die Therapie des akuten ST-Hebungsinfarkts erfordert aus bereits genannten Gründen eine rasche und effektive Reperfusion der betroffenen Koronararterie [3,6,7,35–37]. Dies bedeutet, dass bereits zum Zeitpunkt des ersten Arztkontakts (engl. „first medical contact“, FMC) mit dem Beginn der Verdachtsdiagnose die Diagnostik, also das Anfertigen eines 12-Kanal-EKGs, unmittelbar durchgeführt und die Therapie schnell eingeleitet werden sollen, d.h. dass keine Maßnahme zu unnötigen Verzögerungen in Hinblick auf die Reperfusionstherapie führen soll [3,6,7,35–37].

In der vorliegenden Arbeit wird an dieser Stelle lediglich auf die Therapieempfehlungen für den akuten ST-Hebungsinfarkt bis zur erfolgten Reperfusionstherapie eingegangen. Zur weiteren Therapie im Langzeitverlauf sei auf die entsprechenden Leitlinien [3,6,7] verwiesen.

#### 1.2.2 *Basis-Pharmakotherapie*

Die erste medikamentöse Therapie besteht noch prähospital in der Gabe von Acetylsalicylsäure zur Thrombozytenaggregationshemmung sowie einem parenteralen Antikoagulans, z.B. unfraktioniertem Heparin oder Enoxaparin, alternativ auch Bivalirudin [3,6,7,36–41]. Zur optimalen intravenösen Dosierung von Acetylsalicylsäure gibt es nur wenige klinische Daten, doch pharmakologische Daten scheinen darauf hinzuweisen, dass niedrigere Dosierungen als die in Deutschland üblichen 500 mg, nämlich 80 - 150 mg, bei wirksamer Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthasehemmung die ungünstige Hemmung der Prostacyclin-Synthese verhindern könnten und deshalb zu bevorzugen wären [6,36,42].

Insbesondere in Hinblick auf das eigentliche Ziel der Reperfusionstherapie ist heutzutage die Gabe eines ADP-Rezeptorantagonisten (Synonym: P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorantagonist) zu einer wichtigen Säule der Pharmakotherapie im akuten Myokardinfarkt geworden [3,5–7,11–13,27,36–38,43]. Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor sind die empfohlenen Substanzen, wobei letztere beide beim akuten ST-Hebungsinfarkt aufgrund des schnelleren Wirkungseintritts bevorzugt angewandt werden sollen [3,6,36,37,43–45]. Dabei soll der ADP-Rezeptorantagonist „so früh wie möglich“ gegeben werden [3,6,36,43]. Ob dies auch bedeutet, dass die Gabe bereits präklinisch erfolgen soll, ist bis dato nicht eindeutig geklärt [6,43]. Zwar empfiehlt die aktuelle ESC-Leitlinie zur Myokardrevaskularisation bei Patienten mit STEMI, bei denen eine primäre PCI durchgeführt werden soll, die Gabe eines P2Y<sub>12</sub>-

## EINLEITUNG

Rezeptorantagonisten bereits beim FMC [36], jedoch wurde der Nutzen einer prähospitalen Gabe bisher streng genommen nur bei Clopidogrel, also der Substanz mit dem langsamsten Wirkungseintritt, erfolgreich untersucht [46–48] und die Ergebnisse in der Leitlinie auf die anderen beiden Substanzen extrapoliert, bei denen ein Benefit der prähospitalen versus intrahospitalen Gabe bis dato noch nicht nachgewiesen ist [12,13,36,43,49,50].

Die symptomatische, auch bereits prähospital anwendbare Therapie besteht unter anderem in einer intravenösen Gabe von Opioiden, vorzugsweise Morphin, nicht nur zur Analgesie, sondern auch zur Reduktion der schmerzbedingten Sympathicusaktivierung [6,7]. Die sedierende Wirkung von Morphin kann ggf. um ein Beruhigungsmittel, z.B. ein Benzodiazepin, ergänzt werden [6].

Für die früher großzügig propagierte Gabe von Sauerstoff gibt es keine belastbaren Daten; sie steht auch in Widerspruch zu einem mittlerweile in der Theorie als schädlich vermuteten oxidativen Stress, so dass sie bis zur Verfügbarkeit weiterer Daten die Gabe in den Leitlinien von ESC und DGK nur noch bei Sauerstoff-Sättigungen von < 95%, Dyspnoe oder Zeichen einer Herzinsuffizienz empfohlen wird [3,6,51]. Die US-amerikanische Leitlinie der beiden kardiologischen Fachgesellschaften ACCF und AHA geht wegen eines vermuteten negativen Einflusses auf den koronaren Blutfluss weiter und empfiehlt eine Beschränkung auf Patienten mit einer Sauerstoff-Sättigung von < 90% [7,52].

Die Therapie mit Glyceroltrinitrat, präklinisch meistens sublingual verabreicht, intrahospital zum Teil als Dauerinfusion, wird in Deutschland und den USA zumindest als symptomatisch wirksamer Standard betrachtet [3,7], während die Leitlinie der ESC die routinemäßige Anwendung als „nicht wertvoll“ ansieht und die Anwendung in der Akutsituation auf Patienten mit Hypertonie und/ oder Zeichen einer Herzinsuffizienz beschränkt [6]. Große Studien zur Anwendung dieser alten, preisgünstigen und generisch frei verfügbaren Substanz liegen nicht vor und werden möglicherweise auch nicht mehr durchgeführt werden, so dass die Anwendung von Glyceroltrinitrat vielleicht für immer auf dem Evidenzgrad des „Expertenkonsensus“ beruhen wird.

Die Gabe eines beta-Rezeptorenblockers in der Akutsituation, die früher ebenfalls als eine der wichtigsten Therapieprinzipien im akuten Infarkt galt [53], wurde in der aktuellen ESC-Leitlinie zurückgestuft und soll nur noch bei hypertensiven oder tachykarden Patienten erfolgen, weil zum einen die Datenlage hauptsächlich aus der Ära vor der primären Koronarintervention (pPCI) stammt und damit neu evaluiert werden müsste [3,6], zum anderen

## EINLEITUNG

sich in einer großen randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie mit knapp 46.000 Patienten bei frühzeitiger Gabe eines beta-Rezeptorenblockers im akuten ST-Hebungsinfarkt ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines kardiogenen Schocks zeigte [3,6,54].

### 1.2.3 *Reperfusionstherapie*

Zentraler Punkt der Therapie des akuten STEMI ist die Reperfusionstherapie, d.h. die Rekanalisation des stenosierten bzw. oblitterierten Koronargefäßes [3,6,7,36,37]. Sie wird für alle Patienten empfohlen, bei denen die Infarktsymptome seit maximal 12 Stunden bestehen und die im EKG anhaltende ST-Hebungen oder einen mutmaßlich neuen Linksschenkelblock zeigen [3,6,7,36,55–58]. Als Standardtherapie hat sich die primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) etabliert. Sie wird zudem bei Nachweis einer anhaltenden Ischämie empfohlen, auch wenn die Symptome bereits über 12 Stunden bestehen oder die Beschwerden bzw. die EKG-Veränderungen schwanken [3,6,7,36,37,57,59,60].

Es stehen insgesamt drei Verfahren zur Verfügung:

- Die Fibrinolyse
- Die perkutane Koronarintervention (PCI)
- Die koronare Bypass-Chirurgie (CABG)

Die koronare Bypass-Chirurgie hat in der Akutversorgung des STEMI eine zweitrangige Bedeutung. Sie kann indiziert sein bei Patienten mit für eine PCI ungeeigneter Koronaranatomie, jedoch durchgängigem Infarktgefäß, zumal diese Durchgängigkeit dem Operationsteam die notwendige Zeit zur OP-Vorbereitung verschafft [3,6,7,36]. Sie sollte bei Patienten im kardiogenen Schock und frustraner PCI [3,6,7,36,61] oder bei Patienten mit mechanischen Komplikationen des Infarkts wie z.B. Papillarmuskelausriss, Ruptur des Ventrikelseptums oder der freien Wand mit Perikardtamponade in Erwägung gezogen werden [3,6,7,36,62]. Die CABG wird im akuten Myokardinfarkt eher selten angewandt und deren Nutzen bei STEMI-Patienten mit frustraner PCI ist unsicher; weiterhin ist die Dauer bis zur Reperfusion auf diesem Weg meistens länger, die Operation in frisch infarziertem Gewebe technisch schwieriger und auch der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine per se hat negative Einflüsse auf das infarzierte Myokard und die Ausdehnung der Ischämie-Zone [6,36,63]. Wenn möglich, sollte bei Schmerzfreiheit und hämodynamischer Stabilität als Kompromiss ein Zeitraum von drei bis sieben Tagen bis zur Operation abgewartet werden [6,36,63].

## EINLEITUNG

Die Fibrinolyse stellt lediglich bei Patienten, denen nicht innerhalb der empfohlenen Zeitfenster (s. weiter unten) eine primäre PCI angeboten werden kann, eine Therapieoption dar. Wichtig ist der frühe Beginn der Lyse. Eine Metaanalyse mit über 6000 Patienten zeigte eine signifikante 17%ige Reduktion der Mortalität bei bereits prähospitaler vs. erst intrahospitaler Therapie [6,7,64]. Eine weitere Metaanalyse zeigte eine noch größere Reduktion der Mortalität bei Therapie innerhalb der ersten zwei Stunden im Vergleich zu den danach behandelten Patienten [6,7,56]. Hieraus folgt, dass die Fibrinolyse, wenn die Indikation hierfür gestellt wird, bereits prähospital begonnen werden sollte [3,6,7,28].

Die Fibrinolyse ist, bedingt durch ihren aggressiven Eingriff in die plasmatische Gerinnung, mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen assoziiert. Insbesondere intrakranielle Blutungen, die in ca. 1% der Fälle auftreten, stellen eine gefürchtete Komplikation dar [6,7,57,65,66]. Hierfür stellen fortgeschrittenes Alter, niedriges Körpergewicht, weibliches Geschlecht, vorbestehende zerebrovaskuläre Erkrankungen und systolische bzw. diastolische Hypertonie bei Aufnahme bedeutsame Prädiktoren dar [6,67]. Größere nicht-intrakranielle, also transfusionsbedürftige oder lebensbedrohliche Blutungen kommen bei 4-13% der behandelten Patienten vor [6,65,66,68]. Deshalb gilt es vor einer eventuellen Fibrinolyse zahlreiche Kontraindikationen auszuschließen, die mit einer hämorrhagischen Diathese einhergehen könnten, wie z.B. [6,7]:

- Aktive oder vor kurzem stattgehabte Blutung (außer Menstruationsblutung)
- Früher stattgehabte intrakranielle Blutung
- Aktives peptisches Ulcus
- Bekannte Gefäß-Malformation
- Neoplasie
- Stattgehabter Schlaganfall innerhalb der letzten drei Monate (außer frischem Schlaganfall innerhalb des sogenannten „Lysefensters“)
- Stattgehabte größere/ neurochirurgische Operation innerhalb der letzten zwei Monate
- Stattgehabtes Trauma im Kopf- oder Gesichtsbereich in den letzten drei Monaten
- Traumatische oder prolongierte kardiopulmonale Reanimation
- Vermutete Aortendissektion
- Schwere unkontrollierte Hypertonie
- Nicht-komprimierbare Gefäßpunktion
- Schwangerschaft bis eine Woche post partum

## EINLEITUNG

- Orale Antikoagulation

Nach einer Lyse ist die Läsion weiterhin mutmaßlich instabil und kann zu einer erneuten Ischämie oder einem erneuten Infarkt führen kann [3,6,7,36,69]. Somit wird für alle STEMI-Patienten trotz erfolgreicher Lyse innerhalb von 3-24 Stunden die Durchführung einer sekundären PCI empfohlen, bei frustraner Lyse (im Sinne persistierender Angina pectoris oder ST-Hebungen), hämodynamischer Instabilität oder Zeichen einer Herzinsuffizienz auch als Notfall-PCI [3,6,7,36,69–76].

Aufgrund der Überlegenheit und flächendeckenden Verfügbarkeit der primären PCI sowie durch die Bildung von Herzinfarktnetzwerken (s. weiter unten) spielt die Fibrinolyse jedoch mittlerweile nur noch eine untergeordnete Rolle. Die frühzeitige primäre PCI (pPCI) ist, wie Studien und Registerdaten zeigen, der Lyse überlegen [3,6,7,15,35,36,55,58,77–83]. Sie ist bei allen Patienten mit einer Beschwerdedauer unter zwölf Stunden und persistierenden ST-Hebungen oder mutmaßlich neuem Linksschenkelblock indiziert [3,6,7,36,55,56,84]. Weiterhin ist die pPCI die Therapie der Wahl vor der Lyse, wenn sie durch ein erfahrenes Team zügig durchgeführt wird [3,6,7,36,85,86]. Auch ist die pPCI bei Patienten mit einer Symptomdauer von über 12 Stunden indiziert, wenn die Ischämie anhält, lebensbedrohliche Arrhythmien oder intermittierende Angina pectoris bzw. EKG-Veränderungen vorliegen [3,6,7,36]. Sie ist unabhängig vom Beschwerdebeginn indiziert bei allen Patienten mit STEMI-bedingter Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock [3,6,7,36,61]. Aber auch bei Patienten, die spät, d.h. 12-48 Stunden nach Beschwerdebeginn, aufgenommen werden, soll eine pPCI zumindest in Erwägung gezogen werden [3,6,7,36,59,87,88].

Für die pPCI bestehen einige prozedurale Empfehlungen für eine Optimierung des Interventionsergebnisses bzw. damit des Patienten-Outcomes [3,6,7,36,37]:

- Das Infarktgefäß sollte bei der Erstintervention systematisch behandelt werden. Ob die sofortige, also präventive Intervention an weiteren Läsionen, die nicht zum Infarkt geführt haben, von Vorteil ist, wird noch kontrovers diskutiert [3,6,7,36,37,89–92].
- Der Zugang über die Arteria radialis sollte der bevorzugte Zugangsweg sein, da es hierunter – vor allem im akuten Koronarsyndrom – zu weniger Blutungskomplikationen kommt und er in einer Subgruppen-Analyse der RIVAL-Studie bei STEMI-Patienten zu einer niedrigeren Mortalität führte [3,6,7,36,37,93–95]. Jedoch hängt der Nutzen des radialen Zugangs gegenüber dem femoralen Zugang von der Erfahrung des jeweiligen

## EINLEITUNG

Interventionalisten in dieser Technik ab [36,96].

- Eine Stent-Angioplastie sollte bei der pPCI gegenüber einer reinen Ballon-Angioplastie bevorzugt werden, da hierdurch das Risiko eines plötzlichen Gefäßverschlusses, Reinfarkts und einer erneuten Revaskularisation reduziert wird [3,6,7,36,37,97,98]. Entgegen früherer Befürchtungen zu höheren Stenthromboseraten bei Medikamenten-freisetzenden Stents (DES) gegenüber unbeschichteten Stents (BMS) zeigten Studien der letzten Jahre, dass neuere DES nicht nur sicherer sind als diejenigen der ersten Generation [36,37,99], sondern mittlerweile sogar mindestens genauso sicher wie BMS [36,37,100–102], so dass mittlerweile nahezu ausschließlich DES verwendet werden [37].
- Die Thrombusaspiration wurde in den europäischen Leitlinien von 2014 als zusätzliche Maßnahme während einer pPCI vorgeschlagen, um die epikardiale und myokardiale Reperfusion durch Verhinderung einer distalen Embolisierung thrombotischen Materials zu verbessern [36]. In einigen Studien und Metaanalysen zeigten sich zwar Hinweise auf einen möglichen Nutzen bei gezieltem Einsatz, jedoch waren die Ergebnisse nicht deutlich genug, um eine generelle Empfehlung dafür zu geben [3,6,7,36,103–109]. Zuletzt zeigten die drei größer angelegten randomisierten Studien INFUSE-AMI [109], TASTE [110,111] und TOTAL [112] jedoch keinen Vorteil für eine Thrombektomie bei STEMI, so dass die AHA diese in ihrem fokussierten Leitlinienupdate von 2015 als Routinemaßnahme gar nicht mehr empfiehlt und bei ausgewählten Patienten bzw. als „bailout“, also bei nicht zufriedenstellendem PCI-Ergebnis, nur noch mit schwachem Empfehlungsgrad [113]. Auch ESC/ EACTS und DGK sehen in ihren Letzten Leitlinien zur Myokardrevaskularisation eine abnehmende Bedeutung der Thrombusaspiration [36,37].
- Weitere Maßnahmen wie z.B. eine Präkonditionierung, die Gabe von Metoprolol vor der PCI oder die Verwendung von Mikronetz-ummantelten Stents konnten bis dato noch keine überzeugenden Ergebnisse liefern [6,36,114–116].

### 1.2.4 Zeitvorgaben

Wie bereits weiter oben dargestellt spielt bei der Therapie des akuten STEMI der Zeitfaktor eine besondere Rolle, da die Therapieoptionen umso wirksamer und für den Patienten prognostisch günstiger sind, je früher sie eingeleitet werden, insbesondere in den ersten zwei

## EINLEITUNG

bis drei Stunden [3,6,7,36,37]. Zeitverzögerungen müssen somit auf jeden Fall vermieden werden.

Die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und der Reperfusionstherapie ist die totale Ischämiezeit. Da sie jedoch eine nur schlecht beeinflussbare Zeitverzögerung durch den Patienten beinhaltet, kann hierfür auch nur schlecht eine konkrete Vorgabe gemacht werden.

So muss man also zwischen Patienten-bezogenen und Organisations-bezogenen Verzögerungen unterscheiden [3,6,7,35,36]. Die Patienten-bezogene Verzögerung drückt sich in der Zeit aus, die zwischen Symptombeginn und dem FMC verstreicht, der sogenannten „pain-to-contact-time“ (PCT) [3,6,7,35,36]. Um diese Zeit zu minimieren, bedarf es an Öffentlichkeits- und Aufklärungsarbeit über die Symptome eines Myokardinfarkts und die Notwendigkeit einer raschen Alarmierung des Rettungsdienstes [6,117]. Ab dem FMC liegen sämtliche Aktionen in den Händen professioneller Helfer, so dass hier unnötige Verzögerungen zum Beispiel durch Fortbildungen, Optimierung von Abläufen und Bildung von Herzinfarktnetzwerken (s. weiter unten) reduziert werden können.

Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom muss umgehend ein EKG zur Diagnosesicherung angefertigt werden. Die ESC schreibt hier eine Latenz von maximal zehn Minuten vor [3,6,36], während ACCF und AHA hier keine Zeitvorgaben machen [7]. Dieser Unterschied kommt möglicherweise auch durch die unterschiedliche Organisation des Rettungswesens in den USA (Paramedics) bzw. Europa (Rettungsdienst mit Notarzt vor Ort) zustande.

Die Zeitspanne zwischen FMC und der Reperfusionstherapie, auch als „System-Verzögerungszeit“ bezeichnet, ist ein Indikator der Versorgungsqualität und ein Prädiktor für das Outcome [3,6,36,118]. Sie wird in dieser Arbeit, in der hauptsächlich die pPCI als Reperfusionstherapie eingesetzt wurde, auch als „contact-to-balloon-time“ (CBT) bezeichnet. Im Fall einer pPCI als Reperfusionstherapie soll die Zeitdauer von FMC bis zur Drahtpassage im Infarktgefäß maximal 90 Minuten betragen; bei Hochrisiko-Patienten mit großem Vorderwandinfarkt und bei Patienten im Frühstadium des Infarkts, d.h. innerhalb von zwei Stunden nach Symptombeginn, empfiehlt die ESC eine CBT von maximal 60 Minuten [3,6,7,35,36,81,119]. Im Fall einer Fibrinolyse als Reperfusionstherapie soll diese innerhalb von 30 Minuten ab FMC begonnen werden [3,6,7,36].

In Krankenhäusern mit 24/7-Herzkatheterbereitschaft soll die Zeit zwischen Ankunft in der Klinik und Drahtpassage im Infarktgefäß, auch als „door-to-balloon time“ (DBT)

## EINLEITUNG

bezeichnet und die Organisation und Leistungsfähigkeit des Katheterzentrums widerspiegelnd, laut ESC maximal 60 Minuten betragen [3,6,35,36]; ACCF und AHA machen auch hier keine konkreten Vorgaben [7].

Im Fall einer primären Aufnahme des Patienten in einem Krankenhaus ohne Herzkatheterlabor soll der Patient möglichst schnell ins nächste Katheterzentrum verlegt werden, um eine CBT von maximal 120 Minuten zu ermöglichen [6,7,36]. Die sogenannte „DI-DO-Zeit“ (engl. „door-in to door-out time“), also die Zeitspanne von Aufnahme im bis Verlegung aus dem primär aufnehmenden Krankenhaus stellt eine Kenngröße der Leistungsfähigkeit der Reperfusionsversorgung dar und sollte laut ESC in Krankenhäusern ohne Herzkatheterlabor als Qualitätsmarker eingeführt werden [36]. Sie ist mit einer niedrigeren Krankenhaussterblichkeit vergesellschaftet, wenn sie unter 30 Minuten bleibt, was aber nur selten erreicht wird [36,120,121].

In Tabelle 4 sind die wichtigsten Zeitvorgaben zusammengefasst.

Art der Zeitvorgabe	Ziel
Erster Arztkontakt bis EKG und Diagnose	≤ 10 Minuten
Erster Arztkontakt bis Fibrinolyse	≤ 30 Minuten
Aufnahme in Krankenhaus ohne Herzkatheterlabor bis Verlegung (DI-DO)	≤ 30 Minuten
Aufnahme in Herzkatheterzentrum bis pPCI (DBT)	≤ 60 Minuten
Erster Arztkontakt bis pPCI (CBT)	≤ 90 Minuten (≤ 60 bei kurzer Ischämiezeit und großem Infarkt)
Akzeptable Zeitverzögerung, um eine pPCI gegenüber einer Fibrinolyse zu bevorzugen (ansonsten Lyse in Erwägung zu ziehen)	≤ 120 Minuten (≤ 90 bei kurzer Ischämiezeit und großem Infarkt)
Erfolgreiche Fibrinolyse bis Koronarangiografie	3 - 24 Stunden

*Tabelle 4: Zeitvorgaben im Rahmen der STEMI-Versorgung (nach [6], ergänzt)*

Bemerkenswerterweise werden diese ehrgeizigen Zeitrahmen in zahlreichen Registern und randomisierten Studien nicht erreicht, so dass sie zwar ein idealerweise erwünschtes, jedoch bis dato unrealistisches Ziel darstellen [15,35,77–82,84,122–131].

## EINLEITUNG

### 1.3 Herzinfarkt-Netzwerke

#### 1.3.1 Allgemeines

Die Bildung von Herzinfarktnetzwerken ist Grundvoraussetzung um die Zeiten in der Versorgung von STEMI-Patienten kurz zu halten. Ein Ziel von Herzinfarktnetzwerken ist es, bei so vielen STEMI-Patienten wie möglich die pPCI als hocheffektive, aber erst mit einer gewissen Zeitverzögerung verfügbare Reperfusionstherapie so schnell zur Anwendung zu bringen, dass die zwar rasch verfügbare, aber weniger effektive Fibrinolyse keinen Vorteil mehr bringt [3,6,7,35,43].

In einem Herzinfarkt-Netzwerk arbeiten Notärzte, Rettungsdienste, Leitstellen, Nicht-PCI-Kliniken und pPCI-Zentren – idealerweise unterstützt durch mündige und informierte Patienten, die das System frühzeitig kontaktieren – koordiniert daran, STEMI-Patienten möglichst schnell einer pPCI zuzuführen [3,6,7,43]. Die Hauptmerkmale eines solchen Netzwerks wurden von der ESC wie folgt benannt [6]:

- Klare Definition geografischer Zuständigkeitsbereiche
- Gemeinsame Protokolle auf der Basis einer Risikostratifizierung und Transporte durch ausgebildete Rettungsdienst-Mitarbeiter in adäquat ausgestatteten Transportmitteln [145]
- Prähospitale Zuordnung von STEMI-Patienten zu adäquaten Instituten unter Umgehung von Nicht-PCI-Kliniken, wenn eine pPCI innerhalb der empfohlenen Zeiten (s. Tabelle 4) durchgeführt werden kann
- Bei Ankunft im PCI-Zentrum soll der Patient unter Umgehung der Notaufnahme direkt ins Herzkatheterlabor gebracht werden [81,123,132]

Dass solche Herzinfarkt-Netzwerke nicht nur theoretisch sinnvolle Zusammenschlüsse darstellen, sondern tatsächlich zu einer Verkürzung der Zeiten und einer Erhöhung des Anteils an STEMI-Patienten mit einer zeitigen effizienten Reperfusionstherapie führen, wurde anderweitig bereits mehrfach gezeigt [6,79,133,134]. Da in solchen Netzwerken ständig neue Erfahrungen gemacht werden, von denen möglichst alle in der Fläche profitieren sollten, gibt es mittlerweile Zusammenschlüsse solcher Herzinfarkt-Netzwerke bzw. Plattformen mit einem entsprechenden Informationsaustausch, der zu einer Implementierung anderswo gemachter positiver und negativer Erfahrungen im jeweils eigenen Netzwerk mit entsprechender ständiger Verbesserung führen soll. So führte die ESC beispielsweise auf europäischer Ebene die „Stent

## EINLEITUNG

for life“-Initiative ein [6,135]. Ein Beispiel auf regionaler Ebene wäre die „Arbeitsgemeinschaft der bayerischen Herzinfarkt-Netzwerke“, der auch das „Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg“ angehört [136].

### *1.3.2 HERA – Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg*

Das „Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg“ (HERA) mit dem Klinikum Augsburg als PCI-Zentrum wurde nach bereits jahrelang bestehender „lockerer“ Kooperation der Beteiligten 2007 als erstes Herzinfarkt-Netzwerk in Bayern gegründet. Es ist akkreditiertes Mitglied der „Arbeitsgemeinschaft der bayerischen Herzinfarkt-Netzwerke“, d.h. dass die festgelegten Standards regelmäßig überprüft werden [137]. HERA beinhaltet folgende Partner:

- Das Herzzentrum Augsburg-Schwaben am Klinikum Augsburg mit der I. Medizinischen Klinik als Kardiologie mit 24/7-Herzkatheterbereitschaft sowie der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin und der II. Kinderklinik als Kinderkardiologie [138]
- Die Kliniken an der Paar mit den Krankenhäusern Aichach und Friedberg [139]
- Die Kreisklinik Wertingen [140]
- Die Wertachkliniken Bobingen und Schwabmünchen [141]
- Die Donau-Ries-Klinik Donauwörth [142]
- Der Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung (ZRF) Augsburg [143]

Damit deckt das HERA-Netzwerk sowohl städtische als auch ländliche Gebiete ab. Versorgungsdaten aus dem zugehörigen Register wurden bereits anderweitig publiziert [35].

## FRAGESTELLUNG

### 2 FRAGESTELLUNG

Von den aktuellen Leitlinien wird eine möglichst rasche Reperfusionstherapie des akuten ST-Hebungs-Myokardinfarkts gefordert. Die vorgegebenen Zeiten sind Richtwerte und können selten eingehalten werden [35], so dass auch angesichts von Folgeerkrankungen wie Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen, die von erheblicher medizinischer und ökonomischer Bedeutung sind [3], Verbesserungsbedarf besteht.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen,

1. welche Umstände beim im HERA-Herzinfarktnetzwerk beobachteten Patientenkollektiv einer leitliniengerechten raschen Versorgung von Patienten mit einem akuten ST-Hebungsinfarkt entgegenwirkten  
und
2. ob die Patienten, bei denen die vorgegebenen Zeiten nicht eingehalten werden konnten, ein schlechteres Outcome hatten als diejenigen, bei denen die Reperfusionstherapie zügiger erfolgte.

Mit den hieraus gewonnenen Erkenntnissen soll zum einen Verbesserungspotential für die Versorgung der STEMI-Patienten abgeleitet werden, zum anderen soll untersucht werden, zu welchen klinischen Auswirkungen eine „langsamere“ gegenüber einer „optimal schnellen“ Infarktversorgung bei den betroffenen Patienten führte.

## MATERIAL UND METHODEN

### 3 MATERIAL UND METHODEN

#### 3.1 Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien

Vom 1. Mai 2007 bis zum 30. Januar 2010 wurden insgesamt 826 konsekutive Patienten mit einem akuten ST-Hebungsinfarkt ins HERA-Register der I. Medizinischen Klinik des Klinikums Augsburg eingeschlossen. Patienten mit einer „Pain-to-contact“-Zeit (PCT) von mehr als 24 Stunden wurden dabei ausgeschlossen, Patienten mit einer PCT zwischen 12 und 24 Stunden wurden nur eingeschlossen, wenn sie noch ischämietypische Symptome oder EKG-Veränderungen zeigten [35]. Patienten, die noch am Einsatzort oder auf dem Weg ins Krankenhaus starben, wurden ebenfalls nicht ins Register aufgenommen [35].

#### 3.2 Vereinbarungen, Vorbereitung

Alle Patienten wurden dem Klinikum Augsburg als Katheterzentrum zugewiesen; alle beteiligten Rettungsdienste im ZRF Augsburg, Notärzte und beteiligten regionalen Krankenhäuser waren mit einem direkten Transport ins Katheterzentrum einverstanden [35]. Die Notärzte wurden zu Beginn des Registers zu einer Informationsveranstaltung ins Katheterzentrum eingeladen und zur zwingend erforderlichen EKG-Registrierung am Einsatzort und der Übermittlung ins Klinikum Augsburg informiert [35].

#### 3.3 Dokumentation, Definitionen

Bei jedem Patienten wurden die Medikation am Einsatzort sowie die Zeitpunkte des Schmerzbeginns, des ersten Arztkontakts, des Telefonkontakts zum Katheterzentrum, der Ankunft im selbigen, des Beginns der Herzkatheteruntersuchung sowie der ersten Dilatation registriert [35] und in einem entsprechenden Formular festgehalten (s. Abbildung 2). Dieses Formular war auf allen Notarzt- und Rettungsfahrzeugen des Einzugsbereichs vorrätig.

## MATERIAL UND METHODEN

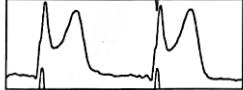
		<b>HERA</b> <b>Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg</b>						
<p><b>Ziele</b></p> <p>Sichere Diagnostik eines STEMI am Einsatzort mittels 12-Kanal-EKG durch NA      Revaskularisation mittels PCI innerhalb von 120 Minuten  <i>Nur falls PCI nicht erreichbar: alternativ Lyse mit prähospitalem Start</i></p>								
<hr/>								
<p><b>Vorgehen</b></p> <p><b>Bei V.a. Infarkt Ableitung eines 12-Kanal-EKG am Einsatzort durch NA Diagnosestellung ST-Hebungsinfarkt (STEMI)</b></p> <p>STEMI = ST-Hebung &gt;0.1mV in 2 benachbarten Extr.-, &gt;0.2mV in 2 benachbarten BW-Abl. oder sicher neuer LSB</p>								
								
<p><b>Anmeldung des Pat. mit gesichertem STEMI per Handy unter 0821-4002418 oder 4004058</b>  <b>Intensivstation 4.3 Kardiologie Klinikum Augsburg</b></p>								
<p><b>Übermittlung des 12-Kanal-EKG</b>  <b>Fax 0821-4004019 oder per Telemetrie</b></p>								
<p><b>Akutversorgung am Einsatzort</b> (Verabreichtes ankreuzen)</p> <table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/> ASS 500mg iv</td> <td><input type="checkbox"/> Heparin 5000 E iv</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Clopidogrel 600mg p.o.</td> <td><input type="checkbox"/> Morphin 3-5mg iv</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Metoprolol 5mg iv</td> <td><input type="checkbox"/> sonstiges _____</td> </tr> </table> <p><b>bei geplanter Akut-PCI keine Lyse, keine GPI-Gabe</b></p>			<input type="checkbox"/> ASS 500mg iv	<input type="checkbox"/> Heparin 5000 E iv	<input type="checkbox"/> Clopidogrel 600mg p.o.	<input type="checkbox"/> Morphin 3-5mg iv	<input type="checkbox"/> Metoprolol 5mg iv	<input type="checkbox"/> sonstiges _____
<input type="checkbox"/> ASS 500mg iv	<input type="checkbox"/> Heparin 5000 E iv							
<input type="checkbox"/> Clopidogrel 600mg p.o.	<input type="checkbox"/> Morphin 3-5mg iv							
<input type="checkbox"/> Metoprolol 5mg iv	<input type="checkbox"/> sonstiges _____							
<p><i>Nur falls Akut-PCI innerhalb von 2 h nicht erreichbar und Schmerzbeginn &lt; 3h oder keine PCI geplant Lysetherapie (bei fehlenden Kontraindikationen) mit Reteplase oder Tenecteplase</i>  <i>Start Lysetherapie: _____ h _____ min</i></p>								
<p><b>Übergabe des Patienten auf Intensivstation 4.3 Klinikum Augsburg</b>      (kein Stop in Notaufnahme) oder, falls tel. zuvor vereinbart, im Herzkatheterlabor</p>								
<p><b>Sofortiger Start der Herzkatheteruntersuchung</b></p>								
<p><b>Schmerzbeginn</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Eintreffen NA</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Anruf Klinikum</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>EKG übermittelt</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Applikation Medikamente</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Ankunft Intensiv</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Start Herzkatheter</b>      _____ h _____ min</p>								
<p><b>Start Ballondilatation</b>      _____ h _____ min</p>								

Abbildung 2: HERA-Erfassungsbogen

## MATERIAL UND METHODEN

Weiterhin wurden folgende Definitionen festgelegt [35]:

- Der Beginn der Herzkatheteruntersuchung wurde mit dem Zeitpunkt der Lokalanästhesie gleichgesetzt
- Die Ballonzeit wurde als Zeitpunkt der ersten Dilatation oder Thrombusaspiration im Zielgefäß definiert
- Ein STEMI wurde definiert als ST-Hebungen entsprechend den Kriterien in Tabelle 3 oder sicher neuer Linksschenkelblock mit Infarktsymptomen
- Der Ort der Diagnosestellung war derjenige, an dem der Arzt definitiv den STEMI feststellte; so wurde z.B. bei Patienten, die „zum Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms“ oder mit „Verdacht auf Herzinfarkt“ in die Notaufnahme gebracht wurden, je nach Fall die Notaufnahme oder die Intensivstation als Ort der Diagnosestellung festgehalten
- Ein kardiogener Schock wurde definiert als ein systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg, eine Herzfrequenz  $> 110$ /min oder  $< 40$ /min und Vorliegen klinischer Zeichen eines Schocks (wie z.B. Minderperfusion von Organen oder Extremitäten)
- Prähospitale Wiederbelebung beinhaltete Defibrillation und/ oder Herzdruckmassage

Die Orte der Diagnosestellung in Kapitel 4.5 wurden wie folgt definiert:

- „Zu Hause“, d.h. in der Wohnung bzw. im Haus des Patienten,
- „Draußen“, d.h. auf der Straße oder einem öffentlichen Ort,
- „Arztpraxis“ bei Diagnosestellung in einer Hausarzt- oder Facharztpraxis,
- „Notaufnahme“, bei Diagnosestellung in der Notaufnahme des Klinikums Augsburg, z.B. wenn der Patient von selbst in die Notaufnahme kam oder bei Fehleinschätzung seitens des Notarztes bzw. Rettungsdienstes,
- „Allgemeinstation“ bei Patienten, die bereits stationär waren und in diesem Verlauf einen STEMI erlitten,
- „Externes Krankenhaus“, wenn der Notarzt den Patienten doch zunächst in ein „peripheres“ Krankenhaus brachte oder der Patient primär dort vorstellig wurde.

## MATERIAL UND METHODEN

Die Patienten mit STEMI erreichten auf verschiedenen Wegen das Herzkatheterlabor, was in Kapitel 4.6 näher untersucht wird. Diese waren:

- 1) Der Notarzt bringt den Patienten direkt ins Herzkatheterlabor
- 2) Der Notarzt bringt den Patienten auf die Intensivstation, von dort aus Verlegung ins Herzkatheterlabor
- 3) Der Notarzt bringt den Patienten in die Notaufnahme, von dort aus Verlegung auf Intensivstation und dann ins Herzkatheterlabor
- 4) Der Notarzt bringt den Patienten in die Notaufnahme, von dort aus ins Herzkatheterlabor
- 5) Bei Diagnosestellung auf Normalstation direkte Verlegung ins Herzkatheterlabor
- 6) Bei Diagnosestellung auf Normalstation Verlegung auf Intensivstation, von dort aus ins Herzkatheterlabor
- 7) Bei Diagnosestellung in externem Krankenhaus Verlegung auf die Intensivstation des Klinikums Augsburg, von dort aus ins Herzkatheterlabor
- 8) Bei Diagnosestellung in externem Krankenhaus Verlegung direkt ins Herzkatheterlabor
- 9) Bei Diagnosestellung in externem Krankenhaus Verlegung des Patienten in die Notaufnahme, weiterer Weg im Klinikum Augsburg nicht näher definiert

Als „Kernarbeitszeit“ wurde der Zeitraum von 7:30 Uhr bis 16:00 Uhr definiert (montags bis freitags, Feiertage ausgenommen, jeweils „door-time“). Unabhängig von den Wochentagen wurden alle „contact-times“ zwischen 22:00 Uhr und 6:00 Uhr als „Nachtzeit“ definiert; komplementär dazu wurden alle contact-times von 6:00 Uhr bis 22:00 Uhr als „tagsüber“ bezeichnet.

### 3.4 Auswertung

Für die vorliegende Arbeit wurden aus dem gesamten Patientenkollektiv von HERA die Patienten ausgewertet, die primär von einem Notarzt gesehen bzw. behandelt wurden ( $n = 512$ ), da nur bei diesen Patienten eine dokumentierte „contact time“ vorlag. Von diesen Patienten wurde das Quartil mit den kürzesten „contact-to-balloon“-Zeiten (CBT) und dasjenige mit den längsten CBT betrachtet. Wenn im Folgenden von der „Gesamtpopulation“ die Rede ist, so ist damit (falls nicht ausdrücklich anders genannt) die Gesamtheit aus den beiden genannten Quartilen gemeint und nicht etwa die Menge aller in HERA erfassten Patienten.

## MATERIAL UND METHODEN

Die aus den Erfassungsbögen erhobenen Daten wurden in Form von Microsoft Excel Tabellen zusammengefasst. Eventuell fehlende Daten wurden aus dem Patientenverwaltungsprogramm (Agfa Healthcare ORBIS) bzw. den Archivprogrammen (kaDesk bzw. Agfa HYDMedia Generation 5) des Klinikums Augsburg entnommen. Sofern die Datenrecherche dort nicht ausreichend war, beispielsweise zur Überprüfung der EKGs auf das Vorliegen von Ischämiezeichen, wurden die mittlerweile bereits als Mikrofilm abfotografierten Akten nochmal mittels eines Lesegerätes vom Typ Agfa ADMIS SR 24 iT mit roll film carrier 15a eingesehen.

Die erste Analyse der Daten sowie die Erstellung der Diagramme erfolgte in Microsoft Excel (zuletzt Version 2016). Soweit bei Balkendiagrammen Fehlerbalken eingefügt wurden handelt es sich dabei um die jeweiligen Standardfehler.

Die Überprüfung auf statistische Signifikanz etwaiger Unterschiede zwischen beiden Gruppen erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software R (Version 3.3.1, The R Foundation for Statistical Computing, GPL-Lizenz) sowie den dafür verfügbaren Benutzeroberflächen RStudio (Version 1.0.136, RStudio Inc., AGPL-Lizenz) und R commander (Version 2.3-0, Autor: John Fox, GPL-Lizenz).

Als Testverfahren wurden verwendet:

- Bei nominalskalierten Daten folgende zwei nicht-parametrische Tests zur Überprüfung der Unabhängigkeit zweier Variablen:
  - Der  $\chi^2$ - („Chi-Quadrat“-) Test, sofern eine Stichprobengröße  $> 60$  und eine erwartete Häufigkeit  $\geq 5$  in jedem Feld der Kreuztabelle vorlagen (ggf. gekennzeichnet mit „ $\chi^2$ “).
  - Bei Kreuztabellen, die die eben genannten Kriterien nicht erfüllten, der exakte Test nach Fisher (ggf. gekennzeichnet mit „F“).

Soweit keine explizite Kennzeichnung bzgl.  $\chi^2$ - oder Fisher-Test erfolgt, wurde der Fisher-Test angewandt.

- Bei ordinal- oder intervallskalierten Daten der Mann-Whitney-U-Test (Synonym: Wilcoxon-Mann-Whitney-Test), ein nicht-parametrischer Rangsummentest für unabhängige, d.h. ungepaarte bzw. unverbundene Gruppen, der keine Normalverteilung voraussetzt.

Als Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde  $p = 0,05$  festgelegt.

## ERGEBNISSE

### 4 ERGEBNISSE

#### 4.1 Demografische Eigenschaften der untersuchten Population

In Tabelle 5 sind die wichtigsten demografischen Charakteristika beider Gruppen aufgelistet.

	Kurze CBT	Lange CBT	Gesamt	p
<b>Gesamtzahl Patienten</b>	105	107	212	
<b>Geschlecht</b>	<b>Männlich</b>	73	78	151
	<b>Weiblich</b>	32	29	61
<b>Alter in Jahren</b>	<b>Minimal</b>	35	31	31
	<b>Maximal</b>	91	98	98
	<b>Mittelwert</b>	63	65	64
<b>Anzahl Patienten in jeweiliger Altersklasse</b>	<b>30-39 a</b>	2	1	3
	<b>40-49 a</b>	16	11	27
	<b>50-59 a</b>	27	31	58
	<b>60-69 a</b>	29	23	52
	<b>70-79 a</b>	22	24	46
	<b>80-89 a</b>	8	16	24
	<b>90-99 a</b>	1	1	2

*Tabelle 5: Demografische Eigenschaften der untersuchten Population*

*n=212; kurze CBT = 1. Quartil (mediane CBT = 84); lange CBT = 4. Quartil (mediane CBT = 213)*

Es gab zwischen beiden Gruppen keinen Unterschied in der Verteilung der Geschlechter, lediglich eine Häufung von Männern in beiden Gruppen. Ebenso war zwischen kurzer und langer CBT kein statistisch signifikanter Unterschied im Alter der Patienten zu verzeichnen, weder in der Gesamtpopulation noch bei Aufteilung in Lebensdekaden.

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der CBTs beider Gruppen. Diese unterschieden sich erwartungsgemäß aufgrund der extremen Quartile deutlich ( $p < 0,001$ ), auch weil sämtliche extreme Ausreißer nach oben naturgemäß im Quartil mit den längsten CBT zu finden sind. Während in der Gruppe mit kurzer CBT die jeweiligen Zeiten eng gestreut waren, waren sie in der Gruppe mit langer CBT weit gestreut.

## ERGEBNISSE

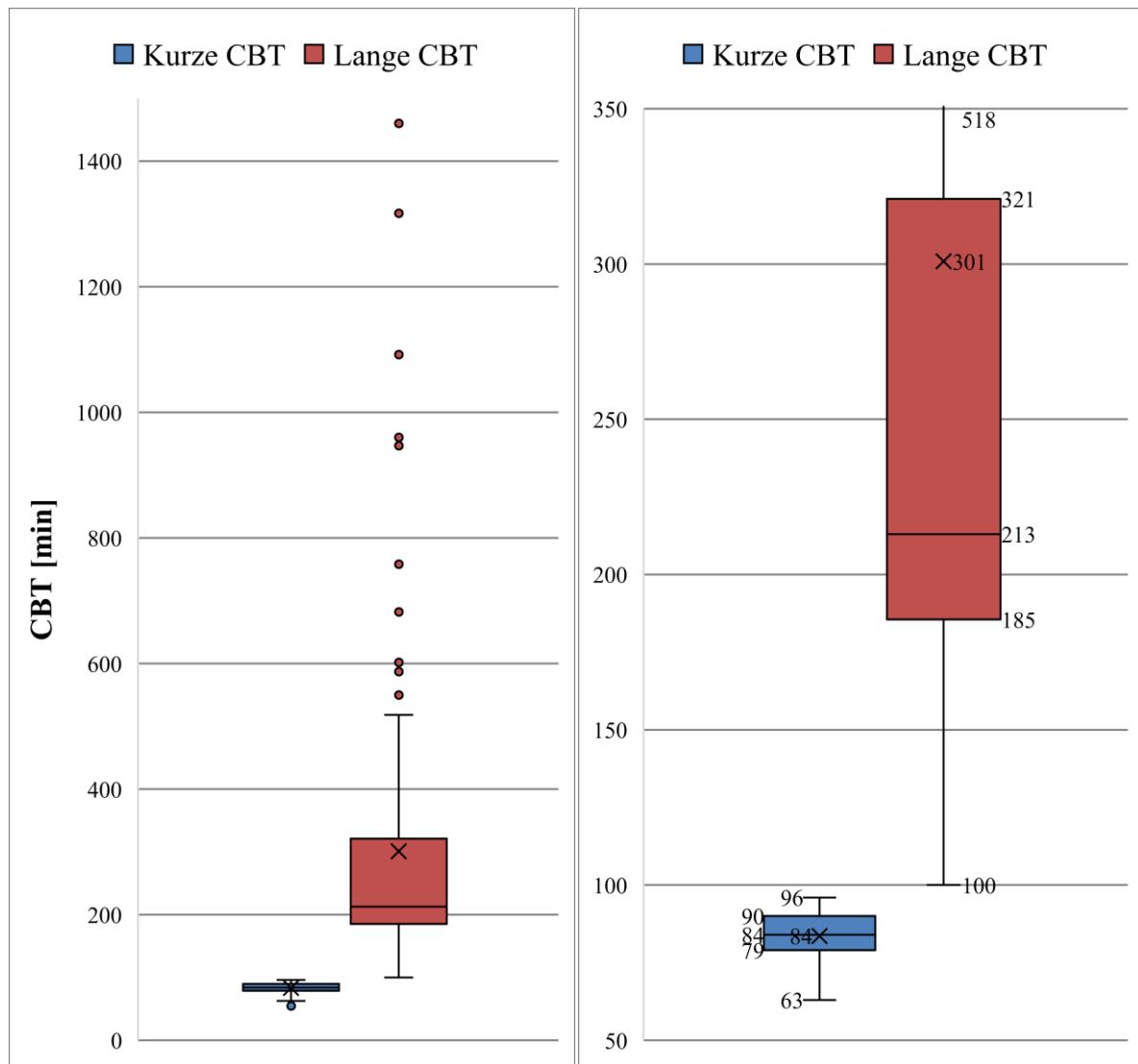


Abbildung 3: Verteilung der Contact-to-balloon times

$n=212$ ; rechte Grafik fokussiert

## ERGEBNISSE

### 4.2 Outcome-Marker

Es wurden nicht nur die Umstände untersucht, die evtl. zu einer Verlängerung der CBT führten, sondern auch die Frage, ob diese zu einem schlechteren Outcome führten. Als Surrogat-Parameter hierfür wurden festgelegt:

- Der maximale Serum-CK-Wert im Rahmen des Infarktes ( $CK_{max}$ ) in U/l
- Tod während des Krankenhaus-Aufenthaltes (H.-Let.) in % der jeweiligen Gruppe

Tabelle 6 zeigt  $CK_{max}$  (Mittelwerte) und H.-Let. in den beiden Gruppen „kurze CBT“ bzw. „lange CBT“.

	Kurze CBT		Lange CBT		P
	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	
<b>Mittlere <math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	105	$2173 \pm 2104$	107	$2157 \pm 2850$	0,321
<b>H-Let.</b>	4	3,8%	15	14,0%	0,014

*Tabelle 6:  $CK_{max}$  und H.-Let. in der Gesamtpopulation*

Während sich die maximalen Serum-CK-Werte bei den Patienten beider Gruppen nicht voneinander unterschieden, zeigte sich in der Gruppe mit den langen CBT eine signifikant höhere Letalität.

Wegen einer schießen Verteilung der  $CK_{max}$ -Werte mit mehreren Ausreißern nach oben, was zu einer großen Standardabweichung führt, ist die Verteilung der Werte zwecks einer besseren Darstellung bzw. zur Verdeutlichung der Ursache für die hohe Standardabweichung nochmal als Boxplot aufgeführt (s. Abbildung 4).

## ERGEBNISSE

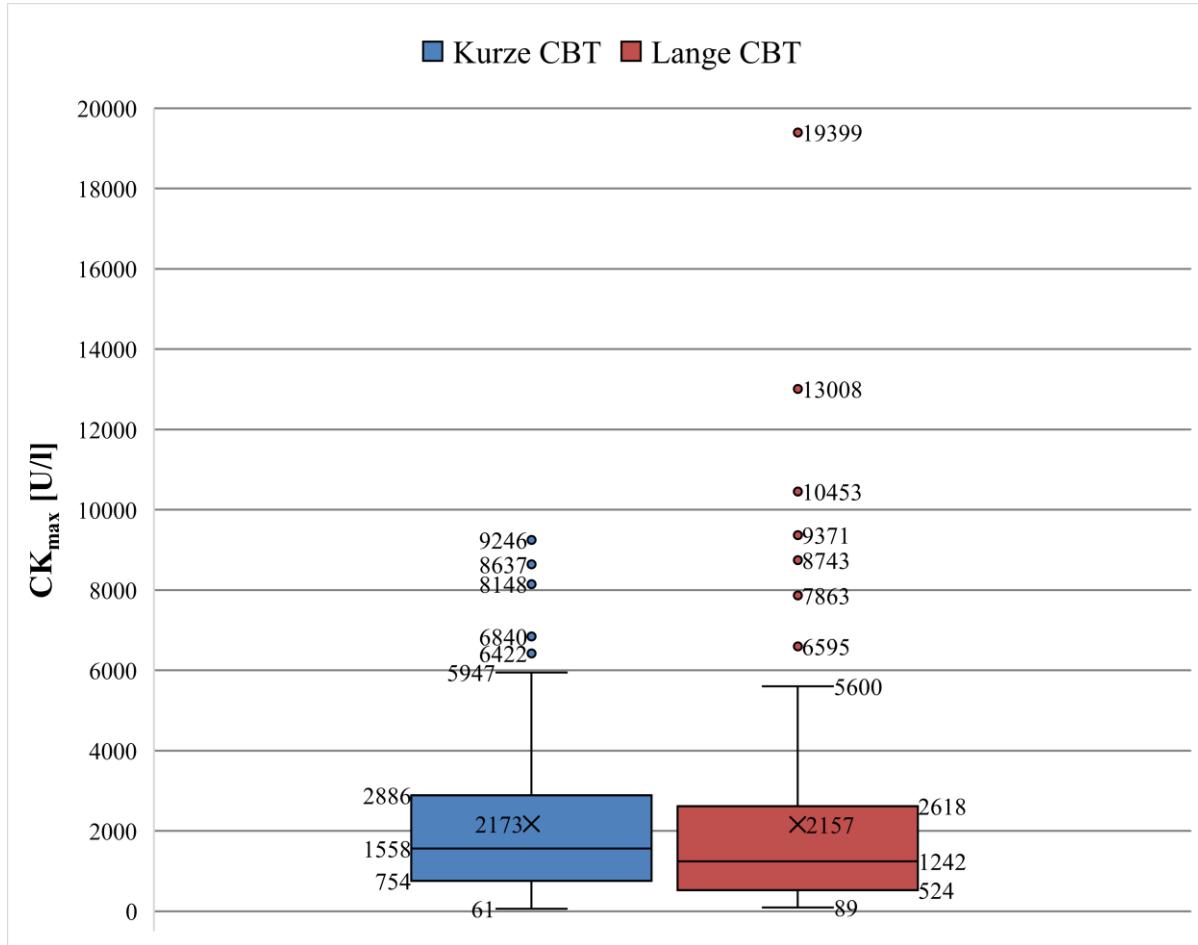


Abbildung 4: Verteilung der  $CK_{max}$

## ERGEBNISSE

### 4.3 Zielgefäß

Es zeigte sich, dass der Hauptstamm, der Ramus intermedius und das Fehlen eines Zielgefäßes nur bei einzelnen Patienten vorlagen und somit statistisch nicht ins Gewicht fielen. Bei kurzer CBT lag eine annähernd ausgeglichene Verteilung von Zielgefäßen des linken und des rechten Koronarsystems vor, während es bei langer CBT zu einer geringen Verschiebung weg von der RCA hin zum RCX kam. Jedoch konnte die statistische Analyse keinen signifikanten Zusammenhang zu kurzer oder langer CBT nachweisen, weder bei einzelnen Gefäßen ( $p = 0,331$ ) noch bei Gruppierung in linkes bzw. rechtes Koronarsystem ( $p = 0,335$ ) (Abbildung 5).

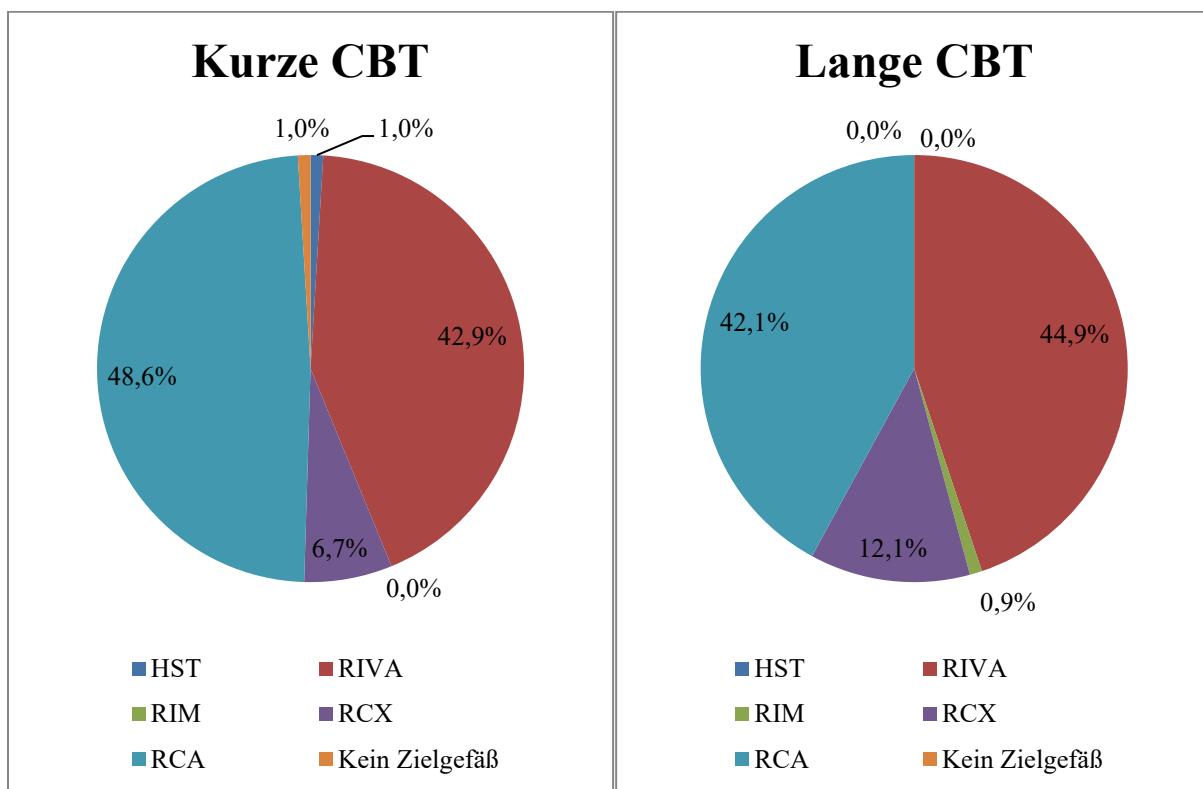


Abbildung 5: Zielgefäß – Häufigkeiten

## ERGEBNISSE

Tabelle 7 zeigt, inwiefern sich bei den Zielgefäßen beim STEMI Unterschiede in CK<sub>max</sub> bzw. H.-Let. ergaben.

		Kurze CBT		Lange CBT		p
		n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	
<b>HST</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	1	2204	0	n/a	n/a
	<b>H-Let.</b>	1	100,0%	0	n/a	n/a
<b>RIVA</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	45	3329 $\pm$ 2620	48	2761 $\pm$ 3827	0,022
	<b>H-Let.</b>	2	4,4%	7	14,6%	0,160
<b>RIM</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	0	n/a	1	5600	n/a
	<b>H-Let.</b>	0	n/a	1	100,0%	n/a
<b>RCX</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	7	1185 $\pm$ 636	13	1500 $\pm$ 1080	0,588
	<b>H-Let.</b>	1	14,3%	1	7,7%	1
<b>RCA</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	51	1327 $\pm$ 985	45	1626 $\pm$ 1587	0,516
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	6	13,3%	0,009
<b>Kein Zielgefäß</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	1	145	0	n/a	n/a
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	0	n/a	n/a

Tabelle 7: CKmax und H.-Let. abhängig vom Zielgefäß

Die statistische Analyse ergab folgende Zusammenhänge:

- Beim RIVA als Zielgefäß zeigte sich in der Untergruppe mit kurzer CBT eine signifikant höhere CK<sub>max</sub>. Dies führte aber nicht zu einer erhöhten H.-Let.
- Beim RCX zeigte sich in der Gruppe mit langer CBT eine tendenziell höhere CK<sub>max</sub> als bei kurzer CBT. Die scheinbar höhere H.-Let. bei kurzer CBT beruht auf einem mathematischen Effekt bei niedriger Fallzahl.
- Bei der RCA zeigte sich in der Gruppe mit langer CBT ebenfalls eine nur tendenziell höhere CK<sub>max</sub> als bei kurzer CBT. Da hier bei kurzer CBT eine exzellent niedrige H.-Let. vorlag, war die H.-Let. bei langer CBT signifikant höher.
- Da es sich beim Hauptstamm der linken Koronarien, dem Ramus intermedius und einem fehlenden Zielgefäß jeweils um Einzelfälle handelte, war eine statistische Analyse in diesen Fällen nicht möglich.

## ERGEBNISSE

### 4.4 Unterschiede in der Tageszeit

Eine der Fragen, die sich bei der Auswertung stellten, war, ob es einen Unterschied ausmachte, ob die Patienten zu unterschiedlichen Tageszeiten mit einem Myokardinfarkt aufgenommen wurden, da z.B. tagsüber einerseits mehr Personal vorhanden ist, andererseits auch parallel Routinebetrieb herrscht, was Unterschiede in den Zeiten der Infarktversorgung bedingen kann. Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Aufnahmen zu unterschiedlichen Tageszeiten.

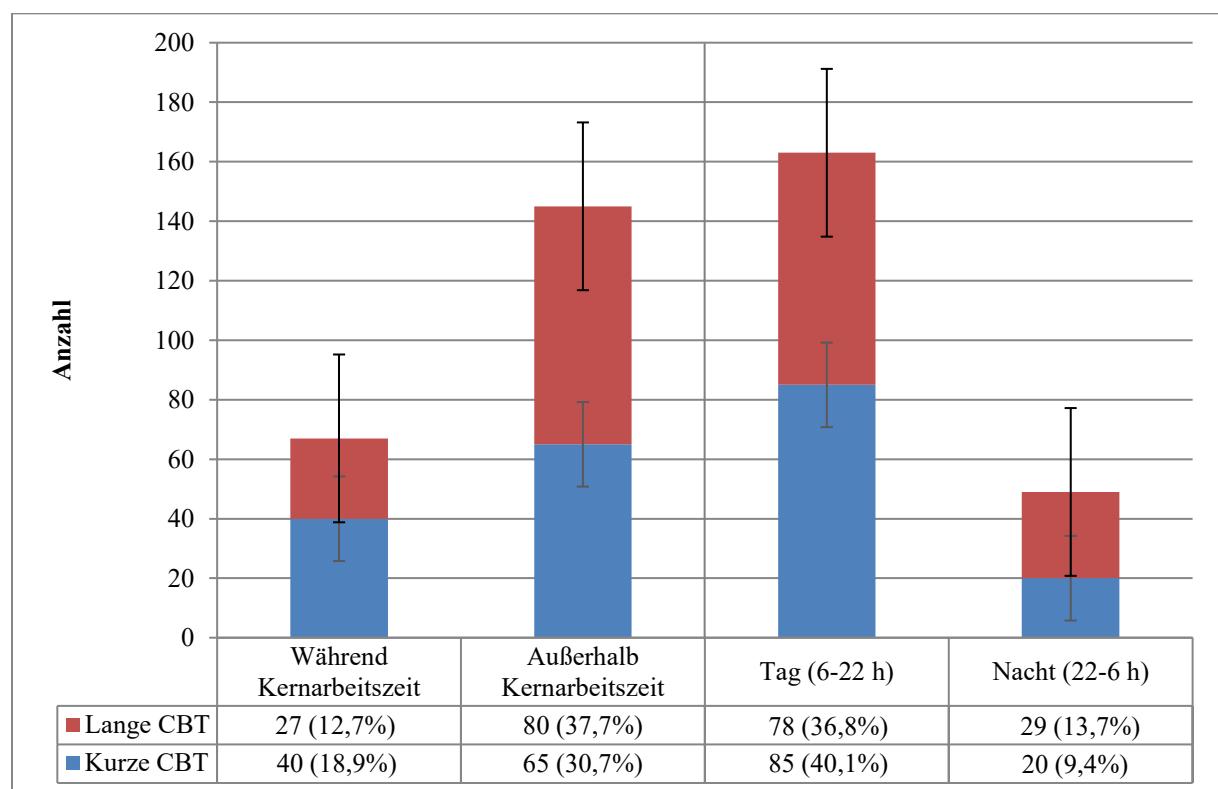


Abbildung 6: Kernarbeitszeit/ Tageszeit – Häufigkeiten

#### 4.4.1 Während/ außerhalb Kernarbeitszeit

Zur Definition des Begriffs „Kernarbeitszeit“ sei auf Kapitel 3.3 verwiesen.

Wie in Abbildung 6 zu sehen ist, kamen insgesamt mehr Patienten außerhalb der Kernarbeitszeit zur Aufnahme als innerhalb dieser (68,4% vs. 31,6%). Außerdem zeigte sich knapp signifikant, dass es außerhalb der Kernarbeitszeit häufiger zu einer langen CBT kam als innerhalb der Kernarbeitszeit ( $p = 0,044$  ( $\chi^2$ ) bzw.  $0,055$  (F)).

## ERGEBNISSE

Tabelle 8 zeigt, inwiefern die Aufnahme innerhalb bzw. außerhalb der Kernarbeitszeit zu Konsequenzen im Patienten-Outcome in Form von CK<sub>max</sub> und H.-Let. führte.

		Kurze CBT		Lange CBT		p
		n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	
<b>Während</b> <b>Kernarbeitszeit</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	40	1848 $\pm$ 1526	27	1748 $\pm$ 2118	0,391
	<b>H-Let.</b>	3	7,5%	2	7,4%	1
<b>Außerhalb</b> <b>Kernarbeitszeit</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	65	2373 $\pm$ 2381	80	2295 $\pm$ 3057	0,521
	<b>H-Let.</b>	1	1,5%	13	16,3%	0,003

*Tabelle 8: CK<sub>max</sub> und H.-Let. während/ außerhalb Kernarbeitszeit*

Die Aufnahme von STEMI-Patienten außerhalb der Kernarbeitszeit war also signifikant mit einer höheren Krankenhaus-Letalität vergesellschaftet, wenn diese mit langer CBT versorgt wurden. Wenn eine kurze CBT eingehalten werden konnte, wurde außerhalb der Kernarbeitszeit mit nur einem einzigen verstorbenen Patienten eine niedrige H.-Let. von 1,5% erreicht.

### 4.4.2 Tag/ Nacht

Jenseits der Kernarbeitszeiten erfolgte auch eine Analyse daraufhin, ob es zu Nachtzeiten zu einer Änderung der CBT im Vergleich zu tagsüber kam (zu den Definitionen von „nachts“ und „tagsüber“ siehe Kapitel 3.3 ). Zur Verteilung der Aufnahmen wegen eines ST-Hebungsinfarkts zu Tag- bzw. Nachtzeiten siehe ebenfalls Abbildung 6.

Insgesamt wurden tagsüber mehr Patienten aufgenommen als nachts (76,9% vs. 23,1%). Tagsüber wurden Patienten tendenziell eher mit einer kurzen CBT versorgt, wohingegen nachts tendenziell eher mit einer langen CBT ( $p = 0,164$  ( $\chi^2$ ) bzw.  $0,193$  (F)).

## ERGEBNISSE

Tabelle 9 zeigt, inwiefern sich dies in  $CK_{max}$  bzw. H.-Let. äußerte.

		Kurze CBT		Lange CBT		p
		n	Wert ( $\pm SD$ ) bzw. %	n	Wert ( $\pm SD$ ) bzw. %	
<b>Tag</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	85	$1870 \pm 1635$	78	$2347 \pm 3172$	0,879
	<b>H-Let.</b>	4	4,7%	12	15,4%	0,033
<b>Nacht</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	20	$3460 \pm 3203$	29	$1646 \pm 1646$	0,106
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	3	10,3%	0,260

*Tabelle 9:  $CK_{max}$  und H.-Let. bei Tag/ Nacht*

Wie sich herausstellte hatten die Patienten, die tagsüber aufgenommen und mit einer langen CBT versorgt wurden, nur tendenziell eine höhere  $CK_{max}$  als die Patienten mit einer kurzen CBT, wiesen jedoch eine signifikant höhere Letalität auf, vergleichbar mit der Gesamtpopulation. Bei den Patienten, die nachts mit einem STEMI aufgenommen wurden, lag in der Gruppe mit kurzer CBT die  $CK_{max}$  tendenziell höher als bei langer CBT, die Letalität war jedoch in der Gruppe mit langer CBT tendenziell höher.

## ERGEBNISSE

### 4.5 Ort der Diagnosestellung

Die Definition der Orte, an denen die Diagnose „STEMI“ gestellt wurde, ist in Kapitel 3.3 zu finden. Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Diagnoseorte sowie den jeweiligen Anteil an Patienten mit kurzer bzw. langer CBT.

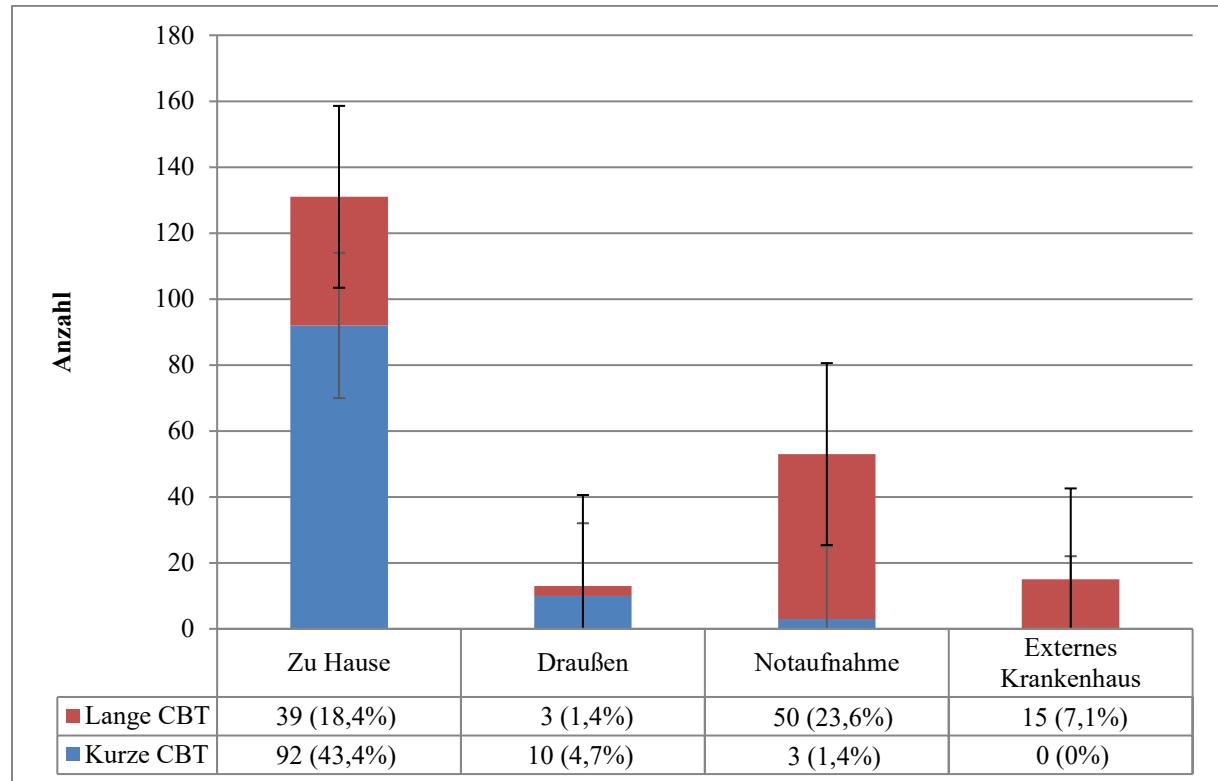


Abbildung 7: Ort der Diagnosestellung – Häufigkeiten

In den beiden untersuchten Gruppen wurde bei keinem Patienten die Diagnose in einer Arztpraxis oder auf einer Allgemeinstation gestellt. Es ist zu sehen, dass bei Diagnosestellung „zu Hause“ oder „draußen“ die meisten Patienten innerhalb einer kurzen CBT therapiert wurden, während es bei Patienten mit Diagnosestellung in der Notaufnahme – immerhin 25% der Gesamtpopulation – fast ausnahmslos (zu 95,6%) zu einer langen CBT kam, bei Diagnosestellung in einem externen Krankenhaus sogar ausschließlich. Der Zusammenhang zwischen Ort der Diagnosestellung und Zugehörigkeit des jeweiligen Patienten zur Gruppe mit kurzer oder langer CBT war statistisch hochsignifikant, sowohl für alle vier Diagnoseorte insgesamt ( $p < 0,001$ ) als auch bei Gruppierung von „Zu Hause“ und „Draußen“ einerseits gegenüber „Notaufnahme“ und „Externes Krankenhaus“ andererseits ( $p < 0,001$ ).

## ERGEBNISSE

Tabelle 10 zeigt die Konsequenzen für die Patienten in Form von  $CK_{max}$  und H.-Let.

		Kurze CBT		Lange CBT		P
		n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	
<b>Zu Hause</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	92	$2153 \pm 2120$	39	$1521 \pm 1565$	0,106
	<b>H-Let.</b>	4	4,3%	4	10,3%	0,237
<b>Draußen</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	10	$2319 \pm 2255$	3	$1913 \pm 1663$	0,811
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	0	0,0%	1
<b>Notaufnahme</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	3	$2284 \pm 1635$	50	$2280 \pm 3401$	0,430
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	9	18,0%	1
<b>Externes</b>	<b><math>CK_{max}</math> [U/l]</b>	0	n/a	15	$3448 \pm 3316$	n/a
<b>Krankenhaus</b>	<b>H-Let.</b>	0	n/a	2	13,3%	n/a

*Tabelle 10:  $CK_{max}$  und H.-Let. abhängig vom Ort der Diagnosestellung*

Unterschiedliche Orte der Diagnosestellung führten also zwischen kurzer und langer CBT zu tendenziellen, jedoch nicht zu statistisch signifikanten Unterschieden in  $CK_{max}$  oder H.-Let.

## ERGEBNISSE

### 4.6 Wege ins Herzkatheterlabor

Des Weiteren interessierte die Frage, ob unterschiedliche Wege, die ein Patient mit STEMI innerhalb des Klinikums Augsburg nehmen konnte, zu feststellbaren Unterschieden in CBT bzw. der Outcome-Marker führte. Die Definition der verschiedenen Wege ist Kapitel 3.3 zu entnehmen.

Abbildung 8 zeigt die Häufigkeiten der Wege, über die die Patienten ins Herzkatheterlabor gebracht wurden.

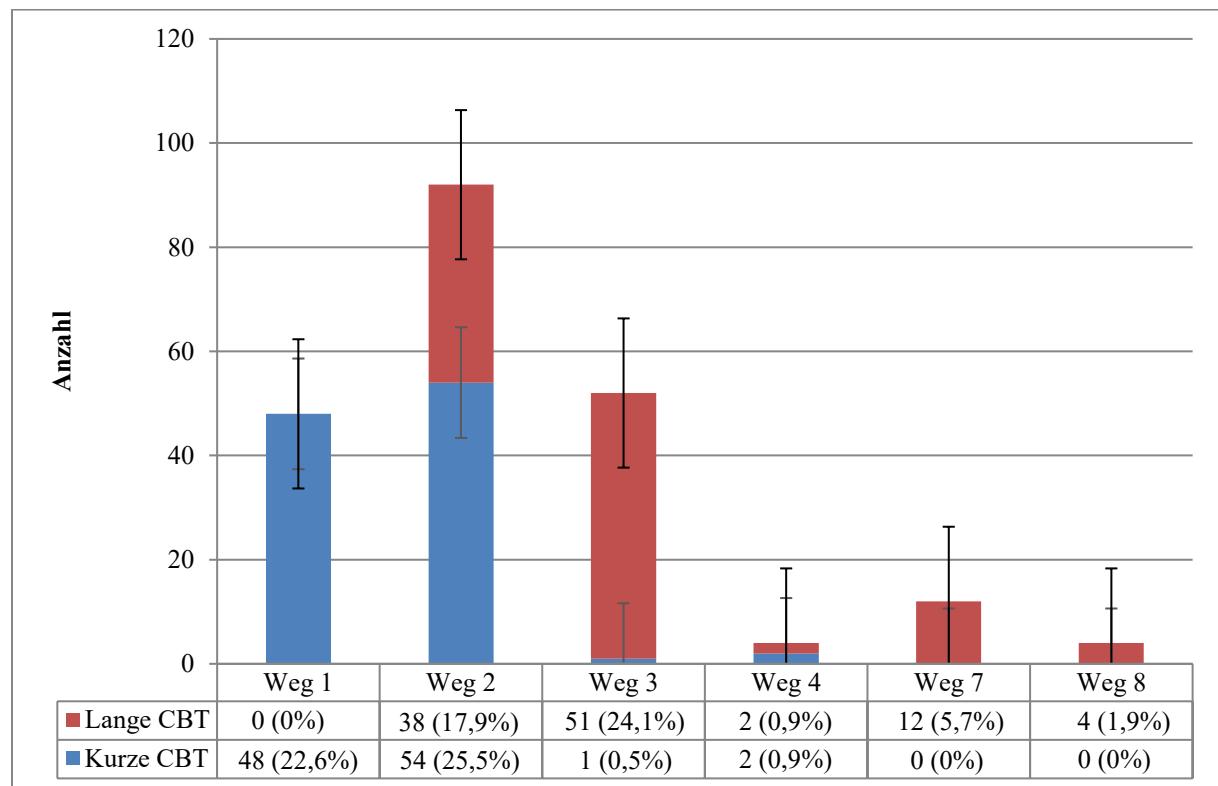


Abbildung 8: Wege ins Herzkatheterlabor – Häufigkeiten

Wegbeschreibungen: 1) Notarzt direkt ins HKL; 2) Notarzt auf ICU, von dort ins HKL; 3) Notarzt in NoA, von dort auf ICU, dann ins HKL; 4) Notarzt in NoA, von dort ins HKL; 7) Externes KH auf ICU, von dort ins HKL; 8) Externes KH direkt ins HKL

In den beiden hier untersuchten Gruppen wurden die Wege mit den Nummern 5, 6 und 9 bei keinem Patienten eingeschlagen. Bei einem Großteil der Patienten (90,6%) wurden die Wege 1-3 genommen. Während es bei Weg 1 (direkt ins Herzkatheterlabor) ausschließlich zu kurzen CBT kam und es bei Weg 3 (Umweg über Notaufnahme) fast ausschließlich zu langen CBT kam, zeigte sich bei Weg 2 (Umweg über Intensivstation) ein gemischtes Bild. Es gab einen

## ERGEBNISSE

starken statistischen Zusammenhang zwischen dem Weg, auf dem ein Patient ins Herzkatheterlabor kam, und der Zugehörigkeit zur Gruppe mit kurzer oder langer CBT ( $p < 0,001$ ). In Kapitel 4.8 erfolgt zusätzlich die Analyse einer speziellen Subgruppe.

Tabelle 11 zeigt inwiefern dies zu Unterschieden in  $CK_{max}$  bzw. H.-Let. führte.

		Kurze CBT		Lange CBT		p
		n	Wert ( $\pm SD$ ) bzw. %	n	Wert ( $\pm SD$ ) bzw. %	
Weg 1	$CK_{max}$ [U/l]	48	$1989 \pm 1851$	0	n/a	n/a
	H-Let.	2	4,2%	0	n/a	n/a
Weg 2	$CK_{max}$ [U/l]	54	$2329 \pm 2343$	38	$1737 \pm 3121$	0,074
	H-Let.	2	3,7%	5	13,2%	0,121
Weg 3	$CK_{max}$ [U/l]	1	3534	51	$2029 \pm 2406$	0,206
	H-Let.	0	0,0%	8	15,7%	1
Weg 4	$CK_{max}$ [U/l]	2	$1660 \pm 1735$	2	$1532 \pm 1687$	0,667
	H-Let.	0	0,0%	0	0,0%	n/a
Weg 7	$CK_{max}$ [U/l]	0	n/a	12	$3417 \pm 3428$	n/a
	H-Let.	0	n/a	1	8,3%	n/a
Weg 8	$CK_{max}$ [U/l]	0	n/a	4	$4298 \pm 3331$	n/a
	H-Let.	0	n/a	1	25,0%	n/a

Tabelle 11:  $CK_{max}$  und H.-Let. abhängig vom Weg ins Herzkatheterlabor

Wegbeschreibungen: 1) Notarzt direkt ins HKL; 2) Notarzt auf ICU, von dort ins HKL; 3) Notarzt in NoA, von dort auf ICU, dann ins HKL; 4) Notarzt in NoA, von dort ins HKL; 7) Externes KH auf ICU, von dort ins HKL; 8) Externes KH direkt ins HKL

## ERGEBNISSE

### 4.7 Technische Gründe

Es wurden auch einige „technische Gründe“ definiert, die zu einer Veränderung der CBT hätten führen können, nämlich:

- Das Vorliegen eines „klaren EKGs“, d.h. mit ST-Hebungen, die die Kriterien in Tabelle 3 erfüllen
- Das Vorliegen eines Linksschenkelblocks
- Die Tatsache, ob überhaupt ein 12-Kanal-EKG angefertigt wurde, nur ein EKG mit Extremitätenableitungen oder gar keines
- Die Tatsache, ob das angefertigte EKG vorab an die Intensivstation des Klinikums Augsburg übermittelt wurde
- Die Tatsache, ob der Patient telefonisch auf der Intensivstation angekündigt wurde.

Bei den ersten beiden Kriterien handelt es sich nicht um technische Probleme sensu stricto. Da die Anfertigung des EKGs und die Interpretation desselbigen durch den Notarzt aber in der Regel unmittelbar aufeinander folgen, wurden sie hier subsummiert.

Abbildung 9 und Abbildung 10 zeigen die Häufigkeiten benannter technischer Gründe.

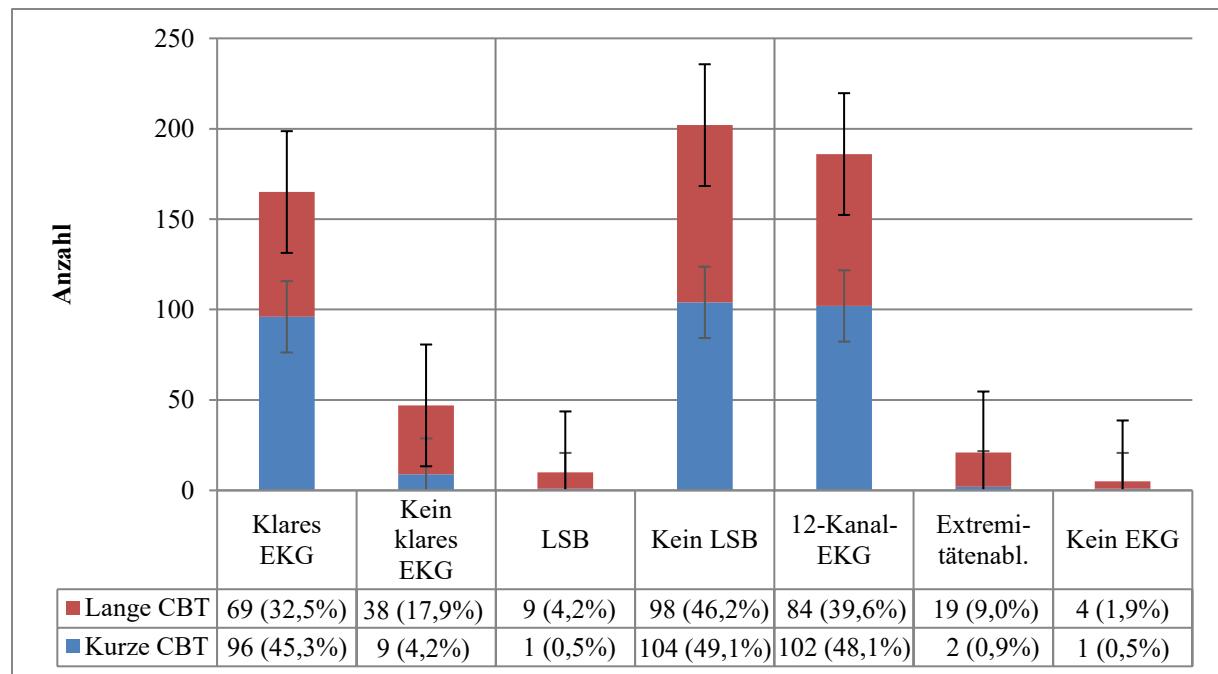


Abbildung 9: Technische Gründe (EKG-bezogen) – Häufigkeiten

## ERGEBNISSE

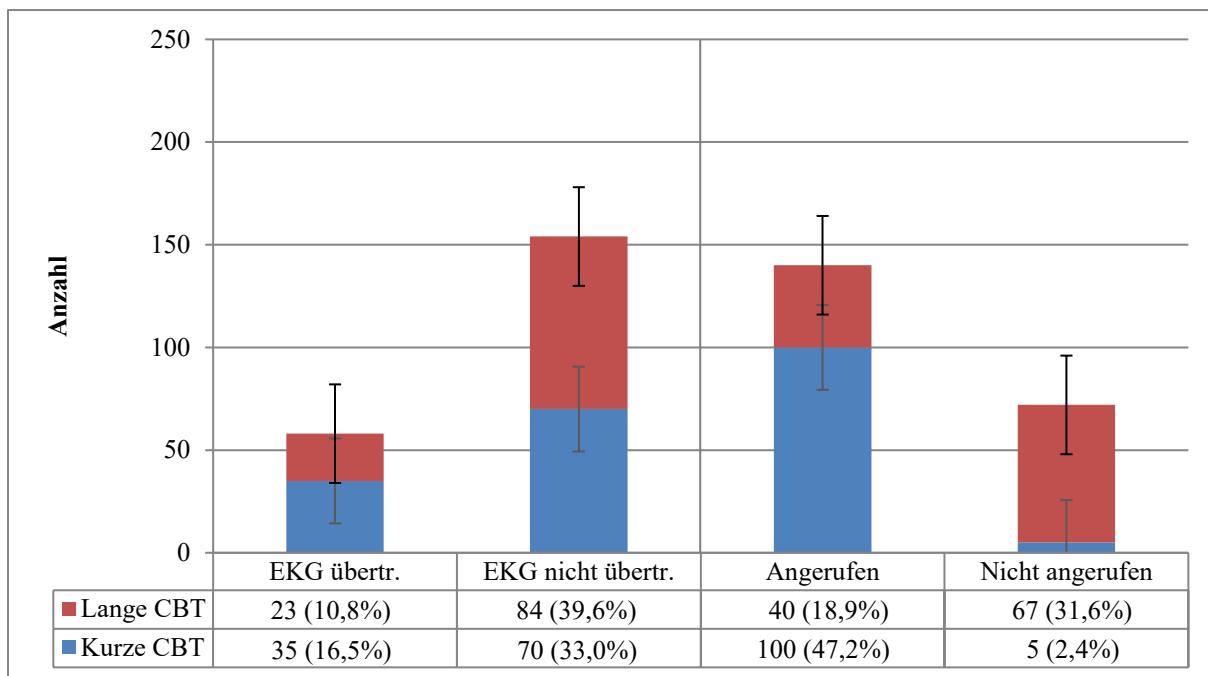


Abbildung 10: Technische Gründe (organisatorisch) – Häufigkeiten

Die statistische Analyse der Daten erbrachte folgende Zusammenhänge:

- Ein klares EKG führte signifikant häufiger zu einer kurzen CBT, ein EKG ohne klare Veränderungen häufiger zu einer langen CBT ( $p < 0,001$ ).
- Ein Linksschenkelblock führte signifikant häufiger zu einer langen CBT, das Fehlen eines solchen (wenn auch weniger deutlich) häufiger zu einer kurzen CBT ( $p = 0,019$ ).
- Die Anfertigung eines 12-Kanal-EKGs führte signifikant häufiger zu einer kurzen CBT, sowohl die Anfertigung eines EKGs mit nur den Extremitätenableitungen als auch das Versäumnis einer EKG-Registrierung führten häufiger zu einer langen CBT ( $p < 0,001$ ).
- Eine dem Transport ins Klinikum Augsburg vorausgehende Übermittlung des EKGs an die Intensivstation führte tendenziell zu einer kürzeren CBT bzw. ein Versäumnis der Übermittlung tendenziell zu einer längeren CBT ( $p = 0,065$ ).
- Die telefonische Vorankündigung des jeweiligen Patienten führte signifikant häufiger zu einer kurzen CBT, ein Versäumnis des Anrufs häufiger zu einer langen CBT ( $p < 0,001$ ).

## ERGEBNISSE

Tabelle 12 zeigt, inwiefern es dadurch zu Veränderungen in CK<sub>max</sub> oder H.-Let. kam.

		n	Kurze CBT	Lange CBT	p	
			Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %		
<b>Klares EKG</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	96	2265 $\pm$ 2157	69	2353 $\pm$ 2663	0,652
	<b>H-Let.</b>	3	3,1%	10	14,5%	0,016
<b>Kein klares EKG</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	9	1188 $\pm$ 1057	38	1800 $\pm$ 3167	0,617
	<b>H-Let.</b>	1	11,1%	5	13,2%	1
<b>Links-schenkelblock</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	1	145	9	3940 $\pm$ 6088	0,2
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	4	44,4%	1
<b>Kein Links-schenkelblock</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	104	2192 $\pm$ 2105	98	1993 $\pm$ 2344	0,204
	<b>H-Let.</b>	4	3,8%	11	11,2%	0,060
<b>12-Kanal-EKG</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	102	2185 $\pm$ 2116	84	1911 $\pm$ 2282	0,159
	<b>H-Let.</b>	4	3,9%	5	6,0%	0,734
<b>Extremitätenableitungen</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	2	667 $\pm$ 585	19	2651 $\pm$ 4296	0,400
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	9	47,4%	0,486
<b>Kein EKG</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	1	3952	4	4962 $\pm$ 4303	1
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	1	25,0%	1
<b>EKG übertragen</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	35	1967 $\pm$ 1959	23	1915 $\pm$ 2123	0,801
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	1	4,3%	0,397
<b>EKG nicht übertragen</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	70	2276 $\pm$ 2179	84	2223 $\pm$ 3026	0,272
	<b>H-Let.</b>	4	5,7%	14	16,7%	0,044
<b>Angerufen</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	100	2161 $\pm$ 2129	40	1989 $\pm$ 2135	0,465
	<b>H-Let.</b>	4	4,0%	5	12,5%	0,119
<b>Nicht angerufen</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	5	2414 $\pm$ 1700	67	2257 $\pm$ 3213	0,330
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	10	14,9%	1

Tabelle 12: CK<sub>max</sub> und H.-Let. abhängig von technischen Gründen

## ERGEBNISSE

Nach Durchführung der statistischen Tests ergaben sich folgende Unterschiede zwischen den Gruppen „kurze CBT“ und „lange CBT“:

- Bei Vorliegen klarer EKG-Veränderungen war in der Gruppe mit langer CBT H.-Let. signifikant erhöht ( $p = 0,016$ ). Bei Fehlen klarer EKG-Veränderungen zeigte sich eine zwar tendenziell, jedoch nicht signifikant höhere  $CK_{max}$  bei langer CBT ( $p = 0,617$ ).
- Das Vorhandensein eines Linksschenkelblocks führte zu einer tendenziell höheren  $CK_{max}$  ( $p = 0,200$ ) und erhöhten H.-Let. ( $p = 1$ ) in der Gruppe mit langer CBT.
- Wurden anstatt eines vollständigen 12-Kanal-EKGs nur die Extremitätenableitungen registriert bzw. wurde gar kein EKG angefertigt, so führte dies zu einer tendenziell höheren  $CK_{max}$  ( $p = 0,400$  bzw. 1) und H.-Let. ( $p = 0,486$  bzw. 1) in der Gruppe mit langer CBT.
- Wurde das EKG nicht vorab vom Notarzt an die Intensivstation versandt, zeigte sich zwar kein Unterschied in  $CK_{max}$  ( $p = 0,272$ ), jedoch eine signifikant höhere Letalität in der Gruppe mit langer CBT ( $p = 0,044$ ).
- Unabhängig davon, ob der Patient vorab telefonisch auf der Intensivstation angekündigt wurde oder nicht, zeigte sich eine tendenziell höhere H.-Let. in der Gruppe mit langer CBT ( $p = 0,119$  bzw. 1).

## ERGEBNISSE

### 4.8 Schock/ Reanimation

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Patienten gerichtet, die im Rahmen des STEMI die schweren Akutkomplikationen Schock und Reanimation erlitten.

Abbildung 11 zeigt die Häufigkeiten der davon betroffenen Patienten.

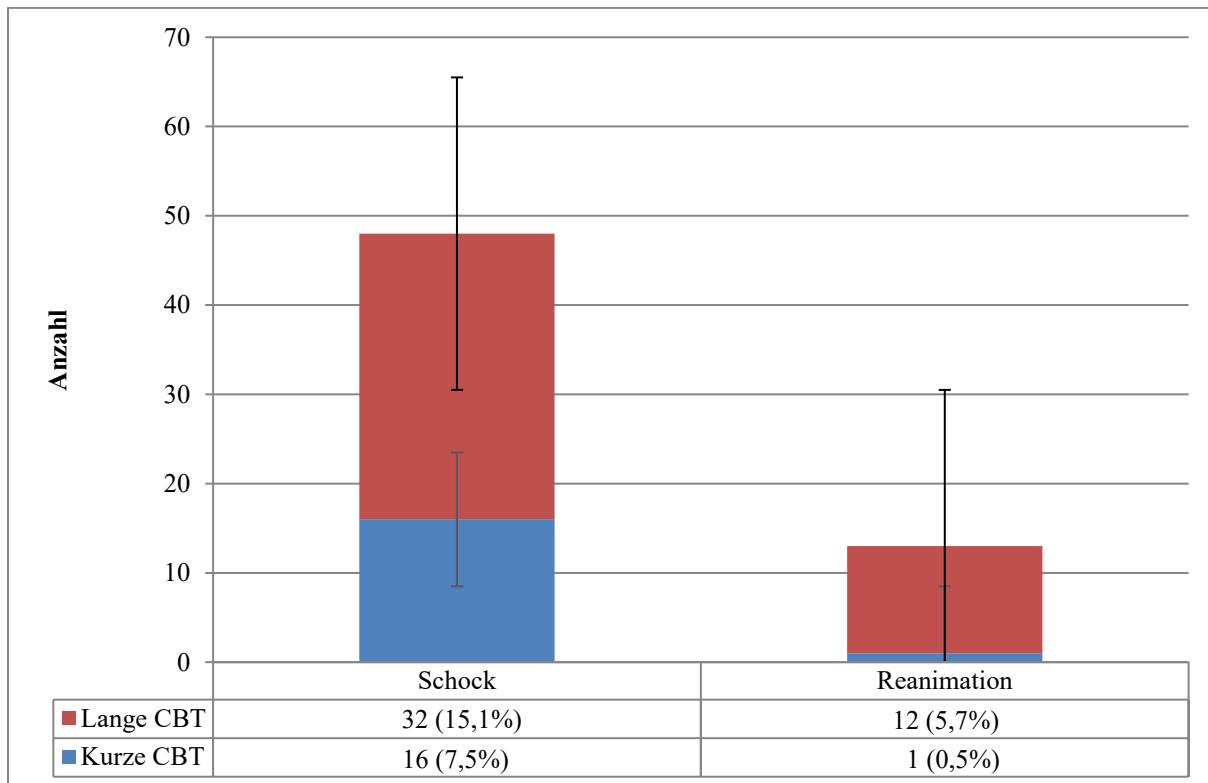


Abbildung 11: Schock/ Reanimation – Häufigkeiten

Patienten im Schock waren signifikant häufiger in der Gruppe mit langer CBT zu finden ( $p = 0,014$ ). Noch deutlicher war die Verschiebung zur langen CBT bei reanimierten Patienten ( $p = 0,003$ ).

Tabelle 13 zeigt die zugehörigen  $CK_{max}$  bzw. Letalitäten.

## ERGEBNISSE

		Kurze CBT		Lange CBT		P
		n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	n	Wert ( $\pm$ SD) bzw. %	
<b>Schock</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	16	2975 $\pm$ 1734	32	3869 $\pm$ 4258	0,957
	<b>H-Let.</b>	2	12,5%	11	34,4%	0,170
<b>Reanimation</b>	<b>CK<sub>max</sub> [U/l]</b>	1	3952	12	6682 $\pm$ 5615	0,923
	<b>H-Let.</b>	0	0,0%	3	25,0%	1

*Tabelle 13: CK<sub>max</sub> und H.-Let. abhängig von Schock/ Reanimation*

Sowohl bei Patienten im Kreislaufschock als auch bei reanimierten Patienten lagen CK<sub>max</sub> und H.-Let. in der Gruppe mit langer CBT zumindest tendenziell höher als in der mit kurzer CBT.

Eine weitere Analyse zeigte folgende Zusammenhänge:

- 35 von 48 Patienten im Kreislaufschock (72,9%),
- 9 von 13 reanimierten Patienten (69,2%) sowie
- 144 von allen 212 Patienten (67,9%)

wurden über Weg 2 oder 3 gebracht (s. Kapitel 4.6 ), also

- vom Notarzt über Intensivstation ins Herzkatheterlabor oder
- vom Notarzt in die Notaufnahme, von dort auf Intensivstation und dann erst ins Herzkatheterlabor.

Ein statistischer Zusammenhang ließ sich für Schock und Reanimation nicht herstellen (Schock:  $p = 0,400$  ( $\chi^2$ ) bzw. 0,483 (F); Reanimation:  $p = 1$  (F)), jedoch fällt zumindest die Tendenz auf. Für die Gesamtpopulation zeigte sich ein hochsignifikanter ( $p < 0,001$ ) Zusammenhang dahingehend, dass Patienten, die über Weg 2 oder 3 ins Herzkatheterlabor gelangten, häufiger mit einer langen CBT versorgt wurden als es dem Erwartungswert entsprochen hätte.

## DISKUSSION

### 5 DISKUSSION

Bei der in dieser Arbeit durchgeföhrten Analyse der Daten aus dem HERA-Netzwerk konnten einige Faktoren ausgemacht werden, die zu einer Verlängerung der Versorgungszeiten bei STEMI führten.

In der Gesamtpopulation zeigte sich eine statistisch signifikant erhöhte Krankenhausletalität bei Patienten, die mit einer langen contact-to-balloon-time versorgt wurden. Insgesamt war deren Outcome also schlechter als bei Patienten, die im STEMI rascher versorgt wurden, auch wenn sich die mittlere  $CK_{max}$  zwischen beiden Gruppen nicht unterschied. Die bessere Prognose einer raschen Therapie bei STEMI ist bereits bekannt und hat sich hier erneut bestätigt [3,6,7,118,119]. Ähnlich zu dieser Arbeit wird international auch in anderen Arbeitsgruppen der aktuelle Status quo in der Infarktversorgung erhoben, und zwar mit dem Ziel, die Versorgung von Infarktpatienten zu verbessern [144–147].

Mit Blick auf die Zielgefäße bei STEMIs zeigte sich, dass bei Patienten, die lediglich mit einer langen CBT versorgt werden konnten, etwas häufiger der RCX anstatt der RCA das Infarktgefäß war als bei Patienten mit kurzer CBT. Dabei zeigte sich auch eine tendenziell höhere  $CK_{max}$ . Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass die im posterioren Myokard liegenden Infarkte des RCX-Stromgebiets mitunter elektrokardiografisch schwieriger zu diagnostizieren sind und häufig auch eine atypische klinische Symptomatik verursachen, wodurch diese Infarkte auch einmal übersehen oder erst zeitverzögert erkannt werden können [6,148–150]. Die in der untersuchten Population zunächst deutlich unterschiedlich wirkende Letalität bei RCX-Infarkten zwischen kurzer bzw. langer CBT ist bei jeweils  $n = 1$  nicht verwertbar. In anderen Untersuchungen scheinen Myokardinfarkte des RCX-Stromgebietes (STEMI und NSTEMI) zumindest nicht mit einer höheren Mortalität einherzugehen als Infarkte der anderen Stromgebiete [151,152]. Wenn der RIVA das Infarktgefäß war, kam es bei kurzer CBT zu einer signifikant höheren  $CK_{max}$ , jedoch nicht zu einer Erhöhung der Krankenhausletalität. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass Vorderwandinfarkte – insbesondere, wenn die culprit lesion im proximalen RIVA liegt – eher zu einer typischen Klinik und typischen EKG-Veränderungen führen, deshalb schnell erkannt und behandelt werden und die betroffenen Patienten damit trotz eines Verlustes von mehr Myokardmasse weniger häufig versterben. Jedoch geht dies potenziell mit einer langfristig höheren Morbidität durch Herzinsuffizienz einher – neben gesundheitlichen auch mit sozioökonomischen Folgen, etwa durch verminderte Arbeits- oder Erwerbsfähigkeit, vermehrte

## DISKUSSION

Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, höheren Medikamentenverbrauch oder auch Notwendigkeit einer Device-Therapie [20,22,24,26]. Bei der RCA als Infarktgefäß kam es bei Patienten mit langer CBT zu einer tendenziell höheren CK<sub>max</sub> und einer signifikant höheren Krankenhausletalität. Möglicherweise liegt die Begründung auch hier in einer schlechteren Erkennung der Diagnose durch teilweise atypische Symptome und nicht immer deutliche EKG-Veränderungen. Außerdem versorgt die RCA zwar weniger Myokardmasse als RIVA oder RCX, jedoch können ein Rechtsherzversagen oder ein höhergradiger AV-Block ebenso ernstzunehmende Komplikationen darstellen. Insbesondere Patienten mit einem STEMI des RCA-, aber auch des RCX-Stromgebietes schienen also in dieser Arbeit unter einer langen CBT im Kurzzeitverlauf größeren Schaden zu nehmen als Patienten mit einem STEMI im RIVA-Stromgebiet. Andere Untersuchungen sehen eher beim RIVA als Infarktgefäß einen Risikofaktor, sei es hinsichtlich Krankenhausletalität [153] oder in Form einer höheren MACE-Rate [154]. Der Hauptstamm, ein evtl. Ramus intermedius oder gar keine angiographisch fassbare culprit lesion stellten in der hier untersuchten Population Einzelfälle dar, die statistisch kaum verwertbar waren.

Es wurden mehr Patienten außerhalb der Kernarbeitszeit aufgenommen als innerhalb selbiger, jedoch mehr Patienten tagsüber als nachts. Außerhalb der Kernarbeitszeit führte eine lange CBT zu einer signifikant höheren Krankenhausletalität. Tagsüber wurden die Infarktpatienten tendenziell häufiger mit kurzen CBTs versorgt, innerhalb der Kernarbeitszeit sogar signifikant häufiger. Auch führte tagsüber eine lange CBT zu einer tendenziell höheren CK<sub>max</sub> und einer signifikant höheren Krankenhausletalität; nachts lag die CK<sub>max</sub> bei langer CBT sogar tendenziell niedriger als tagsüber, was jedoch nicht zu einer niedrigeren Krankenhausletalität führte. Eine mögliche – wenn auch spekulative – Erklärung für letzteren Effekt könnte sein, dass Patienten mit deutlicheren Symptomen nachts schneller aufwachen, damit auch früher revaskularisiert werden und trotz eines etwas größeren Myokardschadens eine niedrigere Mortalität aufweisen, mit jedoch ähnlichen Langzeit-Folgen wie weiter oben unter Infarkten des RIVA-Stromgebiets beschrieben. Naheliegende Erklärungen für die längeren Zeiten außerhalb der Kernarbeitszeit bzw. nachts wären, dass zu diesen Zeiten die Logistik der medizinischen Versorgung nicht ganz so schnell verfügbar ist, sei es durch weniger Personal oder auch durch ein tageszeitbedingt langsameres Arbeitstempo. Erschwerend kommt evtl. hinzu, dass Patienten außerhalb regulärer Zeiten vielleicht auch zögern, das Rettungswesen in Anspruch zu nehmen oder in der Nacht erst zeitversetzt wegen der Infarktbeschwerden

## DISKUSSION

aufwachen, so dass zusätzlich zur verlängerten CBT noch eine verlängerte PCT hinzukommt. Auch andere Untersuchungen zeigen nächtliche Verzögerungen in der Infarktversorgung, sei es durch die Patienten als auch durch das Gesundheitssystem [155,156], im Gegensatz zu dieser Arbeit jedoch auch eine signifikante Zunahme der Infarktgröße nachts [157,158]. Insbesondere außerhalb der Kernarbeitszeit – selbstverständlich aber auch tagsüber – sollten also im Sinne besserer Überlebenschancen die Anstrengungen zur Optimierung von Arbeitsabläufen verstärkt werden, STEMI-Patienten mit einer möglichst kurzen CBT zu versorgen.

Wurde die Diagnose STEMI vom Rettungsdienst bzw. Notarzt beim Patienten zu Hause oder an einem öffentlichen Ort gestellt, wurden die Patienten signifikant häufiger mit einer kurzen CBT versorgt. Wurde sie hingegen in der Notaufnahme des Klinikums Augsburg oder in einem anderen Krankenhaus des HERA-Netzwerks gestellt, kam es statistisch signifikant beinahe immer zu einer langen CBT, was jedoch im Vergleich zu Patienten mit einer kurzen CBT zu keinen signifikanten Unterschieden in  $CK_{max}$  oder Krankenhausletalität führte, wobei die Statistik für diese beiden Diagnoseorte allein schon durch die niedrige Fallzahl wenig aussagekräftig ist. Die raschere Versorgung bei Diagnosestellung durch Rettungsdienst bzw. Notarzt ist wahrscheinlich unter anderem darauf zurückzuführen, dass hier die Diagnose „Myokardinfarkt“ im Alltag relativ häufig vorkommt und reflexartig zu routinierten Handlungsabläufen führt. Bei externen Krankenhäusern als Diagnoseort lässt sich eine kurze CBT aufgrund der zusätzlichen Transportwege kaum realisieren; hier sollte vor allem versucht werden, die Zeit bis zur Verlegung ins PCI-Zentrum möglichst kurz zu halten (mit der DI-DO-Zeit als Surrogatparameter) [36,37,145]. Für die Notaufnahme des Klinikums Augsburg wären Verbesserungen in der Geschwindigkeit der Diagnosestellung von STEMIs sowie eine bessere Koordination mit der Kardiologie wünschenswert.

Patienten, die vom Notarzt nach Diagnosestellung direkt ins Herzkatheterlabor gebracht wurden, konnten allesamt mit einer kurzen CBT versorgt werden. Patienten, die vom Notarzt zunächst in die Notaufnahme des Klinikums Augsburg gebracht wurden, wurden fast alle mit einer langen CBT versorgt. Bei Patienten, die vom Notarzt über die kardiologische Intensivstation ins Herzkatheterlabor gebracht wurden, zeigte sich ein gemischtes Bild. Patienten, die aus einem externen Krankenhaus zum Herzkatheter verlegt wurden, hatten tendenziell eine höhere  $CK_{max}$ . Es bestätigt sich die bereits mehrfach gestellte und zuletzt auch in einer Veröffentlichung aus dem deutschen Chest-Pain-Unit-Register nochmals bekräftigte Forderung, dass Patienten mit einem STEMI nach Möglichkeit ohne Umwege direkt ins

## DISKUSSION

Herzkatheterlabor gebracht werden sollten [3,6,159,160].

STEMI-Patienten, bei denen ein vollständiges 12-Kanal-EKG abgeleitet wurde, weiterhin jene, bei denen klare EKG-Veränderungen vorlagen, jene, die keinen Linksschenkelblock hatten, und jene, die vom Notarzt telefonisch angekündigt wurden, wurden signifikant häufiger mit einer kurzen CBT versorgt. Der Vorab-Versand des EKGs an die kardiologische Intensivstation auf elektronischem Weg war zumindest tendenziell mit einer kurzen CBT vergesellschaftet. Für Aussagen zu  $CK_{max}$  bzw. Krankenhausletalität war die Statistik meist nicht aussagekräftig genug, u.a. bedingt durch niedrige Fallzahlen in einigen Untergruppen. Zumindest bei klaren EKG-Veränderungen sowie bei fehlendem Vorab-Versand des EKGs zeigten sich aber bei langer CBT signifikant höhere Krankenhausletalitäten. Folglich sollten Notärzte vor Ort bei Infarktverdacht (neben der entsprechenden medikamentösen Therapie) folgende Routine konsequent umsetzen:

- ➔ Anfertigung eines 12-Kanal-EKGs,
- ➔ bei STEMI Vorabversand des EKGs an die kardiologische Intensivstation,
- ➔ telefonische Ankündigung des Patienten.

Patienten im Kreislaufschock im Rahmen eines STEMIs wurden – statistisch signifikant – überwiegend mit einer langen CBT versorgt, reanimierte Patienten – ebenfalls signifikant – fast ausschließlich. Auffällig war, dass diese Patienten meistens nicht direkt ins Herzkatheterlabor gebracht wurden, sondern über einen Umweg über Notaufnahme und/ oder Intensivstation. Der eigenen Erfahrung nach geschah dies meistens zur Stabilisierung mittels Intubation oder Anlage arterieller oder zentralvenöser Zugänge oder etwa eines Kühlkatheters zur therapeutischen Hypothermie noch vor Durchführung der Herzkatheteruntersuchung. Auch wenn die Statistik aufgrund glücklicherweise niedriger Fallzahlen keinen signifikanten Unterschied nachweisen konnte, so wiesen diese Patienten bei langer CBT eine deutlich höhere  $CK_{max}$  bzw. Krankenhausletalität auf als jene mit kurzer CBT. In einer niederländischen Studie konnte zumindest für die intraaortale Ballonpumpe bei Patienten mit STEMI und kardiogenem Schock gezeigt werden, dass eine Implantation der Ballonpumpe noch vor der Herzkatheteruntersuchung mit einer höheren  $CK_{max}$  assoziiert war als die Implantation danach [161]. Deshalb sollten insbesondere bei diesen kritischen Patienten, für die eine rasche Versorgung essenziell ist, die Arbeitsabläufe in der Akuttherapie optimiert werden [162,163].

## ZUSAMMENFASSUNG

### 6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Dissertation war es, herauszufinden, ob es bei der Akutversorgung des ST-Hebungsinfarktes im HERA-Netzwerk Augsburg vom 1. Mai 2007 bis zum 30. Januar 2010 Faktoren gab, die zu einer Beschleunigung oder Verzögerung der Reperfusion des Infarktgefäßes führten bzw. ob diese auch zu einem schlechteren Outcome der Patienten führten. Es konnten mehrere Faktoren ausgemacht werden, die sich signifikant auf die Contact-to-balloon-time auswirkten, teilweise verkürzend, teilweise aber auch verlängernd.

Verkürzend wirkten sich in diesem Zusammenhang aus:

- Die Aufnahme des Patienten zur Kernarbeitszeit
- Die Diagnosestellung „beim Patienten zu Hause“ oder „draußen“
- Der direkte Transport des Patienten ins Herzkatheterlabor ohne Umwege
- Die Anfertigung eines vollständigen 12-Kanal-EKGs
- Klare EKG-Veränderungen
- Die telefonische Vorankündigung des Patienten

Verlängernd wirkten sich aus:

- Die Diagnosestellung in der Notaufnahme
- Die Diagnosestellung in einem externen Krankenhaus
- Kreislaufschock bzw. Reanimation

Für die Gesamtpopulation konnte gezeigt werden, dass eine lange CBT mit einer signifikant höheren Krankenhausletalität vergesellschaftet war. In den Subgruppenanalysen zeigten sich folgende signifikante Veränderungen:

- in der Gruppe mit kurzer CBT eine höhere CK<sub>max</sub> beim RIVA als Infarktgefäß
- in der Gruppe mit langer CBT eine höhere Krankenhausletalität bei gleichzeitigem Vorliegen der RCA als Infarktgefäß, bei Aufnahme tagsüber oder außerhalb der Kernarbeitszeit, bei klaren EKG-Veränderungen sowie bei fehlendem Vorab-Versand des EKGs.

In anderen Subgruppen zeigten sich allenfalls tendenzielle Unterschiede von CKmax oder Krankenhausletalität, teilweise aufgrund niedriger Fallzahlen. Möglicherweise hätten höhere Fallzahlen hier noch zusätzliche oder andere Ergebnisse aufgezeigt.

## Literaturverzeichnis

1. WHO Fact sheet N° 310 - The top 10 causes of death, updated May 2014 [Internet]. WHO. [cited 2015 May 24];Available from:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
2. Liste der Großstädte in Deutschland [Internet]. Wikipedia. 2015 [cited 2015 May 24];Available from:  
[http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste\\_der\\_Gro%C3%9Fst%C3%A4dte\\_in\\_Deutschland&oldid=142097303](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste_der_Gro%C3%9Fst%C3%A4dte_in_Deutschland&oldid=142097303)
3. Zeymer U, Kastrati A, Rassaf T, Scholz K-H, Thiele H, Nienaber CA. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Therapie des akuten Herzinfarkts bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI). Kardiologe 2013;7(6):410–422.
4. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, Ferrières J, Kirchberger I, Laks T, Havulinna AS, Ruidavets J-B, Ferrario MM, Meisinger C, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. Heart 2015;heartjnl-2014-307310.
5. Achenbach S, Szardien S, Zeymer U, Gielen S, Hamm CW. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. Kardiologe 2012;6(4):283–301.
6. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, Mario CD, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33(20):2569–2619.
7. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, Lemos JA de, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;127(4):e362–e425.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Infarction the WG on behalf of the JETF for the UD of M, Chairpersons AFM, Thygesen K, Alpert JS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012;33(20):2551–2567.
9. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, et al. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28(20):2525–2538.
10. Schofer N, Hamm C, Katus HA, Kelm M, Blankenberg S. Kommentar zur dritten allgemeinen Definition des Myokardinfarktes der gemeinschaftlichen ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force. Kardiologe 2014;8(1):65–71.

## Literaturverzeichnis

11. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32(23):2999–3054.
12. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationTask Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
13. Mehilli J, Hamm CW, Landmesser U, Massberg S. Kommentar zu den 2015-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebungen (NSTE-ACS). *Kardiologe* 2016;10(6):351–358.
14. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res* 1974;35(3):156–172.
15. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to Treatment in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2007;357(16):1631–1638.
16. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56(5):786–794.
17. Christian TF, Schwartz RS, Gibbons RJ. Determinants of infarct size in reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1992;86(1):81–90.
18. Kloner RA, Shook T, Antman EM, Cannon CP, Przyklenk K, Yoo K, McCabe CH, Braunwald E, Investigators the T-9B. Prospective Temporal Analysis of the Onset of Preinfarction Angina Versus Outcome An Ancillary Study in TIMI-9B. *Circulation* 1998;97(11):1042–1045.
19. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert J-C, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, Veldhuisen DJ van, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 2010;31(21):2677–2687.
20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, Cleland J, Deharo J-C, Delgado V, Elliott PM, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013;34(29):2281–2329.
21. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrari M, Friedrich I, Geppert A, Graf J, Hindricks G, Janssens U, et al. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie. *Kardiologe* 2011;5(3):166–224.
22. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*

## Literaturverzeichnis

2012;33(14):1787–1847.

23. Galiè N, Hooper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009;30(20):2493–2537.
24. Hasenfuß G, Anker S, Bauersachs J, Böhm M, Hoppe UC, Pieske B, Scheidt W von, Wachter R. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. *Kardiologe* 2013;7(2):105–114.
25. Israel CW, Bänsch D, Breithardt O, Butter C, Klingenheben T, Kolb C, Lemke B, Wiegand U, Nowak B. Kommentar zu den neuen ESC-Leitlinien zur Schrittmacher- und kardialen Resynchronisationstherapie. *Kardiologe* 2015;9(1):35–45.
26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failureThe Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–2200.
27. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344–e426.
28. Arntz HR, Tebbe U, Schuster HP, Sauer G, Meyer J. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarkts in der Prähospitalphase. *Z Für Kardiologie* 2000;89:364–372.
29. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. *N Engl J Med* 1996;334(8):481–487.
30. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans G, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999;281(8):714–719.
31. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 2011;108(6):782–788.
32. From AM, Best PJM, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute Myocardial Infarction Due to Left Circumflex Artery Occlusion and Significance of ST-Segment Elevation. *Am J Cardiol* 2010;106(8):1081–1085.
33. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the

## Literaturverzeichnis

- acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009;158(5):706–712.
34. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson Jr FA, Budaj A, López-Sendón J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154(1):71–78.
35. Thilo C, Blüthgen A, Scheidt W von. Efficacy and limitations of a STEMI network: 3 years of experience within the myocardial infarction network of the region of Augsburg - HERA. *Clin Res Cardiol* 2013;102(12):905–914.
36. Windecker S, Kohl P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–2619.
37. Kastrati A, Baldus S, Cremer J, Falk V, Hamm CW, Neumann F-J, Schunkert H, Welz A. Kommentar zu den „2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Kardiologe* 2016;10(6):359–370.
38. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet J-P, Caterina RD, Gulba D, Huber K, Husted S, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;32(23):2922–2932.
39. ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *The Lancet* 1988;2(8607):349–360.
40. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218–2230.
41. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack Jr C, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *The Lancet* 2011;378(9792):693–703.
42. Collaboration AT. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71–86.
43. Maier SKG, Thiele H, Zahn R, Sefrin P, Naber CK, Scholz KH, Scheidt W von. Empfehlungen zur Organisation von Herzinfarktnetzwerken. *Kardiologe* 2014;8(1):36–44.
44. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38):

## Literaturverzeichnis

- double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 2009;373(9665):723–731.
45. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndromes Intended for Reperfusion With Primary Percutaneous Coronary Intervention A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial Subgroup Analysis. *Circulation* 2010;122(21):2131–2141.
  46. Zeymer U, Arntz H-R, Mark B, Fichtlscherer S, Werner G, Schöller R, Zahn R, Diller F, Darius H, Dill T, Huber K. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol* 2011;101(4):305–312.
  47. Koul S, Smith JG, Scherstén F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011;32(23):2989–2997.
  48. Dörler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32(23):2954–2961.
  49. De Backer O, Ratcovich H, Biasco L, Pedersen F, Helqvist S, Saunamäki K, Tilsted H-H, Clemmensen P, Olivecrona G, Kelbaek H, et al. Prehospital administration of P2Y12 inhibitors and early coronary reperfusion in primary PCI: a non-randomized comparative study. *Thromb Haemost* 2015;114(3).
  50. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, Berg JM ten, Miller DL, Costigan TM, Goedcke J, et al. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2013;369(11):999–1010.
  51. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD007160.
  52. McNulty PH, King N, Scott S, Hartman G, McCann J, Kozak M, Chambers CE, Demers LM, Sinoway LI. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol* 2005;288(3):H1057–H1062.
  53. Werf FV de, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909–2945.
  54. Chen Z. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*

## Literaturverzeichnis

- 2005;366(9497):1622–1632.
55. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27(7):779–788.
  56. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *The Lancet* 1996;348(9030):771–775.
  57. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *The Lancet* 1994;343(8893):311–322.
  58. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet* 2003;361(9351):13–20.
  59. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(23):2865–2872.
  60. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Within 12 to 24 Hours of the Onset of Symptoms (from a Prospective National Observational Study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;107(4):501–508.
  61. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341(9):625–634.
  62. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124(23):e652–e735.
  63. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: A review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(3):503–511.e3.
  64. Morrison LJ, Verbeek P, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686–2692.
  65. Van de Werf F. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *The Lancet* 1999;354(9180):716–722.

## Literaturverzeichnis

66. Topol EJ. A Comparison of Reteplase with Alteplase for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1997;337(16):1118–1123.
67. Werf FV de, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FWA, Meyer J, Betriu A, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents. A comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22(24):2253–2261.
68. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM, Investigators\* for the GU of S and TPA for OCA (GUSTO) I. Incidence and Predictors of Bleeding After Contemporary Thrombolytic Therapy for Myocardial Infarction. *Circulation* 1997;95(11):2508–2516.
69. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, Belder A de, Davis J, Pitt M, Banning A, et al. Rescue Angioplasty after Failed Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2005;353(26):2758–2768.
70. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojoic M, Welsh RC, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
71. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009;360(26):2705–2718.
72. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *The Lancet* 2008;371(9612):559–568.
73. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas With Very Long Transfer Distances: Results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55(2):102–110.
74. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, May MRL, Fernández-Avilés F, Sánchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31(17):2156–2169.
75. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190–192.
76. Ellis SG, Silva ER da, Heyndrickx G, Talley JD, Cerniglio C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90(5):2280–2284.

## Literaturverzeichnis

77. Björklund E, Stenstrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27(10):1146–1152.
78. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Werf FV de, López-Sendón J, Goodman SG, Quill A, Fox KAA. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J* 2008;29(5):609–617.
79. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, et al. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care The Viennese Registry on Reperfusion Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation* 2006;113(20):2398–2405.
80. Nallamothu BK, Fox KAA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93(12):1552–1555.
81. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation* 2006;114(19):2019–2025.
82. Stenstrand U, Lindbäck J, Wallentin L, RIKS-HIA Registry f. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with st-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006;296(14):1749–1756.
83. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Voigtlander T, Gottwik M, Berg G, Altmann E, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty?: Results from the pooled data of the maximal individual therapy in acute myocardial infarction registry and the myocardial infarction registry1. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(7):1827–1835.
84. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *The Lancet* 2006;367(9510):579–588.
85. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, et al. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733–742.
86. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for Primary Angioplasty Versus Immediate Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction A Meta-Analysis. *Circulation* 2003;108(15):1809–1814.

## Literaturverzeichnis

87. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Böttcher M, Rehling M, Thuesen L, Bøtker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30(11):1322–1330.
88. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Früngel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, et al. Abciximab in Patients With Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention After Clopidogrel Loading A Randomized Double-Blind Trial. *Circulation* 2009;119(14):1933–1940.
89. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, Predictors, and In-Hospital Outcomes of Non-Infarct Artery Intervention During Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009;104(4):507–513.
90. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013;369(12):1115–1123.
91. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, Blackman DJ, Dalby M, Fairbrother KL, Banya W, et al. Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease: The CvLPRIT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10):963–972.
92. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgård L, Holmvang L, Jørgensen E, Pedersen F, Saunamäki K, Clemmensen P, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;386(9994):665–671.
93. Romagnoli E, Biondi-Zocca G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summari F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, et al. Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: The RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):2481–2489.
94. Baklanov DV, Kaltenbach LA, Marso SP, Subherwal SS, Feldman DN, Garratt KN, Curtis JP, Messenger JC, Rao SV. The Prevalence and Outcomes of Transradial Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol [Internet]* 2013 [cited 2015 Jun 26];61(4). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3883049/>
95. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemelä M, Valentin V, Lewis BS, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *The Lancet* 2011;377(9775):1409–1420.

## Literaturverzeichnis

96. Hamon M, Pristipino C, Di Mario C, Nolan J, Ludwig J, Tubaro M, Sabate M, Mauri-Ferré J, Huber K, Niemelä K, et al. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care\*\* and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol* 2013;8(11):1242–1251.
97. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(4):253–262.
98. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, et al. Comparison of Angioplasty with Stenting, with or without Abciximab, in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2002;346(13):957–966.
99. Hofma SH, Brouwer J, Velders MA, Hof AWJ van't, Smits PC, Queré M, Vries CJ de, Boven AJ van. Second-Generation Everolimus-Eluting Stents Versus First-Generation Sirolimus-Eluting Stents in Acute Myocardial Infarction: 1-Year Results of the Randomized XAMI (XienceV Stent vs. Cypher Stent in Primary PCI for Acute Myocardial Infarction) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(5):381–387.
100. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tespili M, Heijer P den, Bethencourt A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *The Lancet* 2012;380(9852):1482–1490.
101. Räber L, Kelbæk H, Ostožic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: The comfortable ami randomized trial. *JAMA* 2012;308(8):777–787.
102. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, Ostožic M, Iñiguez A, Tüller D, Serra A, et al. Comparison of Newer-Generation Drug-Eluting With Bare-Metal Stents in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Pooled Analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArcTION) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(1):55–63.
103. Vlaar PJ, Snilaas T, Horst IC van der, Diercks GF, Fokkema ML, Smet BJ de, Heuvel AF van den, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan E-S, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *The Lancet* 2008;371(9628):1915–1920.
104. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, Francone M, Di Roma A, Benedetti G, Conti G, Fedele F. Thrombus Aspiration During Primary Percutaneous Coronary Intervention Improves Myocardial Reperfusion and

## Literaturverzeichnis

Reduces Infarct Size: The EXPIRA (Thrombectomy With Export Catheter in Infarct-Related Artery During Primary Percutaneous Coronary Intervention) Prospective, Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(4):309–315.

105. Luca GD, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29(24):3002–3010.
106. Costopoulos C, Gorog DA, Di Mario C, Kukreja N. Use of thrombectomy devices in primary percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013;163(3):229–241.
107. De Luca G, Navarese EP, Suryapranata H. A meta-analytic overview of thrombectomy during primary angioplasty. *Int J Cardiol* 2013;166(3):606–612.
108. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29(24):2989–3001.
109. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: The infuse-ami randomized trial. *JAMA* 2012;307(17):1817–1826.
110. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angerås O, Calais F, Danielewicz M, et al. Thrombus Aspiration during ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587–1597.
111. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alström P, Andersson J, Calais F, Carlsson J, Collste O, et al. Outcomes 1 Year after Thrombus Aspiration for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2014;371(12):1111–1120.
112. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, Kedev S, Thabane L, Stankovic G, Moreno R, et al. Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389–1398.
113. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2015;CIR.000000000000336.
114. Bøtker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, Bøttcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, Munk K, Andersen NH, Hansen TM, Trautner S, et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *The Lancet*

## Literaturverzeichnis

2010;375(9716):727–734.

115. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, Fernández-Ortiz A, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, Iñiguez A, et al. Effect of Early Metoprolol on Infarct Size in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention The Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) Trial. *Circulation* 2013;128(14):1495–1503.
116. Stone GW, Abizaid A, Silber S, Dizon JM, Merkely B, Costa RA, Kornowski R, Abizaid A, Wojdyła R, Maehara A, et al. Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh–Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The MASTER Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(19):1975–1984.
117. Luepker RV, Raczyński JM, Osganian S, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The rapid early action for coronary treatment (react) trial. *JAMA* 2000;284(1):60–67.
118. Terkelsen C, Sørensen J, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with stemi treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304(7):763–771.
119. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P, Investigators for the C of A and PTI acute M infarction (CAPTIM). Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty Data From the CAPTIM Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2003;108(23):2851–2856.
120. Herrin J, Miller LE, Turkmani DF, et al. National performance on door-in to door-out time among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2011;171(21):1879–1886.
121. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305(24):2540–2547.
122. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, Investigators for the C. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30(13):1598–1606.
123. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, et al. Strategies for Reducing the Door-to-Balloon Time in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2006;355(22):2308–2320.
124. Brown JP, Mahmud E, Dunford JV, Ben-Yehuda O. Effect of Prehospital 12-Lead Electrocardiogram on Activation of the Cardiac Catheterization Laboratory and Door-to-Balloon Time in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2008;101(2):158–161.

## Literaturverzeichnis

125. Canto JG, Zalenski RJ, Ornato JP, Rogers WJ, Kiefe CI, Magid D, Shlipak MG, Frederick PD, Lambrew CG, Littrell KA, et al. Use of Emergency Medical Services in Acute Myocardial Infarction and Subsequent Quality of Care Observations From the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 2002;106(24):3018–3023.
126. Curtis JP, Portnay EL, Wang Y, McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Magid DJ, Blaney ME, Canto JG, Krumholz HM. The Pre-Hospital Electrocardiogram and Time to Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction, 2000–2002: Findings From the National Registry of Myocardial Infarction-4. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(8):1544–1552.
127. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, et al. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118(3):268–276.
128. Diercks DB, Kirk JD, Lindsell CJ, Pollack CV, Hoekstra JW, Gibler WB, Hollander JE. Door-to-ECG time in patients with chest pain presenting to the ED. *Am J Emerg Med* 2006;24(1):1–7.
129. McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Portnay EL, Curtis JP, Wang Y, Magid DJ, Blaney M, Krumholz HM. Hospital Improvement in Time to Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):45–51.
130. Van de Werf F. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *The Lancet* 2006;367(9510):569–578.
131. Zahn R, Vogt A, Zeymer U, Gitt AK, Seidl K, Gottwik M, Weber MA, Niederer W, Mödl B, Engel H-J, et al. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart* 2005;91(8):1041–1046.
132. Steg PG, Cambou J-P, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche J-M, Guéret P, Cottin Y, et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;92(10):1378–1383.
133. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, et al. A Regional System to Provide Timely Access to Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2007;116(7):721–728.
134. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis J-F, et al. A Citywide Protocol for Primary PCI in

## Literaturverzeichnis

- ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008;358(3):231–240.
135. Stent For Life [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.stentforlife.com/>
  136. Arbeitsgemeinschaft der bayerischen Herzinfarkt-Netzwerke [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.herzinfarkt-netzwerk.de/index.php>
  137. HERA - Netzwerk Herzinfarkt Region Augsburg [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: [http://www.herzinfarkt-netzwerk.de/index.php?option=com\\_content&view=article&id=53&Itemid=61](http://www.herzinfarkt-netzwerk.de/index.php?option=com_content&view=article&id=53&Itemid=61)
  138. Herzzentrum Augsburg-Schwaben [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www3.klinikum-augsburg.de/400>
  139. Kliniken an der Paar [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.klipa.de/index.php>
  140. Kreisklinik Wertingen [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.khbw.de/kkh-wertingen/wir-ueber-uns/>
  141. Wertachkliniken [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.wertachkliniken.de/>
  142. Donau-Ries-Klinik Donauwörth [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: <http://www.donkliniken.de/index.php/donkliniken/Patienten-und-Besucher/Unsere-Kliniken/Standort-Donauwoerth>
  143. ZRF Augsburg [Internet]. [cited 2015 Jul 12];Available from: [http://www.zrf-bayern.de/index.php?option=com\\_content&view=article&id=178&Itemid=194](http://www.zrf-bayern.de/index.php?option=com_content&view=article&id=178&Itemid=194)
  144. Bugami SA, Alrahimi J, Almalki A, Alamger F, Krimly A, Kashkari WA. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Door to Balloon Time Improvement Project. *Cardiol Res* 2016;7(4):152.
  145. Dharma S, Andriantoro H, Purnawan I, Dakota I, Basalamah F, Hartono B, Rasmin R, Isnajah H, Yamin M, Wijaya IP, et al. Characteristics, treatment and in-hospital outcomes of patients with STEMI in a metropolitan area of a developing country: an initial report of the extended Jakarta Acute Coronary Syndrome registry. *BMJ Open* [Internet] 2016 [cited 2017 Feb 26];6(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5013359/>
  146. Martínez-Sánchez C, Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, Araiza-Garaygordobil D, Marroquín-Donday LA, Padilla-Ibarra J, Sierra-Fernández C, Altamirano-Castillo A, Álvarez-Sangabriel A, Azar-Manzur FJ, et al. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: A challenge for modern cardiology. *Arch Cardiol México* [Internet] [cited 2017 Feb 26];Available from: <http://www.elsevier.es/en-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-avance-resumen-reperfusion-therapy-myocardial-infarction-in-S1405994016301252>

## Literaturverzeichnis

147. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Wilczek K, Kalarus Z, Dubiel J, Rużyłło W, Banasiak W, Opolski G, Zembala M. What has changed in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction in Poland in 2003-2009? Data from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). *Kardiol Pol* 2011;69(11):1109–1118.
148. Aqel RA, Hage FG, Ellipeddi P, Blackmon L, McElderry HT, Kay GN, Plumb V, Iskandrian AE. Usefulness of Three Posterior Chest Leads for the Detection of Posterior Wall Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2009;103(2):159–164.
149. Huang X, Ramdhany SK, Zhang Y, Yuan Z, Mintz GS, Guo N. New ST-segment algorithms to determine culprit artery location in acute inferior myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 2016;34(9):1772–1778.
150. Thrudeep S, Geofi G, Rupesh G, Abdulkhadar S. Dilemma of localization of culprit vessel by electrocardiography in acute myocardial infarction. *Indian Heart J* 2016;68, Supplement 2:S15–S17.
151. Halim SA, Clare RM, Newby LK, Lohknygina Y, Schweiger MJ, Hof AW, Hochman JS, James SK, White HD, Widimsky P, et al. Frequency, clinical and angiographic characteristics, and outcomes of high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with left circumflex culprit lesions. *Int J Cardiol* 2016;203:708–713.
152. Waziri H, Jørgensen E, Kelbæk H, Fosbøl EL, Pedersen F, Mogensen UM, Gerds TA, Køber L, Wachtell K. Acute myocardial infarction and lesion location in the left circumflex artery: importance of coronary artery dominance [Internet]. [cited 2017 Feb 26]; Available from: <https://www.pcronline.com/eurointervention/ahead-of-print/201509-04/acute-myocardial-infarction-and-lesion-location-in-the-left-circumflex-artery-importance-of-coronary-artery-dominance.html>
153. Watanabe Y, Sakakura K, Taniguchi Y, Adachi Y, Noguchi M, Akashi N, Wada H, Momomura S, Fujita H. Determinants of In-Hospital Death in Acute Myocardial Infarction With Triple Vessel Disease. *Int Heart J* 2016;57(6):697–704.
154. Kassaian S-E, Saroukhani S, Alaeddini F, Salarifar M, Capodanno D, Poorhoseini H, Lotfi-Tokaldany M, Leesar MA, Aghajani H, Hakki-Kazzazi E, et al. A Risk-Scoring Model to Predict One-year Major Adverse Cardiac Events after Percutaneous Coronary Intervention. *J Tehran Univ Heart Cent* 2015;10(4):167–175.
155. Baños-González MA, Henne-Otero OL, Torres-Hernández ME, Torres-López JE, González-Aguilar CL, Sangeado-Santos M, Gómez-Garibay JA, Hernández-Aguirre A. [Factors associated with delay to reperfusion therapy in patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a hospital in the southeast of Mexico]. *Gac Med Mex* 2016;152(4):495–502.
156. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet] 2016 [cited 2017 Feb 26]; Available from:

## Literaturverzeichnis

[http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2048872616676570?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed&](http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2048872616676570?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)

157. Seneviratna A, Lim GH, Devi A, Carvalho LP, Chua T, Koh T-H, Tan H-C, Foo D, Tong K-L, Ong H-Y, et al. Circadian Dependence of Infarct Size and Acute Heart Failure in ST Elevation Myocardial Infarction. *PLOS ONE* 2015;10(6):e0128526.
158. Mahmoud KD, Nijsten MW, Wieringa WG, Ottervanger JP, Holmes DR, Hillege HL, Hof AW van 't, Lipsic E. Independent association between symptom onset time and infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Chronobiol Int* 2015;32(4):468–477.
159. Schmidt FP, Perne A, Hochadel M, Giannitsis E, Darius H, Maier LS, Schmitt C, Heusch G, Voigtlander T, Mudra H, et al. Characterization and referral patterns of ST-elevation myocardial infarction patients admitted to chest pain units rather than directly to catheterization laboratories. Data from the German Chest Pain Unit Registry. *Int J Cardiol* 2017;231:31–35.
160. Anderson LL, French WJ, Peng SA, Vora AN, Henry TD, Roe MT, Kontos MC, Granger CB, Bates ER, Hellkamp A, Wang TY. Direct Transfer From the Referring Hospitals to the Catheterization Laboratory to Minimize Reperfusion Delays for Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(9):e002477.
161. Cheng JM, Leeuwen MAH van, Boer SPM de, Wai MCGTJ, Uil CA den, Jewbali LSD, Geuns R-J van, Kardys I, Domburg RT van, Boersma E, et al. Impact of intra-aortic balloon pump support initiated before versus after primary percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock from acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2013;168(4):3758–3763.
162. Lettieri C, Savonitto S, Servi SD, Guagliumi G, Belli G, Repetto A, Piccaluga E, Politi A, Ettori F, Castiglioni B, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: Early and medium-term outcome. *Am Heart J* 2009;157(3):569–575.e1.
163. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Baldazzi F, Silenzi S, Taglieri N, Bacchi-Reggiani ML, Gordini G, et al. Usefulness of Prehospital Triage in Patients With Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2007;100(5):787–792.

## Abbildungsverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die zehn häufigsten Todesursachen weltweit 2012 (aus [1]) .....	2
Abbildung 2: HERA-Erfassungsbogen .....	20
Abbildung 3: Verteilung der Contact-to-balloon times.....	25
Abbildung 4: Verteilung der CKmax .....	27
Abbildung 5: Zielgefäß – Häufigkeiten.....	28
Abbildung 6: Kernarbeitszeit/ Tageszeit – Häufigkeiten .....	30
Abbildung 7: Ort der Diagnosestellung – Häufigkeiten.....	33
Abbildung 8: Wege ins Herzkatheterlabor – Häufigkeiten .....	35
Abbildung 9: Technische Gründe (EKG-bezogen) – Häufigkeiten .....	37
Abbildung 10: Technische Gründe (organisatorisch) – Häufigkeiten .....	38
Abbildung 11: Schock/ Reanimation – Häufigkeiten .....	41

## Tabellenverzeichnis

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien für die Diagnose eines spontanen Myokardinfarkts (nach [10]).....	3
Tabelle 2: EKG-Kriterien einer akuten Myokardischämie aus der 3. UDMI (nach [8,10]) .....	5
Tabelle 3: EKG-Kriterien eines akuten ST-Hebungsinfarkts (nach DGK 2000 [28]).....	5
Tabelle 4: Zeitvorgaben im Rahmen der STEMI-Versorgung (nach [6], ergänzt).....	15
Tabelle 5: Demografische Eigenschaften der untersuchten Population.....	24
Tabelle 6: CK <sub>max</sub> und H.-Let. in der Gesamtpopulation.....	26
Tabelle 7: CK <sub>max</sub> und H.-Let. abhängig vom Zielgefäß.....	29
Tabelle 8: CK <sub>max</sub> und H.-Let. während/ außerhalb Kernarbeitszeit .....	31
Tabelle 9: CK <sub>max</sub> und H.-Let. bei Tag/ Nacht .....	32
Tabelle 10: CK <sub>max</sub> und H.-Let. abhängig vom Ort der Diagnosestellung .....	34
Tabelle 11: CK <sub>max</sub> und H.-Let. abhängig vom Weg ins Herzkatheterlabor .....	36
Tabelle 12: CK <sub>max</sub> und H.-Let. abhängig von technischen Gründen.....	39
Tabelle 13: CK <sub>max</sub> und H.-Let. abhängig von Schock/ Reanimation .....	42

## Danksagung

### **Danksagung**

Zuallererst gilt mein Dank Herrn Priv. Doz. Dr. med. Christian Thilo, leitender Oberarzt an der I. Medizinischen Klinik des Klinikums Augsburg, für die Überlassung dieser Arbeit sowie für die stets freundschaftliche und konstruktive Anleitung und Betreuung einschließlich des hier und da notwendigen Antriebs.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang von Scheidt, Direktor der I. Med. Klinik des Klinikums Augsburg, dafür, dass ich die Arbeit an seiner Abteilung anfertigen durfte.

Beiden danke ich für die Ausbildung und die stets kollegiale und menschlich nahe Zusammenarbeit im Klinikum Augsburg während meiner dortigen Zeit.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Archivs des Klinikums Augsburg, insbesondere Frau Zunek und Frau Kamm, danke ich für die freundliche Unterstützung bei meinen Archivrecherchen.

Danken möchte ich auch meinen Eltern, die meinen Berufswunsch stets unterstützten und mir das Medizinstudium auch durch finanzielle Hilfe ermöglichten.

Zu guter Letzt möchte ich meiner geliebten Frau Tanja danken, die mich während der Anfertigung dieser Arbeit im Privat- und Familienleben entlastete, wann und wo immer es möglich war, und mich immer wieder liebevoll motivierte. Ohne sie wäre diese Arbeit erst recht nicht möglich gewesen. Deshalb widme ich ihr diese Dissertation.

## **Eidesstattliche Versicherung**

**Lupo, Fabrizio**

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema  
Determinanten einer leitliniengerechten Versorgung des akuten ST-Hebungsinfarkts

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

**Graben, 14.12.2018**

---

Ort, Datum

**Fabrizio Lupo**

---

Unterschrift Doktorandin/Doktorand