

Aus der Medizinischen Klinik 1 des Klinikums Leverkusen
Akademisches Lehrkrankenhaus für die Universität zu Köln
Leitender Arzt: Professor Dr. med. P. Schwimmbeck

**Analyse der Prähospitalphase und der Akuttherapie des akuten
Myokardinfarktes in den Jahren 2000 bis 2004 an einem
kardiologischen Schwerpunktkrankenhaus in Nordrhein-Westfalen**

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Kirstin Fischer geb. Schönhütte
aus Köln

promoviert am 03. Februar 2010

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. J. Klosterkötter

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Jansen

2. Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. med. E. Erdmann

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer, als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken wurden als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung meines Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützung von meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Jansen und meinem Ehemann Herrn Dr. rer. pol. Torsten Fischer erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Lohmar, den 31. August 2009

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden bis einschließlich des Jahres 2003 ohne meine Mitarbeit in dem Klinikum Leverkusen ermittelt. Alle Daten ab dem Jahr 2004 wurden dagegen von Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Jansen und mir gemeinsam ermittelt.

Die Dateneingabe und Datenverwaltung erfolgte durch Herrn Professor Dr. med. Jansen und mich mit Verwendung einer Microsoft Access Datenbank.

Die verwendete Microsoft Access Datenbank wurde bereits im Vorfeld durch Herrn Dr. med. Bernd Weidmann entwickelt und implementiert. Die in Bezug auf die Auswertungen der vorliegenden Arbeit notwendigen Anpassungen der Datenstrukturen habe ich wiederum selbst vorgenommen.

Die der Dissertation zugrunde liegenden Krankengeschichten, Notarzt-Einsatzprotokolle und Herzkatheter-Befunde wurden von mir selbst in Kooperation mit Herrn Professor Dr. med. Jansen ausgewertet.

Danksagung

An dieser Stelle gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Jansen für die Bereitstellung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Rohdaten, sowie für seine kontinuierliche und intensive Unterstützung während der Auswertung der Daten und der Verfassung der vorliegenden Dissertationsschrift.

Mein herzlicher Dank gilt darüber hinaus meinem Ehemann Herrn Dr. rer. pol. Torsten Fischer für die jederzeit gewährte Unterstützung bei Hardware- und Softwareproblemen, sowie beim Layout der Arbeit. Ebenfalls gilt mein herzlicher Dank Herrn Dr. med. Peter Güls für das Korrekturlesen der Arbeit sowie seine hilfreichen Hinweise.

Ferner möchte ich meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung und ihr Verständnis während der Zeit der Verfassung der Dissertationsschrift danken. An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit wahrnehmen, die vorliegende Arbeit meinem Ehemann Torsten Fischer zu widmen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis.....	13
Tabellenverzeichnis	15
Abkürzungsverzeichnis	19
1 Einleitung	21
1.1 Problemeinführung	21
1.2 Zielsetzung der Arbeit	24
1.3 Aufbau der Arbeit	26
2 Methodik	29
2.1 Untersuchungsgegenstand	29
2.2 Datenerhebung.....	30
2.2.1 Erfassung der Rohdaten	30
2.2.2 Subpopulationen und Schwerpunkte der Datenerhebung	31
2.3 Grundlagen der Datenerhebung der Jahre 1990 bis 1997.....	32
2.4 Datenverarbeitung mittels Datenbank	33
2.5 Statistische Grundlagen	33
3 Problembeschreibung	35
3.1 Übersicht über den Ist-Zustand.....	36
3.2 Optimierungsansätze.....	38
4 Ergebnisse der Datenerhebung.....	41
4.1 Daten der Grundgesamtheit	41

4.1.1	Übersicht über die Anzahl myokardischämischer Ereignisse	41
4.1.2	Geschlechtsverteilungen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes	42
4.1.3	Analyse der Altersstruktur des Patientengutes	46
4.1.4	Betrachtung des Risikoprofils für ein myokardischämisches Ereignis	49
4.1.5	Anteil der Diabetiker an der Gesamtzahl der Infarktpatienten	51
4.1.6	Betrachtung der 28-Tage-Mortalität nach akutem Myokardinfarkt	55
4.1.7	Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem	56
4.1.8	Prähospitalzeiten von Symptombeginn über Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus	57
4.1.9	Entwicklung der Art der Intervention nach einem akuten Koronarereignis	60
4.2	Betrachtung der Prähospitalzeit bei STEMI und Non-STEMI	61
4.2.1	Prähospitalzeit von Symptombeginn über Arztkontakt zur Aufnahme im Krankenhaus bei STEMI und Non-STEMI	61
4.2.2	Anteil der STEMI und Non-STEMI mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde	64
4.3	Betrachtung der Prähospitalzeiten unter Berücksichtigung des Geschlechtes der Patienten	65
4.3.1	Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme ...	65
4.3.2	Differenzierung in STEMI und Non-STEMI bei männlichen und weiblichen Patienten	68
4.3.3	Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde	72
4.4	Betrachtung der Prähospitalzeiten bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern	73
4.4.1	Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern	73
4.4.2	Differenzierung in STEMI und Non-STEMI bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern	77
4.4.3	Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde	81
4.5	Tageszeitliche Abhängigkeit des Auftretens eines akuten Koronarereignisses	82
4.6	Das prähospitale Zeitfenster in Abhängigkeit von der Tageszeit	84
4.6.1	Häufigkeit von Myokardinfarkten in Tag- und Notdienstzeit	84

4.6.2	Dauer der Prähospitalphase unter Berücksichtigung von Tag- und Notdienstzeit.....	85
4.7	Vergleich der eigenen Zeiten mit einer vorangegangenen Erfassung der Jahre 1990 bis 1997.....	89
4.8	Door-to-Treatment Time	90
4.8.1	Betrachtung des Zeitfensters von der Ankunft in der Klinik bis zur Intervention	90
4.8.2	Vergleich der Door-to-Treatment-Time mit den Jahren 1990 bis 1997	92
5	Diskussion der Ergebnisse.....	95
5.1	Evaluation der Daten der Grundgesamtheit.....	97
5.1.1	Anteil der STEMI und Non-STEMI.....	97
5.1.2	Geschlechtsverteilung	98
5.1.3	Altersstruktur der Infarktpatienten	98
5.1.4	Das kardiovaskuläre Risikoprofil.....	100
5.1.5	Vergleich der 28-Tage-Mortalitätsrate.....	101
5.1.6	Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem....	103
5.1.7	Art der Intervention nach myokardischämischem Ereignis	105
5.1.8	Fazit der erhobenen epidemiologischen Daten aller im Rahmen dieser Arbeit erfassten Infarktpatienten	107
5.2	Evaluation der Prähospitalzeiten	108
5.2.1	Die Prähospitalzeiten aller erfassten Infarktpatienten.....	109
5.2.2	Die Prähospitalzeiten bei STEMI und Non-STEMI	112
5.2.3	Die Prähospitalzeiten unter Berücksichtigung des Geschlechtes.....	114
5.2.4	Die Prähospitalzeiten bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern.....	117
5.2.5	Die Prähospitalzeiten in Abhängigkeit von Tag- und Notdienstzeiten	119
5.2.6	Fazit der Dauer und des Verlaufs der erhobenen Prähospitalzeiten....	122
5.3	Evaluation der tageszeitlichen Abhängigkeit des Auftretens akuter koronarischämischer Ereignisse	126
5.4	Evaluation der Door-to-Treatment Time	127
5.5	Fazit	129

5.6	Vorschläge zur Optimierung der Prähospitalphase.....	130
6	Zusammenfassung und Ausblick	133
	Literaturverzeichnis.....	141

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Manifestationen der koronaren Herzkrankheit.....	21
Abbildung 2.1:	Fragebogen zur Erhebung der Patientendaten.....	30
Abbildung 3.1:	Übersicht über den Ist-Zustand.	36
Abbildung 3.2:	Zeitkomponenten und Einflussfaktoren der Frühphase des akuten Myokardinfarktes.	37
Abbildung 3.3:	Optimaler Ablauf der Prähospitalphase.	39
Abbildung 4.1:	Anzahl der Infarkte, Anteil STEMI und Non-STEMI.	41
Abbildung 4.2:	Geschlechtsverteilung beim akuten Myokardinfarkt.	42
Abbildung 4.3:	Geschlechtsverteilung bei STEMI und Non-STEMI.	43
Abbildung 4.4:	Geschlechtliche Differenzierung bei STEMI und Non-STEMI.....	45
Abbildung 4.5:	Altersstruktur beim akuten Myokardinfarkt.....	46
Abbildung 4.6:	Prozentuale Verteilung der Altersstruktur beim Myokardinfarkt. ...	47
Abbildung 4.7:	Übersicht über das kardiovaskuläre Risikoprofil.....	49
Abbildung 4.8:	Übersicht über die kardiovaskulären Risikofaktoren.....	50
Abbildung 4.9:	Anteil an Diabetikern und Nicht-Diabetikern.	52
Abbildung 4.10:	Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit STEMI und Non-STEMI.	53
Abbildung 4.11:	Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit STEMI und Non-STEMI.....	54
Abbildung 4.12:	28-Tage-Mortalitätsrate.	55
Abbildung 4.13:	Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem.	56
Abbildung 4.14:	Art der Interventionen nach einer akuten Myokardischämie.....	60
Abbildung 4.15:	Circadiane Verteilung myokardischämischer Ereignisse.....	83
Abbildung 4.16:	Mediane Zeit von der Ankunft im Krankenhaus bis zum Beginn der Lyse-Therapie.	93

Tabellenverzeichnis

Tabelle 4.1: Prozentuale Verteilung des Geschlechtes beim Myokardinfarkt.	43
Tabelle 4.2: Prozentuale Geschlechtsverteilung bei STEMI und Non-STEMI.....	44
Tabelle 4.3: Prozentualer Anteil von Männern und Frauen an STEMI und Non-STEMI.	45
Tabelle 4.4: Differenzierung der Altersverteilung bezüglich des Geschlechtes.	47
Tabelle 4.5: Prozentuale Geschlechtsverteilung in den einzelnen Altersgruppen.....	48
Tabelle 4.6: Medianes Alter der Infarktpatienten.....	49
Tabelle 4.7: Prozentualer Anteil der kardiovaskulären Risikofaktoren.	51
Tabelle 4.8: Prozentuale Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern.	52
Tabelle 4.9: Prozentuale Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern bei STEMI und Non-STEMI.....	53
Tabelle 4.10: Prozentualer Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker.....	55
Tabelle 4.11: Prozentuale Verteilung der Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem.	57
Tabelle 4.12: Durchschnittliche Prähospitalzeiten von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus.....	57
Tabelle 4.13: Mediane Prähospitalzeit aller Infarktpatienten von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme.	58
Tabelle 4.14: Anzahl der Patienten mit Prähospitalzeiten unter 1Stunde, 1 bis 3 Stunden, 3 bis 6 Stunden und über 6 Stunden.....	59
Tabelle 4.15: Prozentuale Verteilung der Prähospitalzeiten.	59
Tabelle 4.16: Prozentuale Verteilung der Interventionen nach einer akuten Myokardischämie.	61
Tabelle 4.17: Prähospitalzeiten bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten.....	62
Tabelle 4.18: Prähospitalzeiten bei Non-STEMI.	63
Tabelle 4.19: Mediane Prähospitalzeiten bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten.....	63
Tabelle 4.20: Mediane Prähospitalzeiten bei Non-STEMI.	64
Tabelle 4.21: Anzahl der STEMI und Non-STEMI mit einer Prähospitalzeit unter 1Stunde.	64

Tabelle 4.22: Prähospitalzeiten bei weiblichen Patienten.....	66
Tabelle 4.23: Prähospitalzeiten bei männlichen Patienten.	66
Tabelle 4.24: Mediane Prähospitalzeiten bei weiblichen Infarktpatienten.....	67
Tabelle 4.25: Mediane Prähospitalzeiten bei männlichen Infarktpatienten.....	67
Tabelle 4.26: Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungsinfarkt.	68
Tabelle 4.27: Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit Non-STEMI.	70
Tabelle 4.28: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit STEMI.	71
Tabelle 4.29: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit Non-STEMI.	71
Tabelle 4.30: Anzahl der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter 1 Stunde.	72
Tabelle 4.31: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Frauen und Männern mit STEMI oder Non-STEMI.	73
Tabelle 4.32: Prähospitalzeiten bei Diabetikern.	74
Tabelle 4.33: Prähospitalzeiten bei Nicht-Diabetikern.....	74
Tabelle 4.34: Mediane Prähospitalzeiten bei Diabetikern.	76
Tabelle 4.35: Mediane Prähospitalzeiten bei Nicht-Diabetikern.	76
Tabelle 4.36: Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem akuten STEMI.	77
Tabelle 4.37: Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem Non-STEMI.	78
Tabelle 4.38: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem akuten STEMI.....	80
Tabelle 4.39: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem Non-STEMI.	80
Tabelle 4.40: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern. ..	81
Tabelle 4.41: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Diabetikern & Nicht-Diabetikern mit STEMI & Non-STEMI.	82
Tabelle 4.42: Anzahl der Myokardinfarkte in Notdienstzeit und Tagdienstzeit.....	84
Tabelle 4.43: Vergleich der Zeit von Symptombeginn bis Arztkontakt.....	86

Tabelle 4.44: Vergleich der Zeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus.	86
Tabelle 4.45: Mediane Dauer der Prähospitalphase in der Tagdienst-Zeit.	88
Tabelle 4.46: Mediane Dauer der Prähospitalphase in der Notdienst-Zeit.	88
Tabelle 4.47: Vergleich der Anzahl an Infarktereignissen zwischen 1990 bis 1994 und zwischen 2000 bis 2004.	89
Tabelle 4.48: Vergleich der Prähospitalzeiten zwischen 1990 bis 1994 und 2000 bis 2004.	89
Tabelle 4.49: Vergleich des Patientenanteils mit Prähospitalzeiten unter 1 Stunde.	90
Tabelle 4.50: Symptom-to-Treatment Time und Door-to-Treatment Time.	91
Tabelle 4.51: Mediane Door-to-Treatment Time.	92

Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aorto-Coronarer Bypass
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ASS	Acetylsalicylsäure
ACB	Arterio-Coronarer Bypass
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
BHIR	Berliner Herzinfarktregister
CARDS	Cardiology Audit and Registration Data Standards
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase Muscle-Brain
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GREECS	Greek Study of acute Coronary Syndromes
HDL	High-Density Lipoprotein
hsCRP	high-sensitivity C-Reaktives Protein
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Density Lipoprotein
Lp(a)	Lipoprotein (a)
MONICA	MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease
MIR-1/-2	Myokard-Infarkt-Register
MITRA-1/-2	Maximale Individuelle Therapie des Akuten Myokardinfarktes
MITRA-puls	MIR und MITRA zusammengefasst
Non-STEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
NRMI-2	National Registry of Myocardial Infarction 2, USA
NTP	Non-invasive transcutaneous pacing
PCI	Perkutane Coronarintervention
PHZ	Prähospitalzeit
PREMIR	Prähospitales Myokard-Infarkt-Register
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
STEMI	ST-elevation myocardial infarction

1 Einleitung

1.1 Problemeinführung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) definiert sich als chronisch-progrediente stenosierende Koronarsklerose mit ihren klinischen Manifestationen Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, akutes Koronarsyndrom, akuter Myokardinfarkt und plötzlicher Herztod.

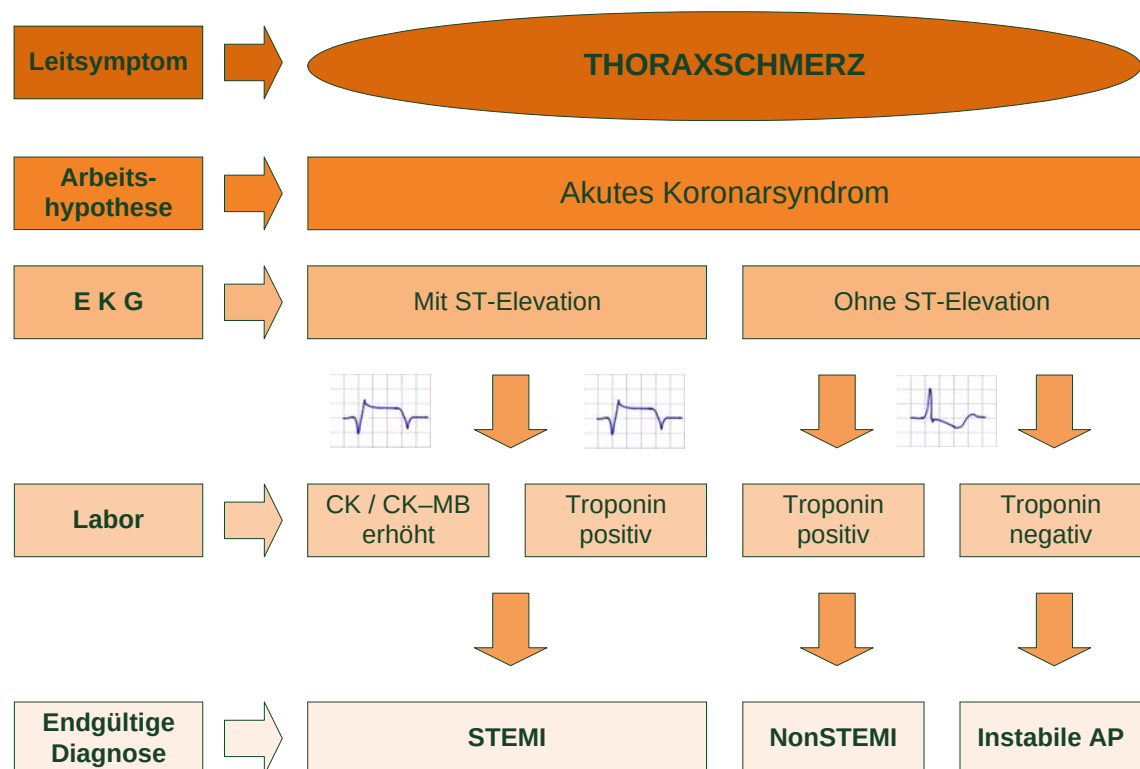


Abbildung 1.1: Manifestationen der koronaren Herzkrankheit.

In der vorliegenden Arbeit liegt der Schwerpunkt auf der Manifestation des akuten Myokardinfarktes, welcher analog zur oben gezeigten Grafik in STEMI und Non-STEMI differenziert wird.

Noch vor wenigen Jahrzehnten wurde der akute Myokardinfarkt als schicksalhafter Verlauf angesehen. Die Therapie bestand im Wesentlichen in der Gabe von Analgetika, Antiarrhythmika, Antikoagulantia, Bettruhe, sowie watchful-waiting. Eine kausale Therapie, wie zum Beispiel einer Thrombolyse, war auch aufgrund der unklaren Pathogene-

se des Myokardinfarktes noch nicht möglich. Auch eine Akut-Revaskularisation mittels PTCA war zu diesem Zeitpunkt noch kein etabliertes Standardverfahren.

Nachdem die pathophysiologischen Zusammenhänge der Koronarsklerose geklärt wurden, konnte der gezielte klinische Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern bei KHK-Patienten zur Primärprophylaxe und auch bei revaskularisierten Patienten im Rahmen der Sekundärprophylaxe erfolgen. Bereits 1956 wurde von dem amerikanischen Arzt Lawrence Cawen die Thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Aspirin genutzt, jedoch ohne die Kenntnis des exakten Wirkmechanismus. Im Jahr 1971 begannen die Aufklärung der pathophysiologischen Zusammenhänge der Koronarsklerose und die systematische Beschreibung des kardiovaskulären Wirkmechanismus der Thrombozytenaggregation. Endgültig belegt wurde der Nutzen des Einsatzes von Thrombozytenaggregationshemmern unter anderem durch die Daten der ISIS 2 – Studie (1988) [178] und zwei große Metaanalysen der Antiplatelet Trialists' Collaboration (1988 [012] und 1994 [013]). Im Jahr 2001 stellte die CURE-Studie [241] die Indikation der Kombination der Thrombozytenaggregationshemmer ASS und Clopidogrel, da hierdurch eine signifikante Verringerung des Risikos für einen Re-Myokardinfarkt, ein apoplektisches Ereignis oder den kardiovaskulären Tod erreicht wurde. Von dieser Risikoreduktion unter der Kombinationstherapie beider Thrombozytenaggregationshemmer profitierten sowohl Patienten nach einer Koronarintervention, als auch konservativ behandelte Patienten. Aus der Beobachtung, dass sich auch in der chronischen Behandlungsphase eine deutliche Prognoseverbesserung abzeichnete, resultierte die Empfehlung der Kombinationstherapie von ASS mit Clopidogrel über neun bis zwölf Monate nach einem akuten koronarischämischen Ereignis.

Mit der Einführung der fibrinolytischen Therapie erschloss sich die Möglichkeit eines nicht mehr rein symptomatischen Therapieansatzes. Die Wirksamkeit dieses neuen Therapieansatzes wurde durch die großen Lysestudien ISIS-2 (1988) [178 & 179], GISSI-I (1987) [120] und GISSI-II (1990) [142], sowie durch weitere Studien belegt. Diese zeigten eindeutig, dass mit einer akuten therapeutischen Maßnahme ein über 10 Jahre anhaltender positiver Effekt bei Patienten mit akutem Herzinfarkt erzielt werden kann. Mit der Analyse der sehr früh (innerhalb der ersten Stunde) behandelten Patienten, die schon bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus überproportional günstig abgeschnitten haben und die einen zusätzlichen Nutzen im Lauf der Jahre aus der Therapie gezogen haben, belegt zum Beispiel die GISSI-I-Studie (1984-1985) [141] die Bedeutung einer

schnellstmöglichen Intervention zur Wiederherstellung der Perfusion, um so möglichst viel ischämisches Myokardgewebe zu retten.

Einen weiteren Meilenstein setzte der deutsche Arzt Andreas Grüntzig, als er am 16. September 1977 im Kantonsspital in Zürich die erste Koronarangiographie mit Ballondilatation (PTCA) durchführte. Hierdurch wurde der Weg zur Durchführung der Perkutanen Transluminalen Coronar Angioplastie (PTCA) in Kombination mit der Implantation eines Stents bereitet, welche heute ihren festen Stellenwert sowohl in der elektiven Therapie der koronaren Herzerkrankung, als auch in der Akutbehandlung des Myokardinfarktes eingenommen hat [140]. Die frühzeitige primäre perkutane koronare Intervention (PCI) führt zu einer höheren Rate an geöffneten Infarktgefäßen und zu einer besseren myokardialen Reperfusion als die Fibrinolyse. Desweiteren treten bei frühzeitiger Rekanalisation signifikant weniger Komplikationen, wie beispielsweise Reperfusionsarrhythmien, auf. Ferner konnte in randomisierten Studien belegt werden, dass es bei Durchführung einer primären perkutanen Koronarintervention zu einer signifikanten Prognoseverbesserung gegenüber der reinen Fibrinolyse kam; vgl. Zeymer [424]. Im Anschluss an die Akutphase sind die Patienten mit einer frühzeitigen Rekanalisation nach einem akuten myokardischämischen Ereignis früher wieder belastbar als diejenigen Patienten, bei welchen ein konservatives Procedere verfolgt wurde.

In der weiteren therapeutischen Optimierung wurde der Schwerpunkt auf die Begleitmedikation gesetzt. Studien, wie ISIS-1 [177], The Betablocker Pooling Projekt [039] und die TIBBS-Studie [387] belegen die positiven Effekte von ASS und Betablockern; ISIS-4 [181] und GISSI-3 [143] zeigten zudem die positive Wirkung der ACE-Hemmer. Den Nutzen der lipidsenkenden Therapie zur Sekundärprävention belegten Sacks et al. (1994) [296], The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S-Studie; 1994) [298] und die Heart Protection Study (1999) [161].

Entscheidend für die Prognose nach der Akutbehandlung ist auch die möglichst konsequente Vermeidung beziehungsweise Optimierung der beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktoren, zu denen Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Adipositas, Life Style und Ernährungsgewohnheiten gehören. Ebenso wichtig, wie die Vermeidung der beeinflussbaren Risikofaktoren ist jedoch auch die Kenntnis der nicht beeinflussbaren Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, genetische Disposition und Lipoprotein α , um prognostische Aussagen bezüglich des Mani-

festationsrisikos einer KHK, beziehungsweise der Gefahr für das Auftreten eines Infarkt ereignisses tätigen zu können.

Eine entscheidende Rolle für die Langzeitprognose, Begleit- und Spätkomplikationen, sowie für die Re-Infarktrate und Folgeerkrankungen spielt die Dauer der Prähospitalphase, um zum frühest möglichen Zeitpunkt mit der primären Intervention zur Revaskularisation beginnen zu können. Während dieser Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Beginn der Revaskularisationsbehandlung werden die Grundsteine für die weitere Prognose gelegt. Je kürzer die Prähospitalzeit, umso besser die Reperfusionrate des ischämischen Myokardgewebes und desto besser die Langzeitprognose. Studien belegten, dass die prähospital Lysetherapie bei längeren Anfahrtswegen zum Krankenhaus, die Komplikationsrate entscheidend verbessern kann [045, 225].

Insgesamt gilt: je kürzer die Prähospitalphase ist und je früher die primäre Intervention durchgeführt werden kann, desto besser ist das Outcome der Patienten. Dabei spielt es nur eine untergeordnete Rolle, ob es sich um Risikopatienten handelt oder nicht; alle Patienten profitieren von der frühzeitigen Einleitung der Reperfusionstherapie.

Aus diesem Grund beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Dauer Prähospitalphase bei akutem Koronarsyndrom und Myokardinfarkt, der damit verbundenen Prähospital-Logistik und der Akut-Therapie, sowie der Evaluation von Schwachstellen und der Diskussion von Optimierungspotentialen exemplarisch am Beispiel des Klinikums Leverkusen, einem Kardiologischen Schwerpunktkrankenhaus in Nordrheinwestfalen.

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Vor dem eingangs erläuterten Hintergrund werden in der vorliegenden Arbeit im Wesentlichen die im Folgenden aufgeführten Zielsetzungen verfolgt:

- Die Betrachtung der Prähospital-Logistik mit besonderem Augenmerk auf den Zeitraum von Symptombeginn bis zum ersten Arztkontakt, wobei hier auch die Art der Arztkontaktierung berücksichtigt wird, sowie die Dauer von erstem Arztkontakt bis zur Krankenhausaufnahme.

- Die Analyse der frühen Intrahospitalphase mit kritischer Betrachtung der Door-to-Ballon Time, respektive Door-to-Treatment Time.
- Eine differenzierte Betrachtung der Therapiestrategien beim akuten Koronarsyndrom, bzw. akuten Myokardinfarkt bzgl. des Wandels der Therapieansätze im Verlauf des Untersuchungszeitraumes. Hier wird der Trendwechsel anhand der Änderung der Lyse- und PTCA-Zahlen, sowie der ACB-/ACVB-Operationen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes verdeutlicht.
- Die Untersuchung der Art und der Anzahl der bestehenden Risikofaktoren und deren Einfluss auf die Kurzzeitprognose nach Abschluss der Akutbehandlung.
- Eine allgemeine Betrachtung der Verteilung von STEMI und Non-STEMI im Verlauf des Untersuchungszeitraumes und der Vergleich der eigenen erhobenen Daten mit einer vorangegangenen Untersuchung aus den Jahren 1990 bis 1997, welche eine ähnliche Zielsetzung verfolgte.

Im Rahmen der ersten Zielsetzung werden die in der untersuchten Patientenpopulation erfassten Zeiten bezüglich der Dauer der Prähospitalphase analysiert. Hierbei werden die Zeiträume zwischen Beginn der Symptomatik und erstem Arztkontakt und zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus unterschieden. Da der erste genannte Zeitraum die Entscheidungszeit des Patienten widerspiegelt und der zweite Zeitraum die ärztliche Logistik betrifft, können diese beiden Zeiträume einander gegenübergestellt und diskutiert werden. Hierbei werden die Zeiträume unter dem Aspekt, welcher Zeitraum die Gesamtdauer der Prähospitalphase deutlicher beeinflusst, beziehungsweise ob es überhaupt einen signifikanten Unterschied in der Länge dieser beiden Zeiträume gibt, miteinander verglichen. Desweiteren findet auch die Art der Arztkontaktierung Berücksichtigung.

Ein zweites Augenmerk wird auf die Betrachtung der frühen Intrahospitalphase gelegt, wobei hier in erster Linie eine kritische Betrachtung der Door-to-Needle Time, beziehungsweise der Door-to-Treatment Time bei lytierten Patienten erfolgt. Auch diese Zeiträume können in der Gesamtdauer der Zeit bis zur Einleitung einer Reperfusionstherapie signifikant ins Gewicht fallen.

Desweiteren betrachtet die vorliegende Arbeit die Therapiestrategien bei STEMI und Non-STEMI im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Hierbei wird auch verdeutlicht, welcher Trendwechsel sich im Verlauf der Jahre bezüglich Lyse-Therapie und Akut-

PCI vollzogen hat. In Abhängigkeit dieses Trendwechsels findet auch die Entwicklung der Anzahl der ACVB- beziehungsweise ACB-Operationen Beachtung.

Eine andere Zielsetzung der vorliegenden Arbeit liegt in der kritischen Betrachtung der bestehenden Risikofaktoren in der untersuchten Patientenpopulation. Hierbei wird nicht nur das Vorhandensein der Risikofaktoren erfasst, sondern auch die Anzahl an bestehenden Risikofaktoren bei den einzelnen Patienten. Erfasst wurden die beeinflussbaren Risikofaktoren, Nikotinabusus, Adipositas, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, manifester Diabetes mellitus und als nicht beeinflussbarer Risikofaktor die familiäre Disposition.

Als letzte Zielsetzung wird die Entwicklung der Verteilung zwischen STEMI- und Non-STEMI-Patienten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes betrachtet.

Abschließend werden alle erhobenen Daten mit einer vorangegangenen Datenerfassung aus den Jahren 1990 bis 1997, welche sich mit einer ähnlichen Fragestellung beschäftigte, verglichen. Gemeinsamkeiten und Trendwechsel werden herausgearbeitet.

1.3 Aufbau der Arbeit

Der Aufbau der Arbeit orientiert sich im Wesentlichen an den im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Zielsetzungen.

In Kapitel 2 wird eine kurze Übersicht über die zugrunde liegende Methodik der Arbeit gegeben. Hier werden das untersuchte Patientengut und die Art der Datenerfassung erläutert. Die zugrundeliegende Datenbank und die verwendeten statistischen Verfahren werden kurz vorgestellt.

In Kapitel 3 wird zunächst die bestehende Problematik der Dauer der Prähospitalzeit vorgestellt und Argumente für eine möglichst kurze Prähospitalphase erläutert. Anschließend wird eine Übersicht über den Ist-Zustand vorgestellt und mögliche Schwachstellen werden herausgearbeitet.

Das vierte Kapitel präsentiert die Ergebnisse aller erfassten Daten. Hier werden die Zeiten der Prähospitalphase, die Risikofaktoren, Therapieoptionen, die circadiane Rhythmik des Auftretens myokardischämischer Ereignisse, sowie die differenzierten Betrachtungen

tungen bezüglich STEMI/Non-STEMI, Geschlecht, Diabetiker/Nicht-Diabetiker und Tagdienst-/Notdienstzeit in graphischer und tabellarischer Form dargestellt und kurz erläutert. Abschließend werden die eigenen Daten mit einer vorangegangenen Datenerfassung aus den Jahren 1990 bis 1997, welche im folgenden Kapitel erläutert wird, verglichen.

In Kapitel 5 werden die erhobenen Daten und Ergebnisse noch einmal erläutert, einer eingehenden Evaluation unterzogen und abschließend diskutiert. Die eigenen erfassten Daten werden mit Studien der gleichen oder mit einer ähnlichen Fragestellung verglichen. Gegebenenfalls abweichende Ergebnisse werden erläutert und mögliche Gründe für diese Abweichungen werden diskutiert. Bezüglich der vorgestellten Problematik der Dauer der Prähospitalphase werden Schwachstellen analysiert und Optimierungspotentiale unter Einbeziehung bekannter Studien hervor gearbeitet. Im Rahmen dieser Optimierungspotentiale sollen Lösungsvorschläge und Zukunftsausblicke auf weiterführende Forschungs- und Entwicklungsmöglichkeiten diskutiert werden. In Zeiten des zunehmenden allgemeinen Kostendruckes und der Mangelsituation an medizinischem Personal sowohl im ambulanten, als auch im stationären Bereich sollen auch mögliche Gefahren, Versorgungsdefizite und Verschlechterungstendenzen kurz dargestellt und diskutiert werden.

Zum Abschluss der Arbeit fasst das sechste Kapitel die wesentlichen Problemstellungen und Ergebnisse der Arbeit noch einmal zusammen und gibt einen kurzen Überblick über die diskutierten Optimierungspotentiale und Entwicklungsmöglichkeiten.

2 Methodik

2.1 Untersuchungsgegenstand

Die Betrachtung in der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf eine Patientenpopulation mit der Größe von 741 Patienten. Die Patientendaten wurden im Zeitraum zwischen dem 01. Januar 2000 und dem 31. Dezember 2004 im Klinikum Leverkusen als kardiologisches Schwerpunktkrankenhaus der Akutversorgung in Nordrheinwestfalen erfasst.

Einbezogen in die Datenerhebung wurden alle Patienten, welche mit einem akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt beziehungsweise mit einem akuten Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt auf der kardiologischen Intensivstation aufgenommen wurden. Da im Beobachtungszeitraum lediglich ein einziger Patient mit einem akuten Koronarsyndrom weder einen STEMI noch Non-STEMI zeigte, liegt das Hauptaugenmerk in der vorliegenden Untersuchung auf den 740 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt. Im Rahmen der Datenerhebung wurde der Myokardinfarkt in STEMI und Non-STEMI differenziert betrachtet.

Die erfassten Daten wurden in Relation zu einer zwischen den Jahren 1990 und 1997 erhobenen Patientenpopulation gestellt. Diese Patientenpopulation erfüllte in ähnlicher Weise die oben erläuterten Kriterien bezüglich der Einbeziehung in die Datenerhebung, jedoch wurden damals ausschließlich Patienten mit einem akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt betrachtet. Dieser Vergleich beschreibt auch die Änderung der Prähospital-Logistik und der Möglichkeiten der Akut-Intervention zwischen 1990 und 2004.

Im Rahmen der erfassten Grundgesamtheit wurden zunächst STEMI und Non-STEMI, sowie die Anzahl an männlichen und weiblichen Patienten verglichen. Es erfolgte eine Analyse der Altersstruktur der betroffenen Patienten. Des Weiteren wurden die Risikofaktoren untersucht; hier lag der Schwerpunkt der Erfassung auf den Risikofaktoren: arterieller Hypertonus, manifester Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus und positive Familienanamnese. Weitere Untersuchungskriterien stellten die 28-Tages-Mortalitätsrate nach Infarktereignis, sowie die Entwicklung der Art der Intervention im Verlauf des Beobachtungszeitraumes dar. Bezüglich der Entwicklung der Interventionsart wurde die Lyse-Behandlung mit der Akut-PTCA verglichen, sowie

die elektive PTCA und Indikationsstellung zur operativen Revaskularisation beschrieben.

In einem zweiten Schritt erfolgte die differenzierte Betrachtung der Prähospitalzeiten mit den Schwerpunkten weibliches versus männliches Geschlecht, STEMI versus Non-STEMI, Diabetiker versus Nicht-Diabetiker und die Abhängigkeit von der Tagdienst- und Notdienstzeit.

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Erfassung der Rohdaten

Die Erfassung der Rohdaten erfolgte unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Kriterien auf drei Wegen:

- Auswertung der Patientenlisten der stationären Aufnahmen auf der kardiologischen Intensivstation des Klinikums Leverkusen.

The image shows a screenshot of a software application titled "Infarktregister". It is a data entry form for patient information related to heart attacks. The form is organized into several sections:

- Patient Information:** Includes fields for Name, Vorname, Geb. Datum, Alter, Geschlecht, and Aufnahme.
- Risikoprofil:** Includes fields for Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, fam. Belastung, Größe (cm), Gewicht (kg), Lp(a), Hypertonie, Diabetes, BMI, Nikotin, Zigaretten/d, and Packyears.
- Vorgeschichte:** Includes fields for Symptombeginn, erster Arztkontakt, Transportmittel, Symptome Arzt, Infarkt-Art, Reinfarkt, Thrombolysel, Thrombolytikum, Reanimation, Kontakt mit, Selbststeinweiser, Syptome-Khs, Lysebeginn, Aufnahme-Lyse, Symptome-Lyse, Lyse-Komplik., and präklinisch/klinisch.
- Angiographie:** Includes fields for Datum/Uhrzeit, RIVA, RCX, RCA, elekt. PTCA, ACVB, Bemerkungen, Akut-PTCA, LV, LVEF, PTCA Datum, and ACVB Datum.
- Medications/Treatments:** A grid of dropdown menus for various treatments including Atropin, Suprarenin, Dobutamin, Dopamin, NTP, CK, CK-MB, transven. Stim., Beatmung, HRST ventr., HRST supraventr., CPR, verstorben, Todesdatum, Alupent, Xylocain, Amiodaron, Sotalol, NTP stand by, CK max., CK-MB max., Komplikationen SM, über Tage, VHRST Art, SVHRST Art, ACE-Hemmer, ASS, effektiv, and Killip.

Abbildung 2.1: Fragebogen zur Erhebung der Patientendaten.

- Eigen- und Fremdanamnesen der aufgenommenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom beziehungsweise akutem Myokardinfarkt anhand eines Daten-Erhebungs-Bogens. Hier wurden Alter des Patienten, Größe, Gewicht, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Beginn der Symptomatik, Zeitpunkt des ersten Arztkontaktes, Ankunftszeit im Krankenhaus, Beginn und Art der Intervention, sowie die Art und Lokalisation des Infarktereignisses und die Begleitmedikation der Patienten erfragt.
- Retrospektive Auswertung von Intensivkurven, Krankenakten, Anamnesebögen, Notarzteinsatzprotokollen, EKG-Befunden, Herzkatheterberichten und Entlassungsbriefen.

2.2.2 Subpopulationen und Schwerpunkte der Datenerhebung

Aus den gesamten erfassten Daten wurden Subpopulationen gebildet mit deren Hilfe sich fünf Schwerpunkte der Datenerhebung gestalteten:

- Daten der Grundgesamtheit 01. Januar 2000 bis 31. Dezember 2004:

Hier wurden zunächst die Art des Infarktes und die prozentuale Verteilung von Non-STEMI und STEMI an der Zahl der gesamten Infarktereignisse betrachtet. Des Weiteren wurden allgemeine demographische Merkmale, wie Geschlecht, Altersstruktur, kardiovaskuläres Risikoprofil und 28-Tage-Mortalitätsrate erfasst. Ferner wurde diese Grundgesamtheit bezüglich der Zeiten zwischen Auftreten der Erstsymptome und erstem Arztkontakt sowie zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus analysiert. Ebenfalls erfasst wurde die Art der Intervention (medikamentöse Lysetherapie, Koronarangiographie, PCI, Akut-PTCA, ACB-/ACVB-Operation oder elektive PTCA) und deren Änderung im Verlauf des Beobachtungszeitraumes.

- Betrachtung der Prähospitalzeiten:

In dieser Betrachtung werden die Zeiten von Beginn der Symptomatik bis zum ersten Arztkontakt sowie die Zeit von Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus erfasst. Diese Zeiten werden in Relation zur Gesamtdauer der Prähospitalphase gestellt. Schließlich wird der Anteil der Patienten mit einer Prähospitalphase unter einer Stunde, ein bis drei Stunden, drei bis sechs Stunden und über sechs Stunden differenziert betrachtet.

- Tageszeitliche Abhängigkeit vom Auftreten eines akuten myokardischämischen Ereignisses:

In dieser Gruppe wurde zum einen die circadiane Häufung von Infarktereignissen und akuten Koronarsyndromen untersucht. Hierzu wurde der Tag in vier Abschnitte von jeweils sechs Stunden Dauer unterteilt (0:01 bis 6:00 Uhr, 6:01 bis 12:00 Uhr, 12:01 bis 18:00 Uhr und 18:01 bis 24:00 Uhr). Zum anderen wurde die durchschnittliche Dauer der Prähospitalzeit unter den Aspekten Tagdienstzeit (8:00 bis 17:59 Uhr) und Notdienstzeit (18:00 bis 7:59 Uhr, sowie an Sonn- und Feiertagen) betrachtet.

- Vergleich der eigenen Daten mit einer vorangegangenen Erfassung der Jahre 1990 bis 1997:

Hier werden die eigenen erfassten Daten aus dem Beobachtungszeitraum mit einer vorangegangenen Untersuchung aus den Jahren 1990 bis 1997 verglichen. Die vorangegangene Datenerhebung erfolgte nach nahezu identischen Kriterien, wie die aktuell vorliegende Untersuchung. Der Vergleich wurde bezüglich der Anzahl an Infarktereignissen, der Dauer der Prähospitalphase, sowie des Anteils der Patienten mit einer Prähospitalphase unter einer Stunde gezogen.

- Door-to-Treatment Time:

In diesem Schwerpunkt erfolgt schließlich eine kurze Betrachtung der frühen Intrahospitalphase von der Ankunft des Patienten im Krankenhaus bis zum Beginn der Intervention; bezüglich der Intervention erfolgt noch die differenzierte Betrachtung von der Ankunft des Patienten bis zum Beginn der Lyse-Behandlung sowie zwischen Ankunft des Patienten und Beginn der PTCA. Die Zeitdauer bis zur Lyse-Behandlung wird ebenfalls mit der Untersuchung aus den Jahren 1990 bis 1997 verglichen.

2.3 Grundlagen der Datenerhebung der Jahre 1990 bis 1997

Im Zeitraum zwischen dem 01. Januar 1990 und dem 31. Dezember 1997 wurden am Klinikum Leverkusen schon einmal die Daten der Patienten erhoben, welche mit einem akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt respektive einem akuten Koronarsyndrom auf die kardiologische Intensivstation des Klinikums Leverkusen stationär aufgenommen wur-

den. Diese Patientendaten wurden von Herrn Dr. med. Roland Geppert im Rahmen seiner Dissertation analysiert und diskutiert.

Insgesamt wurden 617 Patienten erfasst, welche analog zu der vorliegenden Datenerhebung bezüglich des Geschlechtes, des Alters, der vorliegenden Risikofaktoren und der Art des Infarktgeschehens untersucht wurden. Des Weiteren erfolgte eine Betrachtung der Gesamtdauer der Prähospitalphase, jedoch ohne die Unterteilung zwischen der Zeit von Symptombeginn bis zum ersten Arztkontakt und zwischen Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus, sowie die Betrachtung der frühen Intrahospitalphase. Ferner wurde die Art der Akut-Intervention betrachtet, sowie deren Verteilung in Notdienst- und Tagdienstzeit. Ein weiteres Augenmerk lag auf der circadianen Abhängigkeit vom Auftreten eines Myokardinfarktes und der tageszeitlich unterschiedlichen Art der Akut-Intervention. In dieser Datenerhebung lag noch ein deutlicher Schwerpunkt auf der Lysetherapie, da die Akut-PTCA und Akut-PCI zum damaligen Zeitpunkt noch keine etablierte Standard-Therapie in der Akutsituation darstellten.

2.4 Datenverarbeitung mittels Datenbank

Die Rohdaten wurden mit Hilfe einer Datenmaske des Programmes Microsoft Access® erfasst und mittels Microsoft Excel® tabellarisch dargestellt und bearbeitet. Die statistische Auswertung und grafische Darstellung erfolgte mit Hilfe der Programme SPSS® und Microsoft Excel®. Als Textverarbeitungsprogramm wurde das Programm Microsoft Word® verwendet.

2.5 Statistische Grundlagen

Die tabellarische und graphische Darstellung erfolgte mittels Angabe absoluter Zahlen, sowie von prozentualen Angaben, der Angabe von Mittelwerten, Standardabweichungen und des Medianes einzelner Werte.

3 Problembeschreibung

Obwohl sich die Therapiemöglichkeiten beim akuten Myokardinfarkt in den letzten Jahren deutlich verbessert haben, weist der akute ST-Strecken-Hebungsinfarkt nach wie vor eine hohe prähospitalen und hospitalen Letalität auf. Für die Prognose, das Ausmaß der Myokardschädigung, die nachfolgende Morbidität und damit nicht zuletzt für die entstehenden Folgekosten stellt die effektive Re-Vascularisierung nach einer akuten Myokardischämie einen wesentlichen Faktor dar. Einen weiteren entscheidenden Faktor zur Steigerung der Erfolgsrate in der Re-Vascularisierung nach einer akuten Myokardischämie stellt die Ischämiedauer, das Zeitfenster zwischen Auftreten der ersten Symptome und dem Erreichen eines geeigneten Akutkrankenhauses zur Koronarintervention beziehungsweise zur Lysetherapie dar.

Große Studien der letzten Jahre, wie zum Beispiel GISSI-1 [141] oder ISIS-2 [178 & 179] zeigten eine signifikante Korrelation zwischen der Dauer der Ischämiezeit des betroffenen Myokardareals und der Ausbreitung des Infarktareals, sowie der Erfolgsrate der Re-Perfusionstherapie und der Verminderung der Komplikationsraten. Auch Boersma et al. [042], Raitt et al. [282], De Luca et al. [081], sowie Harvey [156] unterstützten diese Erkenntnisse. Unter anderem resultierten auch aus diesen Studienergebnissen die aktuellen Leitlinien sowie die aktuellen Empfehlungen der American Heart Association zur Einhaltung der Prähospitalzeiten zwischen Akutereignis und Beginn der Lyse beziehungsweise der Akut-Koronarintervention. Studien, wie zum Beispiel die EMIP-Studie [342] bewiesen eine signifikant geringere Sterblichkeit bei einer Reduktion der Prähospitalzeit um 90 Minuten. Weaver et al. [385] und Linderer et al. [225] zeigten, dass Patienten, welche binnen 70 bzw. 90 Minuten nach Symptombeginn eine thrombolytische Therapie erhielten, ein signifikant günstigeres Outcome bezüglich Mortalität und funktionellem Ergebnis zeigten, als Patienten, welche eine längere Prähospitalzeit durchliefen.

Aus dem Wissen, dass der Erfolg der Akut-Lyse in den ersten drei Stunden des Infarktgeschehens stetig nachlässt, wurde das Paradigma „Time is muscle“ geprägt. Mit den Erkenntnissen der DANAMI-II-Studie [005], dass die Akut-PTCA auch bei einem Zeitverlust von 90 Minuten der Fibrinolyse noch überlegen ist und die PTCA in einem Zeitfenster von bis zu 12 Stunden nach Symptombeginn noch relativ gleichbleibende Erfolge erzielt, wurde dieses Paradigma relativiert. Dennoch werden die besten Erfolge er-

zielt, wenn die Intervention innerhalb der ersten zwei bis drei Stunden nach Symptombeginn stattfindet. Außerhalb der großen Ballungszentren sind solche kurzen Prähospitalzeiten jedoch eher die Ausnahme als die Regel. In diesen ländlichen Gebieten hat daher auch die präklinische Lyse einen höheren Stellenwert, um für die Patienten ein möglichst günstiges Outcome zu gewährleisten. In Ballungszentren, zu denen auch das in der vorliegenden Arbeit betrachtete Schwerpunktkrankenhaus gehört, sind die Prähospitalzeiten insgesamt signifikant kürzer. Doch selbst in Großstädten mit einer flächendeckenden 24-Stunden-Katheterbereitschaft, wie zum Beispiel Köln, sind Prähospitalzeiten von 60 Minuten und länger selbst bei reibungsloser Versorgung keine Seltenheit. Auch intrahospital kann die Zeitspanne zwischen Ankunft des Patienten bis zur Akut-Intervention häufig 45 bis 60 Minuten betragen.

3.1 Übersicht über den Ist-Zustand

In der folgenden Grafik werden die heute gängigen Prozesse von Auftreten der Primärsymptomatik bis zur Akutintervention dargestellt:

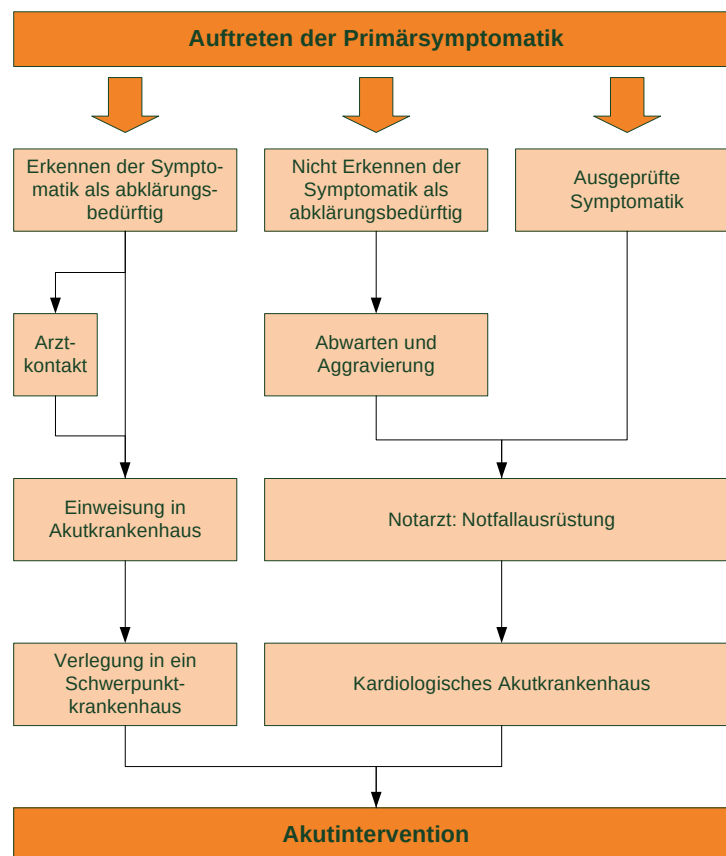


Abbildung 3.1: Übersicht über den Ist-Zustand.

Der oben aufgezeigte Prähospitalzeitraum verdeutlicht, dass viele verschiedene Faktoren die Dauer der Prähospitalphase entscheidend beeinflussen, was häufig zu nicht unerheblichen Abweichungen von den angestrebten, optimalen Prähospitalzeiten führt. Auf diese Verzögerungsfaktoren wird im Folgenden detailliert eingegangen.

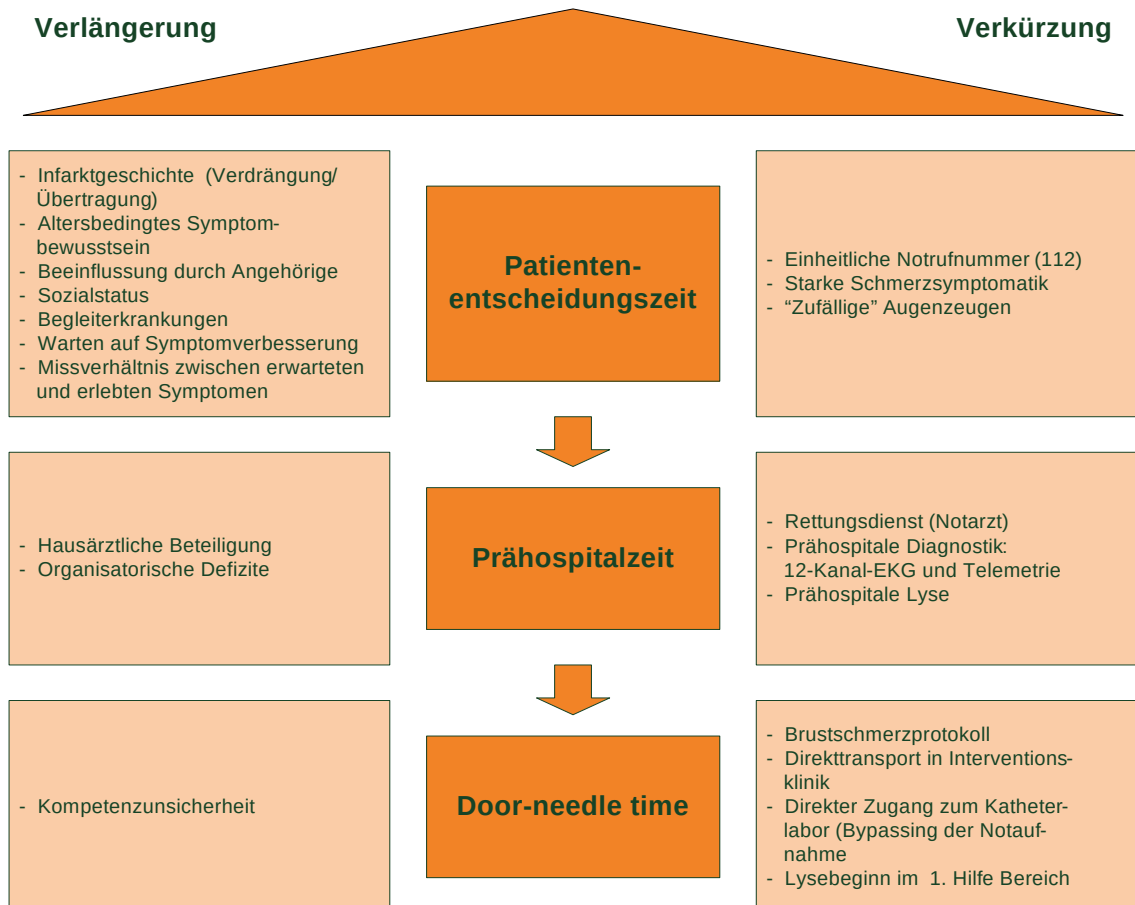


Abbildung 3.2: Zeitkomponenten und Einflussfaktoren der Frühphase des akuten Myokardinfarktes.

Hierzu zählen zum einen durch den Patienten selbst verursachte Verzögerungen, zum anderen organisatorische Defizite und Krankenhausinterne Strukturen. Patientenbezogene Faktoren beinhalten beispielsweise das Nicht-Wahrnehmen von Symptomen durch bestehende Ko-Morbiditäten. Ein bestehender Diabetes mellitus kann, bedingt durch eine einhergehende diabetische Polyneuropathie die Schmerzsymptomatik des Infarktgeschehens verschleiern; aber auch bei vielen alten Patienten besteht oft lediglich eine milde Symptomatik. Auch die unzureichende Aufklärung der Patienten über die für die Angina pectoris beziehungsweise für den akuten Myokardinfarkt typische Symptomatik spielt häufig eine nicht unerhebliche Rolle bei Verzögerungen bis zur Kontaktaufnahme mit einem Arzt. Heutzutage treten auch psycho-soziale Faktoren mehr und

mehr in den Vordergrund: die Anwesenheit von Angehörigen, welchen der Patient keine Sorgen bereiten möchte, aber auch Verdrängung der Symptomatik bei Angst vor dem Verlust des Arbeitsplatzes im länger andauernden Krankheitsfall spielen eine wachsende Rolle, wenn es zu Verzögerungen bis zur Kontaktaufnahme mit einem Arzt kommt. Studien belegen, dass diese Verzögerungen gehäuft in sozialen Randgruppen auftreten.

Eine weitere entscheidende Gruppe an Verzögerungsursachen stellen organisatorische Faktoren dar. Hier spielen Verzögerungen durch die Vorstellung beim Hausarzt durchaus eine Rolle, da es häufig zu längeren Wartezeiten kommt, wenn Patienten bei der Terminvereinbarung die Dringlichkeit nicht ausreichend kommunizieren. Ferner kann es bedingt durch lange Wartezeiten in der Praxis ebenfalls zu nicht unerheblichen Verlängerungen der Prähospitalzeit kommen, wenn das Sprechstundenpersonal bei notfallmäßigen Besuchen die Dringlichkeit der Situation verkennt. Vor allem in ländlichen Regionen kommt es schon bedingt durch lange Anfahrtszeiten des Notarztes zum Einsatzort zu deutlichen Verlängerungen der Prähospitalzeiten. Wenn ein geeignetes Schwerpunktkrankenhaus nur durch eine Sekundärverlegung zu erreichen ist, weil der Patient erst noch stabilisiert werden muss oder, weil die Anfahrtszeit in ein geeignetes Krankenhaus zu lange dauern würde, kommt zur Verkürzung der Prähospitalzeit und zur Verminderung von Spätkomplikationen eine präklinische Lysetherapie als Akut-Interventionsmöglichkeit vor allem außerhalb der Ballungszentren durchaus in Betracht.

3.2 Optimierungsansätze

Aufgrund der erläuterten Erkenntnisse ist eine Optimierung der Prähospitalphase dringend anzustreben; vor allem außerhalb der Ballungszentren besteht noch ein deutliches Optimierungspotential. Im Folgenden wird ein mögliches Szenario einer optimal organisierten Prähospitalphase dargestellt, welches in Teilen heute auch schon in der Umgebung von Schwerpunktkrankenhäusern in verschiedenen Ballungszentren realisiert wird.

Da vor allem der Zeitfaktor beim akuten Myokardinfarkt eine möglichst rasche und leitlinienkonforme Behandlung der Infarktpatienten fordert, wurden in verschiedenen Großstädten, wie zum Beispiel in Essen [050 & 150], Ludwigshafen [300], Bad Nauheim oder Rostock [302], strukturierte Netzwerke geschaffen. Ziel dieser Netzwerke ist es, unter Einbeziehung der regionalen Begebenheiten möglichst allen Patienten mit ei-

nem akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt eine Notfall-PCI zukommen lassen zu können. Im Rahmen dieser strukturierten Versorgungsnetzwerke konnten die nicht Patientenbezogenen Faktoren, welche die Dauer der Prähospitalphase beeinflussen, deutlich optimiert werden. Diese Optimierung wurde unter anderem durch die Ausstattung des Rettungsdienstes mit 12-Kanal-EKG-Systemen zur präklinischen Diagnosestellung, durch die direkte Kommunikation mit den verantwortlichen Ansprechpartnern der Intensivstationen und Katheterlaboren in den Interventionskliniken und durch das systematische Bypassing der Notaufnahme in der Interventionsklinik erreicht. Diese strukturierten Versorgungsnetzwerke konnten noch nicht flächendeckend aufgebaut werden, so dass hier weiterhin, vor allem außerhalb der Ballungszentren ein Optimierungsbedarf der Prähospitalphase besteht.

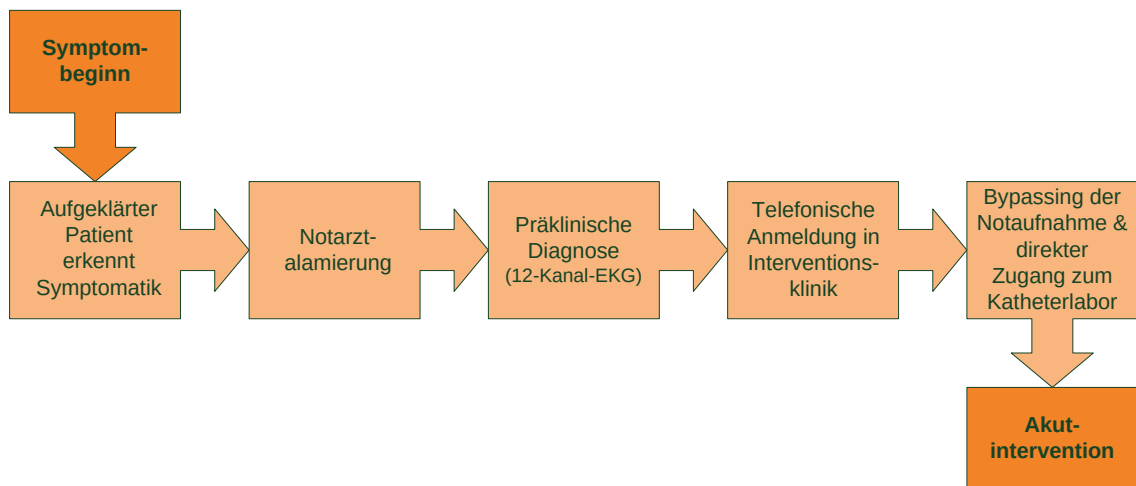


Abbildung 3.3: Optimaler Ablauf der Prähospitalphase.

Ein weiterhin schlecht beeinflussbarer Faktor in der Prähospitalphase stellt die Patientenentscheidungszeit bis zur Kontaktierung eines Arztes dar, um die Prozesskette bis zur Akut-Intervention überhaupt in Gang zu setzen. Die Gründe hierfür wurden im vorangegangenen Abschnitt bereits erläutert. In diesem Anteil der Prähospitalphase liegt auch weiterhin ein hoher Optimierungsbedarf und somit ein entscheidendes Potential, die zum Teil weiterhin zu langen Prähospitalzeiten signifikant zu verkürzen.

Die vorliegende Arbeit betrachtet neben der gesamten Prähospitalzeit auch die Dauer des Patienten-bezogenen Anteils an der Prähospitalphase und vergleicht diese mit der Dauer des nicht Patienten bezogenen Anteils am Beispiel des Klinikums Leverkusen. Nach der Analyse der Prähospitalzeiten werden zum Abschluss der Arbeit weitere Optimierungsansätze erläutert und diskutiert.

4 Ergebnisse der Datenerhebung

4.1 Daten der Grundgesamtheit

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten berücksichtigt, welche mit einem akuten Myokardinfarkt zwischen dem 01. Januar 2000 und dem 31. Dezember 2004 auf die kardiologische Intensivstation des Klinikums Leverkusen aufgenommen wurden. Diese Patientenpopulation wird im Folgenden bezüglich der Geschlechts- und Altersverteilung, sowie der bestehenden Risikofaktoren untersucht. Weitere Beobachtungskriterien sind die Art des Infarktes, die Akut-Intervention, die Mortalitätsrate, der Einfluss der Tageszeit auf die Häufigkeit des Auftretens myokardischämischer Ereignisse sowie auf die Dauer bis zur Konsultation eines Arztes und als besonderes Augenmerk die Dauer der Prähospitalphase insgesamt. Anschließend werden die in dieser Arbeit erhobenen Daten mit einer zurückliegenden Datenerhebung des Klinikums Leverkusen im Zeitraum zwischen dem 01. Januar 1990 und 31. Dezember 1997 verglichen.

4.1.1 Übersicht über die Anzahl myokardischämischer Ereignisse

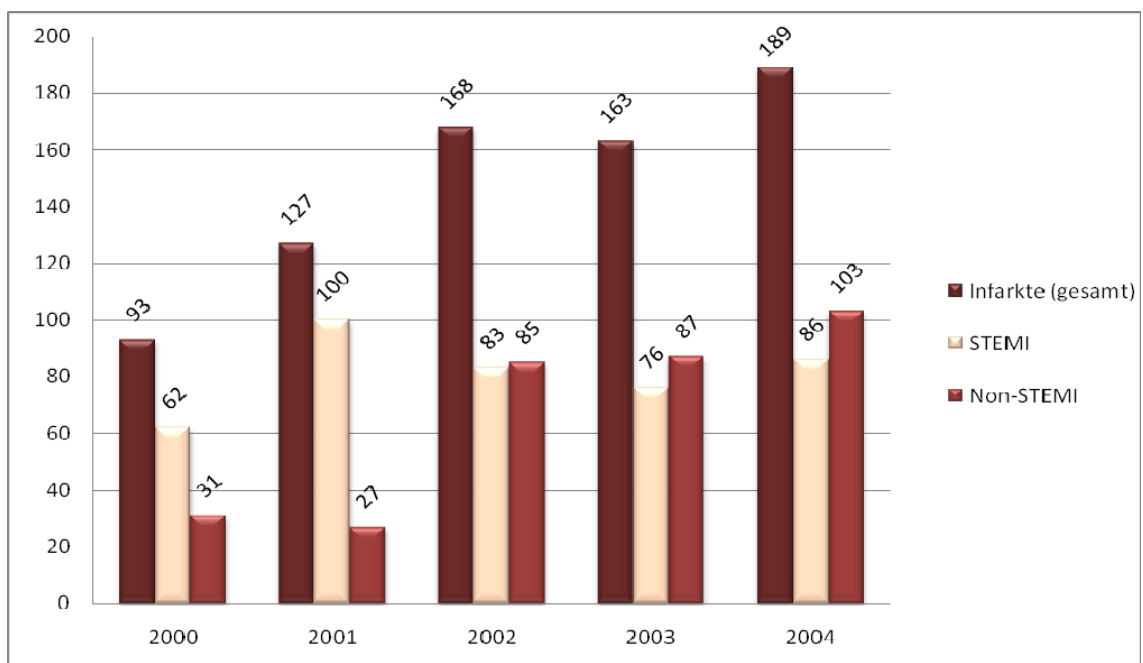


Abbildung 4.1: Anzahl der Infarkte, Anteil STEMI und Non-STEMI.

Die vorangegangene Grafik gibt eine Übersicht über die Gesamtanzahl an myokardischämischen Ereignissen, sowie die anteilige Verteilung von STEMI und Non-STEMI im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zwischen 2000 und 2004.

Die Gesamtanzahl an Myokardinfarkten ist im Beobachtungszeitraum signifikant gestiegen und hat sich, in absoluten Zahlen betrachtet, in ihrer Gesamtzahl verdoppelt. Die Anzahl der STEMI-Ereignisse ist im Verlauf nahezu konstant geblieben; es zeichnet sich lediglich eine geringe Zunahme ab. Bezüglich der Non-STEMI zeichnet sich eine ausgeprägte Zunahme der Fälle ab. Während in den Jahren 2000 und 2001 noch lediglich 30 Non-STEMI auftraten, kam es im Jahr 2002 zu einem sprunghaften Anstieg der Non-STEMI auf 84. Ab diesem Jahr übersteigt die Anzahl an Non-STEMI die Anzahl der STEMI und nimmt weiterhin kontinuierlich zu. Ab dem Jahr 2003 betrug der Anteil an Non-STEMI an der Zahl der Gesamtfarkte mehr als 50%.

4.1.2 Geschlechtsverteilungen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes

Die Geschlechtsverteilung zeigt in der Betrachtung der gesamten Infarkt ereignisse, dass der Anteil der männlichen Infarktpatienten den Anteil der weiblichen Infarktpatienten im Durchschnitt um das 2,9-fache überwiegt.

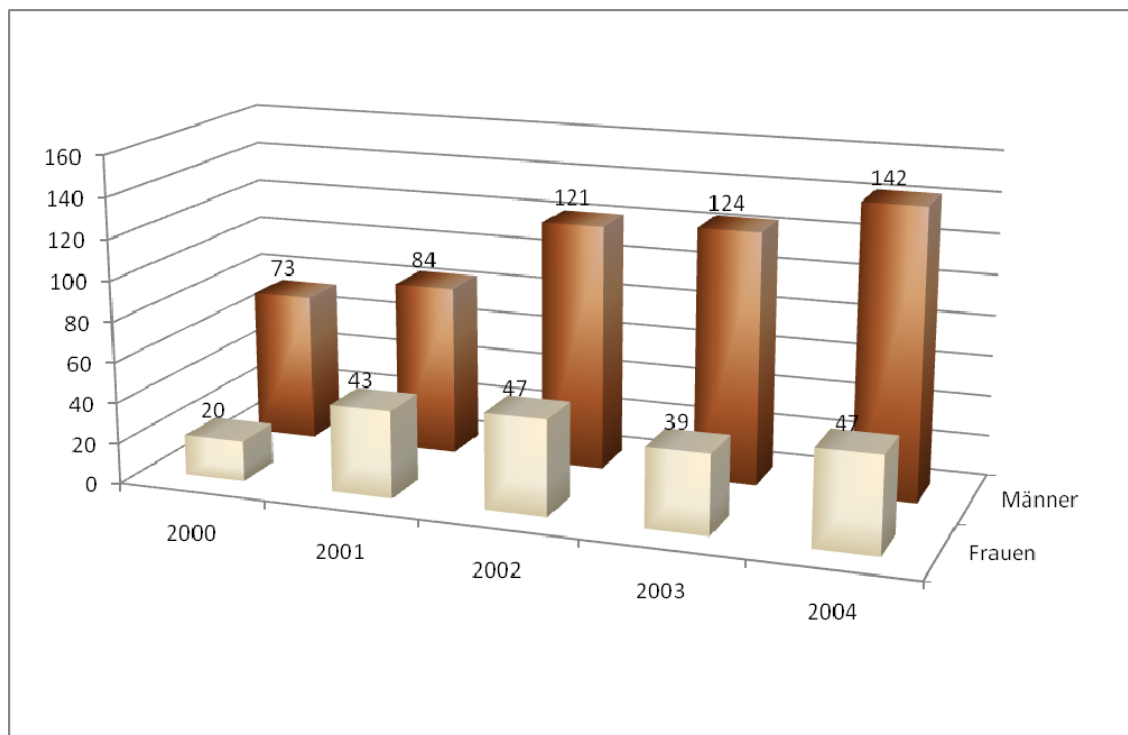


Abbildung 4.2: Geschlechtsverteilung beim akuten Myokardinfarkt.

Prozentual betrachtet stellt sich das Verhältnis weiblicher Patienten zu männlichen Patienten wie folgt dar:

Tabelle 4.1: Prozentuale Verteilung des Geschlechtes beim Myokardinfarkt.

	2000	2001	2002	2003	2004
weibliche Patienten [%]	21,5	33,9	27,9	23,9	24,9
männliche Patienten [%]	78,5	66,1	72,1	76,1	75,1

Im Verlauf des beobachteten Zeitraumes stellte sich die prozentuale Verteilung zwischen weiblichen und männlichen Patienten nahezu konstant dar. Lediglich im Jahr 2001 verschob sich das Verhältnis hin zu den weiblichen Patienten: hier betrug der Anteil der weiblichen Patienten ein Drittel an der Gesamtzahl der Infarkte, während er in den übrigen Jahren rund ein Viertel betrug.

Nun erfolgt bezüglich der Geschlechtsverteilung die Differenzierung zwischen STEMI und Non-STEMI.

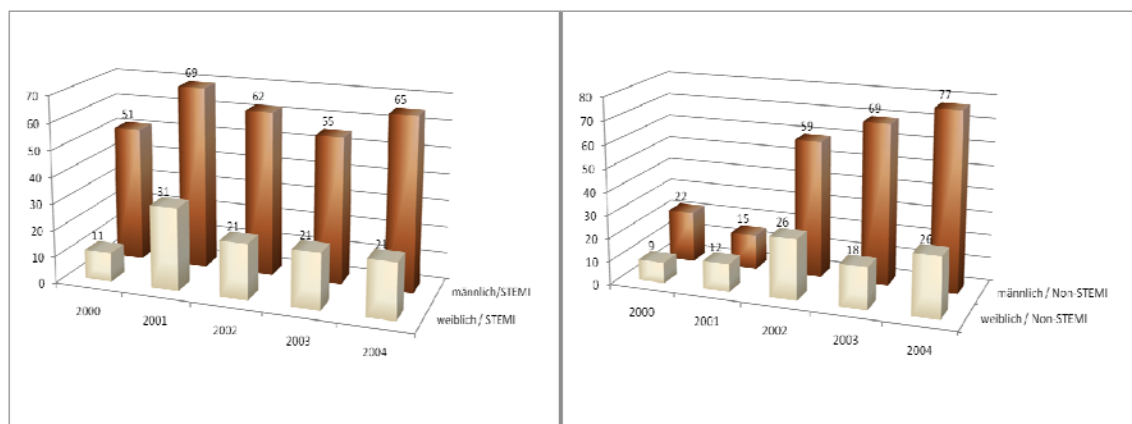


Abbildung 4.3: Geschlechtsverteilung bei STEMI und Non-STEMI.

Die Berücksichtigung der Art des Myokardinfarktes zeigt, dass im Rahmen der Zunahme der Gesamtanzahl an Myokardinfarkten die Anzahl an Non-STEMI deutlich anstieg, während die Anzahl an STEMI ungefähr gleichbleibend verlief. Bezüglich der Geschlechtsverteilung zeigt sich, dass sich bei den weiblichen Patienten die Anzahl an STEMI ebenfalls nahezu konstant verhielt, jedoch die Anzahl an Non-STEMI im Beobachtungszeitraum deutlich zunahm. Bei den männlichen Patienten blieb die Anzahl an STEMI ebenfalls nahezu konstant, bezüglich der Non-STEMI zeigte sich im Beobachtungszeitraum eine signifikante Zunahme. Auffallend ist der sprunghafte Anstieg bei

den Non-STEMI-Ereignissen zwischen den Jahren 2001 und 2002 um das vier-fache bei den männlichen Patienten und um das zwei-fache bei den weiblichen Patienten. Im weiteren Verlauf nahm die Anzahl an Non-STEMI bei beiden Geschlechtern kontinuierlich zu, jedoch zeigte sich nicht mehr ein dermaßen sprunghafter Anstieg wie zwischen 2001 und 2002. In den Jahren 2002 bis 2004 zeigt sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine Gleichverteilung von STEMI und Non-STEMI. Im Jahr 2000 traten bei Frauen STEMI und Non-STEMI ebenfalls gleich häufig auf; beim männlichen Geschlecht traten mehr als doppelt so viele STEMI wie Non-STEMI auf. Im Jahr 2001 traten bei den Frauen dreimal so viele STEMI wie Non-STEMI auf; bei den Männern war die Anzahl an STEMI nahezu fünfmal höher als bei Non-STEMI.

Prozentual betrachtet stellt sich die Verteilung unter Berücksichtigung der Art des Infarktes wie folgt dar:

Tabelle 4.2: Prozentuale Geschlechtsverteilung bei STEMI und Non-STEMI.

	2000	2001	2002	2003	2004
STEMI					
weibliche Patienten [%]	17,7	31,0	25,3	27,6	24,4
männliche Patienten [%]	82,3	69,0	74,7	72,4	75,6
Non-STEMI					
weibliche Patienten [%]	29,0	44,4	30,6	20,7	25,2
männliche Patienten [%]	71,0	55,6	69,4	79,3	74,8

Wird bei der prozentualen Verteilung der männlichen und weiblichen Patienten zwischen STEMI und Non-STEMI differenziert, spiegelt sich im Verlauf der Jahre 2000 bis 2004 bei den STEMI-Patienten sowohl das Geschlechtsverhältnis der Gesamtbetrachtung als auch der nahezu konstante Verlauf der Verteilung wider. Bei den Non-STEMI dagegen unterliegt der Verlauf einer ausgeprägten Schwankungsbreite. In den Jahren 2001 und 2002 verlagert sich die Verteilung deutlich hin zu den weiblichen Patienten; wogegen im Jahr 2003 wiederum der Anteil der männlichen Patienten stärker dominiert als in den übrigen Jahren. 2000 und 2004 spiegelt sich annähernd die Geschlechtsverteilung der Gesamtbetrachtung der Infarktpatienten wider.

Betrachtet man nun den Anteil der weiblichen und männlichen STEMI- und Non-STEMI-Patienten an der Gesamtanzahl der Myokardinfarkte, so ergibt sich die im Folgenden dargestellte Verteilung.

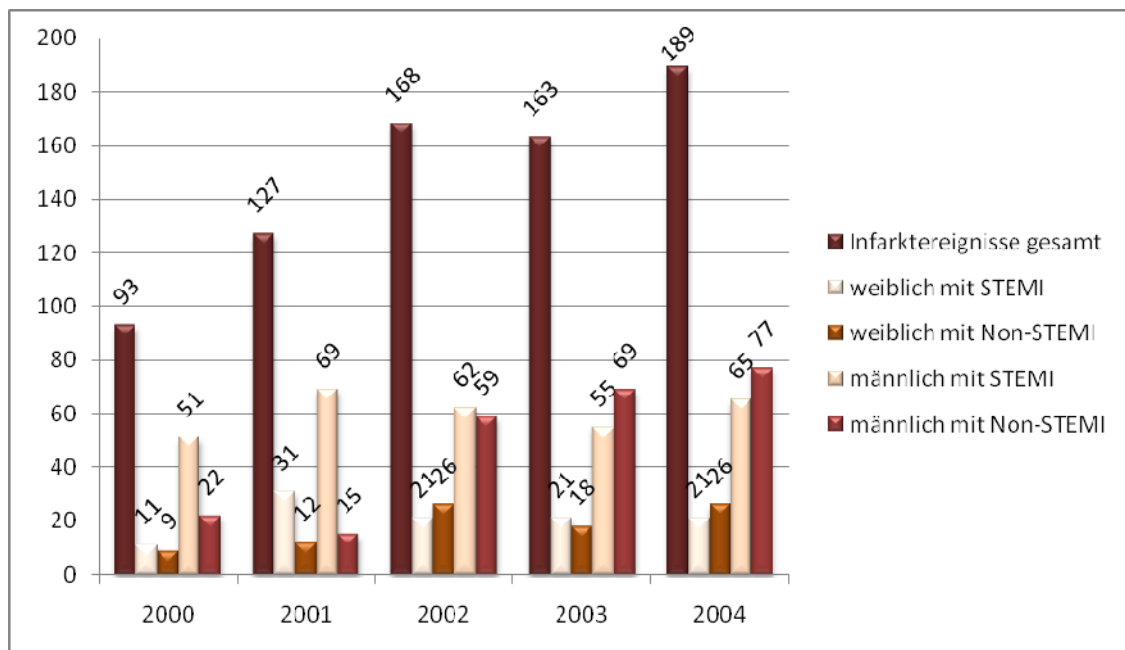


Abbildung 4.4: Geschlechtliche Differenzierung bei STEMI und Non-STEMI.

Die nun folgende Tabelle stellt die prozentuale Verteilung von STEMI und Non-STEMI bei Frauen und Männern anteilig an der Gesamtzahl der myokardischämischen Ereignisse dar.

Tabelle 4.3: Prozentualer Anteil von Männern und Frauen an STEMI und Non-STEMI.

	2000	2001	2002	2003	2004
Infarktereignisse gesamt	93	127	168	163	189
weiblich mit STEMI [%]	11,8	24,4	12,5	12,9	11,1
weiblich mit Non-STEMI [%]	9,7	9,5	15,5	11,1	13,8
männlich mit STEMI [%]	54,8	54,3	36,9	33,7	34,4
männlich mit Non-STEMI [%]	23,7	11,8	35,1	42,3	40,7

Hier wird noch einmal verdeutlicht, dass bis zum Jahr 2002 der größte Anteil auf die männlichen Patienten mit einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt entfällt; ab dem Jahr 2003 sinkt dieser Anteil zugunsten der männlichen Patienten mit einem Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt. Bei den weiblichen Patienten treten bei einem insgesamt eher geringeren Anteil an der Gesamtzahl der Infarktereignisse in den Jahren 2000 und 2001 mehr

ST-Strecken-Hebungsinfarkte auf; ab dem Jahr 2002 zeigt sich auch hier die Wende hin zu einem etwas höheren Anteil an Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkten.

4.1.3 Analyse der Altersstruktur des Patientengutes

Die folgende Grafik betrachtet die Altersverteilung in der beobachteten Patientenpopulation in absoluten Zahlen.

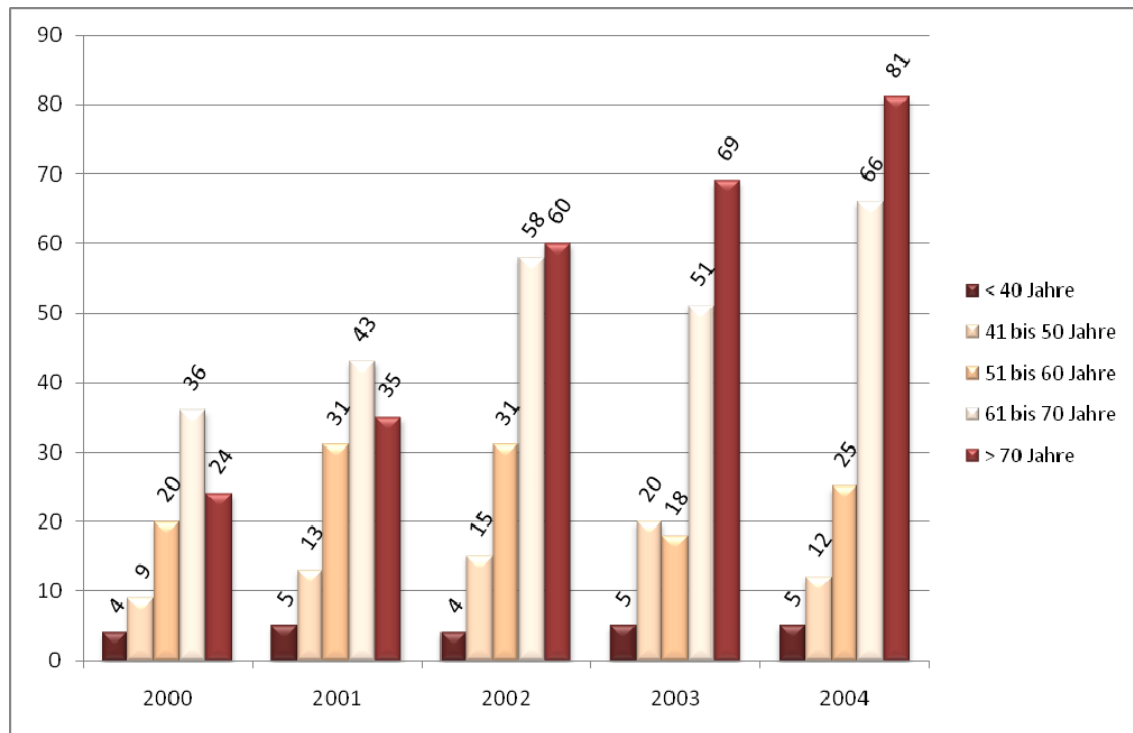


Abbildung 4.5: Altersstruktur beim akuten Myokardinfarkt.

Es zeigt sich eine deutliche Verlagerung bezüglich des Altersgipfels beim akuten Myokardinfarkt. In den Jahren 2000 und 2001 lag der Altersgipfel zwischen 61 und 70 Jahren. Zwar stieg die Anzahl an 61- bis 70-jährigen Patienten weiterhin an, jedoch zeichnet sich die Tendenz ab, dass sich der Altersgipfel deutlich hin zu der Patientengruppe der >70-jährigen Patienten verlagerte. In absoluten Zahlen betrachtet verhielt sich die Anzahl der 51- bis 60-jährigen Patienten nahezu konstant. Ebenso verhielt es sich mit der Gruppe der 41- bis 50-jährigen Patienten, welche sich ebenfalls in einer gewissen Schwankungsbreite konstant zeigte. Die Anzahl der <40-jährigen Patienten hielt sich im Beobachtungszeitraum konstant. Die signifikant angestiegene Gesamtanzahl an akuten myokardischämischen Ereignissen wird demnach ausschließlich durch die gestiegene Anzahl an Patienten, welche älter als 70 Jahre alt sind, bestimmt.

Bezüglich der prozentualen Verteilung der Altersgruppen verdeutlicht die folgende Grafik noch einmal den Trendwechsel der Altersverteilung: hier zeigt sich noch einmal der signifikante Zuwachs in der Gruppe der >70-jährigen Patienten, welche noch im Jahr 2000 einen Anteil von 25% ausmachten, im Jahr 2004 waren es dagegen 42%.

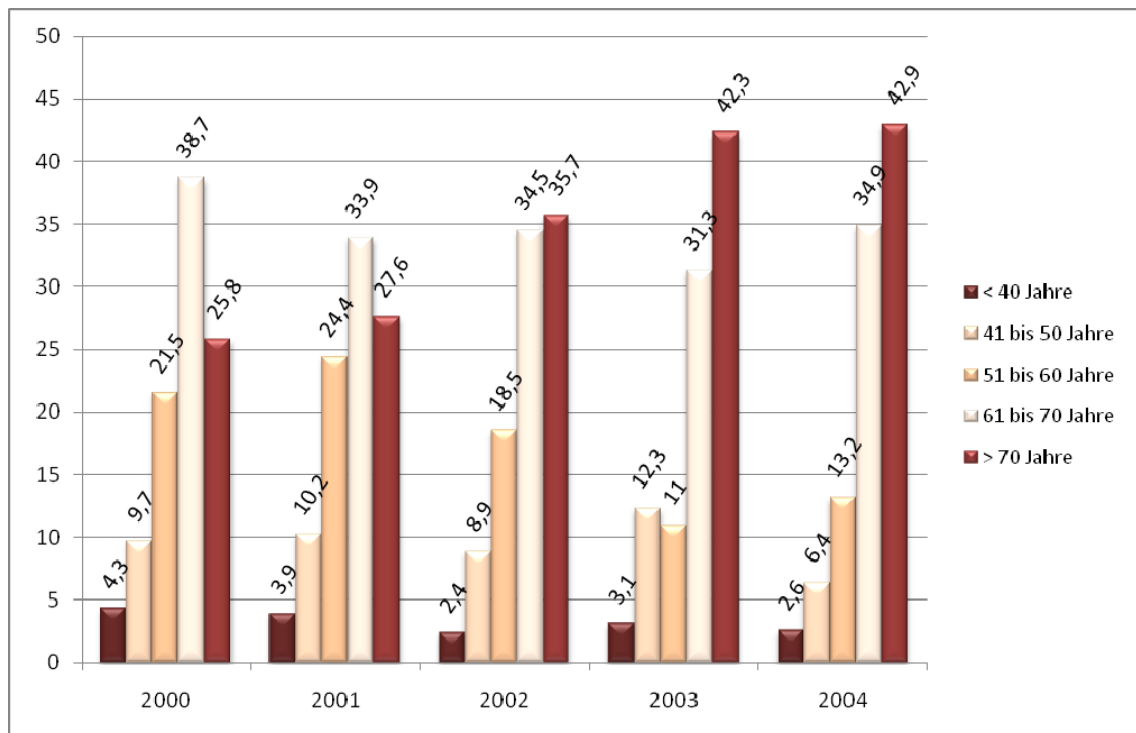


Abbildung 4.6: Prozentuale Verteilung der Altersstruktur beim Myokardinfarkt.

Im Folgenden werden die einzelnen Altersgruppen der Patienten noch bezüglich des Geschlechtes differenziert betrachtet.

Tabelle 4.4: Differenzierung der Altersverteilung bezüglich des Geschlechtes.

		2000	2001	2002	2003	2004
< 40 Jahre	F	0	1	0	2	1
	M	4	4	4	3	4
41 - 50 Jahre	F	1	4	3	4	1
	M	8	9	12	16	11
51 - 60 Jahre	F	4	8	4	5	6
	M	16	23	27	13	19
61 - 70 Jahre	F	6	16	12	8	16
	M	30	27	46	43	50
> 70 Jahre	F	9	14	28	20	23
	M	15	21	32	49	58

Bezüglich der Geschlechtsverteilung zeigt sich, dass in den Altersgruppen der unter-40-jährigen bis 60-jährigen Patienten nur sehr wenige Infarktereignisse bei weiblichen Patienten auftreten. Bei insgesamt deutlich überwiegendem Anteil der männlichen Patienten zeigt sich gerade in diesen Altersklassen noch einmal deutlich, dass diese Altersklassen nahezu ausschließlich männliche Patienten repräsentieren. Etwa ab dem Alter von 60 Jahren und älter nimmt der Anteil an weiblichen Patienten deutlich zu und die Geschlechtsverteilung zwischen Männern und Frauen nähert sich signifikant an.

In diesen Altersgruppen überwiegt der Anteil an männlichen Patienten in wesentlich geringerem Ausmaß als in den jüngeren Altersgruppen. Verdeutlicht wird die Verteilung noch einmal durch die folgende Tabelle, welche die prozentualen Anteile von Frauen und Männern innerhalb der einzelnen Altersgruppen darstellt.

Tabelle 4.5: Prozentuale Geschlechtsverteilung in den einzelnen Altersgruppen.

		2000	2001	2002	2003	2004
< 40 Jahre [%]	F	0,0	20,0	0,0	40,0	20,0
	M	100,0	80,0	100,0	60,0	80,0
41 - 50 Jahre [%]	F	11,1	30,8	20,0	20,0	8,3
	M	88,9	69,2	80,0	80,0	91,7
51 - 60 Jahre [%]	F	20,0	25,8	12,9	27,8	24,0
	M	80,0	74,2	87,1	72,2	76,0
61 - 70 Jahre [%]	F	16,7	37,2	20,7	15,7	24,2
	M	83,3	62,8	79,3	84,3	75,8
> 70 Jahre [%]	F	37,5	40,0	46,7	29,0	28,4
	M	62,5	60,0	53,3	71,0	71,6

Während sich in der Altersgruppe der 61- bis 70-jährigen Patienten schon eine deutliche Zunahme abzeichnete, ist dieser Effekt in der Gruppe der über 70-jährigen Patienten besonders deutlich ausgeprägt: hervorzuheben sind hier die Jahre 2001 und 2002. In diesen beiden Jahren liegt der Anteil der weiblichen Patienten gar bei 40,0% beziehungsweise bei 46,7%.

In Anlehnung an die großen Registerstudien, welche unter anderem das mediane Alter der Infarktpatienten betrachteten, erfolgte auch die Berechnung des medianen Alters der in dieser Arbeit erfassten Infarktpatienten.

Tabelle 4.6: Medianes Alter der Infarktpatienten.

	2000	2001	2002	2003	2004
Medianes Patientenalter	63	65	65	68	69

Hier spiegeln sich der Anstieg des durchschnittlichen Patientenalters, sowie der deutliche Zuwachs der Gruppe der über 70-jährigen Patienten wider. Das mediane Alter zeigt einen kontinuierlichen Anstieg von 63 Jahren im Jahr 2000 auf 69 Jahre im Jahr 2004.

4.1.4 Betrachtung des Risikoprofils für ein myokardischämisches Ereignis

In diesem Abschnitt werden die Risikofaktoren für ein myokardischämisches Ereignis betrachtet. Bei dem betrachteten Risikoprofil handelt es sich um die Risikofaktoren Nikotinkonsum, Adipositas, arterieller Hypertonus, positive Familienanamnese, Hypercholesterinämie und manifester Diabetes mellitus. Zunächst erfolgt der Vergleich der Patienten ohne bestehende Risikofaktoren versus den Patienten mit einem Risikofaktor oder mehreren bestehenden Risikofaktoren. Anschließend wird die anteilige Verteilung der einzelnen Risikofaktoren dargestellt.

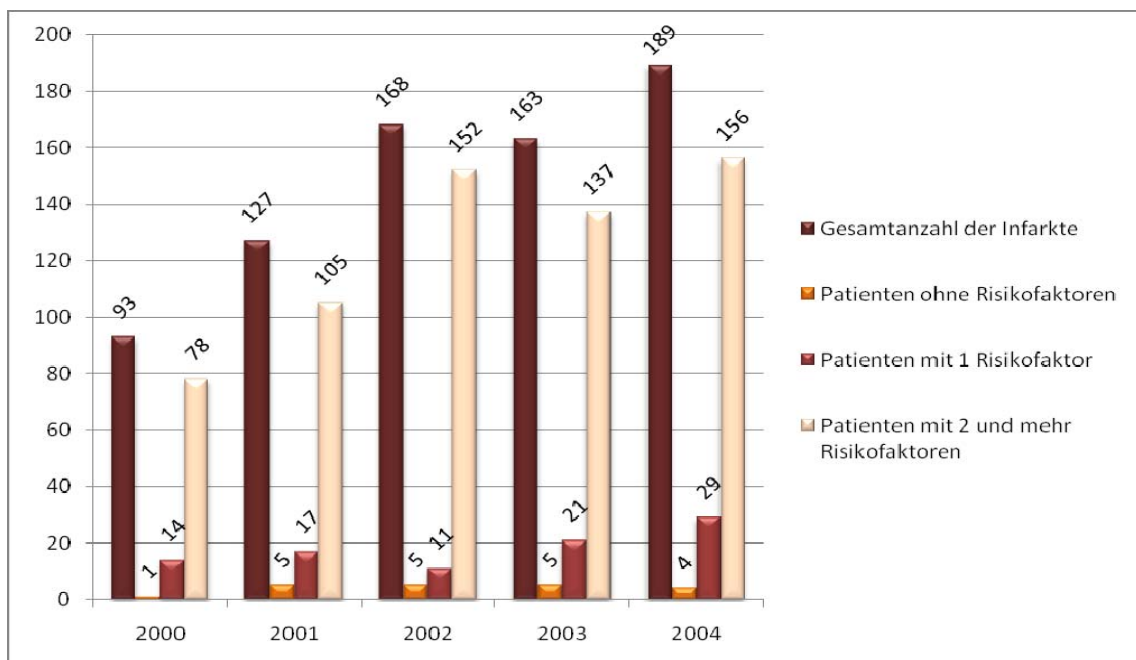


Abbildung 4.7: Übersicht über das kardiovaskuläre Risikoprofil.

Die Grafik gibt eine Übersicht über das kardiovaskuläre Risikoprofil der gesamten Infarktpatienten. Hierbei wird deutlich, dass der geringste Anteil der Patienten im Beobachtungszeitraum kein kardiovaskuläres Risikoprofil auswies; prozentual betrachtet sind dies im Durchschnitt 3% aller erfassten Infarktpatienten. Die Anzahl an Patienten, welche einen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, stellt einen höheren Anteil an der Gesamtzahl dar. Bei dieser Patientengruppe zeichnet sich im Verlauf der Jahre 2000 bis 2004 auch ein ansteigender Trend ab. Im Durchschnitt lag der Anteil der Patienten mit einem Risikofaktor bei circa 13%. Den größten Anteil der Patienten stellt die Gruppe mit zwei oder mehr Risikofaktoren dar. Im Durchschnitt lag der Anteil dieser Patienten bei 84,6% der gesamten Myokardinfarkte. Auffallend ist der sprunghafte Anstieg zwischen der Patientengruppe mit einem kardiovaskulären Risikofaktor und der Gruppe mit zwei oder mehr Risikofaktoren. In der Gesamtbetrachtung zeigt sich deutlich, dass mit dem Anstieg der Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren auch das Risiko, einen akuten Myokardinfarkt zu erleiden, kontinuierlich ansteigt.

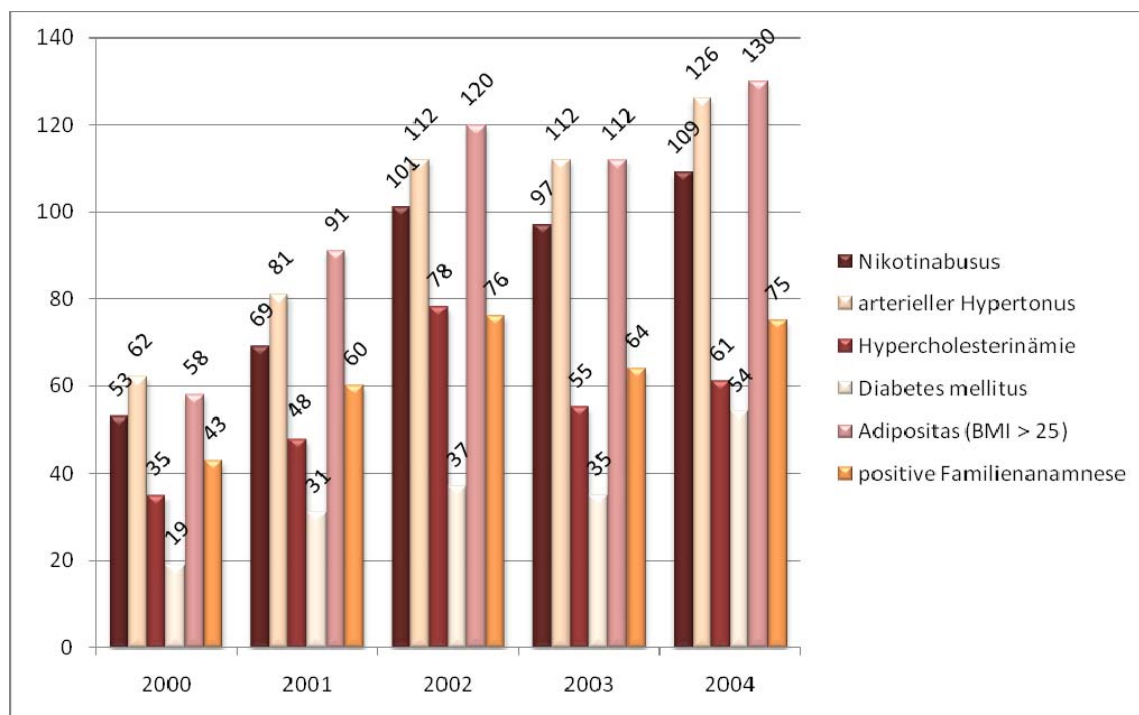


Abbildung 4.8: Übersicht über die kardiovaskulären Risikofaktoren.

Die vorangegangene Abbildung betrachtet die Art der kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Häufigkeit. Anzumerken sei, dass die Patienten auch mehr als einen Risikofaktor ausweisen konnten. Auch hier werden wieder die Risikofaktoren Nikotinabusus,

arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Adipositas, manifester Diabetes mellitus und positive Familienanamnese hervorgehoben.

Hier wird deutlich, dass das Verteilungsmuster des kardiovaskulären Risikoprofils im Verlauf des Beobachtungszeitraumes unverändert geblieben ist. Der größte Anteil entfiel auf die Risikofaktoren Adipositas, gefolgt von arteriellem Hypertonus und chronischem Nikotinabusus. Einen etwas geringeren Anteil machte die positive Familienanamnese aus. Weniger häufig traten Hypercholesterinämie und manifester Diabetes mellitus auf. Auch wenn diese Risikofaktoren seltener angegeben wurden, machten sie dennoch einen nicht unerheblichen Anteil am kardiovaskulären Risikoprofil aus.

Die folgende Tabelle stellt noch einmal das kardiovaskuläre Risikoprofil, jetzt in der prozentualen Verteilung, dar. Hier verdeutlichen sich auch noch einmal die Verteilungsmuster über den gesamten Beobachtungszeitraum.

Tabelle 4.7: Prozentualer Anteil der kardiovaskulären Risikofaktoren.

	2000	2001	2002	2003	2004
Nikotinabusus [%]	57,0	54,3	60,1	59,5	57,7
arterieller Hypertonus [%]	66,7	63,8	66,7	68,7	66,7
Hypercholesterinämie [%]	37,6	37,8	46,4	33,7	32,3
Diabetes mellitus [%]	20,4	24,4	22,0	21,5	28,6
Adipositas (BMI >25) [%]	62,4	71,7	71,4	68,7	68,8
positive Familienanamnese [%]	46,2	47,4	45,2	39,3	39,7

Hier zeigt sich noch einmal das oben beschriebene Verteilungsmuster der kardiovaskulären Risikofaktoren. Desweiteren wird auch deutlich, dass sich das Verteilungsmuster der Risikofaktoren über den Beobachtungszeitraum hinweg konstant verhielt. Bei keinem der Risikofaktoren trat ein signifikanter Trendwechsel im Verlauf der Jahre 2000 bis 2004 auf.

4.1.5 Anteil der Diabetiker an der Gesamtzahl der Infarktpatienten

Im folgenden Abschnitt wird ein besonderes Augenmerk auf den kardiovaskulären Risikofaktor des manifesten Diabetes mellitus gelegt. Zunächst erfolgt der Vergleich der Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern in Bezug zu der Gesamtanzahl an myokardischämischen Ereignissen; anschließend erfolgt eine differenzierte Betrachtung

der Diabetiker und Nicht-Diabetiker bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten und Non-STEMI.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über den Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker bezüglich aller Infarktereignisse im Beobachtungszeitraum der vorliegenden Arbeit. Hier zeigt sich, dass der Anteil der Nicht-Diabetiker den Anteil der Diabetiker deutlich überwiegt; jedoch kommt es im Jahr 2004 zu einem signifikanten Anstieg der Zahl der Diabetiker. In den Jahren 2000 bis 2003 überwiegt der Anteil der Nicht-Diabetiker mit einer gewissen Schwankungsbreite um das 3,5-fache und im Jahr 2004 überwog der Anteil der Nicht-Diabetiker die Zahl der Diabetiker nur noch um das 2,5-fache.

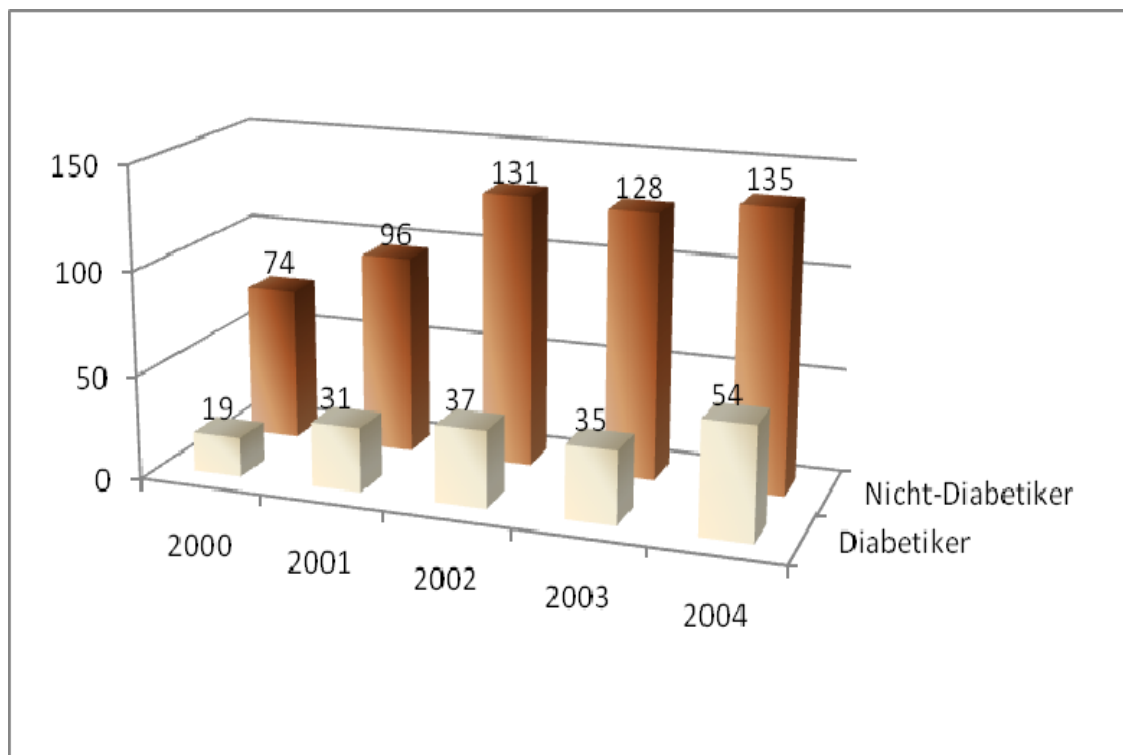


Abbildung 4.9: Anteil an Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

Prozentual betrachtet stellt sich das Verhältnis von Diabetikern zu Nicht-Diabetikern wie in der folgenden Tabelle dargestellt dar:

Tabelle 4.8: Prozentuale Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

	2000	2001	2002	2003	2004
Diabetiker [%]	20,4	24,4	22,0	21,5	28,6
Nicht-Diabetiker [%]	79,6	75,6	78,0	78,5	71,4

Hier wird noch einmal die ansteigende Tendenz der Diabetiker an der Gesamtzahl der Myokardischämien verdeutlicht: während im Jahr 2000 rund 20% aller Infarktpatienten einen manifesten Diabetes mellitus aufwiesen und sich dieser Anteil in den folgenden Jahren zunächst nahezu konstant verhielt, lag der Anteil der Infarktpatienten mit einem Diabetes mellitus im Jahr 2004 schon bei 28,6%.

In der anschließenden Grafik erfolgt in der Darstellung der Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern auch die Differenzierung zwischen ST-Strecken-Hebungsinfarkten und Non-STEMI.

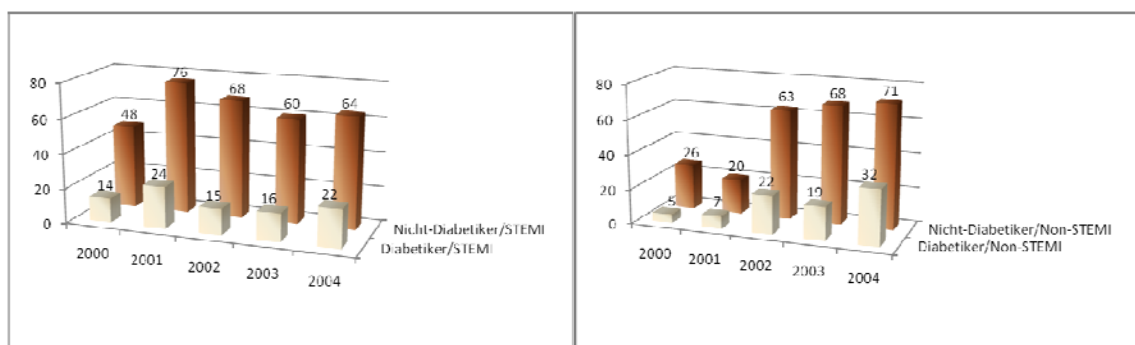


Abbildung 4.10: Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit STEMI und Non-STEMI.

Unter Berücksichtigung der Art des Myokardinfarktes zeigt sich, dass sich bei den ST-Strecken-Hebungsinfarkten der Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker nahezu konstant verhält; jedoch verhielt sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes auch die Anzahl der ST-Strecken-Hebungsinfarkte im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite konstant. Bei den Non-STEMI kam es insgesamt im Jahr 2002 zu einem sprunghaften Anstieg der Infarktzahlen; dieser spiegelte sich vor allem bei den Nicht-Diabetikern, welche einen Non-STEMI erlitten, wider. Prozentual betrachtet stellt sich die Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern wie folgt dar:

Tabelle 4.9: Prozentuale Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern bei STEMI und Non-STEMI.

	2000	2001	2002	2003	2004
STEMI					
Diabetiker [%]	22,6	24,0	18,1	21,1	25,6
Nicht-Diabetiker [%]	77,4	76,0	81,9	78,9	74,4
Non-STEMI					
Diabetiker [%]	16,1	25,9	25,8	21,8	31,1
Nicht-Diabetiker [%]	83,9	74,1	74,2	78,2	68,9

Hier zeigt sich noch einmal, dass sowohl bei den ST-Strecken-Hebungsinfarkten als auch bei den Non-STEMI mehr als $\frac{3}{4}$ aller Infarktpatienten nicht an Diabetes leiden und circa $\frac{1}{4}$ der Patienten einen manifesten Diabetes aufweist. Bei den ST-Strecken-Hebungsinfarkten kam es im Verlauf des Beobachtungszeitraumes lediglich zu einem geringen prozentualen Anstieg an Diabetikern von 22,6% im Jahr 2000 auf 25,6% im Jahr 2004. Bei den Myokardinfarkten ohne ST-Strecken-Hebung zeigt sich hingegen ein signifikanter Zuwachs der Diabetes-Patienten von 16,1% im Jahr 2000 auf 31,1% im Jahr 2004.

Betrachtet man nun die Verteilung von Diabetikern und Nicht-Diabetikern bei STEMI und Non-STEMI im Verhältnis zur Gesamtanzahl der myokardischämischen Ereignisse, so zeigt sich die im Folgenden dargestellte Verteilung.

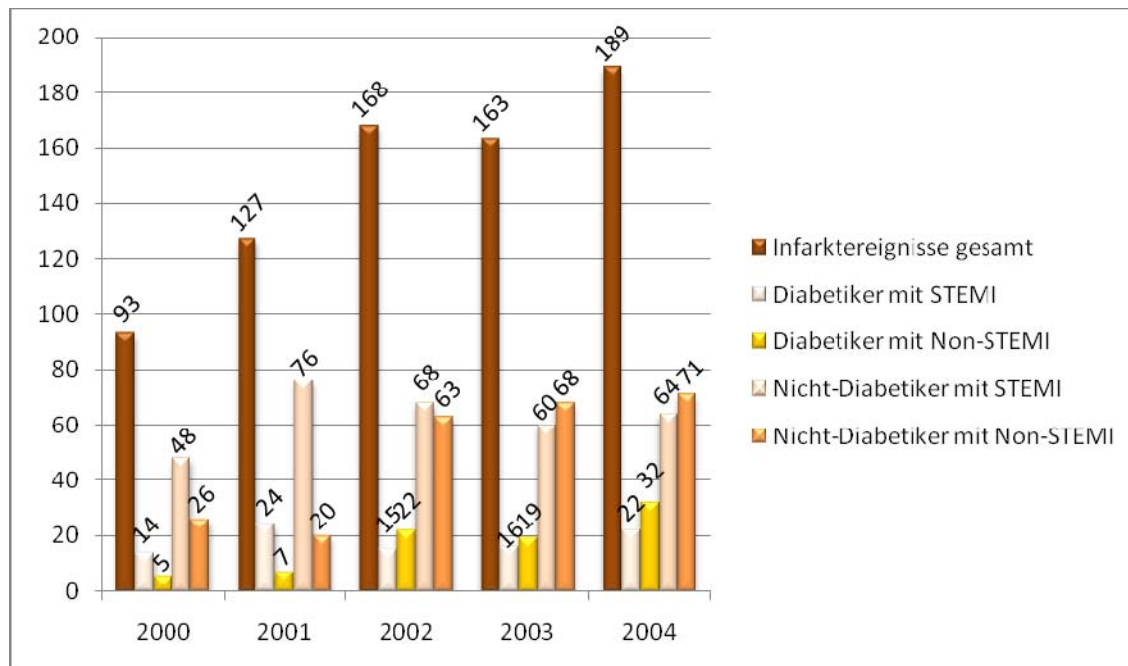


Abbildung 4.11: Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit STEMI und Non-STEMI.

In der folgenden Tabelle werden noch einmal die im Vorfeld erläuterten und zuvor zwischen STEMI und Non-STEMI differenzierten prozentualen Anteile der Diabetiker und Nicht-Diabetiker im Verhältnis zu der Gesamtzahl der myokardischämischen Ereignisse dargestellt.

Tabelle 4.10: Prozentualer Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker.

	2000	2001	2002	2003	2004
Infarktereignisse gesamt	93	127	168	163	189
Diabetiker mit STEMI [%]	15,1	18,9	8,9	9,8	11,6
Diabetiker mit Non-STEMI [%]	5,4	5,5	13,1	11,7	16,9
Nicht-Diabetiker mit STEMI [%]	51,6	59,8	40,5	36,8	33,9
Nicht-Diabetiker mit Non-STEMI [%]	27,9	15,8	37,5	41,7	37,6

Hier wird noch einmal verdeutlicht, dass der Anteil der Nicht-Diabetiker sowohl bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten, als auch bei Infarktereignissen ohne St-Strecken-Hebungen den größten Anteil der Patienten darstellt. Der Anteil der Diabetiker, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von 15,1% im Jahr 2000 auf 11,6% im Jahr 2004 ab. Der Anteil der Diabetiker, welche eine Myokardischämie ohne ST-Streckenhebungen erlitten, stieg im Beobachtungszeitraum signifikant an: im Jahr 2000 betrug der Anteil der Diabetiker mit einem Non-STEMI 5,4% und im Jahr 2004 bereits 16,9%.

4.1.6 Betrachtung der 28-Tage-Mortalität nach akutem Myokardinfarkt

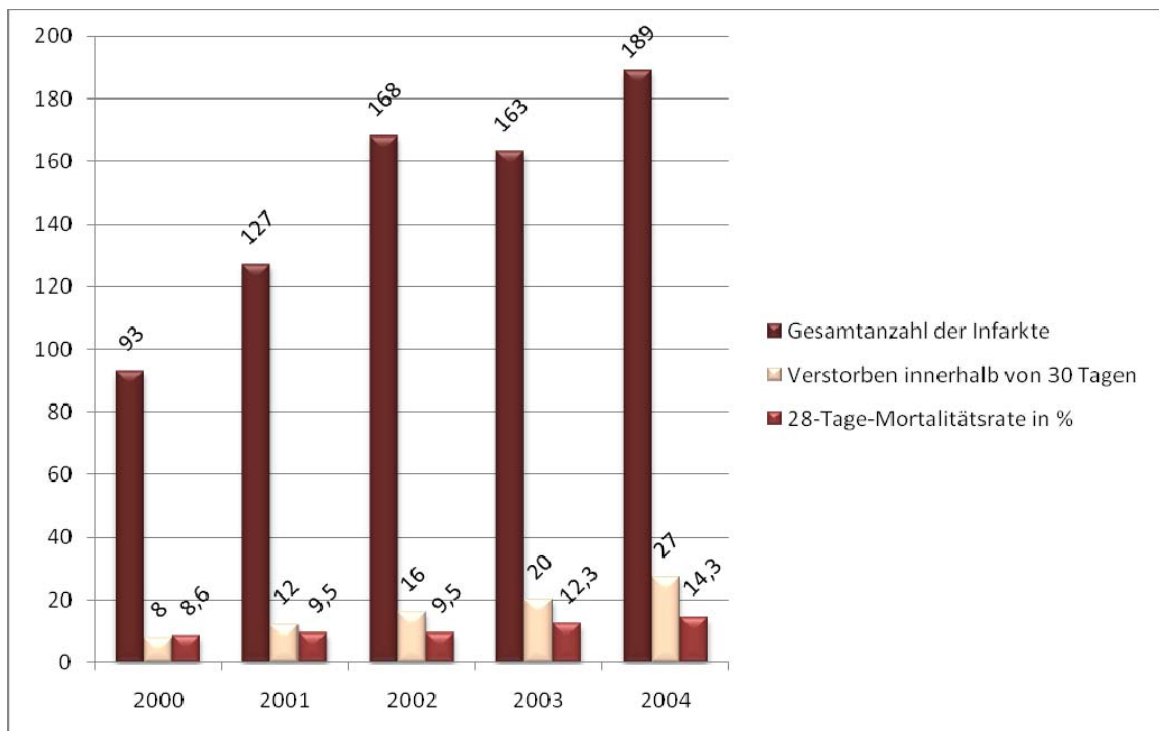


Abbildung 4.12: 28-Tage-Mortalitätsrate.

Im beobachteten Patientengut zeigte sich im Jahr 2000 eine 28-Tage-Mortalität von 8,6% mit einer geringen, jedoch kontinuierlichen Zunahme bis auf 14,3% im Jahr 2004. Durchschnittlich über den Beobachtungszeitraum betrachtet lag die 28-Tage-Mortalitätsrate bei 11%. Deutschlandweit lag die 28-Tage-Mortalitätsrate zwischen 8% bei sehr kurzer Prähospitalphase bis zur erfolgreichen Akut-PTCA und 12% bei zunehmender Dauer der Prähospitalzeit. Die im Klinikum Leverkusen erhobene 28-Tage-Mortalitätsraten entsprechen demnach durchaus der durchschnittlichen 28-Tage-Mortalitätsrate in Deutschland.

4.1.7 Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem

Der Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem nach Beginn der für eine akute Myokardischämie typischen Symptomatik verteilt sich auf folgende Gruppen: Kontakt mit dem Hausarzt, beziehungsweise Hausärztlichen Notdienst, Alarmierung des Notarztes, beziehungsweise des Rettungsdienstes mit Notarzt-Nachforderung und schließlich die direkte Vorstellung im Krankenhaus.

Im Folgenden wird ein Überblick über die Verteilung des Erstkontaktes der beobachteten Patienten tabellarisch dargestellt; anschließend wird die prozentuale Verteilung erläutert.

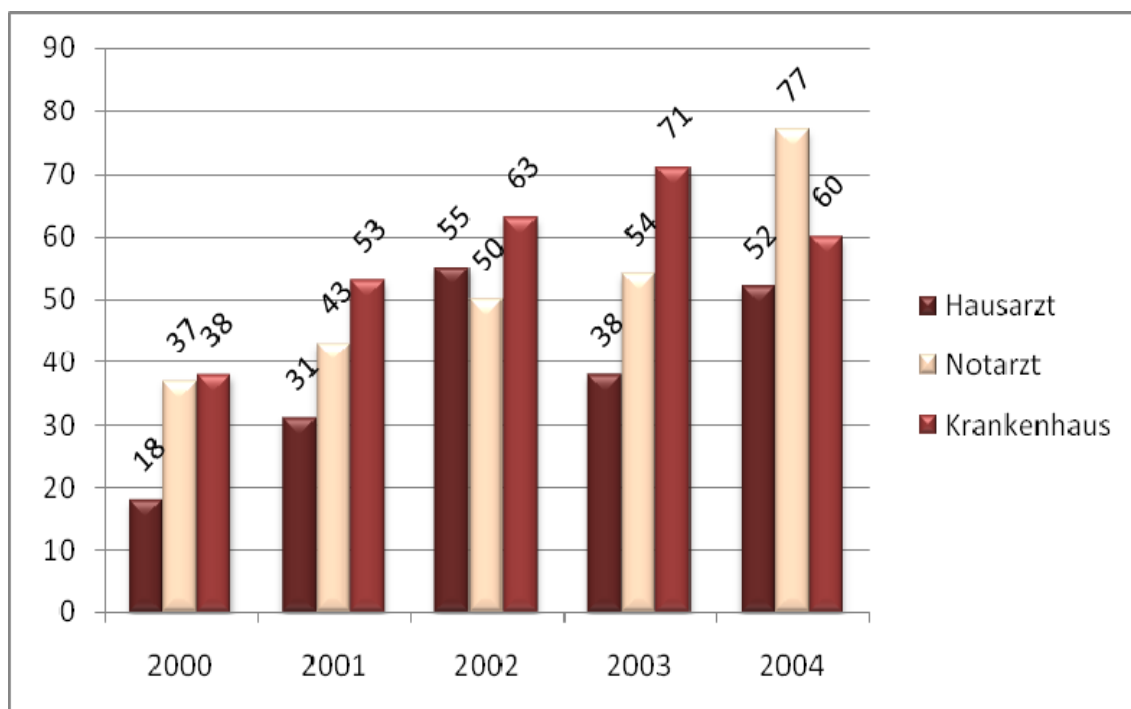


Abbildung 4.13: Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem.

Prozentual betrachtet stellt sich die anteilige Verteilung der Art des Erstkontaktes wie folgt dar:

Tabelle 4.11: Prozentuale Verteilung der Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem.

	2000	2001	2002	2003	2004
Gesamtanzahl der Infarkte	93	127	168	163	189
Hausarzt [%]	19,4	24,4	32,7	23,3	27,6
Notarzt [%]	39,8	33,9	29,8	33,1	40,5
Krankenhaus [%]	40,8	41,7	37,5	43,6	31,9

Die Tabelle verdeutlicht, dass sich der größte Anteil der Patienten mit einem akuten myokardischämischen Ereignis in den Jahren 2000 bis 2003 direkt in der Krankenhausambulanz vorstellte. Im Jahr 2004 kam es diesbezüglich zu einem Trendwechsel: hier stellte der Erstkontakt mit dem Notarzt und die begleitete Fahrt ins Krankenhaus den größten Anteil der Erstkontakte dar. Die Erstvorstellung beim Hausarzt stellt im gesamten Beobachtungszeitraum den niedrigsten Anteil an der Art des Erstkontaktes dar; Ausnahme ist hier das Jahr 2002: hier entfiel der geringste Anteil der Erstkontakte auf die Alarmierung des Notarztes.

4.1.8 Prähospitalzeiten von Symptombeginn über Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus

Die folgende Tabelle stellt die durchschnittlichen Zeiten von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit einem Arzt und schließlich bis zur Aufnahme im Krankenhaus dar.

Tabelle 4.12: Durchschnittliche Prähospitalzeiten von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus.

	2000	2001	2002	2003	2004
Symptome-Arzt [min]	281,00	315,15	354,05	445,09	491,03
Symptome-Arzt [h]	4,68	5,25	5,90	7,42	8,18
Arzt-Krankenhaus [min]	136,00	83,32	144,17	133,71	129,12
Arzt-Krankenhaus [h]	2,27	1,39	2,40	2,23	2,15
Symptome-Krankenhaus [min]	417,00	398,47	498,12	578,8	620,15
Symptome-Krankenhaus [h]	6,95	6,64	8,30	9,64	10,33

Der Verlauf zeigt eine signifikante Verlängerung der Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus von durchschnittlich 6,95 Stunden im Jahr 2000 auf 10,33 Stunden im Jahr 2004. Bei der differenzierten Betrachtung der Dauer zwischen Auftreten der Symptomatik bis zum Aufsuchen eines Arztes und der Zeitspanne zwischen Arztkonsultation und Aufnahme im Krankenhaus zeigt sich, dass sich die Dauer zwischen Symptombeginn und Erstkonsultation eines Arztes von durchschnittlich 4,68 Stunden im Jahr 2000 auf 8,18 Stunden im Jahr 2004 verlängert hat. Die Zeit zwischen der Erstkonsultation eines Arztes bis hin zur Krankenhausaufnahme verhielt sich dagegen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes nahezu konstant. Die durchschnittliche Zeitspanne liegt hier im Beobachtungszeitraum bei 2,1 Stunden.

Die großen nationalen und internationalen Registerstudien verwenden zur Dokumentation der Prähospitalzeiten die mediane Dauer, so dass zur exakten Vergleichbarkeit auch bei den in Leverkusen erfassten Infarktpatienten im Folgenden die mediane Dauer näher betrachtet wird.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die mediane Prähospitalzeit aller im Klinikum Leverkusen erfassten Infarktpatienten im Zeitraum zwischen 2000 und 2004.

Tabelle 4.13: Mediane Prähospitalzeit aller Infarktpatienten von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme.

	2000	2001	2002	2003	2004
Symptome-Arzt [min]	90	115	138	131	150
Arzt-Krankenhaus [min]	28	35	31	32	43
Symptome-Krankenhaus [min]	130	175	178,5	173	240

Auch hier spiegelt sich die im Vorfeld beschriebene signifikante Verlängerung der Dauer der Prähospitalphase wider: die Zeit von Beginn der Infarkt-typischen Symptomatik bis zur Erstkonsultation eines Arztes verlängerte sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes im Median um eine Stunde. Die Dauer der gesamten Prähospitalphase bis zur Aufnahme im Krankenhaus verlängerte sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes im Median um nahezu zwei Stunden. Die Zeit von Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bis zur Aufnahme im Krankenhaus verhielt sich in den Jahren 2000 bis 2003 im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant; im Jahr 2004 stellte sie sich jedoch mit 43 Minuten ebenfalls deutlich verlängert dar.

Da für ein erfolgreiches Outcome nach einem Infarktereignis die möglichst kurze Dauer der Prähospitalphase von entscheidender Bedeutung ist, und der Erfolg einer Lyse-Behandlung oder Akut-PTCA nur bis zu sechs Stunden nach Beginn des Ereignisses gegeben ist, erfolgt nun eine differenzierte Betrachtung der Dauer der Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus. Hierzu wurden vier Zeitfenster definiert: eine Prähospitalzeit unter einer Stunde, von ein bis drei Stunden, von drei bis sechs Stunden und schließlich von einer Dauer über sechs Stunden.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Anzahl der Infarktpatienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde, bis drei Stunden, bis sechs Stunden und über sechs Stunden in den Jahren 2000 bis 2004.

Tabelle 4.14: Anzahl der Patienten mit Prähospitalzeiten unter 1 Stunde, 1 bis 3 Stunden, 3 bis 6 Stunden und über 6 Stunden.

	2000	2001	2002	2003	2004
Gesamtanzahl der Infarkte	93	127	168	173	189
PHZ < 1 h	24	14	25	26	17
PHZ 1 - 3 h	36	52	60	59	64
PHZ 3 - 6 h	16	29	23	23	33
PHZ > 6 h	17	32	60	55	75

Die Darstellung in absoluten Zahlen zeigt, dass der größte Teil der Patienten eine Prähospitalzeit von ein bis drei Stunden beziehungsweise von über sechs Stunden von Beginn der Symptomatik bis zur Aufnahme im Krankenhaus durchläuft.

Die folgende Tabelle verdeutlicht die Verteilung der beobachteten Zeitfenster noch einmal in prozentualen Angaben.

Tabelle 4.15: Prozentuale Verteilung der Prähospitalzeiten.

	2000	2001	2002	2003	2004
Gesamtanzahl der Infarkte	93	127	168	173	189
PHZ < 1 h [%]	25,8	11,0	14,9	16,0	9,0
PHZ 1 - 3 h [%]	38,7	41,0	35,7	36,2	33,8
PHZ 3 - 6 h [%]	17,2	22,8	13,7	14,1	17,5
PHZ > 6 h [%]	18,3	25,2	35,7	33,7	39,7

In dieser Darstellung zeichnet sich über den Beobachtungszeitraum hinweg ein deutlicher Trendwechsel in der Verteilung der prähospitalen Zeitfenster ab. Im Jahr 2000 bo-

ten die meisten Patienten eine Prähospitalzeit von ein bis drei Stunden Dauer und ein großer Teil lag unter einer Stunde. Ab dem Jahr 2001 begann ein deutlicher Trendwechsel: der größte Teil der Patienten entfiel bis zum Jahr 2003 weiterhin auf die Dauer von ein bis drei Stunden, jedoch bot ein deutlich zuwachsender Teil der Patienten eine Prähospitalzeit über sechs Stunden. Die Prähospitalzeit unter einer Stunde zeigte sich dagegen deutlich rückläufig. Im Jahr 2004 vollzog sich die Trendwende, denn hier bot der größte Anteil der Patienten eine Prähospitaldauer von über sechs Stunden und die Zeitspanne von ein bis drei Stunden fiel deutlich geringer aus. In der Zeitdauer unter einer Stunde nahm die Anzahl der Patienten signifikant ab und sank von 25,8% im Jahr 2000 auf lediglich 9% im Jahr 2004. Der Anteil der Patienten, die eine Prähospitalzeit von drei bis sechs Stunden durchliefen, verhielt sich über den Beobachtungszeitraum in einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant.

4.1.9 Entwicklung der Art der Intervention nach einem akuten Koronarereignis

Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zeigt sich, dass mit dem Anstieg der Gesamtanzahl an Myokardinfarkten auch die Anzahl an Akut-PTCA bei gleichzeitig deutlich rückläufigen Lysezahlen deutlich zugenommen hat.

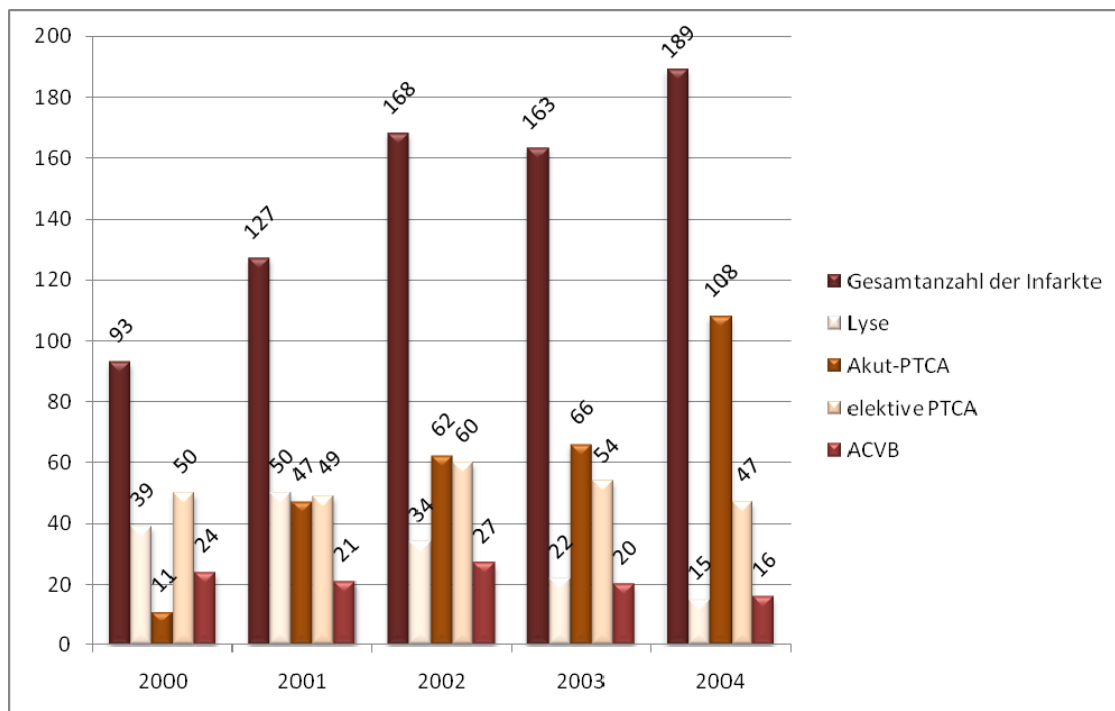


Abbildung 4.14: Art der Interventionen nach einer akuten Myokardischämie.

Zwischen den Jahren 2000 und 2001 kam es zu einem sprunghaften Anstieg der Interventionszahlen von 11 Akut-Interventionen im Jahr 2000 auf 47 im Jahr 2001. Dieser ansteigende Trend lässt sich auch in den folgenden Jahren beobachten. Die Anzahl der Lysebehandlungen zeigte sich im Verlauf der untersuchten Jahre kontinuierlich rückläufig von 39 Lysebehandlungen im Jahr 2000 bis auf lediglich 15 im Jahr 2004. Die Anzahl der elektiv nach der Akutphase eines myokardischämischen Ereignisses durchgeführten Maßnahmen verhielt sich, in absoluten Zahlen betrachtet, nahezu konstant.

Betrachtet man jedoch den prozentualen Verlauf der Gesamtanzahl der akuten Myokardinfarkte zeigt sich ein deutlicher Rückgang der elektiven Maßnahmen zugunsten der Akut-Interventionen.

Tabelle 4.16: Prozentuale Verteilung der Interventionen nach einer akuten Myokardischämie.

	2000	2001	2002	2003	2004
Lyse [%]	41,9	39,4	20,2	13,5	7,9
Akut-PTCA [%]	11,8	37	36,9	40,5	57,1
elektive PTCA [%]	53,8	38,6	35,7	33,1	24,9
ACVB/ACB [%]	25,8	16,5	16,1	12,3	8,5

Hier zeigt sich deutlich der sprunghafte Anstieg der Akut-Intervention von 11,8% im Jahr 2000 auf 57,1% im Jahr 2004, einhergehend mit einem signifikanten Rückgang der Lysezahlen von 41,9% im Jahr 2000 auf 7,9% im Jahr 2004. Während im Jahr 2000 noch mehr als die Hälfte der Infarktpatienten eine elektive PTCA erhielten, ging die Zahl im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zugunsten der Akut-PTCA stetig zurück. Auch die Anzahl der Bypass-Operationen nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von 25,8% im Jahr 2000 auf 8,5% im Jahr 2004 deutlich ab.

4.2 Betrachtung der Prähospitalzeit bei STEMI und Non-STEMI

4.2.1 Prähospitalzeit von Symptombeginn über Arztkontakt zur Aufnahme im Krankenhaus bei STEMI und Non-STEMI

Die Betrachtung der Prähospitalzeiten im Vergleich STEMI versus Non-STEMI zeigt, ebenso wie die vorausgegangenen Betrachtungen der Prähospitalzeiten, insgesamt den Trend der Verlängerung der Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes.

Auch hier stellt die Zeitspanne zwischen Auftreten der ersten Symptome und dem ersten Arztkontakt den signifikant größten Anteil an der Prähospitalzeit dar.

Tabelle 4.17: Prähospitalzeiten bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten.

STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl STEMI (n)	62	100	83	76	86
	Symptome-Arzt [min]	299,00	335,57	385,54	563,83	387,62
	Symptome-Arzt [h]	4,98	5,59	6,43	9,40	6,46
	Arzt-Krankenhaus [min]	108,00	60,42	88,62	161,47	149,3
	Arzt-Krankenhaus [h]	1,80	1,01	1,48	2,69	2,49
	Symptome-Krankenhaus [min]	407,00	395,99	474,16	725,30	536,92
	Symptome-Krankenhaus [h]	6,78	6,60	7,91	12,09	8,95

Bei den Patienten, welche einen STEMI erlitten, zeigte sich insgesamt ein Anstieg in der Dauer der Prähospitalphase von durchschnittlich 6,78 Stunden im Jahr 2000 auf 8,95 Stunden im Jahr 2004. Zwischen den Jahren 2002 und 2003 stieg die Länge der Prähospitalzeit sprunghaft von 7,91 auf 12,9 Stunden im Durchschnitt an. Dieser Anstieg zeigte sich zum Jahr 2004 hin jedoch wieder rückläufig. Auch bei den STEMI-Patienten wird die Dauer der Prähospitalphase zum größten Teil durch die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Konsultation eines Arztes bedingt. Die Zeit zwischen dem ersten Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus machte auch hier wieder lediglich $\frac{1}{4}$ der gesamten Prähospitalzeit aus.

Bei den Non-STEMI-Patienten verhielt es sich ähnlich: auch hier zeigte sich der Trend hin zu einer deutlichen Verlängerung der Prähospitalphase. Die Gesamtdauer der Prähospitalzeit verlängerte sich von durchschnittlich 4,83 Stunden im Jahr 2000 auf rund 11,2 Stunden im Jahr 2004. Der größte Anteil der Prähospitalzeit fiel auch hier wieder auf die Dauer von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit einem Arzt. Während die Zeitspanne zwischen Arztkontakt und Krankenhausaufnahme im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zunächst anstieg, ab dem Jahr 2003 wieder deutlich kürzer wurde, stieg die Dauer der Zeit zwischen Symptombeginn und Konsultation eines Arztes kontinuierlich und in signifikantem Ausmaß an. Hier zeigte sich eine Verlängerung von durchschnittlich 4,1 Stunden im Jahr 2000 auf 9,41 Stunden im Jahr 2004. Der Anteil der Zeitspanne zwischen Arztkontakt und Krankenhausaufnahme betrug bei den Non-STEMI lediglich $\frac{1}{5}$ der gesamten Prähospitalzeit.

Tabelle 4.18: Prähospitalzeiten bei Non-STEMI.

Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl Non-STEMI (n)	31	27	84	86	103
	Symptome-Arzt [min]	246,00	184,29	326,37	343,55	564,65
	Symptome-Arzt [h]	4,10	3,07	5,44	5,73	9,41
	Arzt-Krankenhaus [min]	44,00	168,12	200,55	110,72	107,09
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,73	2,80	3,34	1,85	1,79
	Symptome-Krankenhaus [min]	290,00	352,41	526,92	454,27	671,74
	Symptome-Krankenhaus [h]	4,83	5,87	8,78	7,58	11,20

Vergleicht man nun die Zeiten von STEMI und Non-STEMI miteinander, so zeigt sich, dass die Non-STEMI-Patienten eine nicht unerheblich längere Prähospitalzeit durchliefen, als die Patienten welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten. Im Jahr 2004 ist die Prähospitalzeit bei den Non-STEMI-Patienten im Durchschnitt zwei Stunden länger, als die der STEMI-Patienten. Hier wird die Verlängerung auch wieder ausschließlich durch die längere Zeitspanne zwischen Beginn der Symptomatik und Aufsuchen eines Arztes bedingt. Der bei den STEMI-Patienten dokumentierte, sprunghafte Anstieg der Prähospitalzeit im Jahr 2003 trat bei den Non-STEMI-Patienten nicht auf; hier zeigte sich vielmehr eine Verkürzung der Prähospitalzeit.

Im Sinne der Vergleichbarkeit mit den großen Registerstudien wird auch bezüglich der differenzierten Betrachtung der Prähospitalzeiten bei STEMI- und Non-STEMI-Ereignissen die mediane Dauer der Prähospitalphase betrachtet.

Tabelle 4.19: Mediane Prähospitalzeiten bei ST-Strecken-Hebungsinfarkten.

STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	65,0	120,0	92,0	127,0	90,5
	Arzt-Krankenhaus [min]	25,0	31,5	35,0	35,5	55,5
	Symptome-Krankenhaus [min]	130,0	205,5	130,0	165,0	190,0

Auch hier zeichnet sich, wie bereits beschrieben, die zunächst sprunghafte Zunahme der Prähospitalzeit im Jahr 2001 ab; im Jahr 2002 kam es zu einer vorübergehenden Verkürzung der Prähospitalzeit mit einer erneuten deutlichen Zunahme in den Jahren 2003 und 2004. Auffallend ist die sprunghafte Verlängerung der Zeitdauer zwischen ärztlichen Erstkontakt und der Aufnahme im Akutkrankenhaus im Jahr 2004: hier kam es zu einer Verlängerung um 20 Minuten auf 55 Minuten im Median.

Tabelle 4.20: Mediane Prähospitalzeiten bei Non-STEMI.

Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	90	100	150	141	220
	Arzt-Krankenhaus [min]	35	40	26	29	35
	Symptome-Krankenhaus [min]	144	135	214	180	308

Die medianen Prähospitalzeiten der Non-STEMI-Patienten spiegeln ebenfalls die vorab beschriebene Verlängerung der Prähospitalphase wider. Der Patienten bezogene Anteil der Prähospitalphase verlängerte sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes signifikant von 90 auf 220 Minuten. Auch die Zeit zwischen ärztlichem Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus verlängerte sich zunächst, jedoch kam es wie bereits beschrieben, im Jahr 2002 zu einem erneuten deutlichen Rückgang dieses Anteiles.

Der Vergleich der Zeiten von STEMI- und Non-STEMI-Ereignissen zeigt auch hier die deutlich längere Prähospitalphase bei den Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten. Diese deutlich längeren Zeiten werden ebenfalls durch die Patienten-bezogene Dauer bis zum Erstkontakt mit einem Arzt verursacht.

4.2.2 Anteil der STEMI und Non-STEMI mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde

In diesem Abschnitt liegt das Hauptaugenmerk abermals auf dem Anteil der Patienten, welche eine Prähospitalzeit von unter einer Stunde durchliefen.

In absoluten Zahlen betrachtet stieg die Zahl der Patienten, wie bereits erwähnt, im Beobachtungszeitraum kontinuierlich an, jedoch sank der prozentuale Anteil der Patienten von 25,8% im Jahr 2000 auf 16,9% im Jahr 2004. Die Anzahl der STEMI-Patienten sank im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von 20 auf 17 Patienten. Die Anzahl der Non-STEMI-Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde lag in den Jahren 2000 und 2001 bei nur 4 und stieg sprunghaft an auf 15 Patienten im Jahr 2004.

Tabelle 4.21: Anzahl der STEMI und Non-STEMI mit einer Prähospitalzeit unter 1 Stunde.

	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit < 1 h gesamt	24	18	32	32	32
Prähospitalzeit < 1 h STEMI	20	14	18	16	17
Prähospitalzeit < 1 h Non-STEMI	4	4	14	16	15

Der prozentuale Anteil an STEMI-Patienten von 32% nahm im Verlauf auf 19% im Jahr 2004 ab. Bei den Non-STEMI-Patienten stieg der prozentuale Anteil von 12% im Jahr 2000 auf 15% im Jahr 2004 an.

Es fällt auf, dass der Anteil an Non-STEMI-Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde, trotz steigender Tendenz, deutlich unter dem Anteil der STEMI-Patienten mit gleicher Prähospitalzeit liegt.

4.3 Betrachtung der Prähospitalzeiten unter Berücksichtigung des Geschlechtes der Patienten

4.3.1 Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme

Im vorliegenden Abschnitt erfolgt die differenzierte Betrachtung der Prähospitalzeiten unter geschlechtsspezifischen Aspekten. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über den Verlauf der Prähospitalzeiten von 2000 bis 2004 bei weiblichen Patienten. Hier spiegelt sich die in der Grundgesamtheit beobachtete Tendenz wider, dass sich die Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes insgesamt verlängert hat.

Bei den weiblichen Patienten zeigte sich eine Verlängerung von durchschnittlich 8,15 Stunden im Jahr 2000 auf rund 9,56 Stunden im Jahr 2004. Es zeigt sich deutlich, dass der größte Anteil der Prähospitalphase durch den Zeitraum von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit einem Arzt bedingt wird. Hier besteht ein Anstieg von 4 Stunden im Jahr 2000 auf durchschnittlich 6,61 Stunden im Jahr 2004. Die Zeitspanne zwischen erstem Arztkontakt und Aufnahme im Krankenhaus nimmt lediglich ein Drittel der gesamten Prähospitalzeit ein. Dieser Teil der Prähospitalzeit zeigt im Verlauf eine rückläufige Tendenz von durchschnittlich 4,15 Stunden im Jahr 2000 bis auf 2,95 Stunden im Jahr 2004. Dennoch reicht diese rückläufige Tendenz nicht aus, um die gesamte Prähospitalzeit zu verkürzen. Auffallend ist die signifikant kürzere Prähospitalzeit im Jahr 2001. In diesem Jahr beträgt die Zeit lediglich die Hälfte der durchschnittlichen Zeiten der Jahre 2000 und 2002 bis 2004. Diese Zeit wird nicht nur durch die wesentlich kürzere Zeit zwischen erster Konsultation eines Arztes bis zur Aufnahme im Krankenhaus bedingt, vielmehr zeigt sich hier auch eine signifikant kürzere Zeitspanne zwischen Erstauftreten der Symptomatik und Aufsuchen eines Arztes.

Tabelle 4.22: Prähospitalzeiten bei weiblichen Patienten.

Frauen		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	240,00	193,14	294,87	409,97	396,45
	Symptome-Arzt [h]	4,00	3,22	4,92	6,83	6,61
	Arzt-Krankenhaus [min]	249,00	76,51	206,81	124,95	176,7
	Arzt-Krankenhaus [h]	4,15	1,28	3,45	2,08	2,95
	Symptome-Krankenhaus [min]	488,00	269,65	501,68	534,92	573,15
	Symptome-Krankenhaus [h]	8,15	4,50	8,37	8,91	9,56

Bei den männlichen Patienten stellt sich ebenfalls die Tendenz dar, dass die Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes länger wird. Hier zeigt sich eine Verlängerung der gesamten Prähospitalzeit von durchschnittlich 5,58 Stunden im Jahr 2000 auf 10,38 Stunden im Jahr 2004. Auch bei den männlichen Patienten bedingt das Zeitfenster zwischen Auftreten der ersten Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes den größten Teil der Prähospitalzeit.

Tabelle 4.23: Prähospitalzeiten bei männlichen Patienten.

Männer		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	293,00	359,86	377,04	456,14	513,11
	Symptome-Arzt [h]	4,88	6,00	6,28	7,60	8,55
	Arzt-Krankenhaus [min]	42,00	86,80	119,84	136,46	109,61
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,70	1,45	2,00	2,27	1,83
	Symptome-Krankenhaus [min]	335,00	446,66	496,88	592,60	622,72
	Symptome-Krankenhaus [h]	5,58	7,45	8,28	9,87	10,38

Die Zeit zwischen Erstkontakt mit einem Arzt und der Aufnahme im Krankenhaus stieg bis zum Jahr 2003 ebenfalls an, zeigte sich jedoch ab dem Jahr 2004 wieder rückläufig. Im Durchschnitt entfiel lediglich circa ein Viertel der Prähospitalzeit auf die Zeitspanne zwischen Erstkonsultation eines Arztes und der Aufnahme im Krankenhaus.

Im Vergleich beider Geschlechter zeigt sich, dass sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Prähospitalphase insgesamt länger wird. Bei den männlichen Patienten war die gesamte Prähospitalzeit im Schnitt eine halbe Stunde länger als bei den weiblichen Patienten. Ebenso verhielt es sich mit der Zeitspanne zwischen Erstmanifestation der Symptomatik und Erstkonsultation eines Arztes; hier zeigte sich bei den Männern eine Verlängerung der Prähospitalzeit von durchschnittlich 1¼ Stunden gegenüber den weib-

lichen Patienten. Die Zeit zwischen Erstkontakt mit einem Arzt und Aufnahme im Krankenhaus zeigte bei beiden Geschlechtern im Verlauf eine ähnliche Tendenz, jedoch war diese Zeit bei Männern im Schnitt $1\frac{1}{4}$ Stunden kürzer als bei Frauen. Eine ausgeprägte Verkürzung der Prähospitalzeit im Jahr 2001 zeigt sich nur bei den weiblichen Infarktpatienten; bei den männlichen Patienten tritt diese Verkürzung nicht auf.

Auch im Folgenden werden, wie bereits in den vorangegangenen Betrachtungen zur vereinfachten Vergleichbarkeit mit den großen Registerstudien geschehen, die medianen Prähospitalzeiten bei weiblichen und männlichen Infarktpatienten berechnet.

Tabelle 4.24: Mediane Prähospitalzeiten bei weiblichen Infarktpatienten.

Frauen		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	102,5	98,0	142,0	120,0	95,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	43,5	35,0	38,0	36,0	50,0
	Symptome-Krankenhaus [min]	125,0	167,0	210,0	149,0	208,0

Tabelle 4.25: Mediane Prähospitalzeiten bei männlichen Infarktpatienten.

Männer		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	75,0	120,0	134,0	150,0	150,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	25,0	33,5	30,0	27,5	41,0
	Symptome-Krankenhaus [min]	140,0	177,5	172,0	185,5	227,5

Auch hier zeigt sich wiederum bei beiden Geschlechtern die deutlich länger werdende Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Bei beiden Geschlechtern wird die Dauer der Prähospitalzeit signifikant durch den Patienten bezogenen Anteil bestimmt. Die Zeit zwischen Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus verhielt sich bei beiden Geschlechtern in den Jahren 2000 bis 2003 im Rahmen einer gewissen Schwankung nahezu konstant; auffallend ist, dass es im Jahr 2004 eine sprunghafte Zunahme dieser Transportzeit gab: bei den weiblichen Patienten von 36 auf 50 Minuten im Median und bei den männlichen Patienten von 27,5 auf 41 Minuten.

4.3.2 Differenzierung in STEMI und Non-STEMI bei männlichen und weiblichen Patienten

Im Folgenden wird nun die Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten unter Berücksichtigung der Art des Infarktes betrachtet. Dies erfolgt vor dem Hintergrund der Vergleichbarkeit mit den großen Herzinfarktregistern, welche in ihren Erfassungen die Patientendaten unter den Gesichtspunkten des ST-Strecken-Hebungsinfarktes und des Infarktes ohne ST-Strecken-Hebungen differenzieren, und das Hauptaugenmerk auf die Patienten richten, welche einen akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Dauer der Prähospitalphase unter der Berücksichtigung der Dauer von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem, von diesem Kontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus und der Dauer der gesamten Prähospitalphase. Hervorzuheben ist, dass diese Übersicht neben der Unterscheidung bezüglich des Geschlechtes auch die Art Myokardischämie mit und ohne ST-Strecken-Hebungen im EKG Berücksichtigung findet.

Tabelle 4.26: Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungsinfarkt.

weiblich/STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl weiblich/STEMI	11	31	21	21	21
	Symptome-Arzt [min]	345,09	222,87	203,62	362,48	222,57
	Symptome-Arzt [h]	5,75	3,72	3,40	6,04	3,71
	Arzt-Krankenhaus [min]	398,64	90,61	100,67	108,00	245,05
	Arzt-Krankenhaus [h]	6,64	1,51	1,68	1,80	4,08
	Symptome Krankenhaus [min]	743,73	313,48	304,29	470,48	467,62
	Symptome Krankenhaus [h]	12,39	5,23	5,08	7,84	7,79
männlich/STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl männlich/STEMI	51	69	62	55	65
	Symptome-Arzt [min]	289,06	386,20	447,15	640,64	461,09
	Symptome-Arzt [h]	4,82	6,44	7,45	10,68	7,69
	Arzt-Krankenhaus [min]	44,74	46,86	84,56	181,85	126,57
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,75	0,78	1,41	3,03	2,11
	Symptome Krankenhaus [min]	333,8	433,06	531,71	822,49	587,66
	Symptome Krankenhaus [h]	5,57	7,22	8,86	13,71	9,80

Die Tabelle zeigt, dass die Dauer der gesamten Prähospitalphase bei den weiblichen STEMI-Patienten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zunächst signifikant verkürzt werden konnte, sich jedoch im Verlauf wieder verlängerte. Im Jahr 2000 dauerte die Prähospitalphase bei Frauen, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, im Schnitt 12,39 Stunden und konnte im Jahr 2001 auf 5,23 Stunden verkürzt werden. Bis zum Jahr 2004 kam es jedoch wieder zu einem Anstieg der Gesamtdauer der Prähospitalzeit auf durchschnittlich 7,79 Stunden. Mit Ausnahme der Jahre 2000 und 2004 verursachte die Patientenentscheidungszeit bis zum ersten Arztkontakt den größten Anteil der Dauer der Prähospitalzeit. Bei den männlichen Patienten zeigt sich in den Jahren 2000 bis 2003 eine signifikante Zunahme der Dauer der Prähospitalphase von 5,57 auf 13,71 Stunden; im Jahr 2004 zeigte sich wieder eine deutlich kürzere Dauer der Prähospitalzeit von durchschnittlich 9,8 Stunden. Bei den männlichen STEMI-Patienten zeigte sich in allen Jahren des Beobachtungszeitraumes, dass die Patientenentscheidungszeit bis zum ersten Arztkontakt den signifikant größeren Anteil an der gesamten Prähospitalzeit einnimmt. Die Dauer von erstem Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von durchschnittlich 0,75 Stunden im Jahr 2000 auf im Schnitt 2,11 Stunden im Jahr 2004 stetig zu. Die Patientenentscheidungszeit nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes ebenfalls zu: sie betrug im Jahr 2000 durchschnittlich 4,82 Stunden und im Jahr 2004 durchschnittlich 7,69 Stunden. Vergleicht man beide Geschlechter bezüglich der Prähospitalzeit, so zeigt sich in der Gesamtdauer kein signifikanter Unterschied; auffällig ist, dass bei den männlichen Patienten die Zeit von Beginn der Symptomatik bis zum ersten Arztkontakt deutlich länger ist, als bei den weiblichen Patienten; dahingegen ist die Zeitspanne von erstem Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus bei den männlichen Patienten deutlich kürzer, als bei den weiblichen Infarktpatienten.

Im Folgenden wird auf die Dauer der Prähospitalphase bei den Patienten, welche einen Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, näher eingegangen.

Insgesamt zeigt sich, dass die durchschnittliche Gesamtdauer der Prähospitalphase in der Gruppe der Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten hatten, bei beiden Geschlechtern im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich zugenommen hat. Dies verdeutlicht auch die folgende Tabelle in der differenzierten Darstellung der Dauer der Prähospitalphase.

Tabelle 4.27: Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit Non-STEMI.

weiblich/Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl weiblich/Non-STEMI	9	12	26	18	26
	Symptome-Arzt [min]	110,56	116,33	368,58	465,39	559,58
	Symptome-Arzt [h]	1,84	1,94	6,14	7,76	9,33
	Arzt-Krankenhaus [min]	65,33	40,09	292,54	144,72	138,92
	Arzt-Krankenhaus [h]	1,08	0,67	4,88	2,41	2,32
	Symptome Krankenhaus [min]	175,89	156,42	661,12	610,11	698,50
	Symptome Krankenhaus [h]	2,92	2,61	11,02	10,17	11,65
männlich/Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl männlich/Non-STEMI	22	15	59	69	77
	Symptome-Arzt [min]	237,82	238,67	303,34	308,74	566,36
	Symptome-Arzt [h]	3,96	3,98	5,06	5,15	9,44
	Arzt-Krankenhaus [min]	97,73	270,53	156,95	100,36	96,34
	Arzt-Krankenhaus [h]	1,63	4,51	2,62	1,67	1,61
	Symptome Krankenhaus [min]	335,55	509,20	460,29	409,10	662,70
	Symptome Krankenhaus [h]	5,59	8,49	7,68	6,82	11,05

Bei den weiblichen Patienten lag die Prähospitalzeit in den Jahren 2000 und 2001 bei 2,92 beziehungsweise 2,61 Stunden; im Jahr 2002 kam es zu einem sprunghaften Anstieg bis auf 11,02 Stunden und im Jahr 2004 auf 11,65 Stunden. Auch bei diesen Patienten zeigt sich, dass die Patientenentscheidungszeit den größten Anteil an der Dauer der Prähospitalzeit einnimmt: sie betrug im Jahr 2000 durchschnittlich 1,08 Stunden, im Jahr 2002 kam es zu einem signifikanten Anstieg auf durchschnittlich 4,88 Stunden und bis zum Jahr 2004 zeigte sich diese Dauer jedoch wieder rückläufig und betrug noch 2,32 Stunden. Die Dauer der Zeitspanne von Symptombeginn bis zum Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich zu: im Jahr 2000 lag diese Zeit noch bei durchschnittlich 1,84 Stunden und stieg auf 9,33 Stunden im Jahr 2004 an. Bei den männlichen Non-STEMI-Patienten kam es zu einem kontinuierlichen Anstieg der Gesamtdauer der Prähospitalphase von durchschnittlich 5,59 Stunden im Jahr 2000 auf 11,05 Stunden im Jahr 2004. Auch bei dieser Patientengruppe nahm die Patientenentscheidungszeit den größten Anteil der Prähospitalphase ein und stieg im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich von durchschnittlich 3,96 Stunden im Jahr 2000 auf 5,15 Stunden im Jahr 2003 an; im Jahr 2004 kam es zu einem sprunghaften Anstieg auf durchschnittlich 9,44 Stunden. Die Phase von erstem Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus dauerte im Jahr 2000 durchschnittlich 1,63 Stunden und stieg im Jahr 2001 sprunghaft auf durchschnittlich

4,51 Stunden an; ab dem Jahr 2002 verhielt sie sich stetig rückläufig und betrug im Jahr 2004 durchschnittlich noch 1,61 Stunden.

Auch bei der Betrachtung von weiblichen und männlichen Infarktpatienten, welche einen STEMI respektive einen Non-STEMI erlitten, wird zur Vergleichbarkeit mit den großen Registerstudien im Folgenden die mediane Prähospitalzeit berechnet.

Tabelle 4.28: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit STEMI.

STEMI	Frauen		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	75	67,5	65	100	85
		Arzt-Krankenhaus [min]	40	45	35	37	50
		Symptome-Krankenhaus [min]	112	117,5	110	138	225
	Männer		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	50	120	100	150	120
		Arzt-Krankenhaus [min]	20	25	36	30	50
		Symptome-Krankenhaus [min]	115	155	151,5	187	183

Auch hier wird erneut die beiden Geschlechtern gemeinsame ansteigende Tendenz der Dauer der Prähospitalphase verdeutlicht. Auch in der differenzierten Betrachtung von weiblichen und männlichen STEMI-Patienten zeigt sich wieder, dass die Dauer der Prähospitalphase ausschließlich durch die Patientenentscheidungszeit von Beginn der Symptomatik bis zur Erstkonsultation mit einem Arzt bestimmt wird; die anschließende Transportzeit bis zur Aufnahme im Krankenhaus bestimmt den deutlich geringeren Anteil. Auffallend ist auch hier bei beiden Geschlechtern der sprunghafte Anstieg der Dauer zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus im Jahr 2004 mit einer Verlängerung um circa 20 Minuten.

Tabelle 4.29: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei weiblichen und männlichen Patienten mit Non-STEMI.

Non-STEMI	Frauen		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	120,0	126,0	169,0	130,5	150,0
		Arzt-Krankenhaus [min]	47,0	20,0	41,5	35,0	34,5
		Symptome-Krankenhaus [min]	168,0	223,0	221,5	154,0	204,0
	Männer		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	116,0	120,0	148,0	165,0	195,0
		Arzt-Krankenhaus [min]	32,0	53,0	20,0	26,0	37,0
		Symptome-Krankenhaus [min]	147,5	227,0	192,0	184,0	208,0

Auch bei den weiblichen und männlichen Non-STEMI-Patienten zeigte sich bei beiden Geschlechtern wiederum die deutliche Zunahme der Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Ebenfalls beiden Geschlechtern gemeinsam ist auch hier wiederum die Tatsache, dass der größte Anteil der Prähospitalzeit ebenfalls durch die Patientenentscheidungszeit bestimmt wurde und die Zeit zwischen Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus lediglich eine untergeordnete Rolle spielte.

Auffallend ist, dass sich die Dauer der Prähospitalphase bei den Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten hatten, im Vergleich zu den Patienten, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, bei beiden Geschlechtern deutlich länger darstellte. Diese Verlängerung wurde auch hier nicht durch eine länger dauernde Transportzeit nach dem ersten Arztkontakt bedingt, vielmehr entfiel auch hier der deutlich größere Anteil auf die Patienten bezogene Phase bis zum Erstkontakt mit einem Arzt.

4.3.3 Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde

Bei der Betrachtung der Prähospitalzeit liegt ein weiteres Augenmerk auf dem Anteil der Patienten, bei denen die Prähospitalzeit unter einer Stunde lag.

Tabelle 4.30: Anzahl der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter 1 Stunde.

	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit < 1 h gesamt	24	19	33	32	32
Prähospitalzeit < 1 h Frauen	2	8	8	5	14
Prähospitalzeit < 1 h Männer	22	11	25	27	18

Die Tabelle zeigt, dass der Anteil der Patienten, bei denen die Prähospitalzeit unterhalb einer Stunde lag, im Verlauf des Beobachtungszeitraumes mit einer leicht ansteigenden Tendenz verlief. Insgesamt lag im Jahr 2000 bei 24 Patienten die Prähospitalzeit unter einer Stunde, das macht einen prozentualen Anteil von circa 25% aus. Im Jahr 2004 waren es immerhin 32 Patienten. Jedoch prozentual betrachtet, macht dies lediglich einen Anteil von 17% aus. Während im Jahr 2000 rund 30% der männlichen Infarkt-Patienten eine Prähospitalzeit unterhalb einer Stunde aufwiesen, lag der Anteil der weiblichen Patienten lediglich bei 10%. Im Verlauf zeigt sich, dass der Anteil der weiblichen Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde deutlich ansteigt und im

Jahr 2004 bei 29% lag. Dagegen lag der Anteil der männlichen Patienten, deren Prähospitalzeit unter einer Stunde lag, nur noch bei 13%. Hier überwiegt der Anteil der weiblichen Patienten den der männlichen Patienten deutlich.

Die folgende Tabelle differenziert bezüglich der weiblichen und männlichen Patienten noch, ob es sich bei der erlittenen Myokardischämie um einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt oder einen Non-STEMI handelte.

Tabelle 4.31: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Frauen und Männern mit STEMI oder Non-STEMI.

	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit < 1 h gesamt	24	19	33	32	32
PHZ < 1 h weiblich/STEMI	1	5	7	4	6
PHZ < 1 h männlich /STEMI	18	10	12	15	8
PHZ < 1 h weiblich/Non-STEMI	1	3	1	1	8
PHZ < 1 h männlich /Non-STEMI	4	1	13	12	10

Die Tabelle verdeutlicht noch einmal die oben beschriebene Verteilung der männlichen und weiblichen Infarktpatienten; jedoch fällt auf, dass in den Jahren 2000 bis 2003 die Prähospitalzeit von unter einer Stunde signifikant häufiger von den Patienten mit einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt erreicht wurden, als von den Patienten mit einem Non-STEMI innerhalb der gleichen Geschlechtsgruppe. Im Jahr 2004 lässt sich dieser Trend nicht mehr nachvollziehen; vielmehr werden sowohl bei den weiblichen, als auch bei den männlichen Patienten häufiger Prähospitalzeiten von unter einer Stunde erreicht, wenn die entsprechenden Patienten einen Non-STEMI erlitten.

4.4 Betrachtung der Prähospitalzeiten bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

4.4.1 Prähospitalzeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

In diesem Abschnitt liegt das Augenmerk der Betrachtung der Prähospitalzeiten auf dem Vergleich zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Auch in dieser Betrachtungsweise spiegelt sich der Trend der beobachteten Grundgesamtheit wider, dass die Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes deutlich länger wurde.

Tabelle 4.32: Prähospitalzeiten bei Diabetikern.

Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	357,00	376,58	354,41	339,69	765,33
	Symptome-Arzt [h]	5,95	6,28	5,91	5,66	12,76
	Arzt-Krankenhaus [min]	245,00	72,39	143,46	176,71	244,37
	Arzt-Krankenhaus [h]	4,08	1,21	2,39	2,95	4,07
	Symptome-Krankenhaus [min]	602,00	448,97	497,87	516,40	1009,7
	Symptome-Krankenhaus [h]	10,03	7,49	8,30	8,61	16,83

Bei der differenzierten Betrachtung der Diabetiker fällt auf, dass die gesamte Prähospitalzeit zwischen den Jahren 2000 und 2001 von 10,3 Stunden durchschnittlich auf 7,5 Stunden deutlich kürzer wurde und ab dem Jahr 2002 wieder kontinuierlich anstieg. Im Jahr 2004 lag die Prähospitalzeit im Schnitt bei 16,83 Stunden; somit hat sich die Zeit im Verlauf der untersuchten Jahre nahezu verdoppelt. In den Jahren 2001 bis 2004 wurde der größte Anteil der Prähospitalzeit abermals durch die Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Erstkonsultation eines Arztes bestimmt. Diese Zeitspanne betrug nahezu drei Viertel der gesamten Prähospitalzeit; dagegen machte die Zeit zwischen der Erstkonsultation eines Arztes und der Aufnahme im Krankenhaus lediglich circa ein Viertel der Gesamtzeit aus. Auffallend ist, dass im Jahr 2000 die Gewichtung der Zeiten zwischen Beginn der Symptomatik und ärztlichem Erstkontakt sowie zwischen medizinischer Erstkonsultation und Aufnahme im Krankenhaus im Durchschnitt nahezu gleich war. Hier entfiel auf beide Zeitspannen jeweils etwa die Hälfte der gesamten Prähospitalzeit. In den Jahren 2000 und 2004 betrug die Zeit zwischen Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus im Schnitt 4,1 Stunden; in den Jahren 2001 bis 2003 fiel diese Zeitspanne jedoch deutlich kürzer aus: hier lag die Zeit zwischen 1,2 und 2,9 Stunden.

Tabelle 4.33: Prähospitalzeiten bei Nicht-Diabetikern.

Nicht-Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	242,00	279,78	353,95	473,91	371,60
	Symptome-Arzt [h]	4,03	4,66	5,90	7,90	6,19
	Arzt-Krankenhaus [min]	46,00	86,84	144,37	121,63	79,07
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,77	1,45	2,41	2,03	1,32
	Symptome-Krankenhaus [min]	288,00	366,62	498,32	595,54	450,67
	Symptome-Krankenhaus [h]	4,80	6,11	8,31	9,93	7,51

Bei den Nicht-Diabetikern zeigt sich ebenfalls die Verlängerung der Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von durchschnittlich 4,8 Stunden im Jahr 2000 auf 9,9 Stunden im Jahr 2003. Jedoch zeichnet sich dieser Trend nur bis zum Jahr 2003 ab; zwischen den Jahren 2003 und 2004 kam es zu einer deutlichen Verkürzung der Prähospitalzeit auf durchschnittlich 7,5 Stunden. Auch bei der Gruppe der Nicht-Diabetiker entfiel der signifikant größte Anteil an der gesamten Prähospitalzeit auf die Zeit zwischen Symptombeginn und ärztlichem Erstkontakt. Diese Zeitspanne machte circa drei Viertel der Prähospitalzeit aus. Die Zeit zwischen ärztlicher Erstkonsultation und Krankenhausaufnahme fiel lediglich mit rund einem Viertel der Gesamtdauer ins Gewicht. Die signifikante Reduktion der gesamten Prähospitalzeit zwischen den Jahren 2003 und 2004 resultiert sowohl aus der Reduktion der Dauer zwischen Symptombeginn und Erstkontakt mit einem Arzt als auch aus der Verkürzung der Zeitspanne zwischen ärztlichem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus. Diese Reduktion der beiden Zeitspannen fällt ebenfalls zu gleichen Teilen ins Gewicht: es kam in beiden untersuchten Zeiträumen zu einer durchschnittlichen Reduktion von jeweils circa einer Stunde.

In der vergleichenden Darstellung zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern zeigt sich, dass die Prähospitalzeit von Beginn der Symptomatik bis zur Aufnahme im Krankenhaus bei den Diabetikern mehr als doppelt so lang ausfällt, als bei den Nicht-Diabetikern. Vergleicht man exemplarisch das Jahr 2004 bei beiden Gruppen, so lag die durchschnittliche Dauer der Prähospitalzeit bei den Diabetikern bei 16,8 Stunden und bei den Nicht-Diabetikern bei 7,5 Stunden. Die anteilige Dauer der einzelnen Zeitspannen an der Gesamtdauer gestaltete sich bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern ähnlich. Ausnahmen stellten die Jahre 2000 und 2004 dar: im Jahr 2000 verteilte sich die Gesamtzeit bei den Diabetikern etwa zu gleichen Teilen auf Symptombeginn bis Arztkontakt und Arztkontakt bis Krankenhausaufnahme. Im Jahr 2004 kam es bei den Diabetikern zu einem sprunghaften Anstieg der Prähospitalzeit um den Faktor 2, welcher sich bei den Nicht-Diabetikern nicht abzeichnete; hier kam es vielmehr im gleichen Zeitraum zu einer signifikanten Verkürzung der Prähospitalzeit um durchschnittlich zwei Stunden.

Wie auch in den vorangegangenen Abschnitten werden nun wieder zwecks besserer Vergleichbarkeit mit den Registerstudien auch die medianen Prähospitalzeiten berechnet.

Tabelle 4.34: Mediane Prähospitalzeiten bei Diabetikern.

Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	115,0	201,0	143,0	144,0	305,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	35,0	39,0	36,0	32,0	50,0
	Symptome-Krankenhaus [min]	130,0	240,0	223,0	177,0	403,0

Tabelle 4.35: Mediane Prähospitalzeiten bei Nicht-Diabetikern.

Nicht-Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	75,0	105,0	126,0	124,0	120,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	27,0	31,5	30,0	31,0	40,0
	Symptome-Krankenhaus [min]	138,0	151,0	163,0	161,0	185,0

Auch die medianen Prähospitalzeiten verdeutlichen sowohl in der Gruppe der Diabetiker, als auch in der Gruppe der Nicht-Diabetiker die deutliche Verlängerung der Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Beiden Patientengruppen ist auch hier wiederum gemeinsam, dass wieder der größte Verzögerungsfaktor der Prähospitalzeit in dem Patienten bezogenen Anteil zu suchen ist. Die Zeit zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus stellt auch hier wiederum den deutlich geringeren Anteil dar. Dieser Anteil verhielt sich in den Jahren 2000 bis 2003 im Rahmen einer gewissen Schwankung nahezu konstant; jedoch kam es in beiden Patientengruppen im Jahr 2004 zu einer sprunghaften Verlängerung dieser Zeit um 20 Minuten auf 50 Minuten bei den Diabetikern und 40 Minuten im Median bei den Nicht-Diabetikern. Vergleicht man die Zeiten der Diabetiker und Nicht-Diabetiker, so fällt auf, dass bei ähnlichem Verlauf der Dauer der Prähospitalphase vor allem die Patientenbezogenen Zeiten bei den Diabetikern deutlich länger ausfallen, als in der Gruppe der Nicht-Diabetiker. In der Zeitdauer zwischen Erstkontakt mit einem Arzt und der Aufnahme im Krankenhaus zeigen sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Durch die deutlich längere Zeit von Symptombeginn bis zum ersten Arztkontakt bei den Diabetikern, stellt sich auch die Dauer der gesamten Prähospitalphase deutlich länger dar, als in der Gruppe der Nicht-Diabetiker. Hervorzuheben ist an dieser Stelle auch, dass die Diabetiker im Jahr 2004 nicht nur eine deutliche Verlängerung der Zeit zwischen Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus zeigten, vielmehr stieg auch die Dauer von Symptombeginn bis zur Erstkonsultation eines Arztes überproportional an.

4.4.2 Differenzierung in STEMI und Non-STEMI bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

Im Folgenden wird die Dauer der Prähospitalphase bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern differenziert zwischen akutem ST-Strecken-Hebungsinfarkt und Non-STEMI betrachtet. Die folgenden Tabellen vergleichen die Prähospitalzeiten von Diabetikern und Nicht-Diabetikern, welche einen STEMI bzw. Non-STEMI erlitten.

Tabelle 4.36: Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem akuten STEMI.

Diabetes/STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl Diabetes/STEMI [n]	14	24	15	16	22
	Symptome-Arzt [min]	458,29	468,38	442,20	422,63	760,86
	Symptome-Arzt [h]	7,64	7,81	7,37	7,04	12,68
	Arzt-Krankenhaus [min]	315,50	82,79	183,40	310,25	395,64
	Arzt-Krankenhaus [h]	5,26	1,38	3,06	5,17	6,59
	Symptome-Krankenhaus [min]	773,79	551,17	625,6	732,88	1156,50
	Symptome Krankenhaus [h]	12,90	9,19	10,43	12,21	19,27
kein DM/STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl nicht-Diab./STEMI [n]	48	76	68	60	64
	Symptome-Arzt [min]	252,54	293,63	373,63	601,42	279,78
	Symptome-Arzt [h]	4,21	4,89	6,23	10,02	4,66
	Arzt-Krankenhaus [min]	46,88	53,36	67,14	121,76	72,95
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,78	0,89	1,12	2,03	1,22
	Symptome Krankenhaus [min]	299,42	346,99	440,77	723,18	352,73
	Symptome Krankenhaus [h]	4,99	5,78	7,35	12,05	5,88

Auffällig ist, dass bei den Diabetikern die Gesamtdauer der Prähospitalphase deutlich länger ausfällt, als bei den STEMI-Patienten, welche keinen Diabetes als Begleiterkrankung aufwiesen. Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kam es bei den Diabetikern zunächst zu einer Verkürzung der Prähospitalphase von durchschnittlich 12,9 Stunden im Jahr 2000 auf 9,19 Stunden im Jahr 2001; ab dem Jahr 2002 kommt es jedoch wieder zu einer kontinuierlichen Zunahme der Prähospitalzeit bis auf durchschnittlich 19,27 Stunden in Jahr 2004. Auch in dieser Patientengruppe nimmt die Zeit von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit einem Arzt die längste Zeit der Prähospitalphase ein; des Weiteren zeigte diese Zeitspanne ebenfalls einen deutlich ansteigenden Trend von durchschnittlich 7,64 Stunden im Jahr 2000 auf 12,68 Stunden im Jahr 2004. Die Zeitspanne vom ersten Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus zeigte zunächst einen rückläufigen Trend von durchschnittlich 5,26 Stunden im Jahr 2000 auf 1,38

Stunden im Jahr 2001; jedoch stieg die Dauer ab dem Jahr 2002 wieder kontinuierlich bis auf durchschnittlich 6,59 Stunden im Jahr 2004 an. Bei den Nicht-Diabetikern ist die Prähospitalphase insgesamt signifikant kürzer, als in der Gruppe der Diabetiker; jedoch nimmt auch hier die Prähospitaldauer bis zum Jahr 2003 kontinuierlich zu. Im Jahr 2000 lag die durchschnittliche Dauer der Prähospitalphase bei 4,99 Stunden und stieg bis zum Jahr 2002 stetig bis auf 7,35 Stunden an. Im Jahr 2003 kommt es zu einem sprunghaften Anstieg auf durchschnittlich 12,05 Stunden und im Jahr 2004 reduziert sich die Prähospitalzeit auf durchschnittlich 5,88 Stunden. Auch bei den Nicht-Diabetikern bedingt die Patientenentscheidungszeit den größten Anteil an der Dauer der Prähospitalzeit: hier zeigt sich ein ansteigender Trend von durchschnittlich 4,21 Stunden im Jahr 2000 auf 10,02 Stunden im Jahr 2003; im Jahr 2004 kommt es wieder zu einem Rückgang auf durchschnittlich 4,66 Stunden. Die Dauer zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus stellt einen deutlich kleineren Teil der Prähospitalzeit dar: auch hier kommt es zu einem Anstieg von durchschnittlich 0,78 Stunden im Jahr 2000 auf 2,03 Stunden im Jahr 2003 und schließlich zu einem Rückgang auf 1,22 Stunden im Jahr 2004. Auffällig ist, dass bei den Diabetikern nicht nur die Patientenentscheidungszeit erheblich länger dauert, als bei den Nicht-Diabetikern, vielmehr stellt sich auch die Dauer vom ärztlichen Erstkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus bei den Nicht-Diabetikern deutlich kürzer als bei den Diabetikern dar.

Tabelle 4.37: Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem Non-STEMI.

Diabetes/Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl Diabetes/Non-STEMI	5	7	22	19	32
	Symptome-Arzt [min]	73,00	61,86	294,55	269,37	779,03
	Symptome-Arzt [h]	1,22	1,03	4,91	4,49	12,98
	Arzt-Krankenhaus [min]	47,00	36,71	116,22	65,21	141,63
	Arzt-Krankenhaus [h]	0,78	0,61	1,94	1,09	2,36
	Symptome Krankenhaus [min]	120,00	98,57	410,77	334,58	920,66
	Symptome Krankenhaus [h]	2,00	1,64	6,85	5,58	15,34
kein DM/Non-STEMI		2000	2001	2002	2003	2004
	Anzahl nicht-Diab./Non-STEMI	26	20	63	68	71
	Symptome-Arzt [min]	225,46	227,15	333,34	361,21	468,03
	Symptome-Arzt [h]	3,76	3,79	5,56	6,02	7,80
	Arzt-Krankenhaus [min]	96,27	214,10	227,12	121,92	91,52
	Arzt-Krankenhaus [h]	1,61	3,57	3,79	2,03	1,53
	Symptome Krankenhaus [min]	321,73	441,25	560,46	483,13	559,55
	Symptome Krankenhaus [h]	5,37	7,36	9,35	8,05	9,33

In der Patientengruppe der Diabetiker, welche einen Non-STEMI erlitten, zeigt sich in den Jahren 2000 bis 2003 eine deutlich kürzere Prähospitalzeit, als in der Gruppe der Nicht-Diabetiker. Bei den Diabetikern dauerte die Prähospitalphase im Jahr 2000 lediglich zwei Stunden und stieg ab dem Jahr 2001 kontinuierlich an. Auffällig ist der sprunghafte Anstieg zwischen den Jahren 2003 und 2004: hier kommt es zu einer Verlängerung der Prähospitalzeit von durchschnittlich 5,58 Stunden auf 15,34 Stunden. Betrachtet man nun wieder die Aufteilung in Patientenentscheidungszeit und der Phase zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus, so zeigt sich auch hier, dass die Patientenentscheidungszeit bis zum Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem den wesentlichen Teil der Prähospitaldauer ausmacht: die Dauer von Beginn der Beschwerdesymptomatik der Patienten bis zum ersten Arztkontakt betrug im Jahr 2000 durchschnittlich 1,22 Stunden und stieg im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich bis zu einer durchschnittlichen Dauer von 12,98 Stunden im Jahr 2004 an. Auch hier kam es zwischen den Jahren 2003 und 2004 zu einer sprunghaften Verlängerung der Prähospitalzeit von durchschnittlich 4,49 Stunden im Jahr 2003 auf 12,98 Stunden im Jahr 2004. Die Zeit zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich zu, machte jedoch in allen betrachteten Jahren den deutlich geringeren Anteil an der Gesamtdauer der Prähospitalphase aus. Im Jahr 2000 betrug die Zeit von erstem Arztkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus durchschnittlich 0,78 Stunden und stieg bis auf durchschnittlich 2,36 Stunden im Jahr 2004 an.

In der Gruppe der Nicht-Diabetiker, welche einen Non-STEMI erlitten, dauerte die Prähospitalphase in den Jahren 2000 bis 2003 länger als in der Gruppe der Diabetiker, jedoch kam es im Jahr 2004 nicht zu einem so sprunghaften Anstieg der Prähospitalzeit, wie in der Gruppe der Diabetiker. Auch bei den Nicht-Diabetikern zeigt sich eine Zunahme der Dauer der Prähospitalphase: Im Jahr 2000 dauerte die Prähospitalphase durchschnittlich 5,37 Stunden und im Jahr 2004 bereits 9,33 Stunden. Auch in dieser Gruppe bedingt die Patientenentscheidungszeit den größten Anteil der Prähospitalzeit und auch in diesem Anteil der Prähospitalphase zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg in der Dauer von durchschnittlich 3,76 Stunden im Jahr 2000 bis auf 7,8 Stunden im Jahr 2004. Die Zeitspanne von erstem Kontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bis zur Aufnahme im Krankenhaus zeigte in den Jahren 2000 bis 2002 zunächst einen ansteigenden Trend von durchschnittlich 1,61 Stunden im Jahr 2000 auf 3,79

Stunden im Jahr 2002. Ab dem Jahr 2003 zeigt sich jedoch wieder ein rückläufiger Trend bis auf durchschnittlich 1,53 Stunden im Jahr 2004.

Auch in der Gruppe der Diabetiker und Nicht-Diabetiker erfolgt nun die Differenzierung der medianen Prähospitalzeiten bei STEMI- und Non-STEMI-Ereignissen.

Tabelle 4.38: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem akuten STEMI.

STEMI	Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	60	104	138,5	181,5	180
		Arzt-Krankenhaus [min]	40	30	40,5	25,5	103,5
		Symptome-Krankenhaus [min]	110	142,5	201,5	194	351,5
	Nicht-Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	47,5	45	77,5	133	90,5
		Arzt-Krankenhaus [min]	22	27,5	36	36,5	46
		Symptome-Krankenhaus [min]	109,5	108	127	172	154

Wie bereits vorab beschrieben, zeigt sich hier auch wiederum deutlich die Tendenz zur Verlängerung der Prähospitalzeiten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Auffällig ist, dass die Patienten, bei denen als Begleiterkrankung ein Diabetes mellitus vorlag, eine deutlich längere Prähospitalzeit durchliefen, als die Patienten, welche keinen Diabetes hatten. Auch diese Verlängerung wurde ausschließlich durch den deutlich längeren Patienten bezogenen Anteil der Prähospitalphase bestimmt.

Tabelle 4.39: Mediane Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit einem Non-STEMI.

Non-STEMI	Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	142,5	182,0	285,0	159,5	361,5
		Arzt-Krankenhaus [min]	25,5	39,5	35,0	34,0	34,5
		Symptome-Krankenhaus [min]	161,5	215,5	319,0	190,0	489,0
	Nicht-Diabetiker		2000	2001	2002	2003	2004
		Symptome-Arzt [min]	116,0	120,0	158,0	120,0	118,0
		Arzt-Krankenhaus [min]	32,0	50,0	22,0	22,5	35,0
		Symptome-Krankenhaus [min]	147,5	203,5	214,0	190,0	240,0

Auch für die Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten, zeigt sich, analog zu den STEMI-Ereignissen, die bereits beschriebene, deutliche Verlängerung der

Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes bei allen Patienten. Die Gruppe der Diabetiker durchlief auch nach einem Non-STEMI-Ereignis eine längere Prähospitalzeit als die Gruppe der Nicht-Diabetiker. In beiden Patientengruppen stellte die Dauer von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem den größten Zeitfaktor in der Prähospitalphase dar. Vergleicht man die Gruppe der STEMI mit der Gruppe der Non-STEMI, so fällt auf, dass die Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten, sowohl als Diabetiker, als auch als Nicht-Diabetiker eine längere Prähospitalzeit aufwiesen, als die Patienten, welche einen STEMI erlitten.

4.4.3 Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde

Auch bei der Gruppe der Diabetiker und Nicht-Diabetiker wurde der Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde gesondert betrachtet.

Tabelle 4.40: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit < 1 h gesamt	24	18	33	32	32
Prähospitalzeit < 1 h Diabetiker	3	4	5	9	9
Prähospitalzeit < 1 h Nichtdiabetiker	21	14	28	23	23

Hier zeigt sich, dass der Anteil der Diabetiker mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde signifikant geringer ausfällt, als der Anteil der Nicht-Diabetiker. Bei den Diabetikern zeigt sich in absoluten Zahlen betrachtet eine deutlich ansteigende Tendenz über den Untersuchungszeitraum hinweg, während die Anzahl der Nicht-Diabetiker in einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant blieb. Während im Jahr 2000 die Anzahl der Diabetiker lediglich ein Siebtel der gesamten Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde ausmachte, betrug der Anteil der Diabetiker im Jahr 2004 mehr als ein Drittel an der Gesamtzahl der Patienten.

Prozentual an der Gesamtzahl der Myokardinfarkte beträgt der Anteil der Diabetiker 3,2% im Jahr 2000 und 4,8% im Jahr 2004. Bei dieser Patientengruppe blieb der Anteil über den Beobachtungszeitraum hinweg nahezu konstant. Bei den Nicht-Diabetikern zeigte sich dagegen eine signifikant rückläufige Tendenz von 22,6% im Jahr 2000 auf 12,2% im Jahr 2004.

Insgesamt fällt auf, dass der Anteil an Nicht-Diabetikern den Anteil der Diabetiker mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde, trotz der rückläufigen Tendenz, deutlich überwiegt.

Betrachtet man nun den Anteil der Diabetiker und Nicht-Diabetiker mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde differenziert nach der Art der Myokardischämie, so zeigt sich die folgende Verteilung:

Tabelle 4.41: Prähospitalzeit unter 1 Stunde bei Diabetikern & Nicht-Diabetikern mit STEMI & Non-STEMI.

	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit < 1 h gesamt	24	18	33	32	32
PHZ < 1 h Diabetes/STEMI	3	2	2	4	5
PHZ < 1 h Nicht-Diabetes/STEMI	18	13	15	11	15
PHZ < 1 h Diabetes/Non-STEMI	0	2	3	5	4
PHZ < 1 h Nicht-Diabetes/Non-STEMI	3	1	13	12	8

Hier zeigt sich wiederum der signifikant geringere Anteil an Diabetikern mit einer Prähospitalzeit von weniger als einer Stunde, jedoch macht es keinen Unterschied, ob es sich um einen Myokardinfarkt mit oder ohne ST-Strecken-Hebung handelt. Bei den Nicht-Diabetikern zeigt sich jedoch, dass der Anteil der Nicht-Diabetiker, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, deutlich häufiger eine Prähospitalzeit unter einer Stunde erreichten, als die Nicht-Diabetiker, die einen Non-STEMI erlitten.

4.5 Tageszeitliche Abhängigkeit des Auftretens eines akuten Koronarereignisses

Die folgende Abbildung beschreibt die circadiane Verteilung des Auftretens eines myokardischämischen Ereignisses. Hierzu erfolgte die Einteilung des Tages in vier Abschnitte von jeweils sechs Stunden Dauer, in welche der Beginn der akuten Symptomatik aller im Beobachtungszeitraum erfassten Myokardischämien eingeteilt wurde.

Die Anzahl der Myokardinfarkte, welche zwischen 0:00 Uhr und 6:00 Uhr morgens auftraten stiegen im Beobachtungszeitraum kontinuierlich an. Ebenso verhielt es sich mit den Zeiträumen von 6:00 Uhr bis 12:00 Uhr und von 18:00 Uhr bis 24:00 Uhr. Die Anzahl der Myokardinfarkte, die zwischen 12:00 Uhr und 18:00 Uhr auftraten, stieg bis

zum Jahr 2002 ebenfalls deutlich an, nahm jedoch ab dem Jahr 2003 wieder ab und verhielt sich zum Jahr 2004 hin konstant.

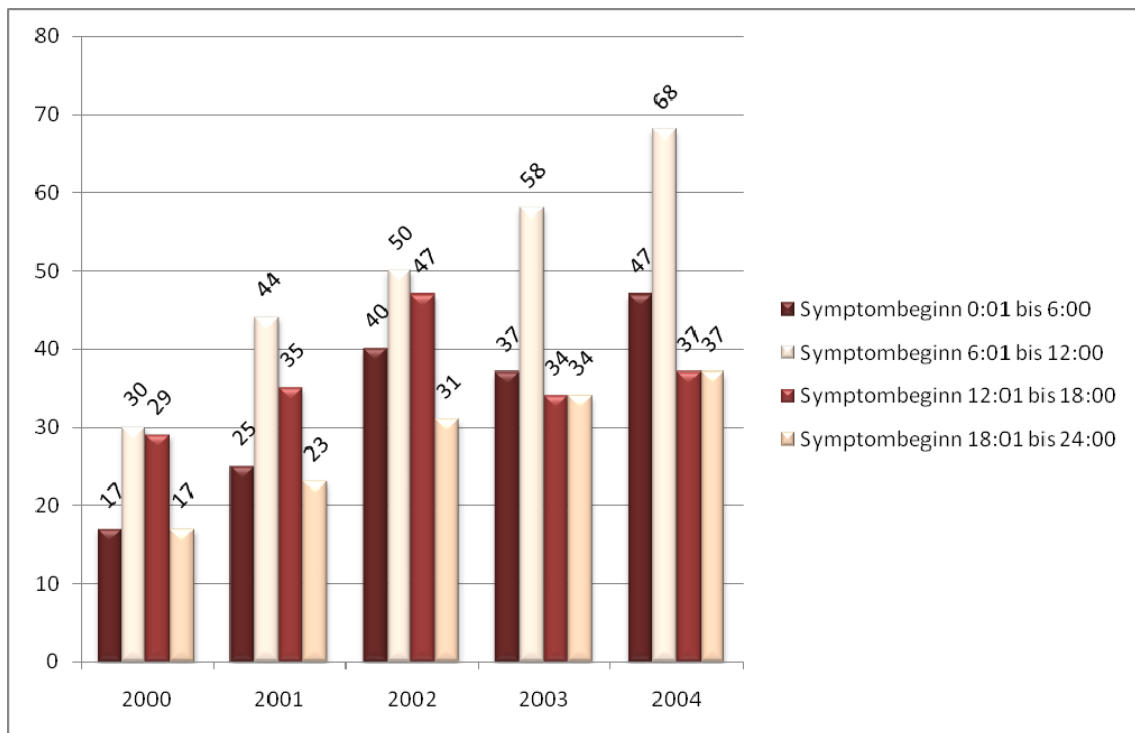


Abbildung 4.15: Circadiane Verteilung myokardischämischer Ereignisse.

Bei der differenzierten Betrachtung des Auftretens myokardischämischer Ereignisse fällt auf, dass der mit Abstand größte Anteil der Myokardischämien im Zeitraum zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr auftrat. In den Jahren 2000 bis 2002 trat ein nicht unerheblicher Teil der Myokardinfarkte in der Zeit zwischen 12:00 Uhr und 18:00 Uhr auf. Dieser Anteil verlagerte sich jedoch ab dem Jahr 2003 zugunsten des Zeitraumes zwischen 0:00 Uhr und 6:00 Uhr morgens. In den fünf beobachteten Jahren trat jeweils der geringste Teil der Myokardischämien im Zeitraum zwischen 18:00 Uhr und 24:00 Uhr auf.

Prozentual betrachtet macht der Anteil der myokardischämischen Ereignisse, welche in den Zeitraum zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr fielen, den größten Anteil an der Gesamtzahl der Infarktereignisse aus. Im Jahr 2000 fielen 32% aller Infarktereignisse in diesen Zeitraum. Der Anteil steigerte sich kontinuierlich bis zum Jahr 2004; hier traten 36% aller Infarktereignisse in der Zeit zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr auf. In den Jahren 2000 bis 2002 trat ein weiterer bedeutender Anteil der Myokardinfarkte im Zeitraum zwischen 12:00 Uhr und 18:00 Uhr auf. Ab dem Jahr 2003 stellten Myokardin-

farkte mit dem Symptombeginn in diesem Zeitraum jedoch einen deutlich geringeren Anteil dar. Es kam hier zu einer Reduktion von 11% im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. In allen untersuchten Jahren stellten die Zeiträume zwischen 0:00 Uhr und 6:00 Uhr sowie zwischen 18:00 Uhr und 24:00 Uhr betrachtet an der Gesamtanzahl der Myokardinfarkte einen etwa gleich großen Anteil dar.

4.6 Das prähospitale Zeitfenster in Abhängigkeit von der Tageszeit

Bei der Betrachtung des prähospitalen Zeitfensters in Abhängigkeit von der Tageszeit erfolgt die Einteilung des Tages in Tagdienstzeit und Notdienstzeit. Die Tagdienstzeit umfasst den Zeitraum von 8:00 Uhr bis 17:59 Uhr; die Notdienstzeit umfasst den Zeitraum von 18:00 Uhr bis 7:59 Uhr, sowie Samstage, Sonntage und Feiertage.

4.6.1 Häufigkeit von Myokardinfarkten in Tag- und Notdienstzeit

Vergleicht man zunächst einmal die Anzahl der Infarktereignisse, welche in der Notdienstzeit auftraten, mit der Anzahl der Infarktereignisse, welche in der Tagdienstzeit auftreten, so fällt auf, dass in allen beobachteten Jahren mehr Infarktereignisse in der Notdienstzeit dokumentiert wurden, als in der Tagdienstzeit. In den Jahren 2000 bis 2002 stieg die Anzahl der Myokardinfarkte in der Notdienstzeit deutlich an, während die Anzahl der Infarktereignisse in der Tagdienstzeit nahezu konstant blieb. In den Jahren 2003 und 2004 kam es dagegen zu einem deutlichen Rückgang der Myokardinfarkte in der Notdienstzeit und zu einer Zunahme der Myokardinfarkte in der Tagdienstzeit. Jedoch entfiel auch in diesen Jahren der größere Anteil auf die Infarktereignisse in der Notdienstzeit.

Tabelle 4.42: Anzahl der Myokardinfarkte in Notdienstzeit und Tagdienstzeit.

	2000	2001	2002	2003	2004
Gesamtanzahl der Myokardinfarkte	93	127	168	163	189
Anzahl der Infarkte im Notdienstzeitraum	53	78	113	88	95
Anzahl der Infarkte im Tagdienstzeitraum	40	49	55	75	94

Die prozentuale Verteilung der Infarktereignisse auf Tag- und Notdienstzeit zeigt, dass im gesamten Beobachtungszeitraum mehr als 50% aller Infarktereignisse auf die Notdienstzeit entfallen. In den Jahren 2000 bis 2002 stieg der Anteil der Myokardinfarkte in

diesem Zeitraum kontinuierlich von 57% im Jahr 2000 bis auf 67% im Jahr 2002 an. Ab dem Jahr 2003 sinkt dieser Anteil zunächst auf 54% bis im Jahr 2004 auf 50,3%.

4.6.2 Dauer der Prähospitalphase unter Berücksichtigung von Tag- und Notdienstzeit

Berücksichtigt man bei der Betrachtung der Prähospitalphase die Zeiträume von Tag- und Notdienst, so fällt auf, dass die Prähospitalphase in der Notdienstzeit grundsätzlich signifikant kürzer ist. Im Folgenden erfolgt die detaillierte Betrachtung der Zeiträume von Beginn der Symptomatik bis zum ersten Arztkontakt sowie von Beginn der Symptomatik bis zur Aufnahme im Krankenhaus.

Die Zeit von Beginn der Symptomatik bis zum ersten Arztkontakt dauerte im Jahr 2000 bei der gesamten beobachteten Patientengruppe durchschnittlich 4,7 Stunden und zeigte eine kontinuierlich steigende Tendenz zum Jahr 2004 hin auf durchschnittlich 8,2 Stunden.

Bei der Patientenpopulation in der Notdienstzeit lag die Dauer der Zeit zwischen Symptombeginn und erstem Arztkontakt im Schnitt bei 3,9 Stunden im Jahr 2000. Bis zum Jahr 2002 zeigt sich auch hier eine ansteigende Tendenz bis auf durchschnittlich 6,2 Stunden. Ab dem Jahr 2003 verkürzt sich diese Dauer jedoch wieder deutlich und beträgt im Schnitt vier Stunden. Im Jahr 2004 kommt es dagegen zu einem erneuten Anstieg; hier dauert die Zeit zwischen Symptombeginn und erstem Arztkontakt durchschnittlich nahezu sechs Stunden.

Während der Tagdienstzeit stellte sich die Dauer zwischen Beginn der Symptomatik und erstem Arztkontakt deutlich länger dar. Im Jahr 2000 betrug die durchschnittliche Dauer zwischen Symptombeginn und Arztkontakt 5,7 Stunden; das bedeutet, dass die Dauer im Vergleich zur Notdienstzeit mehr als 1,5 Stunden länger ist. Zum Jahr 2001 hin kommt es passager zu einer signifikanten Verkürzung auf 3,9 Stunden; hier liegt die Zeitdauer bis zum ersten Arztkontakt einmalig nahezu zwei Stunden unter der in der Notdienstzeit beschriebenen Durchschnittszeit. Ab dem Jahr 2002 kommt es jedoch - entgegen der rückläufigen Tendenz in der Notdienstzeit - zu einem signifikanten Anstieg der durchschnittlichen Dauer bis zum Arztkontakt auf 10,4 Stunden im Jahr 2004. Hier dauert die Zeit zwischen Symptombeginn und erstem Arztkontakt im Schnitt nahezu doppelt so lange wie in der Notdienstzeit.

Tabelle 4.43: Vergleich der Zeit von Symptombeginn bis Arztkontakt.

	2000	2001	2002	2003	2004
Symptombeginn-Arztkontakt gesamt [min]	281,00	315,15	354,05	445,09	491,03
Symptombeginn-Arztkontakt gesamt [h]	4,68	5,25	5,90	7,42	8,18
Symptombeginn-Arztkontakt Notdienst [min]	233,00	348,14	372,53	241,76	358,11
Symptombeginn-Arztkontakt Notdienst [h]	3,89	5,80	6,21	4,03	5,97
Symptombeginn-Arztkontakt Tagdienst [min]	344,00	232,20	330,31	683,67	625,36
Symptombeginn-Arztkontakt Tagdienst [h]	5,73	3,87	5,51	11,40	10,42

In der Zeit zwischen Symptombeginn und der Aufnahme im Krankenhaus zeichnet sich eine ähnliche Tendenz im Verlauf der durchschnittlichen Zeitspannen ab, wie in der Zeit zwischen Beginn der Symptome und erstem Arztkontakt.

Auch in der Zeit zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme zeigt sich bei der gesamten betrachteten Patientenpopulation eine deutlich ansteigende durchschnittliche Dauer von nahezu sieben Stunden im Jahr 2000 bis auf 10,3 Stunden im Jahr 2004.

Bezüglich der Dauer der Prähospitalzeit im Notdienst zeichnet sich wiederum die Tendenz ab, dass sich die Zeitspanne in den Jahren 2000 bis 2002 zunächst deutlich verlängert. Während die Prähospitalzeit im Jahr 2000 noch 4,5 Stunden dauerte, so betrug sie im Jahr 2002 durchschnittlich acht Stunden. Im Jahr 2003 zeigt sich die Dauer zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme signifikant rückläufig und beträgt im Durchschnitt 4,6 Stunden. Jedoch kommt es im Jahr 2004 jedoch erneut zu einem Anstieg der Zeitdauer bis auf nahezu acht Stunden.

Tabelle 4.44: Vergleich der Zeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus.

	2000	2001	2002	2003	2004
Symptombeginn-Krankenhaus gesamt [min]	417,00	398,47	498,12	578,80	620,15
Symptombeginn-Krankenhaus gesamt [h]	6,95	6,64	8,30	9,64	10,33
Symptombeginn-Krankenhaus Notdienst [min]	268,00	416,37	481,79	277,39	476,00
Symptombeginn-Krankenhaus Notdienst [h]	4,47	6,94	8,03	4,62	7,93
Symptombeginn-Krankenhaus Tagdienst [min]	464,00	339,53	506,18	928,34	765,19
Symptombeginn-Krankenhaus Tagdienst [h]	7,73	5,66	8,44	15,47	12,75

Die Prähospitalzeit während des Tagdienstes dauerte im Jahr 2000 durchschnittlich 7,7 Stunden und verkürzte sich zum Jahr 2001 im Schnitt auf 5,7 Stunden. Ab dem Jahr 2002 steigt die Dauer der Zeit zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme wieder deutlich an, zunächst auf durchschnittlich 8,4 Stunden, im Jahr 2003 kommt es

nahezu zu einer Verdopplung der Dauer auf 15,5 Stunden. Im Jahr 2004 zeichnet sich wiederum eine Verkürzung der Prähospitalzeit auf durchschnittlich 12,8 Stunden ab.

Auch bei den Zeiten der gesamten Prähospitalphase von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus zeigt sich wieder, dass mit Ausnahme des Jahres 2001 in allen untersuchten Jahren die Prähospitalphase in der Notdienstzeit signifikant kürzer ist, als in der Tagdienstzeit. Im Jahr 2000 liegt die Dauer von Symptombeginn bis Krankenhausaufnahme im Notdienst mehr als drei Stunden unter der durchschnittlichen Dauer im Tagdienst; im Jahr 2002 liegt sie lediglich eine halbe Stunde unterhalb der Dauer im Tagdienst. In den Jahren 2003 und 2004 zeichnet sich der Unterschied zwischen Notdienst und Tagdienst erheblich deutlicher ab: hier liegt die durchschnittliche Dauer der Prähospitalzeit im Notdienst im Jahr 2003 nahezu elf Stunden unterhalb der Dauer im Tagdienst. Im Jahr 2004 näherten sich die Durchschnittszeiten von Tag- und Notdienst an; jedoch zeigte sich die Prähospitalzeit während des Notdienstes im Schnitt immerhin noch fast fünf Stunden kürzer, als in der Tagdienstzeit. Eine Ausnahme stellt das Jahr 2001 dar: hier ist die Prähospitalzeit während des Notdienstes im Durchschnitt $1\frac{1}{4}$ Stunden länger, als während des Tagdienstes.

Vergleicht man nun die Zeiträume von Symptombeginn bis zum ersten Arztkontakt und von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme miteinander, so fällt auch hier auf, dass sowohl während des Tagdienstes als auch während des Notdienstes in allen beobachteten Jahren der größte Teil der Prähospitalphase auf die Zeitdauer zwischen Beginn der Symptomatik und ersten Arztkontakt entfällt. Das Verhältnis zwischen Symptombeginn bis Arztkontakt und Arztkontakt bis Krankenhausaufnahme liegt im Tagdienst etwa bei 2 zu 1 und im Notdienst etwa bei 3 zu 1. Über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet ist die Zeitspanne zwischen erstem Arztkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus während der Notdienstzeit kürzer, als während der Tagdienstzeit. Im Notdienst dauert es von Arztkontakt bis zur Krankenhausaufnahme im Durchschnitt während des gesamten Beobachtungszeitraumes $1\frac{1}{4}$ Stunden, während des Tagdienstes dauert dieser Abschnitt der Prähospitalphase dagegen durchschnittlich mehr als $2\frac{1}{2}$ Stunden.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die mediane Dauer der Prähospitalphase insgesamt, sowie auch über die Patienten-Entscheidungszeit und über

die Dauer zwischen ärztlichem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus in den Zeiten des Notdienstes und des Tagdienstes.

Tabelle 4.45: Mediane Dauer der Prähospitalphase in der Tagdienst-Zeit.

Tagdienst		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	104,0	150,5	148,0	165,0	150,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	48,0	40,0	39,0	43,0	51,5
	Symptome-Krankenhaus [min]	138,0	134,0	159,0	281,0	262,0

Tabelle 4.46: Mediane Dauer der Prähospitalphase in der Notdienst-Zeit.

Notdienst		2000	2001	2002	2003	2004
	Symptome-Arzt [min]	100,0	90,0	75,5	120,0	120,0
	Arzt-Krankenhaus [min]	22,0	25,0	30,0	11,0	29,0
	Symptome-Krankenhaus [min]	135,0	180,0	191,0	139,0	195,0

Sowohl in den Zeiten des Tagdienstes als auch in der Notdienstzeit zeigt sich, wie schon in der Gesamterfassung aller Leverkusener Infarktpatienten beschrieben wurde, dass sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes die Dauer der gesamten Prähospitalphase deutlich verlängert hat. Auch hier wurde in beiden Gruppen der größte Anteil der Prähospitalzeit durch die Dauer der Patienten bezogenen Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bestimmt. Die Zeit zwischen Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus verhielt sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes in beiden Dienstzeiten nahezu konstant und stellte den deutlich geringeren Anteil an der Gesamtdauer dar.

Vergleicht man die beiden Dienstzeiten miteinander, so fällt auf, dass die Gesamtdauer der Prähospitalphase in der Notdienstzeit deutlich kürzer ist, als in den Zeiten des Tagdienstes. Hier wird die erheblich kürzere Dauer jedoch nicht nur durch eine deutlich kürzere Patientenentscheidungszeit bestimmt, vielmehr betrug auch die Zeit zwischen medizinischem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus in der Notdienstzeit circa die Hälfte der Dauer dieser Zeit während des Tagdienstes. Die Verlängerung der Dauer der Prähospitalphase im Notdienst über den Beobachtungszeitraum betrachtet wurde jedoch ausschließlich durch die Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und der Erstkonsultation eines Arztes bestimmt; die Transportzeit von ärztlichem Erstkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus verhielt sich im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant.

4.7 Vergleich der eigenen Zeiten mit einer vorangegangenen Erfassung der Jahre 1990 bis 1997

Die Entwicklung der Prähospitalzeiten in der eigenen Erfassung der Jahre 2000 bis 2004 wird in diesem Kapitel mit einer Erfassung der Jahre 1990 bis 1997 verglichen. Aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit werden jedoch aus der vorangegangenen Erhebung die Jahre 1990 bis 1994 in den direkten Vergleich zu den Jahren 2000 bis 2004 gesetzt. Desweiteren wird der Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde in beiden Datenerhebungen verglichen; hierzu werden die Jahre 1992 bis 1994 und 2002 bis 2004 herangezogen.

Tabelle 4.47: Vergleich der Anzahl an Infarktereignissen zwischen 1990 bis 1994 und zwischen 2000 bis 2004.

	1990	1991	1992	1993	1994
Infarktereignisse	96	90	86	79	69
	2000	2001	2002	2003	2004
Infarktereignisse	93	127	168	163	189

Mit der vorangegangenen Tabelle soll eine Übersicht über die Gesamtzahl der Infarktereignisse in den beiden Vergleichszeiträumen gegeben werden.

Hier wird noch einmal die erheblich ansteigende Anzahl der Infarktereignisse über den Beobachtungszeitraum verdeutlicht. Im Jahr 2001 kam es nahezu zu einer Verdopplung der Infarktereignisse gegenüber dem Vergleichszeitraum der Jahre 1990 bis 1994.

Tabelle 4.48: Vergleich der Prähospitalzeiten zwischen 1990 bis 1994 und 2000 bis 2004.

	1990	1991	1992	1993	1994
Prähospitalzeit [h]	2,00	3,00	1,75	2,00	1,50
	2000	2001	2002	2003	2004
Prähospitalzeit [h]	2,2	2,92	2,98	2,88	4,0

Die Tabelle stellt die mediane Dauer der Prähospitalphase der eigenen Datenerhebung der Erfassung aus den Jahren 1990 bis 1994 gegenüber. Stellt man die Jahre 1990 und 2000 gegenüber, so zeigt sich zunächst lediglich eine geringe Verlängerung der

Prähospitalzeit um circa eine viertel Stunde; in der Gegenüberstellung der Jahre 1994 und 2004 zeigt sich bereits eine Verlängerung der Prähospitalzeit um zweieinhalb Stunden. Über den gesamten Vergleichszeitraum betrachtet verhielt sich die Dauer der Prähospitalzeit in den Jahren 1990 bis 1994 im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant, während sie sich in den Jahren 2000 bis 2004 nahezu verdoppelte.

Tabelle 4.49: Vergleich des Patientenanteils mit Prähospitalzeiten unter 1 Stunde.

	1992-1994	2002-2004
Prähospitalzeit unter einer Stunde [%]	23,0	18,6

Vergleicht man nun den Anteil der Patienten, bei denen die gesamte Prähospitalzeit unterhalb einer Stunde lag, so zeigt sich dass dieser Anteil in den Jahren 1992 bis 1994 noch bei 23 % lag. In den Jahren 2002 bis 2004 betrug dieser Anteil bei signifikant gestiegener Gesamtanzahl an Infarktereignissen lediglich 18,6 %, was einen Rückgang von mehr als 4 % gegenüber dem Vergleichszeitraum 10 Jahre zuvor bedeutet.

4.8 Door-to-Treatment Time

4.8.1 Betrachtung des Zeitfensters von der Ankunft in der Klinik bis zur Intervention

In diesem Kapitel liegt das Hauptaugenmerk weniger auf der präklinischen Phase, vielmehr wird hier die frühe klinische Phase kritisch betrachtet. Beobachtungskriterien sind hier die Zeitfenster zwischen Beginn der Symptomatik und Intervention sowie zwischen Ankunft in der Klinik und Intervention. Bezüglich der Intervention wird zusätzlich zwischen Lyse und Akut-PTCA unterschieden.

In der Betrachtung der Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Intervention spiegelt sich der Trend der gesamten Beobachtung wider, dass sich die Prähospitalzeit über den Beobachtungszeitraum hinweg deutlich verlängert hat. Bedingt durch diese Verlängerung kommt es im Verlauf der beobachteten Jahre bezüglich der Zeit bis zur Lyse zu einer Verdopplung der Zeitdauer von durchschnittlich 3½ Stunden im Jahr 2000 auf nahezu 7¼ Stunden im Jahr 2004. Bezüglich der Akut-PTCA zeigte sich die Verlänge-

rung weniger ausgeprägt, doch auch hier kam es im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zu einer signifikanten Verlängerung der Zeitdauer von durchschnittlich vier Stunden im Jahr 2000 auf rund 5¼ Stunden im Jahr 2004.

Die nun folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die vorab beschriebene Verlängerung der Zeitdauer zwischen Beginn der Symptomatik und Intervention, sowie zwischen der Ankunft im Krankenhaus und dem Beginn der Intervention.

Tabelle 4.50: Symptom-to-Treatment Time und Door-to-Treatment Time.

	2000	2001	2002	2003	2004
Symptombeginn - Lyse [min]	207,00	214,38	194,91	250,91	428,87
Symptombeginn - Lyse [h]	3,45	3,57	3,25	4,18	7,15
Krankenhaus - Lyse [min]	58,00	71,26	59,27	88,36	110,27
Krankenhaus - Lyse [h]	0,97	1,19	0,98	1,47	1,84
Symptombeginn - Akut-PTCA [min]	244,73	191,13	276,31	308,59	311,25
Symptombeginn - Akut-PTCA [h]	4,08	3,19	4,61	5,14	5,19
Krankenhaus - Akut-PTCA [min]	87,73	53,38	78,26	71,96	75,61
Krankenhaus - Akut-PTCA [h]	1,46	0,89	1,30	1,19	1,26

Betrachtet man nun die Zeiträume von der Ankunft in der Klinik bis zur Intervention, so zeigen sich sowohl bezüglich der Zeitdauer bis zur Lyse-Therapie als auch bezüglich der Dauer bis zur Akut-PTCA keine signifikanten Unterschiede. Bei beiden Interventionsarten zeigte sich im Beobachtungszeitraum ein nahezu konstanter Verlauf mit einer Dauer zwischen einer und 1¾ Stunden. Der Mittelwert betrug bis zur Lyse-Therapie 1,29 Stunden und bis zur Akut-PTCA 1,22 Stunden. Bezüglich der Zeit bis zur Lyse zeichnete sich über den Beobachtungszeitraum hinweg ein leicht ansteigender Trend ab, wogegen sich bezüglich der Zeit bis zur Akut-PTCA ein leichter Trend zur Verkürzung der Dauer abzeichnete.

Auch in dieser Betrachtung wird die länger werdende Zeitdauer bis zur Intervention nicht durch die Zeit im Krankenhaus bedingt; vielmehr zeigt sich auch hier wieder, dass die ausschlaggebenden Verzögerungsfaktoren in der präklinischen Phase zu eruieren sind. Im Jahr 2004 sticht diese Beobachtung besonders signifikant hervor: in diesem Jahr beträgt die Zeit von der Ankunft in der Klinik bis zur Intervention sowohl bis zur Lyse-Therapie als auch bis zur Akut-PTCA lediglich ein Viertel der Gesamtdauer von Symptombeginn bis zur Intervention.

Die folgende Tabelle gibt zur besseren Vergleichbarkeit mit den großen nationalen und internationalen Registern die mediane Zeitdauer zwischen Ankunft in der Klinik und Beginn der Intervention an. Hier erfolgt ebenfalls die differenzierte Betrachtung zwischen den Interventionen Lyse und PTCA.

Tabelle 4.51: Mediane Door-to-Treatment Time.

	2000	2001	2002	2003	2004
Aufnahme-Lyse [min]	52,0	36,0	27,0	49,5	51,0
Aufnahme-PTCA [min]	60,0	47,0	44,5	54,5	52,5

Sowohl im Bereich der Lysetherapie als auch bei der PTCA kam es im Jahr 2001 zu einer deutlichen Verkürzung der Door-to-Treatment-Time, dieser Trend hielt auch noch im Jahr 2002 an, jedoch stieg die Zeitdauer ab dem Jahr 2003 wieder signifikant an. Auffällig ist, dass die mediane Zeit bis zur Intervention im Bereich der PTCA erheblich länger dauerte, als im Bereich der Lysetherapie: hier stellte sich die Zeit bis zur Intervention bis zu 10 Minuten kürzer dar, als bei der PTCA. Ab dem Jahr 2003 glichen sich die Zeiten der Lyse und der PTCA an und im Jahr 2004 bestand bei anhaltendem länger werdendem Trend zwischen der Dauer von der Aufnahme im Krankenhaus bis zur Lysetherapie beziehungsweise bis zur PTCA kein signifikanter Unterschied mehr: hier betrug die Differenz lediglich 1,5 Minuten.

4.8.2 Vergleich der Door-to-Treatment-Time mit den Jahren 1990 bis 1997

In der schon zitierten Datenerhebung aus den Jahren 1990 bis 1997 wurden ebenfalls Zeiten bis zur Durchführung einer Intervention beschrieben. Da in dieser Erfassung die Akut-PTCA noch nicht als Standardverfahren der Akut-Intervention etabliert war, liegen aus diesem Zeitraum keine detaillierten Zeiten von Ankunft im Krankenhaus bis zur Akut-PTCA vor. Daher bezieht sich der Vergleich der Zeit bis zur Intervention ausschließlich auf den Zeitraum bis zur Einleitung einer Lyse-Therapie. Auch für die Zeitdauer von Beginn der Symptomatik des Patienten bis zur Intervention liegen keine differenzierten Zeiten vor, so dass bezüglich dieses Zeitrahmens kein direkter Vergleich möglich ist.

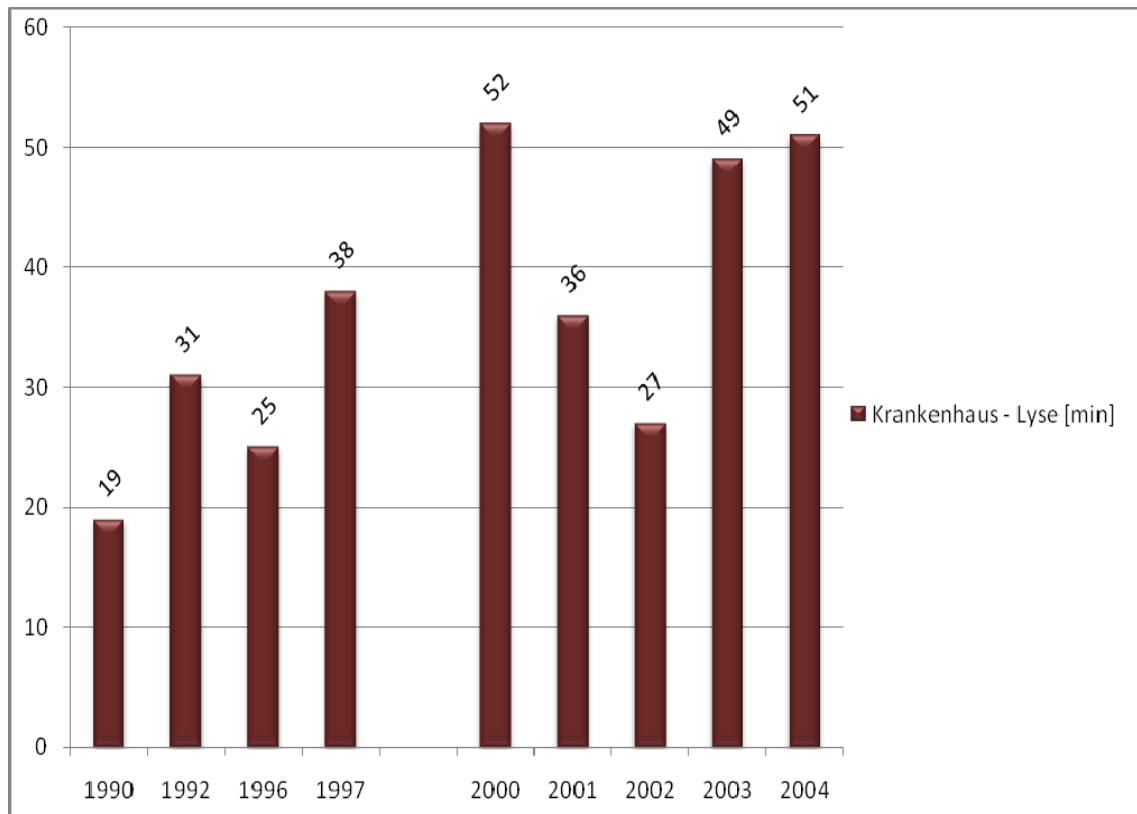


Abbildung 4.16: Mediane Zeit von der Ankunft im Krankenhaus bis zum Beginn der Lyse-Therapie.

Die vorangegangene Abbildung verdeutlicht den zeitlichen Verlauf der frühen Intrahospitalphase von der Ankunft der Patienten in der Aufnahme des Krankenhauses bis zum Beginn der Akut-Intervention über dem Jahresverlauf von 1990 bis 1997 und von 2000 bis 2004.

Während sich schon in den Jahren 1990 bis 1997 im Rahmen einer gewissen Schwankung eine deutliche Tendenz zu länger werdenden Zeiten zwischen der Ankunft im Krankenhaus und Beginn der Lysetherapie von 19 Minuten im Jahr 1990 bis auf 38 Minuten im Jahr 1997 abzeichnete, kam es ab dem Jahr 2000 zu einem sprunghaften Anstieg auf 52 Minuten im Median. Von diesem Jahr an konnte die Dauer der Door-to-Treatment-Time bis zum Jahr 2002 wieder bis auf 27 Minuten verkürzt werden, jedoch kam es in den beiden folgenden Jahren zu einer erneuten signifikanten Verlängerung bis auf 51 Minuten im Jahr 2004, so dass die erreichte Verkürzung wieder vollständig aufgehoben wurde. Im 10-Jahres-Intervall zwischen 1990 und 2000 hat sich die Zeitdauer von der Ankunft in der Klinik bis zum Beginn der Lyse-Therapie von 19 Minuten auf 52 Minuten nahezu verdreifacht.

5 Diskussion der Ergebnisse

Seit der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts nahm das Auftreten von Zivilisationskrankheiten, wie auch der Koronaren Herzerkrankung signifikant zu und stellte bald eine der häufigsten Todesursachen dar. Aus diesem Grund begann man mit der Suche nach den pathophysiologischen Zusammenhängen und den begünstigenden Risikofaktoren für die Entstehung der Koronaren Herzerkrankung. Nach der Aufklärung dieser pathophysiologischen Zusammenhänge konnten nun erstmals gezielte Therapiestrategien, wie der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern, die Durchführung einer fibrinolytischen Therapie und schließlich die perkutane Koronarintervention, verfolgt werden. Auch die Optimierung der Begleitmedikation und die Maßnahmen der Sekundärprophylaxe spielten eine immer wichtiger werdende Rolle.

Mit der Erkenntnis, dass die Prävention beinahe eine bedeutendere Rolle als die Therapie spielt, begann man mit der Durchführung großer epidemiologischer Studien zur Identifikation der Risikofaktoren. Eine der herausragenden epidemiologischen Studien stellte das MONICA-Projekt (MONItoring Trends and Determinants in CARDiovascular Disease) [370] dar, in welchem als einer der größten multizentrischen Kohortenstudien in 21 Ländern weltweit zwischen den Jahren 1976 und 2002 die Daten von mehr als 10 Millionen Patienten erfasst und ausgewertet wurden. In diesen Studien fanden nicht nur die Ursachen, die Risikofaktoren und die Mortalitätsunterschiede Beachtung; vielmehr wurde auch ein Augenmerk auf die Dauer der Ischämiezeiten und die daraus resultierenden prognostischen Faktoren gelegt. Mit der Erkenntnis, dass das Infarktgefäß bei einem akuten Myokardinfarkt möglichst schnell wieder eröffnet werden sollte, um die Ausdehnung des Ischämieareales zur Verbesserung der Prognose und Erhaltung der linksventrikulären Pumpfunktion möglichst gering zu halten, begann die systematische Erfassung der Infarktpatienten und die Bildung von strukturierten Versorgungsnetzwerken, um die Prähospitalzeit möglichst schnell und effektiv zu nutzen. Hieraus resultierten die großen Herzinfarktregister, wie beispielsweise das Augsburger Herzinfarktregister [226], welches in Anlehnung an das MONICA-Projekt seit 1985 besteht. Im Jahr 1999 begann in Berlin die systematische Erfassung der Herzinfarktpatienten im Berliner Herzinfarktregister (BHIR) [288], welches aktuell in der 2007 begonnenen dritten Phase geführt wird; bis Ende 2006 wurden in diesem Register bereits die Daten von mehr als 11000 Patienten erfasst. Neben den lokalen Herzinfarktregistern wurden in zwei bedeutenden, krankenhausbasierten Herzinfarktregistern MITRA-1/-2 [415 & 417] in den

Jahren 1994 bis 2001 und MIR-1/-2 [412 & 414] von 1996 bis 2001 die Daten aller Herzinfarktpatienten in deutschen Krankenhäusern erfasst; während MITRA auf den süddeutschen Raum begrenzt wurde, stellte MIR ein bundesweit erhobenes Register dar. Aus diesen beiden Herzinfarktregistern ging das 1992 begonnene und aktuell fort-dauernde bundesweite, multizentrische Herzinfarktregister MITRA-plus [125, 126 & 237] mit mehr als 48.000 Patienten hervor; Ziel dieses Registers ist die Optimierung und Qualitätssicherung der Akuttherapie und der Begleitmedikation, sowie die Umsetzung der Richtlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

Ein weiteres aktuelles Register stellt der seit September 2004 bestehende Essener Herzinfarktverbund [050 & 150] dar, welcher mit dem Ziel, eine leitliniengerechte Therapie bei akutem Myokardinfarkt mittels primärer perkutaner Koronarintervention, optimaler Begleitmedikation und einer engen Zusammenarbeit von prästationärer, stationärer und ambulanter Versorgung in einer Großstadt flächendeckend zu etablieren, gegründet wurde.

Da die Inzidenz und die Prävalenz von akuten Koronarsyndromen und Myokardinfarkten nicht nur in Deutschland, sondern auch weltweit in den Industrienationen weiterhin zunehmen, wurden multinationale und multizentrische Registerstudien entwickelt. Auf europäischer Ebene begann die Europäische Gesellschaft für Kardiologie mit der Erfassung und Evaluation der Infarktpatientendaten in der CARDS-Datenbank (Cardiology Audit and Registration Data Standards) [107]. Als globales Register stellt das GRACE-Register (Global Registry of Acute Coronar Events) [337 & 338] weiterhin das größte internationale Herzinfarktregister dar.

Da, wie bereits erläutert, eine möglichst rasche Reperfusionstherapie die weitere klinische Prognose des Patienten entscheidend beeinflusst, spielt die optimale und leitliniengerechte Zusammenarbeit von Rettungsdienst, Notarzt und Krankenhaus, sowie eine prähospitaler Diagnostik mittels 12-Kanal-EKG eine signifikante Rolle. Um dieses Zusammenspiel weiter zu optimieren, erfasste und evaluierte das PREMIR-Register (Prähospitales Myokardinfarkt Register) [429] zwischen Januar 2003 und Dezember 2004 eigens die Prähospitalphase von Herzinfarktpatienten mit der präklinischen Diagnose eines ST-Strecken-Hebungsinfarktes. Diesem Register vorangegangen ist das 60-Minuten-Herzinfarkt-Projekt [294], welches als erste bundesweite, klinikbezogene, multizentrische Register-Studie mit besonderem Augenmerk auf die Dauer der

myokardialen Ischämiezeit die Daten von 14980 Herzinfarktpatienten zwischen Juni 1992 und September 1994 erfasste.

In Anlehnung an die großen Herzinfarktregister werden auch in der Kardiologischen Klinik des Klinikums Leverkusen die Daten der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt in einer Datenbank erfasst und evaluiert. Eine erste Evaluation der Patientendaten im Zeitraum von Januar 1990 bis Dezember 1997 führte Herr Dr. med. Roland Geppert [118] bereits im Jahr 2002 durch. Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel der Evaluation der Patientendaten aus dem Zeitraum zwischen dem 01. Januar 2000 und dem 31. Dezember 2004.

Im Folgenden werden nun die im vorangegangenen Kapitel dargestellten Daten einer Evaluation unterzogen und mit den Daten der großen Registerstudien verglichen. In diesem Rahmen werden auch etwaige Differenzen zu den großen Herzinfarktregistern herausgearbeitet und Optimierungsvorschläge diskutiert. Des Weiteren wird auch die voran gegangene Evaluation der Leverkusener Herzinfarktpatienten aus den Jahren 1990 bis 1997 zum Vergleich mit den in der vorliegenden Arbeit herausgearbeiteten Daten herangezogen.

5.1 Evaluation der Daten der Grundgesamtheit

5.1.1 Anteil der STEMI und Non-STEMI

Insgesamt wurden im Zeitraum zwischen Januar 2000 und Dezember 2004 740 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt stationär aufgenommen; hierbei erlitten 407 Patienten einen akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt und 333 Patienten einen Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt. Prozentual betrachtet betrug der Anteil der Patienten mit einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt 55% aller myokardischämischen Ereignisse und 45% aller Myokardischämien verliefen als Infarkt ereignis ohne ST-Strecken-Hebung. Während der Anteil der Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkte in den Jahren 2000 und 2001 lediglich ein Drittel der gesamten Infarkt ereignisse betrug, kommt es im weiteren Verlauf zu einer signifikanten Umverteilung, so dass der Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt in den Jahren 2002 bis 2004 mehr als 50% aller Infarkt ereignisse ausmacht.

Da die im Vorfeld erläuterten großen Registerstudien ausschließlich die in der Prähospitalphase diagnostizierten akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkte erfassen, werden auch in der vorliegenden Arbeit *ausschließlich die ST-Strecken-Hebungsinfarkte* zum Vergleich mit den Studien herangezogen werden.

5.1.2 Geschlechtsverteilung

Bezüglich der Geschlechtsverteilung verhielt sich die Verteilung im Verlauf des Beobachtungszeitraumes nahezu konstant: ungefähr ein Drittel der Infarktpatienten waren weibliche Patientinnen, zwei Drittel entfielen auf die männlichen Patienten. Vergleicht man das Auftreten von ST-Strecken-Hebungsinfarkten und Infarkten ohne ST-Strecken-Hebungen bei Frauen und Männern, so zeigt sich, dass in Leverkusen der größte Anteil der männlichen Infarktpatienten in den Jahren 2000 und 2001 einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitt; dieser Anteil nahm ab dem Jahr 2002 zugunsten der männlichen Patienten, welche einen Non-STEMI erlitten, um circa 20% ab. Der Anteil der weiblichen Patientinnen mit einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt verhielt sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes nahezu konstant; der Anteil der Non-STEMI-Patientinnen nahm jedoch im Verlauf der Jahre signifikant zu.

Im MITRAplus-Register entfielen im Zeitraum zwischen 2000 und 2002 29% aller STEMI auf weibliche Patientinnen, in der Leverkusener Erfassung betrug der Anteil an weiblichen Patientinnen im gleichen Zeitraum 21%. Der Anteil an weiblichen Infarktpatientinnen liegt somit leicht unterhalb des deutschlandweit erfassten Durchschnitts. Dies zeigt sich auch in den Jahren 1996 und 1997: hier lagen die Anteile der Frauen an der Gesamtzahl der ST-Strecken-Hebungsinfarkte bei 30% im Jahr 1996 und 26% im Jahr 1997. Das MITRAplus-Register beziffert den Anteil der Frauen mit 31% im Jahr 1996 und 32% in Jahr 1997. Bezüglich der Geschlechtsverteilung beim akuten STEMI zeigte sich demnach konstant ein geringgradig niedrigerer Anteil an weiblichen Infarktpatientinnen im Vergleich zum deutschlandweit erfassten Durchschnitt.

5.1.3 Altersstruktur der Infarktpatienten

Bei der Betrachtung der Altersverteilung aller Leverkusener Infarktpatienten fällt auf, dass die Altersgruppen der unter 40-jährigen Patienten und der 41- bis 50-jährigen Patienten einen sehr geringen und gleichzeitig rückläufigen Anteil an der Gesamtzahl der Infarkt ereignisse einnimmt. Bei den unter 40-jährigen sank der Anteil von 4,3% auf

2,6% im Jahr 2004; bei den 41- bis 50-jährigen Patienten lag der Anteil im Jahr 2000 bei 9,7% und im Jahr 2004 noch bei 6,4%. Die Altersgruppe der 51- bis 60-jährigen Patienten zeigt im Verlauf des Beobachtungszeitraumes ebenfalls einen rückläufigen Trend, jedoch lag der Anteil dieser Altersgruppe mit 21,5% im Jahr 2000 und noch 13,2% im Jahr 2004 deutlich über dem der jüngeren Altersgruppen. Die 61- bis 70-jährigen Patienten stellten in allen erfassten Jahren einen konstanten Anteil von ~35% dar; hiermit nahmen sie in den Jahren 2000 und 2001 den größten Anteil ein, ab dem Jahr 2003 machte die Gruppe der über 70-jährigen Patienten den größten Anteil aus. In dieser Gruppe zeigte sich ein signifikanter Zuwachs von 25,8% im Jahr 2000 auf 42,9% im Jahr 2004.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit den großen deutschen, wie auch internationalen Registerstudien herstellen zu können, erfolgte in der vorliegenden Arbeit ebenfalls die Betrachtung des medianen Alters der Infarktpatienten. Hier zeigt sich ebenfalls die kontinuierliche Zunahme des Patientenalters bei einem medianen Alter von 63 Jahren im Jahr 2000 auf ein medianes Patientenalter von 69 Jahren im Jahr 2004.

Vergleicht man die Altersstruktur der Leverkusener Patienten mit denen der im MITRAplus-Register erfassten Patienten, so zeigt sich in den Jahren 2000 bis 2002 eine nahezu identische Altersverteilung. Im MITRAplus-Register liegt der Anteil der über 70-jährigen Patienten mit 24% gering unter dem der Leverkusener Patienten mit 25,8%. Die Zunahme der über 70-jährigen Patienten in den Jahren 2003 und 2004 fällt im MITRAplus-Register nicht in dem starken Ausmaß aus, wie bei den in der vorliegenden Arbeit erfassten Patienten. Dieser Anteil fiel zugunsten der Patienten zwischen 60 und 69 Jahren etwas geringer aus, als in Leverkusen. Dieser Unterschied ist zum Einen auf eine etwaige abweichende Altersstruktur im Vergleich zu den deutschlandweit erfassten Patienten zu erklären; entscheidender scheint jedoch, dass MITRAplus ausschließlich ST-Strecken-Hebungsinfarkte berücksichtigte, während im Klinikum Leverkusen alle myokardischämischen Ereignisse erfasst wurden.

Vergleicht man das mediane Patientenalter der Leverkusener Infarktpatienten mit dem GRACE-Register, so liegen die in Leverkusen erfassten Infarktpatienten mit einem medianen Alter im Jahr 2004 von 69 Jahren leicht über dem medianen Alter aller im GRACE-Register erfassten Patienten, welches in der Gesamterfassung bei 67 Jahren lag. Im deutschen Cluster des GRACE-Registers lag das mediane Alter bei 68 Jahren

und somit ebenfalls gering unter dem medianen Alter der Leverkusener Infarktpatienten. In der Gesamtbetrachtung der Altersstruktur stellen sich die herausgearbeiteten Altersunterschiede zu den großen Infarktregistern als nicht signifikant dar; die in diesen Registern beschriebene Altersverteilung spiegelt sich bei den in Leverkusen erfassten Infarktpatienten durchaus wider; die Abweichungen sind durch die eher niedrigere Patientenanzahl in Leverkusen durchaus erklärt.

5.1.4 Das kardiovaskuläre Risikoprofil

Sind gewisse Risikofaktoren vorhanden [003, 026], so steigt die Gefahr, eine koronare Herzerkrankung zu entwickeln, überproportional an. Einige der Risikofaktoren für ein kardiovaskuläres Ereignis sind durch Life-Style-Änderungen oder medikamentös beeinflussbar, wie zum Beispiel arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum und Hyperlipidämie. Andere Risikofaktoren, wie beispielsweise die genetische Disposition, das Alter, die geschlechtliche Disposition, erhöhte Blutspiegel von Homocystein, Lipoprotein(a) und das hsCRP (nach Ausschluss einer akuten Infektion), sind nicht durch die Patienten selbst beeinflussbar. Die vorliegende Arbeit legt bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils den Schwerpunkt auf die Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Adipositas, manifester Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus und genetische Disposition.

Betrachtet man zunächst die Anzahl der Risikofaktoren bei allen erfassten Infarktpatienten, so fällt auf, dass während des gesamten Beobachtungszeitraumes lediglich ein bis zwei Prozent aller Infarktpatienten keine Risikofaktoren aufwiesen. Nur einen der oben erläuterten Risikofaktoren wiesen 12 bis 15% der Infarktpatienten auf, lediglich im Jahr 2002 wiesen sechs Prozent aller Infarktpatienten nur einen Risikofaktor für ein kardiovaskuläres Ereignis auf. In allen Jahren bot der größte Anteil der Patienten zwei oder mehr Risikofaktoren; der Anteil dieser Patienten lag im Beobachtungszeitraum zwischen 83% und 90%.

Betrachtet man nun die einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren, so fällt auf, dass sich die Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren über den betrachteten Zeitraum von fünf Jahren konstant verhielt. Die häufigsten genannten Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie und Adipositas: im Mittel zeigte sich bei 66,5% aller Infarktpatienten ein arterieller Hypertonus, bei durchschnittlich 68,6% der Infarktpatienten bestand eine Adipositas. Nikotinabusus zum Zeitpunkt des Infarktereignisses oder in der Anamnese

wurde von 57,7% aller Patienten angegeben. Bei durchschnittlich 43,6% der Patienten kann bei einer positiven Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen das Vorliegen einer genetischen Disposition zumindest diskutiert werden. Eine Hyperlipidämie als weiterer Risikofaktor bestand bei 37,6% der befragten Patienten und bei 23,4% der Patienten bestand ein manifester Diabetes mellitus.

Vergleicht man diese Daten nun mit dem deutschlandweit repräsentativen Infarktregister MITRAplus so zeigt sich bezüglich des Risikofaktors arterielle Hypertonie, dass der Anteil der Patienten der Leverkusener Erhebung mit einem arteriellen Hypertonus mit 66,5% über dem deutschlandweiten Durchschnitt von 59% lagen. Der Nikotinabusus wird in MITRA bei 36% der erfassten Patienten angegeben, in Leverkusen liegt dieser Anteil im Vergleichszeitraum mit 57,7% ebenfalls deutlich über dem Anteil der MITRA-Patienten. Betrachtet man nun den Anteil der Patienten, welche eine Hyperlipidämie zeigten, so lag dieser Anteil bei den in Leverkusen erfassten Patienten mit 37,6% deutlich unter dem Durchschnitt der in MITRA erfassten Patienten, welcher mit 46% beziffert wurde. Der Risikofaktor Diabetes mellitus wurde bei 23,4% der Leverkusener Infarktpatienten diagnostiziert und lag somit nur gering unter dem deutschlandweiten Durchschnitt des MITRA-Registers, welches den Anteil der Diabetiker im Vergleichszeitraum mit 26% der Patienten angibt.

Im Vergleich zu der vorangegangenen Leverkusener Erfassung der Jahre 1990 bis 1997 verhielt sich der Anteil der Patienten mit einem arteriellen Hypertonus konstant deutlich über dem in MITRA angegebenen Durchschnitt: im Jahr 1996 betrug der Anteil der Patienten mit einem arteriellen Hypertonus 60% und stieg trotz intensiver Aufklärungskampagnen im Verlauf auf 66,5% im aktuellen Beobachtungszeitraum an. Der Anteil der Diabetiker zeigte sich in der aktuellen Erfassung im Vergleich zum Jahr 1997 rückläufig von 26,8% auf 23,4%. Der Anteil der Infarktpatienten mit einem aktiven oder anamnestischen Nikotinabusus lag sowohl in der vorangegangenen Erfassung, als auch in der aktuellen Erfassung am Klinikum Leverkusen deutlich über dem deutschlandweiten Durchschnitt und stieg seit dem Jahr 1997 von 50% auf 57,7% signifikant an.

5.1.5 Vergleich der 28-Tage-Mortalitätsrate

Trotz der großen Fortschritte in der Akuttherapie, der Primär- und Sekundärprophylaxe des akuten Myokardinfarktes, ist die Prognose weiterhin ernst: immer noch sterben bis zu 40% der Infarktpatienten innerhalb der ersten 28 Tage [082 & 109]. Hierbei beträgt

die prähospitale Letalität circa 25%; die intrahospitale Letalität liegt in randomisierten Studien bei 5 bis 10%, in unselektionierten Patientenkollektiven bei 10 bis 20% [395].

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse wurde auch im Klinikum Leverkusen die Mortalitätsrate innerhalb der ersten 28 Tage erfasst. Hier zeigte sich bei einer insgesamt eher niedrigen Mortalitätsrate ein kontinuierlicher Anstieg von noch 8,6% im Jahr 2000 auf 14,3% im Jahr 2004.

Vergleicht man diese Daten wiederum mit den großen Herzinfarkt-Registern, so wird im Jahr 2004 die deutschlandweite Mortalitätsrate mit 16,7% angegeben.

Zieht man das MONICA/KORA-Herzinfarktregister der Region Augsburg [202] zum Vergleich heran, so wird hier die 28-Tages-Mortalitätsrate für das Jahr 2004 mit 37,7% beziffert; in dieser Rate wurden jedoch auch die prähospital verstorbenen Patienten mitberücksichtigt, welche in der vorliegenden Arbeit in Leverkusen nicht mit in die Erfassung einbezogen wurden. Zieht man nun anhand des Augsburger Herzinfarktregisters lediglich die Patienten zum Vergleich heran, welche zwischen dem ersten Tag der Krankenhausaufnahme und dem 28. Tag nach dem Infarkt ereignis erfasst wurden, so wird die 28-Tages-Mortalitätsrate bei diesen Patienten mit 18,5% angegeben. Auch bei diesem Vergleich liegen die Patienten, welche im Klinikum Leverkusen erfasst wurden, deutlich unter dem Durchschnitt des Augsburger Infarktregisters.

Die im MONICA/KORA-Register veröffentlichten Daten spiegeln sowohl die nationale, als auch die europaweit erfasste 28-Tages-Mortalitätsrate wider, so dass auch in diesem Vergleich die Leverkusener Infarktpatienten bezüglich der 28-Tages-Mortalität deutlich unter dem Durchschnitt lagen.

Auch in der vorangegangenen Untersuchung der Infarktpatienten am Klinikum Leverkusen aus den Jahren 1990 bis 1997 zeigte sich die Tendenz, dass die Mortalitätsrate in Leverkusen eher unter dem deutschlandweit erhobenen Durchschnitt lag. Dies kann zum einen durch kürzere Anfahrtszeiten im städtischen Gebiet erklärt werden; zum anderen stehen im Klinikum Leverkusen als kardiologisches Schwerpunktkrankenhaus erfahrene Ärzte im Bereich der Intensivstationen und des Herzkatheterlabors zur Verfügung.

Die während des Beobachtungszeitraumes dokumentierte deutliche Zunahme der 28-Tages-Mortalitätsrate von 8,6% zu Beginn der Datenerfassung im Jahr 2000 bis auf

14,3% im Jahr 2004 kann durch verschiedene Faktoren erklärt werden. Zum einen gab es eine signifikante Zunahme der Patienten über 70-Jahre, welche aufgrund ihres Alters schon ein erheblich höheres Mortalitätsrisiko aufwiesen. Ferner bestehen bei dieser Patientengruppe zusätzlich vermehrte Ko-Morbiditäten, welche das Mortalitätsrisiko nach einem myokardischämischen Ereignis ebenfalls signifikant erhöhen. Des Weiteren wiesen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes immer mehr Patienten aus allen Altersgruppen eine zunehmende Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren auf, welche neben dem Risiko für das Auftreten eines kardiovaskulären Notfalles auch die Prognose nach eingetretenem Ischämieereignis beeinflussen. Hierbei sind nicht nur die Life-Style-Gewohnheiten der Patienten ausschlaggebend; vielmehr nahm auch die Anzahl der Bluthochdruck- und Diabetes-Erkrankungen im Verlauf des Beobachtungszeitraumes deutlich zu. Nicht zu vernachlässigen ist auch die deutliche Verlängerung der Prähospitalzeit, auf welche in den folgenden Kapiteln näher eingegangen wird. Dadurch dass diese sehr entscheidende Phase immer länger wurde, wurde auch die Ischämiezeit des betroffenen myokardialen Versorgungsgebietes verlängert, was sich wiederum direkt auf die Ausweitung des Infarktareals auswirkt und dadurch die Prognose entscheidend negativ beeinflussen kann.

5.1.6 Art des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem

Da, wie bereits erläutert, die Länge der Ischämiezeit des myokardialen Gewebes eine entscheidende prognostische Rolle spielt, ist es das Ziel, die Prähospitalzeit nach Eintreten der für ein akutes myokardischämisches Ereignis typischen Symptomatik möglichst kurz zu halten. Den schnellsten Eintritt in das medizinische Versorgungssystem bietet die direkte Notarztalarmierung; dieser kann schon präklinisch mittels 12-Kanal-EKG zur Diagnosefindung beitragen und je nach Situation eine präklinische Lysetherapie einleiten. Des Weiteren bietet die Begleitung durch den Notarzt ins Krankenhaus den sichersten Transportweg, da nur so Aggravierungen der Symptomatik oder Situationen wie ein kardiogener Schockzustand frühzeitig erkannt werden können und darauf adäquat reagiert werden kann. Bei stabilen Patienten mit eher milder Symptomatik bietet die direkte Vorstellung im Krankenhaus eine sinnvolle Alternative; jedoch auch nur dann, wenn sich ein geeignetes kardiologisches Krankenhaus in erreichbarer Nähe befindet und gleich nach der Ankunft die Dringlichkeit der Situation durch den Patienten adäquat kommuniziert werden kann, um längere Wartezeiten zu vermeiden. Die Vorstellung beim Hausarzt ist nur dann sinnvoll, wenn von Seiten der Patienten eine solche

Unsicherheit besteht, dass die Alternative zur hausärztlichen Konsultation zunächst abwarten, ob eine Besserung der Symptomatik eintritt, wäre. Bei akut eingetretener Symptomatik würde die hausärztliche Konsultation in der Regel eine Verlängerung der Prähospitalzeit bedeuten. Dies ist zum einen durch meist lange Wartezeiten bei niedergelassenen Kollegen bedingt, aber auch dadurch, dass nicht jeder Patient bei der Ankunft in der Arztpraxis gleich die Dringlichkeit der Situation erklären kann.

Auch die Patienten, welche in der vorliegenden Arbeit erfasst wurden, wurden bezüglich des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem befragt. Hier zeigte sich, dass in den Jahren 2000 bis 2003 die meisten Patienten den direkten Kontakt mit der Klinik aufnahmen: der Anteil dieser Patienten lag zwischen 37,5 und 43,4%. Im Jahr 2004 nahm dieser Anteil zugunsten der Notarzttalarmierung ab; hier stellten sich noch 31,9% der Patienten direkt in der Klinik vor. Die Notarzttalarmierung war in den Jahren 2000, 2001 und 2003 die zweithäufigste Art des Erstkontaktes; hier lag der Anteil zwischen 33,1 und 39,8%. Lediglich im Jahr 2002 wurde die Alarmierung des Notarztes seltener in Anspruch genommen, als die Konsultierung des Hausarztes; hier alarmierten lediglich 29,8% der Patienten den Notarzt. Im Jahr 2004 wurde die Notarzttalarmierung von 40,5% der Infarktpatienten in Anspruch genommen und stellte somit die häufigste Art des Erstkontaktes dar. Eine Erklärung hierfür bietet beispielsweise die Durchführung regelmäßiger Aufklärungskampagnen, in welchen das optimale Verhalten im Falle eines kardiovaskulären Notfalles erläutert wird. Die Konsultation des Hausarztes spielte im Beobachtungszeitraum, mit Ausnahme des Jahres 2002, eine eher untergeordnete Rolle; lediglich 19,4 bis 27,6% der Patienten entschieden sich für diesen Weg der Kontaktaufnahme. Eine Ausnahme stellte das Jahr 2002 dar; in diesem Jahr lag der Anteil der Patienten bei 32,7% und wurde somit häufiger als die Alarmierung des Notarztes in Anspruch genommen. Erklärungsansätze hierzu könnten eine nicht ausreichende Aufklärung, respektive eine nicht flächendeckende Aufklärung der Patienten sein; eine andere Erklärungsmöglichkeit stellt die Ausprägung der Symptomatik dar. Sollte die Symptomatik eher milde ausgeprägt sein, oder sich als nicht typisch für pektanginöse Beschwerden darstellen, ist es denkbar, dass sich viele Patienten entschließen, zunächst den Rat des Hausarztes einzuholen. Auch soziale und berufliche Aspekte spielen bei vielen Patienten eine nicht zu unterschätzende Rolle: sie möchten zum einen ihren Angehörigen keine Sorgen bereiten, indem sie sich in ein Krankenhaus begeben und zum anderen spielt auch die Sorge um den Arbeitsplatz im Falle einer längeren Krankheit eine signifikante Rolle, so dass auch diese Patienten zunächst den Rat des

Hausarztes erfragen, ehe sie sich zu einer weiteren Abklärung im stationären Bereich entschließen.

Auch im Vergleich zu den deutschlandweit erfassten Infarktpatienten zeigt sich, dass weniger als die Hälfte der Patienten gleich den Rettungsdienst verständigen, sondern vielmehr zunächst den Weg über den Hausarzt wählten. Von den betroffenen Patienten angegebene Gründe für diese Entscheidung lauteten, dass das subjektive Krankheitsgefühl eine Rettungsdienstalarmierung nicht rechtfertige, dass die Patienten zunächst die Meinung ihres Hausarztes einholen wollten und dass dieser dann für sie die weiteren Maßnahmen bahne. Ferner zeigte sich, dass vor allem dann, wenn ein akutes Infarktereignis in der häuslichen Umgebung eintrat, zunächst eine Laienkonsultation vorgenommen wurde und durch die Begleitpersonen schließlich der Rettungsdienst alarmiert wurde. Auch im europäischen Ausland werden sehr ähnliche Beobachtungen beschrieben, so dass sich hier sicherlich kein rein nationales Phänomen darstellt.

Die Beobachtungen bezüglich der Wahl des Erstkontaktes mit dem medizinischen Versorgungssystem der im Klinikum Leverkusen erfassten Infarktpatienten, sowie die Begründungen zu dieser Entscheidung decken sich weitestgehend mit den deutschlandweiten und auch europaweit erhobenen Patientendaten. Auch hier zeigte sich kein deutlich relevanter Unterschied zwischen den in dieser Arbeit erhobenen Infarktpatienten und den Daten der großen Infarktregister.

5.1.7 Art der Intervention nach myokardischämischem Ereignis

In der jüngeren Vergangenheit gab es signifikante Fortschritte in der Akutbehandlung des akuten Myokardinfarktes. Noch vor 20 Jahren gab es nach einer akuten Koronarischämie lediglich konservative Therapieansätze. Erste Beschreibungen der Pathogenese der Bildung intraarterieller Plaques gab es schon seit Beginn des vergangenen Jahrhunderts und der Zusammenhang zwischen intrakoronarem Thrombus / Plaqueruptur und Myokardinfarkt wurde bereits 1980 publiziert, jedoch begann die Ära der modernen fibrinolytischen Therapie nach einer akuten Koronarischämie erst mit der GISSI-1-Studie im Jahr 1986 [141]. Hiermit konnte nun erstmals ein nicht nur rein symptomatischer Therapieansatz verfolgt werden. Weitere Meilensteine wurden durch die Entwicklung der Koronarangiographie im Jahr 1958 durch Dr. Mason Sones und den Beginn der Ballondilatation im Jahr 1977 durch den deutschen Arzt Andreas Grüntzig [140] im Kantonsspital in Zürich gesetzt. Noch bis zum Ende des vergangenen Jahrhunderts stell-

te die fibrinolytische Therapie das Standardverfahren zur Reperfusion des ischämischen Myokardgewebes dar. In der Mitte der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts begann bereits die Trendwende von der alleinigen Lysetherapie hin zur perkutanen Akut-Koronarangioplastie, welche mit dem Ziel einer raschen und dauerhaften Reperfusion des ischämischen Myokardgewebes heute den Therapiestandard des akuten Myokardinfarktes darstellt.

Diese Trendwende lässt sich auch anhand der am Klinikum Leverkusen erhobenen Patientendaten verfolgen: während im Jahr 2000 noch 41,9% der Infarktpatienten eine Lysetherapie erhielten, nahm dieser Anteil kontinuierlich ab, so dass der Anteil der Patienten mit einer Lysetherapie im Jahr 2004 lediglich noch bei 7,9% lag. Diese rückgängige Anzahl der durchgeführten Lysetherapien verlief zugunsten der Akut-PTCA: noch im Jahr 2000 lag die Rate der Akut-PTCA bei 11,8%, im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kam es zu einem signifikanten Anstieg der durchgeführten Akut-PTCA auf 57,1% der Infarktpatienten. Mit der Etablierung der Akut-PTCA nahm auch der Anteil der elektiv durchgeführten PTCA nach primär konservativem Procedere deutlich ab: im Jahr 2000 erhielten noch 53,8% aller Infarktpatienten elektiv im Verlauf eine PTCA und im Jahr 2004 lag der Anteil dieser Patienten lediglich bei 24,9%. Mit dem stetigen Fortschritt in der perkutanen Akut-Intervention nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraumes auch die Anzahl der Patienten, welche sich im weiteren Verlauf einer ACVB-/ACB-Operation unterziehen mussten signifikant ab. Während im Jahr 2000 noch 25,8% der Infarktpatienten eine Bypass-Operation erhielten, lag dieser Anteil im Jahr 2004 bei 8,5% der Patienten.

Zieht man bezüglich der Akuttherapie nach einem myokardischämischen Ereignis das MITRAplus-Register zum Vergleich heran, so kann auch hier die Trendwende von der Lysetherapie zur Akut-PCI nachvollzogen werden. Im Jahr 2000 wurden laut MITRAplus noch 40% der Infarktpatienten lysiert und lediglich 25% der Patienten erhielten eine primäre PCI. Im Jahr 2002 stellte sich die Verteilung umgekehrt dar: hier erhielten lediglich 19% der Infarktpatienten eine Lysetherapie und bei 44% der Patienten wurde eine primäre PCI durchgeführt.

Auch das GRACE-Register beschreibt eine sehr ähnliche Verteilung: im Jahr 2004 wurden im deutschen Cluster des GRACE-Registers noch circa 10% der Infarktpatienten lysiert und circa 53% erhielten eine Akut-PCI. Im weltweiten Vergleich des

GRACE-Registers erhielten circa 23% der erfassten Infarktpatienten eine Lysetherapie und lediglich circa 40% eine Akut-PCI.

Dementsprechend spiegelt auch hier die Erfassung der Leverkusener Patienten die deutschlandweit vollzogene Trendwende von der Lysetherapie hin zur Akut-PCI wider. Bis zum Jahr 2002 lag die Rate der primär durchgeführten Koronarinterventionen noch leichtgradig unterhalb des deutschlandweiten Durchschnittes, im Jahr 2004 lag die Rate der Akut-PCI leicht oberhalb des nationalen Durchschnittes. Die Abweichungen der Leverkusener Infarktpatienten stellen jedoch keinen signifikanten Widerspruch zu den großen deutschen Infarktregistern dar. Wie in den großen deutschen Registerstudien liegt auch im Klinikum Leverkusen die Rate der durchgeführten Lysetherapien zugunsten der Akut-PCI deutlich unterhalb der weltweit erhobenen Rate an durchgeführten Lysetherapien. In der weltweit erhobenen Erfassung der Infarktpatienten erhalten prozentual betrachtet deutlich weniger Infarktpatienten eine Akut-PCI als in deutschen interventionell tätigen kardiologischen Kliniken.

Vergleicht man die Patientendaten dieser Arbeit mit den Daten aus den Jahren 1990 und 1997, so zeigt sich, dass damals die Rate der lysierten Patienten deutlich höher lag, als die Mittelwerte der großen nationalen Herzinfarktregister. Die Akut-PTCA wurde in der vorangegangenen Arbeit nicht berücksichtigt, so dass ein direkter Vergleich dieser Daten nicht möglich ist. Die Zahl der elektiv durchgeführten PTCA stieg im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von 1990 bis 1997 kontinuierlich an: im Jahr 1990 erhielten lediglich 16% der Infarktpatienten im Verlauf eine PTCA, im Jahr 1997 lag der Anteil bereits bei 43,3%. Dieser Anteil verhält sich in der folgenden Datenauswertung der Jahre 2000 bis 2004 zugunsten der Akut-PTCA wieder deutlich rückläufig.

5.1.8 Fazit der erhobenen epidemiologischen Daten aller im Rahmen dieser Arbeit erfassten Infarktpatienten

Grundsätzlich lässt sich bezüglich der am Klinikum Leverkusen erfassten Patientendaten zusammenfassen, dass sich die Daten der Grundgesamtheit, welche in den vorangegangenen Abschnitten erläutert wurden, lediglich leichte Abweichungen von den großen deutschen Registerstudien aufwiesen. Die beobachteten Abweichungen stellen jedoch keine signifikanten Unterschiede dar, so dass Rückschlüsse von den großen Herzinfarktregistern auf die in Leverkusen dokumentierten Infarktpatienten und umgekehrt durchaus erlaubt sind. Der Vergleich zu den weltweit erhobenen Patientendaten weist deutli-

chere Unterschiede, vor allem in der Art der Akut-Therapie, auf, jedoch werden diese Unterschiede auch in den großen deutschen Herzinfarktregistern dokumentiert, so dass diese Unterschiede keinen Widerspruch zu den deutschen Registerstudien darstellen, sondern vielmehr durch epidemiologische und soziologisch-politische Unterschiede zu erklären sind.

Die Abweichungen zu den deutschen Herzinfarktregistern sind zum einen durch gewisse demographische Unterschiede in den einzelnen Regionen Deutschlands zu erklären, viel entscheidender ist jedoch auch die Tatsache zu berücksichtigen, dass die Anzahl der am Klinikum Leverkusen erhobenen Patientendaten in allen Jahren eher niedrig ausfällt. Die eher niedrigere Patientenzahl resultiert nicht zuletzt auch aus der Tatsache, dass es sich bei dem Großraum Leverkusen um ein städtisches Ballungsgebiet handelt, in welchen die Dichte an interventionell tätigen kardiologischen Kliniken überdurchschnittlich hoch ist.

5.2 Evaluation der Prähospitalzeiten

Wie bereits erläutert, spielt die Dauer der myokardialen Ischämiezeit für die Prognose der Infarktpatienten und die Erhaltung der linksventrikulären Pumpfunktion eine entscheidende Rolle. Dementsprechend ist es von signifikanter Bedeutung, dass die Zeit von Beginn der akuten Symptomatik des Patienten bis zum Einleiten der Akut-Therapie möglichst kurz gehalten wird. Der Zeitrahmen von einer Stunde wird aktuell als Ziel beschrieben; auch wenn diese Zeit aus verschiedenen Gründen meist nicht zu realisieren ist, sollten die Bemühungen, möglichst nahe an diesen Zeitrahmen zu gelangen, auch weiterhin verfolgt werden. Um dies zu erreichen wurden bereits an verschiedenen Orten strukturierte Versorgungsnetzwerke etabliert, um so eine schnelle und effiziente Therapie möglichst flächendeckend den Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt anbieten zu können.

Zum Zwecke der Reflexion und Evaluation nehmen die prähospitalen und frühen intrahospitalen Zeiten in den großen Herzinfarktregistern eine bedeutende Stellung ein. Anhand dieser Daten werden die Qualitätsstandards, sowie die Leitlinien und Empfehlungen zur Akuttherapie und Sekundärprophylaxe nach einem akuten myokardischämischen Ereignis überprüft und entsprechend der aktuellen Situation im Gesundheitswesen weiterentwickelt.

Aufgrund der Notwendigkeit, eine möglichst kurze myokardiale Ischämiedauer zu erreichen, wurde auch bei den im Klinikum Leverkusen erfassten Patientendaten ein besonderes Augenmerk auf die Dauer der Prähospitalphase insgesamt, sowie auf die Unterscheidung zwischen der Zeitspanne, die durch den Patienten selbst von Beginn der Symptomatik bis zur Kontaktaufnahme mit dem medizinischen Versorgungssystem bestimmt wurde, und der Zeit, welche von Erstkontakt bis zur Akut-Therapie durch das medizinische Versorgungssystem bestimmt wurde. Zusätzlich wird auch die Dauer der frühen intrahospitalen Phase von der Ankunft in der Klinik bis zur Intervention betrachtet. Des Weiteren werden bei der Evaluation der Dauer der Prähospitalphase auch das Geschlecht der Infarktpatienten, die Art des Infarktes, das Vorhandensein eines manifesten Diabetes mellitus, sowie die Abhängigkeit von Tag- und Notdienstzeit Berücksichtigung finden.

5.2.1 Die Prähospitalzeiten aller erfassten Infarktpatienten

Betrachtet man zunächst die Dauer der Prähospitalphase aller im Klinikum Leverkusen erfassten Infarktpatienten, so zeigte sich im Verlauf der Jahre 2000 bis 2004 eine stetige Zunahme sowohl in dem Patienten bezogenen Anteil von Beginn der Symptomatik bis zum Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem, als auch in dem Anteil der Prähospitalphase, welcher nicht durch die Patienten selbst beeinflusst wurde. Jedoch entfiel der wesentlich größere und damit signifikantere Anteil der verlängerten Dauer auf die Patienten bezogene Zeit. Im Jahr 2000 lag die mediane Dauer von Beginn der für ein Infarktereignis typischen Symptomatik bis zur Erstkonsultation eines Arztes bei 90 Minuten; diese Zeit verlängerte sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich und betrug im Jahr 2004 im Median 150 Minuten. Die Dauer von der Erstkonsultation bis zur Aufnahme im geeigneten Akutkrankenhaus betrug im Jahr 2000 im Median 28 Minuten und verhielt sich im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite bis zum Jahr 2003 konstant; im Jahr 2004 kam es jedoch auch hier zu einer deutlichen Verlängerung auf immerhin 43 Minuten. In der gesamten Dauer der Prähospitalphase kam es im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zu einer deutlichen und kontinuierlichen Verlängerung von 130 Minuten im Jahr 2000 auf 240 Minuten im Jahr 2004. Wie bereits erläutert zeigt sich hier, dass diese Zunahme im Wesentlichen durch die signifikant verlängerte Dauer der Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Erstkonsultation eines Arztes bedingt wurde und die Dauer von Erstkontakt bis zur Aufnahme im geeigne-

ten Akutkrankenhaus einen nicht-signifikanten Anteil in der Zunahme der Prähospitaldauer einnahm.

Vergleicht man diese Zeiten nun mit den großen Registerstudien, so zeigt das MITRA-plus-Register mit immerhin über 30000 dokumentierten Patienten ebenfalls einen signifikanten Anstieg der medianen Prähospitalzeit von 166 Minuten im Jahr 1996 auf 192 Minuten im Jahr 2002 und trotz vieler Aufklärungskampagnen kam es zu keiner Verkürzung dieser Zeit im weiteren Verlauf. Eine nahezu identische Situation beschreibt in den USA das NRMI-2-Register [359]: auch hier kam es zu einer signifikanten Verlängerung der Prähospitaldauer im Vergleichszeitraum auf 135 Minuten im Median und ebenfalls zu keiner Verkürzung im weiteren Verlauf. In Europa spiegelt sich eine analoge Situation auch in Griechenland wider: im GREECS-Register [276] konnte im Vergleichszeitraum ein Anstieg der medianen Prähospitalzeit auf 180 Minuten dokumentiert werden; auch hier zeichnet sich eine weiterhin steigende Tendenz ab. Auch in Großbritannien lag die mediane Prähospitaldauer mit 150 Minuten in einem vergleichbaren Zeitrahmen. Das GRACE-Register gibt für den Vergleichszeitraum zu der in Leverkusen durchgeführten Erfassung für den deutschen Cluster eine mediane Prähospitalzeit von 180 Minuten an; für die weltweite Erfassung wird sie mit 174 Minuten beziffert.

In Europa und den westlichen Industrienationen ist die Prähospitalzeit auch weiterhin deutlich zu lang, betrachtet man jedoch die asiatischen Länder, so zeigte sich dort im Vergleichszeitraum eine signifikant längere Prähospitalzeit: in Südkorea lag sie im Median bei 264 Minuten und in Japan bei 270 Minuten im Median.

Diese Zeiten verdeutlichen, dass die in Leverkusen dokumentierten Zeiten der Prähospitalphase durchaus mit den großen Registerstudien vergleichbar sind; eklatante Ausreißer wurden nicht dokumentiert. Die in Leverkusen verdeutlichte Verlängerung der Dauer der Prähospitalzeit spiegelt sich sowohl auf nationaler Ebene, als auch auf internationaler Ebene wider. Bis zum Jahr 2003 stellte sich die Dauer der Prähospitalphase in Leverkusen signifikant kürzer dar, als in den deutschlandweit erfassten Registern. Jedoch kam es diesbezüglich im Jahr 2004 zu einer Trendwende: mit dem sprunghaften Anstieg auf 240 Minuten lag die Prähospitaldauer deutlich oberhalb der national und auf europäischer Ebene erhobenen Zeiten. In diesem Jahr kam es erstmalig nicht nur zu einer Verlängerung des Patienten-bezogenen Anteils der

Prähospitalphase, wie in den vorangegangenen Jahren; vielmehr verlängerte sich in diesem Jahr auch die Zeit von Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bis zur Aufnahme im geeigneten Akutkrankenhaus erstmalig signifikant. Dies kann zum Einen durch verkehrsbedingte Verlängerungen der Transportwege und längere Anfahrtszeiten aus dem Bergischen Land, sowie Sekundärverlegungen aus Krankenhäusern der Grundversorgung erklärt werden, jedoch sollte zum Anderen auch berücksichtigt werden, dass im Jahr 2004 im Klinikum Leverkusen eine ausgedehnte bauliche Umstrukturierung mit Einrichtung einer großen Zentralambulanz durchgeführt wurde und das Bypassing der Ambulanz mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor zu diesem Zeitpunkt noch nicht standardmäßig etabliert war.

Vergleicht man nun den Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde, ein bis sechs Stunden und über sechs Stunden beispielsweise mit dem GRACE-Register, so lag der Anteil der Infarktpatienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde im Verlauf des Beobachtungszeitraumes in Leverkusen bei 15,4%. GRACE beschreibt diesen Anteil im deutschen Cluster mit 11,5% und weltweit mit 15,8%. Somit liegt der Anteil der Patienten, welche eine Prähospitalzeit unterhalb einer Stunde durchliefen, wie es in den Leitlinien empfohlen wird, deutlich oberhalb des deutschlandweit erfassten Anteils. Weltweit betrachtet stellt sich dieser Anteil der Patienten vergleichbar dar. Der Anteil der Patienten, welche eine Prähospitalzeit von ein bis sechs Stunden bis zur Aufnahme im Krankenhaus durchliefen, betrug in Leverkusen 54,2%; im GRACE-Register wird er für den deutschen Cluster mit 55,7% und weltweit mit 57,8% angegeben. Somit stellt sich dieser Anteil bei den in Leverkusen beobachteten Patienten niedriger, als in den nationalen und internationalen Erfassungen, jedoch durchaus in einem vergleichbaren Rahmen dar. Eine Prähospitalzeit, welche länger als sechs Stunden dauerte, durchliefen im deutschen Cluster des GRACE-Registers 33,0% der Infarktpatienten und weltweit 26,3%. In Leverkusen betrug dieser Anteil 30,4% aller Infarktpatienten und lag somit deutlich niedriger, als in der deutschlandweiten Erhebung, jedoch auch deutlich über dem weltweit dokumentierten Anteil.

Auch hier ist eine Vergleichbarkeit der Leverkusener Infarktpatienten mit den großen Registerstudien durchaus gegeben und es zeigt sich, dass anhand dieser großen Registerstudien ebenfalls Rückschlüsse auf die Situation in einzelnen, kleineren Erfassungsbereichen möglich sind. In der Gesamterfassung aller Infarktpatienten im Klinikum Leverkusen wurden keine höhergradigen signifikanten Abweichungen im Vergleich zu

den Registerstudien dokumentiert; im Folgenden bleibt zu beobachten, ob diese Vergleichbarkeit in der differenzierten Betrachtung bezüglich der Art des Infarktes, des Geschlechtes, der Begleiterkrankungen und der Tageszeit ebenfalls bestehen bleibt.

5.2.2 Die Prähospitalzeiten bei STEMI und Non-STEMI

Im Rahmen der differenzierten Betrachtung der Art des Infarktereignisses werden zunächst alle in Leverkusen erfassten Patienten in die Gruppen von Infarktereignissen mit ST-Strecken-Hebungen und Infarktereignissen ohne ST-Strecken-Hebungen eingeteilt. Zu einem späteren Zeitpunkt wird im Rahmen der Geschlechtsdifferenzierung und des Vergleiches zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern näher auf die Betrachtung STEMI und Non-STEMI bei weiblichen und männlichen Patienten, sowie bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern eingegangen werden.

Sowohl in der Gruppe der STEMI-Patienten, als auch in der Gruppe der Non-STEMI-Patienten nahm die Dauer der Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes deutlich zu. Bei den STEMI-Patienten kam es im Jahr 2001 zu einer sprunghaften Verlängerung der Prähospitalzeit von 130 Minuten im Jahr 2000 auf 205,5 Minuten im Median. Im Folgejahr zeigte sich eine deutlich verkürzte Dauer von wiederum 130 Minuten, welche jedoch im weiteren Verlauf erneut signifikant zunahm, so dass die mediane Prähospitaldauer im Jahr 2004 190 Minuten betrug. Auch in dieser Gruppe zeigt sich erneut, dass der größte Anteil der Prähospitalzeit durch die Patienten bezogene Zeit zwischen Beginn der Infarktsymptomatik und Erstkonsultation eines Arztes bedingt wird und die Transportdauer den deutlich geringeren Anteil betrug. Beiden Anteilen ist jedoch gemeinsam, dass sie im Verlauf des Beobachtungszeitraumes signifikant zunahmen. Hervorzuheben ist auch hier wiederum die plötzliche Verlängerung der Zeit zwischen Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus im Jahr 2004: hier kam es zu einer Verlängerung von 35,5 auf 55,5 Minuten. In der Gruppe der Non-STEMI-Patienten stellte sich die Dauer der Prähospitalzeit zunächst rückläufig dar, jedoch kam es hier im Jahr 2002 zu einem deutlichen Anstieg der Prähospitalzeit auf 214 Minuten im Median, welche sich im Jahr 2003 zunächst regredient verhielt und im Jahr 2004 auf 308 Minuten im Median anstieg. Auch in dieser Patientengruppe wurde die Gesamtdauer der Prähospitalphase ausschließlich durch den Patienten bezogenen Anteil bestimmt. Die Dauer der Transportphase verhielt sich hier im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant und zeigte eine durchaus akzeptable Dauer von durch-

schnittlich circa 33 Minuten. Auffällig ist, dass die Dauer der Prähospitalphase bei den Non-STEMI-Patienten in allen betrachteten Jahren deutlich länger war, als bei den STEMI-Patienten, wobei diese länger dauernde Zeit ausschließlich durch eine erheblich längere Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bestimmt wurde; die Zeit zwischen Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus stellte sich bei den Non-STEMI-Patienten eher kürzer dar, als in der Gruppe der STEMI-Patienten. Somit ist die kürzere Dauer der Prähospitalphase in der Gruppe der STEMI nicht durch eine raschere präklinische Diagnose zum Beispiel mittels 12-Kanal-EKG zu erklären. Vielmehr müssen hier gegebenenfalls eine mildere Ausprägung der Symptomatik, das Alter der Patienten, etwaige Ko-Morbiditäten und soziale Faktoren als Begründung für die deutliche Verzögerung diskutiert werden.

Zum Vergleich dieser Zeiten werden nun erneut der deutsche Cluster des GRACE-Registers und die weltweite Erfassung von GRACE herangezogen, da hier ebenfalls STEMI- und Non-STEMI-Patienten differenziert betrachtet wurden. Im deutschen Cluster lag die mediane Prähospitaldauer in der Gruppe der STEMI-Patienten im Vergleichszeitraum bei 144 Minuten und bei den Non-STEMI-Patienten bei 192 Minuten. Somit stellt sich die mediane Prähospitalzeit der STEMI-Patienten in Leverkusen mit 164 Minuten 20 Minuten länger dar, als im Deutschlandweiten Vergleich des GRACE-Registers. Bei den Non-STEMI-Patienten dauerte die Prähospitalphase in Leverkusen mit 196 Minuten ebenfalls länger als im deutschen Cluster, jedoch stellte sich hier der Unterschied mit vier Minuten nicht signifikant dar. Vergleicht man diese Zeiten nun mit der weltweiten Erhebung, so dauerte die Prähospitalphase in der Gruppe der STEMI-Patienten im Median 150 Minuten und in der Gruppe der Non-STEMI 186 Minuten. Hier zeigt sich, dass die Prähospitalzeiten der in Leverkusen erfassten Patienten, sowohl in der Gruppe der STEMI, als auch in der Gruppe der Non-STEMI länger dauerten, als die Vergleichsgruppen, welche im GRACE-Register erfasst wurden. Hervorzuheben ist, dass sich die Prähospitaldauer der STEMI-Patienten im deutschen GRACE-Cluster kürzer darstellte, als im internationalen Vergleich, während die Prähospitalzeit der Non-STEMI-Patienten im deutschen Cluster länger dauerte.

Wie bereits im Vorfeld erläutert, stellt die erste Stunde nach einem akuten myokardischämischen Ereignis die entscheidende Phase für die weitere Prognose der Patienten dar; aus diesem Grund sollte dieses Zeitfenster das zu erstrebende Ziel in der Logistik der Prähospitalphase darstellen. Daher werden auch hier wiederum die in Leverkusen

erfassten Patienten mit den Patienten des GRACE-Registers verglichen. Der Anteil der STEMI-Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde lag in Leverkusen bei 21,8% und damit deutlich über den Anteilen der Patienten im deutschen GRACE-Cluster und im internationalen Vergleich: hier lagen die Anteile bei 13,9% in Deutschland und bei 17,0% weltweit. Ähnlich verhielt es sich mit dem Anteil der Non-STEMI-Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde: dieser lag in Leverkusen bei 15,8%, deutschlandweit betrug er lediglich 9,8% und weltweit lag er bei 15,2%. Somit zeigte sich, dass trotz einer längeren medianen Prähospitalphase der Anteil der Patienten, welche innerhalb der ersten Stunden nach einem akuten myokardischämischen Ereignis das Krankenhaus erreichten, in Leverkusen erfreulicherweise deutlich höher lag, als im deutschen Cluster des GRACE-Registers und auch als im internationalen Vergleich.

In der differenzierten Betrachtung bezüglich STEMI- und Non-STEMI-Patienten zeigten sich Abweichungen der Prähospitalzeiten sowohl im deutschlandweiten, als auch im weltweiten Vergleich. Jedoch stellten sich diese Abweichungen als nicht signifikant dar, so dass auch in dieser Betrachtung die Vergleichbarkeit der Leverkusener Datenerhebung zu den großen Registerstudien durchaus gegeben ist und umgekehrt auch wiederum Rückschlüsse aus den großen Infarktregistern auf kleinere Erfassungsgebiete erlaubt sind.

5.2.3 Die Prähospitalzeiten unter Berücksichtigung des Geschlechtes

Zunächst erfolgt nun eine Betrachtung der Prähospitalzeiten bei weiblichen und männlichen Patienten in der Gesamterfassung; anschließend werden die Prähospitalzeiten dieser Patientengruppen auch noch differenziert bei STEMI- und Non-STEMI-Ereignissen betrachtet.

Vergleicht man die Dauer der Prähospitalzeiten beider Geschlechter miteinander, so fällt zunächst auf, dass sowohl bei den weiblichen, als auch bei den männlichen Infarktpatienten die Dauer der Prähospitalphase im Verlauf des Beobachtungszeitraumes signifikant zugenommen hat. Bei den weiblichen Patienten stieg sie von 125 Minuten im Median auf 208 Minuten an, bei den männlichen Patienten kam es zu einem Anstieg von 140 Minuten auf 227,5 Minuten. Bei den weiblichen Infarktpatienten kam es im Jahr 2003 noch einmal zu einem vorübergehenden Rückgang der Prähospitalzeit, jedoch stieg sie im Jahr 2004 erneut deutlich an. Ein ähnlicher Rückgang wurde bei den männ-

lichen Patienten im Jahr 2002 dokumentiert; auch hier kam es im Folgejahr zu einem erneuten Anstieg der Dauer der Prähospitalzeit. Beiden Geschlechtern ist ebenfalls gemeinsam, dass die Dauer der Prähospitalphase ausschließlich durch die Dauer der Patientenentscheidungszeit, das heißt, der Zeitspanne zwischen Beginn der Symptomatik und dem Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem, bedingt wurde. Der Anteil dieser Patientenentscheidungszeit beträgt in allen betrachteten Jahren bei beiden Geschlechtern circa zwei Drittel der gesamten Prähospitalzeit. Auch die Zunahme der Dauer der gesamten Prähospitalphase wurde ausschließlich durch die Zunahme der Patientenentscheidungszeit bestimmt; während dieser Anteil der Prähospitalphase kontinuierlich zunahm, verhielt sich die Dauer der Zeit zwischen ärztlichem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant. Auffällig ist, dass die Zeit von Erstkontakt bis zur Aufnahme im Krankenhaus im Jahr 2004 bei beiden Geschlechtern überproportional zunahm; es kam bei beiden Geschlechtern nahezu zu einer Verdopplung dieser Zeitspanne. Dieser Effekt ist nicht durch ein erhöhtes Verkehrsaufkommen oder andere logistische Probleme im Bereich der Rettungsdienste zu erklären. Auch längere Anfahrtswege stellen keinen ausreichenden Erklärungsansatz für diesen Anstieg dar, insbesondere nicht vor dem Hintergrund, dass das Klinikum Leverkusen in einem Ballungsgebiet liegt, in welchen auch die Anzahl an geeigneten Herzkatheterlaboren relativ hoch ist. Vielmehr muss hier tatsächlich eine Umstrukturierung innerhalb des Klinikums als eine mögliche Ursache für diese Verzögerung diskutiert werden: im Jahr 2004 wurde im Klinikum die Zentralambulanz neu gebaut und gänzlich umstrukturiert; somit kam es aufgrund dieser baulichen Maßnahmen zu vorübergehenden logistischen Problemen in der Akutversorgung; des Weiteren stellte das Bypassing der Ambulanz mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor zu diesem Zeitpunkt noch kein etabliertes Standardverfahren dar.

Betrachtet man nun beide Geschlechter differenziert nach einem STEMI- und nach einem Non-STEMI-Ereignis, so wird auch hier, wie auch bei der allgemeinen Betrachtung schon beschrieben, die Zunahme der Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes deutlich. In allen vier Gruppen wurde die Zunahme ausschließlich durch die verlängerte Patientenentscheidungszeit bestimmt. Die Zeit zwischen medizinischem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus stellte in allen betrachteten Gruppen den deutlich geringeren Anteil dar. Auffällig ist, dass die im vorangegangenen Abschnitt erläuterte, sprunghafte Zunahme dieser Zeitspanne im Jahr 2004 ausschließlich bei den Patienten, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, auftrat; ferner fällt

auf, dass sich dieser sprunghafte Anstieg bei beiden Geschlechtern gleichermaßen zeigte. Bei den Patienten, welche ein Non-STEMI-Ereignis erlitten, konnte dieser Anstieg der Zeit zwischen medizinischem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus nicht dokumentiert werden. Auffallend ist, dass die Prähospitalphase bei weiblichen Infarktpatienten sowohl nach einem STEMI- als auch nach einem Non-STEMI-Ereignis länger dauerte, als bei den männlichen Infarktpatienten. Nach einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt dauerte beispielsweise im Jahr 2004 die Prähospitalzeit bei den weiblichen Patienten im Median 42 Minuten länger als bei den männlichen Patienten.

Vergleicht man diese Zeiten mit dem Infarktregister MITRAplus, so zeigt sich, dass die stetige Zunahme der Prähospitalzeit bei beiden Geschlechtern im Vergleichszeitraum auch in dem großen nationalen Infarktregister dokumentiert werden konnte. MITRAplus gibt die mediane Prähospitalzeit bei weiblichen Patienten, welche einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt erlitten, mit 211 Minuten an; die der männlichen Patienten wurde mit 180 Minuten angegeben. Somit spiegelt die Dauer der Prähospitalphase bei weiblichen und männlichen Infarktpatienten, welche im Klinikum Leverkusen aufgenommen wurden, ebenfalls die im MITRAplus-Register erfassten Prähospitalzeiten des vergleichbaren Patientenkollektives wider. Dementsprechend sind auch hier wiederum Rückschlüsse aus den Daten der großen Registerstudien auf kleinere Erfassungseinheiten durchaus zulässig.

Abschließend wird nun noch der Anteil der weiblichen und männlichen Infarktpatienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde mit den im MITRA-Register erfassten Patienten verglichen. Bei den im Klinikum Leverkusen erfassten Patienten betrug der Anteil der Infarktpatienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde bei den Frauen 5,4% und bei den männlichen Patienten 16,5%. Das MITRA-Register gibt den Anteil der weiblichen Infarktpatientinnen mit 7,6% und den Anteil der männlichen Patienten mit einer Prähospitalzeit unterhalb einer Stunde mit 12,6% an. Somit liegt in Leverkusen dieser Anteil bei den Frauen niedriger als in der nationalen Erfassung und der Anteil der männlichen Patienten oberhalb des deutschlandweit dokumentierten Anteiles. Diese Abweichungen bewegen sich jedoch durchaus in einem nicht-signifikanten Rahmen, so dass auch hier wiederum die Vergleichbarkeit zwischen den großen Registerstudien und kleineren Erfassungseinheiten als gegeben anzusehen ist.

5.2.4 Die Prähospitalzeiten bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus stellt, wie bereits im Vorfeld erläutert, einen der entscheidenden Risikofaktoren für die Entstehung, respektive den Progress einer koronaren Herzerkrankung und damit auch für ein akutes myokardischämisches Ereignis dar. Des Weiteren bedingt das Vorliegen dieser Erkrankung aufgrund der durch den Diabetes bedingten Polyneuropathie und die damit einhergehende deutlich verminderte Schmerzwahrnehmung häufig eine deutlich spätere Wahrnehmung der Infarkt typischen Symptomatik, woraus sich eine signifikante Verlängerung der Prähospitalzeit ergibt. Aus diesen Gründen wird nun analog zu den vorangegangenen Betrachtungen ein besonderes Augenmerk auf die Dauer der Prähospitalphase bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern gelegt. Ferner erfolgt anschließend die differenzierte Betrachtung von STEMI- und Non-STEMI-Ereignissen bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

Vergleicht man zunächst die Dauer der Prähospitalphase zwischen den Patienten, bei welchen als Komorbidität ein manifester Diabetes mellitus vorlag, und denen, welche keinen Diabetes aufwiesen, so zeigt sich, dass in allen betrachteten Jahren die Gesamtdauer der Prähospitalphase bei den Diabetikern länger dauerte, als bei den Nicht-Diabetikern. Gemeinsam ist beiden Patientengruppen, dass die Dauer der Prähospitalphase, wie auch schon in den im Vorfeld verglichenen Patientengruppen auch bei den Diabetikern und Nicht-Diabetikern im Verlauf des Beobachtungszeitraumes signifikant zunahm. Auch in diesem Vergleich zeigt sich erneut, dass die Verlängerung der Prähospitalzeit ausschließlich durch die länger werdende Patientenentscheidungszeit bedingt wurde. Die Zeit zwischen erstem Kontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Ankunft im Krankenhaus verhielt sich in den Jahren 2000 bis 2003 im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite nahezu konstant. Jedoch kommt es auch bei diesem Vergleich im Jahr 2004 sowohl bei den Diabetikern als auch bei den Nicht-Diabetikern zu einem sprunghaften Anstieg der Zeit zwischen Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus. Wie schon im vorangegangenen Abschnitt erläutert, ist hier auch die bauliche und organisatorische Umstrukturierung im Ambulanzbereich des Klinikums Leverkusen als ein verlängernder Faktor zu diskutieren.

Über den gesamten Verlauf des Beobachtungszeitraumes betrachtet dauerte die Prähospitalphase im Median bei den Diabetikern 234,6 Minuten, wohingegen die mediane Prähospitalzeit bei den Nicht-Diabetikern lediglich 159,6 Minuten betrug. Somit wird noch einmal verdeutlicht, dass das Vorliegen eines Diabetes mellitus nicht nur

einen Risikofaktor für die Entstehung, respektive den Progress einer koronaren Herzerkrankung darstellt; vielmehr stellt das Vorliegen dieser Erkrankung auch einen signifikanten Faktor für die Verzögerung von Beginn der Symptomatik bis zur Aufnahme im Krankenhaus dar.

Differenziert man nun die STEMI- und Non-STEMI-Ereignisse bei den Diabetikern und Nicht-Diabetikern, so zeigt sich auch hier, dass die Diabetiker sowohl mit einem STEMI- als auch mit einem Non-STEMI-Ereignis eine längere Prähospitalzeit durchliefen, als die Nicht-Diabetiker. Bei den STEMI-Ereignissen lag die Prähospitalzeit bei den Nicht-Diabetikern im Schnitt circa fünf Stunden unter der Zeit der Diabetiker; bei den Non-STEMI-Ereignissen relativierte sich dieser Unterschied: hier lag die Prähospitalzeit der Nicht-Diabetiker circa eine Stunde unter der Zeit der Diabetiker. In allen vier Gruppen kam es mit einer gewissen Schwankung im Verlauf zu einer signifikanten Verlängerung der Prähospitalzeit: bei den Infarktereignissen mit ST-Strecken-Hebungen kam es zwischen den Jahren 2000 und 2004 zu einem Anstieg der Prähospitalzeit von 110 Minuten auf 351 Minuten im Median und bei den Nicht-Diabetikern im Median von 109 auf 154 Minuten; bei den Infarktereignissen ohne ST-Strecken-Hebungen kam es bei den Diabetikern im Median zu einer Zunahme der Prähospitalzeit von 161 auf 489 Minuten im Jahr 2004 und bei den Nicht-Diabetikern von 147 auf 240 Minuten im Median. Die Patienten, welche einen STEMI erlitten und keinen Diabetes als Begleiterkrankung aufwiesen, durchliefen die kürzeste Prähospitalzeit und die Patienten mit einem Non-STEMI, welche einen Diabetes als Komorbidität aufwiesen, durchliefen in diesem Vergleich die längste Prähospitalzeit.

Im MITRAplus-Register als großes nationales Infarktregister beträgt die Dauer der Prähospitalzeit bei Diabetikern im Vergleichszeitraum im Median 225 Minuten im Median und bei den Nicht-Diabetikern 176 Minuten. Vergleicht man diese Zahlen mit der im Klinikum Leverkusen erhobenen Dauer der Prähospitalzeit, so zeigt sich, dass die Prähospitalzeit bei den Infarktpatienten, welche einen Diabetes mellitus auswiesen, in der Leverkusener Erfassung im Median 9 Minuten länger war, als im MITRAplus-Register beschrieben. Die Prähospitalzeit bei den Nicht-Diabetikern war in Leverkusen 17 Minuten kürzer, als im MITRAplus-Register. Diese Abweichung ist vor allem vor dem Hintergrund der Größe der verglichenen Datenerhebungen als nicht relevant zu betrachten, so dass auch bezüglich dieser Patientengruppen die Rückschlüsse von den

Daten der nationalen Erfassung auf die kleinere Patientengruppe, welche im Klinikum Leverkusen erfasst wurde, durchaus erlaubt sind.

5.2.5 Die Prähospitalzeiten in Abhängigkeit von Tag- und Notdienstzeiten

Ob der Zeitpunkt des Auftretens eines akuten myokardischämischen Ereignisses in die Tagdienst oder Notdienstzeit fällt, ist ein nicht zu unterschätzender Faktor, der die Dauer der Prähospitalphase beeinflusst. Ebenfalls sollte die circadiane Rhythmik des Auftretens akuter myokardischämischer Ereignisse in der Bewertung der Tag- und Notdienstzeit Berücksichtigung finden. Verschiedene Studien haben belegt, dass die meisten myokardischämischen Ereignisse in den Vormittagsstunden auftreten und somit in der Tagdienstphase mehr Patienten einen akuten Myokardinfarkt erleiden, als in der Nacht. Im anschließenden Kapitel wird auf die circadiane Rhythmik des Auftretens akuter Myokardischämien näher eingegangen werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Notdienstzeit an Werktagen von 18:00 Uhr bis 07:59 Uhr, sowie an Samstagen, Sonntagen und Feiertagen ganztägig definiert. Verschiedene Studien definieren unterschiedliche Zeiträume bezüglich der Tag- und Notdienstzeit; des Weiteren liegen insgesamt nur sehr wenige Studien bezüglich der Dauer der Prähospitalphase im Vergleich zwischen Tag- und Notdienstzeit vor. Aus diesen Gründen ist der Vergleich der im Klinikum Leverkusen erhobenen Daten mit großen Registern in diesem Fall eher schwierig.

Betrachtet man nun zunächst die Zeiten der in Leverkusen erfassten Infarktpatienten, so zeigt sich auch hier wieder, dass sowohl tagsüber, als auch in der Nacht der größte Anteil an der Dauer der Prähospitalzeit durch die Patientenentscheidungszeit bedingt wurde. Diese Zeit betrug in allen erfassten Jahren mehr als zwei Drittel der gesamten Prähospitalphase. Die Dauer der Prähospitalphase nahm in der Tagdienstzeit bis zum Jahr 2003 kontinuierlich zu und stellte sich im Jahr 2004 deutlich rückläufig dar. In der Notdienstzeit nahm die Prähospitaldauer bis zum Jahr 2002 kontinuierlich zu; hier zeigte sie sich im Jahr 2003 rückläufig und im Jahr 2004 jedoch wieder deutlich länger. Insgesamt zeigt sich auch hier wieder, wie schon in den vorangegangenen Betrachtungen, dass die Dauer der Prähospitalzeit zwischen den Jahren 2000 und 2004 deutlich länger wurde und diese Verlängerung ausschließlich durch die Patientenentscheidungszeit bedingt wurde. Die Zeit zwischen medizinischem Erstkontakt und der Aufnahme im Krankenhaus stellte sich in der Notdienstzeit in allen Jahren im Rahmen einer gewissen

Schwankungsbreite konstant dar; in der Tagdienstzeit verlief dieser Anteil an der Prähospitalphase bis zum Jahr 2003 ebenfalls konstant und im Jahr 2004 zeigte sich wieder der schon im Vorfeld diskutierte sprunghafte Anstieg dieser Zeitspanne. Da sich dieser Anstieg lediglich tagsüber zeigt und nicht in der Notdienstzeit, in der eine Ambulanz in der Regel nicht so stark frequentiert wird, wie tagsüber, wird hierdurch die Überlegung bestärkt, dass auch die Umbau- und Umstrukturierungsmaßnahmen, welche im Jahr 2004 im Klinikum Leverkusen durchgeführt wurden, durchaus in der Verlängerung der Prähospitaldauer eine Rolle spielen könnten. Ferner war zu diesem Zeitpunkt, wie bereits erläutert, das Bypassing der Notfallambulanz mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor noch kein etabliertes Standardverfahren; in Zeiten, in welchen eine Notfall-Ambulanz nicht so stark frequentiert wird, zum Beispiel in der Nacht, spielt das Bypassing keine so ausgeprägte Rolle, wie in stark frequentierten Zeiten. Dies spiegelt sich auch in der Tatsache wider, dass der sprunghafte Anstieg der Zeit zwischen Erstkontakt mit dem medizinischen System und der Aufnahme im Krankenhaus zwischen den Jahren 2003 und 2004 in der Notdienstzeit, im Gegensatz zur Tagdienstzeit, nicht dokumentiert werden konnte. Dieser Vergleich ist der einzige Vergleich, in welchem ein Unterschied bezüglich dieses Zeitraumes eruiert werden konnte; bei allen vorangegangenen Betrachtungen zeigte sich bezüglich des sprunghaften Anstieges der Zeit von Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem bis zur Aufnahme im Krankenhaus zwischen den Jahren 2003 und 2004 kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Vergleichsgruppen.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg betrachtet stellte sich die Prähospitalphase im Median tagsüber mit 159 Minuten geringgradig kürzer dar, als in der Notdienstzeit, in welcher sie im Median 180 Minuten betrug. Die Patientenentscheidungszeit betrug tagsüber im Median 150 Minuten und in der Notdienstzeit 100 Minuten; somit stellte sich die Patientenentscheidungszeit in der Tagdienstzeit signifikant länger dar, als in der Notdienstzeit. Die Zeitdauer zwischen dem Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus betrug in der Tagdienstzeit im Median 43 Minuten und in der Notdienstzeit 25 Minuten; auch hier zeigte sich somit eine signifikant kürzere Dauer in der Notdienstzeit.

Eine deutschlandweit erhobene Studie zeigte im Vergleichszeitraum, dass die Patientenentscheidungszeit in der Nacht im Median 120 Minuten dauerte und in der Tagdienstzeit lediglich 45 Minuten. Somit ergab sich hier auch eine gesamte Prähospitalzeit von

240 Minuten in der Nacht und 170 Minuten in der Tagdienstzeit. Die deutlich kürzere Patientenentscheidungszeit und die damit verbundenen kürzere Prähospitalzeit werden auch durch verschiedene nationale und internationale Erhebungen bestätigt. Als Begründung für die deutlich verlängerte Patientenentscheidungszeit in der Nacht wurde von einem signifikanten Anteil an Patienten angegeben, dass sie erst einmal abwarten wollten, ob sich die Beschwerden besserten, da sie niemanden belästigen wollten. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass weibliche Infarktpatienten und Nichtraucher deutlich längere Patientenentscheidungszeiten aufwiesen. Auch in den deutschlandweit erhobenen Registern stellte die Patientenentscheidungszeit den signifikant größeren Anteil an der gesamten Prähospitalphase dar, so dass die Dauer der Patientenentscheidungszeit in der Regel die Verlängerung der Prähospitalphase bedingt.

Vergleicht man nun die im Klinikum Leverkusen erhobenen Zeiten mit den nationalen Registern, so zeigt sich dass die Patientenentscheidungszeit bei den Leverkusener Infarktpatienten in der Tagdienstzeit mit 150 Minuten mehr als dreifach länger war, als der deutschlandweit erfasste Durchschnitt mit 45 Minuten. Die gesamte Prähospitaldauer war hingegen mit 159 Minuten bei den Patienten des Klinikums Leverkusen geringgradig kürzer als im nationalen Vergleich mit 170 Minuten im Median. In der Notdienstzeit zeigte sich bei den Infarktpatienten, welche im Klinikum Leverkusen erfasst wurden, ebenfalls ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu den deutschlandweit erfassten Patienten. Die Patientenentscheidungszeit stellte sich mit 100 Minuten im Median deutlich kürzer dar, als im nationalen Register, in welchem die mediane Zeit 120 Minuten betrug. Auch die gesamte Prähospitalphase dauerte deutschlandweit mit 240 Minuten deutlich länger als im Einzugsgebiet des Klinikums Leverkusen mit 180 Minuten.

Somit stellten sich die Dauer der Patientenentscheidungszeit, sowie der gesamten Prähospitalphase bei den im Rahmen dieser Arbeit erfassten Infarktpatienten nahezu umgekehrt zu den in nationalen und internationalen Studien erfassten Zeiten dar. Da die erhobenen demographischen Daten und auch die geschlechtsspezifischen und Komorbiditätsbedingten Prähospitalzeiten allesamt eine direkte Vergleichbarkeit der im Klinikum Leverkusen erhobenen Daten mit großen nationalen und internationalen Registern erlaubten, ist die Abweichung bezüglich der Prähospitalzeiten in Tag- und Notdienstzeiten von den großen Infarktregistern als durchaus signifikant zu betrachten.

Als Begründung für diesen deutlichen Unterschied sind überwiegend soziopsychologische Faktoren zu diskutieren. Ein signifikanter Anteil der Patienten im Klinikum Leverkusen gab unter anderem die Angst vor dem Verlust des Arbeitsplatzes im Falle einer länger andauernden Erkrankung an. Viele Patienten scheuten auch davor zurück, bei progredienter Symptomatik vor Eintritt einer akuten Myokardischämie einen Hausarzt, respektive Facharzt aufzusuchen, da dies auch mit einem Fernbleiben vom Arbeitsplatz verbunden gewesen wäre. Bei einem ausgedehnten Stellenabbau am Industriestandort Leverkusen während des Beobachtungszeitraumes lassen sich diese Ängste der Infarktpatienten nachvollziehen. Eine weitere, vielfach angegebene Begründung war die Erklärung, dass die Patienten für ihre Angehörigen keine Belastung darstellen wollten, und aus diesem Grund auftretende Frühsymptome verschwiegen. Ferner wurden auch subjektive Fehleinschätzungen der Symptome und „Ängste vor den Konsequenzen der Alarmierung des Rettungsdienstes“ als Begründung für lang andauernde Patientenentscheidungszeiten angegeben. Als vorrangiger Grund für den zeitnäheren Kontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem in Notdienstzeiten ist jedoch die Angst vor dem Fernbleiben vom Arbeitsplatz und Verlust des selbigen aus Krankheitsgründen zu diskutieren, da die Patienten in Zeiten außerhalb der Regelarbeitszeiten bei Infarkttypischer Symptomatik schneller einen Arzt kontaktieren, als an Werktagen. Die Sorge, dass man zum nächsten Werktag wieder an seinem Arbeitsplatz erscheinen kann, wurde von vielen Patienten zu Beginn der stationären Behandlung angegeben.

5.2.6 Fazit der Dauer und des Verlaufs der erhobenen Prähospitalzeiten

In der Gesamtschau der ausgewerteten Prähospitalzeiten wird noch einmal deutlich, dass die im Klinikum Leverkusen erhobenen Patientendaten bezüglich der Dauer der Prähospitalzeiten durchaus mit den Daten der großen deutschen und auch internationalen Registerstudien vergleichbar sind. Somit lassen sich aus den Daten der großen Infarktregister umgekehrt auch Rückschlüsse auf kleinere Patientengruppen, wie sie beispielsweise im Klinikum Leverkusen erfasst wurden, ziehen.

Eine signifikante Ausnahme im Vergleich zu den großen Registerstudien stellt jedoch die Patientenentscheidungszeit der Leverkusener Infarktpatienten während der Tagdienst- und Notdienstzeiten dar. Hier zeigte sich eine nahezu umgekehrte Dauer dieses Abschnittes der Prähospitalphase im Vergleich zu den großen Registern: während die großen Register in der Tagdienstzeit eine eher kürzere und in der Nacht eine eher länge-

re Patientenentscheidungszeit beschreiben, zeigte sich in Leverkusen, dass die Patienten tagsüber im Median dreimal so lange warten, bis sie Kontakt mit einem Arzt aufnehmen, wie im deutschlandweiten Vergleich. Des Weiteren fällt auf, dass in der Nacht und am Wochenende diese Zeit signifikant kürzer ist, als im nationalen Vergleich. Somit stellt sich nun die Frage nach den Gründen für dieses Phänomen, während alle anderen Daten durchaus mit den großen Registern vergleichbar waren: einen Erklärungsansatz hierzu bieten die sozio-ökonomischen Gegebenheiten in der Region Leverkusen als ein großer Industriestandort. Hier wurde zeitgleich zu dem in der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitraum ein deutlicher Stellenabbau vollzogen. Aus Sorge vor drohender Arbeitslosigkeit aufgrund länger andauernder Krankheit, respektive einer durch Ärzte bestätigten Arbeitsunfähigkeit suchte ein großer Anteil der Infarktpatienten trotz verspürter typischer Symptome für eine fortschreitende stenosierende koronare Herzerkrankung keinen Arzt auf, um nicht während der Arbeitszeiten zu fehlen oder gar für längere Zeit nicht arbeitsfähig zu sein. Des Weiteren gaben die Patienten auch an, dass sie ihren Angehörigen keine Sorgen bereiten wollten und daher trotz vorangegangener typischer Klinik warteten, bis es zum Myokardinfarkt kam. Insgesamt sollte der Faktor der Verdrängung und des „Nicht-wahrhaben-wollen“ als einer der entscheidenden Einflussfaktoren auf die Dauer der Patientenentscheidungszeit in seiner Bedeutung nicht unterschätzt werden.

Dass die Patientenentscheidungszeit mit zum Teil mehr als zwei Dritteln den signifikanten Anteil an der Gesamtdauer der Prähospitalphase ausmachte, steht in keinem Widerspruch zu den großen Registerstudien; nicht nur deutschlandweit, sondern auch auf internationaler Betrachtungsebene wird dieses Phänomen beschrieben. Erklärungen hierfür sind zum einen in den, im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Gründen zu suchen, zum anderen wird von den Patienten angegeben, dass sie Hemmungen hatten, den Rettungsdienst zu alarmieren, aus Sorge „nicht krank genug“ für die Inanspruchnahme des Rettungsdienstes zu sein. Häufig wollten sich die Patienten zunächst bei ihrem Hausarzt rückversichern, dass eine Vorstellung im Krankenhaus notwendig sei, so dass es hierdurch ebenfalls zu Verzögerungen kam. Vor allem ältere Patienten warteten längere Zeit ab, bis sie Hilfe in Anspruch nahmen, mit der Begründung, niemanden belästigen zu wollen; hier wurde es häufig als unangenehm oder peinlich erlebt, medizinische Hilfe annehmen zu müssen. Als eine weitere Begründung für die längere Patientenentscheidungszeit wurde angegeben, dass die Patienten zunächst einmal abwarten wollten, ob sich die Symptome vielleicht wieder bessern würden. Vielfach wur-

de eine deutliche Diskrepanz zwischen den subjektiv empfundenen Beschwerden und den erwarteten Symptomen im Falle eines akuten Herzinfarktes beschrieben. Auch kam es vor, dass die Symptome von den Patienten selbst als nicht schwerwiegend eingeschätzt wurden. Zahlreiche Studien belegen, dass auch bestehende Begleiterkrankungen, wie beispielsweise ein Diabetes mellitus, die typische einen Myokardinfarkt ankündigende Symptomatik deutlich vermindern kann. Auch können begleitend bestehende chronische Erkrankungen, wie zum Beispiel chronische Lungenerkrankungen oder degenerative Wirbelsäulenerkrankungen, zu einer Fehlinterpretation der Symptomatik von Seiten der Patienten führen. Einen weiteren, nicht zu unterschätzenden Faktor, welcher eine signifikante Verlängerung der Patientenentscheidungszeit bedingt, stellt die Laienkonsultation dar; viele Patienten befragen zunächst Angehörige oder Bekannte, welche Ratschläge geben und ihre eigenen Vorstellungen von den Symptomen für ein akutes Infarktgeschehen berichten: entsprechen die beschriebenen Symptomen nicht den eigenen Vorstellungen einer Infarktsymptomatik, so kann es auch hierdurch bedingt ebenfalls zu deutlichen Verzögerungen kommen, bis die Konsultation eines Arztes erfolgt.

Vergleicht man nun die Gesamtdauer der Prähospitalphase der aktuellen Arbeit mit den Zeiten der vorangegangenen Betrachtung im Klinikum Leverkusen aus den Jahren 1990 bis 1994, so zeigt sich in den Jahren 2000 und 2001 zunächst eine nahezu konstante Dauer der Prähospitalzeit und ab dem Jahr 2002 kommt es zu einer kontinuierlichen Verlängerung bis auf 4,0 Stunden im Median im Jahr 2004 gegenüber 1,5 Stunden im Jahr 1994. Der Anteil der Patienten mit einer Prähospitalzeit unter einer Stunde betrug in den Jahren 1992 bis 1994 circa 23%, zehn Jahre später, in den Jahren 2002 bis 2004, sank dieser Anteil auf circa 18%. Diese signifikante Verlängerung der Prähospitalzeit steht jedoch in keinem Widerspruch zu den großen nationalen Registerstudien, da auch in diesen Erfassungen auf nationaler, wie auch auf internationaler Ebene eine deutlich länger werdende Dauer der Prähospitalphase eruiert werden konnte. Für die vorangegangene Betrachtung erfolgte keine Differenzierung zwischen der Gesamtlänge der Prähospitalphase und der Patientenentscheidungszeit; somit ist auch die Frage nach den Ursachen für diese Verlängerung nicht abschließend zu beantworten. Da sich die Patientenentscheidungszeit als ein sehr prominenter Anteil an der Gesamtdauer der Prähospitalphase darstellt, ist es naheliegend, die Zunahme der Prähospitalzeit vorrangig in dieser Phase zu diskutieren. Dementsprechend können auch hier die bereits erläuterten Einflussfaktoren auf die Verlängerung der Patientenentscheidungszeit als eine mögliche Erklärung für die Zunahme der Prähospitaldauer herangezogen werden.

Der Effekt, dass es zwischen den Jahren 2003 bis 2004 im Klinikum Leverkusen zu einer deutlichen Verlängerung der Zeitdauer zwischen dem Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus kam, ist anhand der nationalen und internationalen Infarktregister nicht nachvollziehbar, so dass die Gründe hierfür lokal in Leverkusen zu eruieren sind. Da es sich bei der Region Leverkusen durchaus um ein städtisches Ballungsgebiet handelt, in welchem durchaus mehrere, in adäquater Zeit erreichbare, interventionell tätige kardiologische Kliniken liegen, ist diese Verlängerung nicht durch lange Anfahrtswege und notwendige Zwischenaufnahmen in Grundversorgungshäusern zu erklären. Die Zunahme dieses Anteils an der Prähospitalphase ist vielmehr durch organisatorische Defizite zu erklären, welche zum einen in beispielsweise längeren Wartezeiten bei niedergelassenen Ärzten oder den Wartezeiten in der Notfallambulanz zu erklären sind, wenn die betroffenen Patienten nicht in der Lage sind, die Dringlichkeit ihrer Beschwerden, respektive die bestehende Notfallsituation eindeutig kommunizieren zu können. Eine weitere Begründung stellen interne, vorübergehend im Klinikum Leverkusen bestandene Organisationsdefizite dar, welche im Rahmen einer ausgedehnten Umbau- und Umstrukturierungsmaßnahme im Jahr 2004 auftrat. In diesem Zeitraum wurde der Bereich der Notfallambulanz gänzlich umgebaut und neu strukturiert, so dass es hier aufgrund der damals bestandenen Baustellen und der vollkommen neu aufgebauten Organisationsstrukturen vorübergehend zu Verzögerungen in den Aufnahmemodalitäten kam. Des Weiteren kommt hinzu, dass in dieser Zeit das Bypassing der Notfallambulanz durch den Notarzt mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor noch kein etabliertes Standardverfahren darstellte; dementsprechend kam es bedingt durch das vorangeschaltete Aufnahme-prozedere über die Notfallambulanz mit etwaigen Wartezeiten ebenfalls zu Verzögerungen. Da diese Umbau- und Prozessoptimierungsmaßnahmen zwischenzeitlich erfolgreich abgeschlossen wurden, ist es naheliegend, dass sie die Zeit zwischen dem Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus in den folgenden Jahren keine zunehmende Tendenz mehr aufweisen wird; beziehungsweise, dass durch die Prozessoptimierungsmaßnahmen im Bereich des Rettungswesens und der Notfall-Ambulanz, sowie durch Aufklärungskampagnen über Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung und die Symptomatik eines Infarktgeschehens dieser Anteil an der Gesamtdauer der Prähospitalphase eventuell wieder verkürzt werden könnte.

5.3 Evaluation der tageszeitlichen Abhängigkeit des Auftretens akuter koronarischämischer Ereignisse

Verschiedene, in der Vergangenheit durchgeführte Studien belegten bereits, dass die Ausschüttung körpereigener Katecholamine, sowie des Cortisols, des Renins und des Aldosterons einer circadianen Rhythmik unterliegt. Hierbei liegt das tageszeitliche Maximum der Adrenalin- und Nor-Adrenalinausschüttung zwischen 9:00 und 12:00 Uhr, die Reninausschüttung erreicht zwischen Mitternacht und 6:00 Uhr ihr Maximum und die Aldosteronausschüttung zwischen 2:00 und 4:00 in der Nacht. Die tagesmaximale Ausschüttung des Cortisols findet zwischen 5:00 und 8:00 Uhr am Morgen statt. Diese morgendliche Erhöhung der körpereigenen Hormonausschüttung bewirkt eine Vasokonstriktion mit einem für einige Stunden anhaltenden erhöhten Gefäßmuskeltonus und somit eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes [001], sowie eine Erhöhung der Herzfrequenz[250]. Hierdurch wiederum kommt es zu einer deutlichen Steigerung der Herzleistung. Auch die morgendliche Aufnahme der körperlichen Aktivität führt zu einer Steigerung des Blutdruckes und der Herzfrequenz. Ferner unterliegt auch die Thrombozytenaktivität einer circadianen Rhythmik mit ihrem Tagesmaximum in den Morgenstunden, so dass es in diesem Zeitraum auch zu einer verstärkten Thrombozytenaggregation [008] kommt. Des Weiteren liegen die Plasmainhibition der Fibrinolyse, sowie die Blutviskosität in den Morgenstunden deutlich höher, als in den übrigen Zeitabschnitten des Tages; aus diesen Mechanismen resultiert eine signifikant verstärkte Gerinnbarkeit des Blutes [185]. Einen weiteren Einfluss auf das Auftreten eines Infarktereignisses stellt die circadiane Rhythmik der sympathikovagalen Aktivierung[252] dar: in den Morgenstunden steigt die Aktivität des Sympathikus signifikant an, was ebenfalls zu einer Erhöhung des Gefäßtonus und damit des Blutdruckes, sowie einer vermehrten endogenen Hormonsekretion führt.

Die oben erläuterten Mechanismen des Anstieges von Blutdruck, Herzfrequenz, Herzleistung, Erhöhung des Tonus der Gefäßwände, sowie verstärkter Gerinnbarkeit des Blutes erklären, dass auch das Auftreten einer akuten Myokardischämie einer gewissen circadianen Rhythmik unterliegt. Verschiedene Studien [253] belegten, dass es bezüglich des Auftretens myokardischämischer Ereignisse zu einer signifikanten Häufung in der Zeit zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr im Vergleich zu den übrigen Tageszeiten kam.

Vergleicht man nun die im Klinikum Leverkusen erhobenen Patientendaten mit den Studienergebnissen, so zeigt sich bezüglich der circadianen Verteilung der myokardischämischen Ereignisse, dass auch bei den im Klinikum Leverkusen erfassten Infarktpatienten der Beginn der Infarktsymptomatik zum größten Teil in der Zeit zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr auftrat: im Jahr 2000 betrug der Anteil der Infarktereignisse in diesem Zeitraum 32% und stieg zum Jahr 2004 bis auf 36% aller Infarktereignisse an. In den Jahren 2000 bis 2002 entfiel ebenfalls ein deutlicher Anteil auf das Zeitfenster zwischen 12:00 Uhr und 18:00 Uhr; hier lag der Anteil zwischen 27 und 34%. In den Jahren 2003 und 2004 stellte die Zeit zwischen Mitternacht und 6:00 Uhr morgens mit 23 bzw. 24% den zweitgrößten Anteil in der circadianen Verteilung dar. Die wenigsten Infarktereignisse traten mit einem Anteil von 13 bis 20% in der Zeit zwischen 18:00 und 24:00 Uhr auf.

Auch in der vorangegangenen Betrachtung der Leverkusener Infarktpatienten aus den Jahren 1990 bis 1997 entfiel der größte Anteil der Infarktereignisse auf den Zeitraum zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr. Zum damaligen Zeitpunkt als auch im aktuellen Vergleich deckt sich das circadiane Verteilungsmuster bezüglich des zeitlichen Beginns einer akuten Myokardischämie mit den großen nationalen und internationalen Herzinfarktregistern und Vergleichsstudien. Uneinheitlich stellen sich die Verteilungszeiträume zwischen 12:00 und 18:00 Uhr, sowie zwischen Mitternacht und 6:00 Uhr morgens dar. Je nach Studie stellen diese beiden Zeiträume jeweils den zweitgrößten Anteil in der circadianen Verteilung dar. Auch bei den in Leverkusen erfassten Patienten stellte sich in den ersten drei betrachteten Jahren das Zeitfenster zwischen 12:00 und 18:00 Uhr als zweitgrößter Ereigniszeitraum dar, in den folgenden zwei Jahren entfiel dieser Anteil auf die Zeit zwischen Mitternacht und 6:00 Uhr morgens. In der vorangegangenen Datenerhebung entfiel der zweitgrößte Anteil auf die Zeit zwischen 12:00 und 18:00 Uhr. In allen betrachteten Registern stellte sich der Zeitraum zwischen 18:00 Uhr und 24:00 Uhr einheitlich als der Zeitraum mit den wenigsten akuten myokardischämischen Ereignissen dar.

5.4 Evaluation der Door-to-Treatment Time

Neben dem Ziel einer möglichst kurzen Dauer der Prähospitalphase, um das bestmögliche Outcome für den Patienten nach einer möglichst kurzen myokardialen Ischämiezeit

zu erreichen, ist auch eine möglichst kurze Dauer der frühen intrahospitalen Phase von der Aufnahme des Infarktpatienten in der Klinik bis zur Intervention von entscheidender Bedeutung. Dementsprechend ist auch hier eine strukturierte intrahospitale Logistik notwendig, um Verzögerungen bis zum Einleiten einer Reperfusionstherapie zu vermeiden.

Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde auch bei den im Klinikum Leverkusen betrachteten Infarktpatienten die Zeitdauer von der Aufnahme in der Klinik bis zur Reperfusionstherapie dokumentiert. Hierbei wurden die Patienten, welche eine Lysetherapie erhielten und diejenigen, bei welchen eine Akut-PTCA durchgeführt wurde, differenziert betrachtet, um die Vergleichbarkeit zu der vorangegangenen Datenerhebung im Klinikum Leverkusen, sowie zu den großen Infarktregistern zu ermöglichen. Den Patienten beider Interventionsarten ist gemeinsam, dass die frühe Intrahospitalphase im Jahr 2000 im Median bei nahezu einer Stunde lag. Im Verlauf der Jahre 2001 und 2002 kam es in beiden Gruppen zu einer deutlichen Verkürzung dieser Zeitdauer: im Falle der Lysetherapie bis auf 27 Minuten im Median und bei den PTCA-Patienten bis auf 44,5 Minuten im Median. Ab dem Jahr 2003 kam es in beiden Gruppen jedoch erneut zu einer signifikanten Verlängerung der Intrahospitalzeit, so dass im Jahr 2004 in beiden Gruppen wieder die anfängliche Dauer von 51 Minuten im Falle der Lysetherapie und 52,5 Minuten bei Durchführung einer Akut-PTCA erreicht wurde.

Zum Vergleich mit der vorangegangenen Datenerfassung aus dem Klinikum Leverkusen lässt sich lediglich die Lysetherapie heranziehen, da in dieser ersten Untersuchung der Infarktpatienten die Akut-PTCA noch kein etabliertes Standardverfahren darstellte. Im Verlauf der ersten Datenerhebung kam es zu einer kontinuierlichen Verlängerung der frühen Intrahospitalphase: im Jahr 1990 lag sie bei 19 Minuten und stieg bis zum Jahr 1997 bis auf 38 Minuten an. Betrachtet man nun im 10-Jahres-Vergleich die Jahre 1990 und 2000, so dauert die frühe Intrahospitalzeit im Jahr 2000 nahezu dreimal so lang, wie im Jahr 1990. Als Gründe hierfür müssen ein signifikant angestiegenes Patientenaufkommen in der Notfallambulanz, sowie eine standardmäßige Aufnahme der Infarktpatienten über die Notfallambulanz ohne Bypassing der selbigen diskutiert werden. Des Weiteren stellte eine prähospitaler Diagnostik mittels 12-Kanal-EKG noch kein etabliertes Standardverfahren in der präklinischen Infarktdiagnostik dar. Der direkte Zugang zum Herzkatheterlabor respektive zur Intensivstation war zu dieser Zeit ebenfalls noch kein etabliertes Standardverfahren.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg lag die Door-to-Ballon Time im Klinikum Leverkusen bei 52,5 Minuten. Betrachtet man nun die Door-to-Ballon Time im nationalen Vergleich, so wird beispielsweise für den Vergleichszeitraum zur vorliegenden Arbeit in Hamburg eine mediane Door-to-Ballon Time von 58 Minuten angegeben. Das Klinikum Links der Weser gibt für den betrachteten Zeitraum eine Door-to-Ballon Time von 61 Minuten an [054]. Diese Zeiten werden auch von den großen nationalen und internationalen Infarktregistern bestätigt. Auch im Rahmen einer österreichischen Untersuchung der Door-to-Ballon Time in Linz konnte eine mediane Door-to-Ballon Time von 56 Minuten dokumentiert werden [208]. Eine sehr kurze Door-to-Ballon Time konnte im schweizerischen „HerzZentrum Hirslanden“ mit medianen 40 Minuten im Vergleichszeitraum dokumentiert werden [040]. In einem großen Züricher Spital wurde hingegen eine Door-to-Ballon Time von 81 Minuten angegeben [332]. Diese Vergleichszahlen zeigen, dass die im Klinikum Leverkusen erfassten Zeiten durchaus mit großen nationalen und internationalen Zentren vergleichbar sind. Einzelne Daten aus Herzzentren, wie beispielsweise Hirslanden verdeutlichen jedoch auch das durchaus bestehende Optimierungspotential, um die frühe intrahospitale Zeitspanne bis zur Intervention auch im Klinikum Leverkusen noch deutlich verkürzen zu können.

5.5 Fazit

In der Gesamtschau der im Klinikum Leverkusen in den Jahren 2000 bis 2004 erhobenen Daten von Patienten, welche einen akuten Myokardinfarkt erlitten hatten, zeigt sich, dass die Daten der großen nationalen und internationalen Infarktregister durchaus auch in Bezug auf die in Leverkusen erfassten Infarktpatienten als repräsentativ zu betrachten sind. Bezüglich der demographischen und epidemiologischen Daten ließen sich direkte Rückschlüsse von den Leverkusener Patienten auf die großen Registerstudien und umgekehrt von diesen auch auf die Leverkusener Infarktpatienten ziehen. Die einzige signifikante Ausnahme stellte, wie bereits beschrieben, die Dauer der Patientenentscheidungszeit in der Tag- und Notdienstzeit dar, da sich diesbezüglich in Leverkusen eine nahezu umgekehrte Verteilung der Dauer im Vergleich zu den großen nationalen und internationalen Infarktregistern eruieren ließ.

Anhand der im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten und der Vergleichsmöglichkeit mit den nationalen und internationalen Registern kann der Vorteil der systematischen

Erfassung der Infarktpatienten in Registern verdeutlicht werden: die Register spiegeln die Alltagssituation und die Umgebungsbedingungen in den Kliniken wider und sind nicht durch die recht künstlich erschaffene Umgebung in einer randomisierten Studiensituation beeinflusst. Da der klinische Gesamteindruck des einzelnen Patienten immer auch in die Therapieentscheidung des behandelnden Arztes mit hineinfließt, dürfen die Daten, welche anhand der klinischen Register erhoben wurden, nicht uneingeschränkt und unreflektiert miteinander verglichen werden. Diese Registerdaten ersetzen zum Vergleich verschiedener Therapiekonzepte gewiss keine randomisierten Studien, vielmehr dienen sie dazu, zu überprüfen, ob die im Rahmen randomisierter Studien gewonnenen Ergebnisse im Klinikalltag nachvollziehbar, beziehungsweise realisierbar sind. Des Weiteren können anhand der großen klinischen Register wiederum Hypothesen für neue randomisierte Studien erkannt und formuliert werden.

Da Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt auch heute noch eine hohe intrahospitale Sterblichkeit aufweisen, ist es von größter Bedeutung, dass diesen Patienten eine frühzeitige und leitliniengerechte Reperfusionstherapie zu Gute kommen kann. Die regelmäßige Überprüfung der Mortalität und Morbidität, sowie die Umsetzung empfohlener Therapiekonzepte kann anhand von Herzinfarktregistern systematisch und kontinuierlich dokumentiert und überprüft werden. Dementsprechend kann die Leitlinienkonformität und die Qualität der Infarkttherapie überprüft und somit die Prognose der Infarktpatienten langfristig verbessert werden. Anhand von systematischen Registern können Optimierungspotentiale in den klinischen Abläufen und der Umsetzung der Therapiestrategien frühzeitig erkannt werden.

5.6 Vorschläge zur Optimierung der Prähospitalphase

Wie bereits erläutert, lassen sich aus den Erkenntnissen, welche anhand der systematischen Erfassungen von Infarktpatienten in den Registern gewonnen wurden, auch Optimierungspotentiale eruieren und dementsprechend Optimierungsvorschläge oder Änderungsvorschläge der Therapiestrategien diskutieren.

Insgesamt betrachtet bietet sowohl die Prähospitalphase, als auch die frühe Intrahospitalphase im Einzugsbereich des Klinikums Leverkusen noch deutliche Optimierungspotentiale bezüglich der Dauer dieser beiden Phasen. Im Bereich der Prähospitalphase beeinflusste die Patientenentscheidungszeit mit einem signifikanten

Anteil die Dauer der Prähospitalzeit; dementsprechend wird nun ein Hauptaugenmerk auf die Verbesserungsmöglichkeiten dieser Patientenentscheidungszeit gelegt.

Grundlage für eine signifikante Verbesserung in diesem Bereich stellt die breite Aufklärung über die beeinflussbaren Risikofaktoren für die Entstehung einer koronaren Herzkrankung dar. Diese Aufklärungskampagnen sollten in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, da die Lernerfolge, welche aus breit gefächerten Aufklärungskampagnen resultieren meist nur von kurzer Dauer sind, und sich nach einer gewissen Zeit auch eine Verdrängung der möglichen Gefahren einstellt [093 & 116]. Des Weiteren sollten die Bürger ebenfalls breit gefächert und ausführlich darüber aufgeklärt werden, wie sich die typische Symptomatik für ein akutes myokardischämisches Ereignis darstellt und dass es für die Langzeitprognose und das Wiedererlangen der Arbeitsfähigkeit und Selbstständigkeit eines jeden einzelnen Patienten von großer Bedeutung ist, unabhängig von allen äußeren Einflüssen und sozialen Verpflichtungen eine möglichst kurze Ischämiezeit zu erreichen. Um eine große Verbreitung der Aufklärung zu erreichen, sind Maßnahmen, wie beispielsweise Medienkampagnen oder große öffentliche Aufklärungsveranstaltungen von Bedeutung. Dennoch ist es wichtig, auch den einzelnen Patienten zu erreichen, da sich vor allem jüngere Menschen häufig nicht von breit angelegten Aufklärungskampagnen angesprochen fühlen. Hier ist es wichtig, die einzelnen potentiellen Patienten über die Hausärzte und Betriebsärzte zu erreichen und systematisch über die individuellen Risikofaktoren aufklären zu können und Vorsorgeuntersuchungen anzubieten. Auch die Eigenverantwortung der einzelnen Patienten sollte eingefordert werden: hier könnte man über den Weg von Bonusprogrammen bei in Anspruch genommenen Präventionsmaßnahmen von Seiten der Krankenkassen das Verantwortungsbewusstsein der Patienten stärker einfordern. Auch von Seiten der Arbeitgeber sollten zum Beispiel über den Weg der Betriebsärzte mehr Präventionsmaßnahmen gefördert werden; da auch die Arbeitgeber signifikant davon profitieren, wenn ihre Angestellten weniger krankheitsbedingte Fehlzeiten aufweisen und nach einer akuten Koronarschämie schnell wieder vollständig belastbar sind. Auch sollte im Rahmen der Aufklärungskampagnen den Patienten die Hemmung vor der Alarmierung des Rettungsdienstes im Falle einer Infarkt-typischen Symptomatik genommen werden, da diese Gedanken und Ängste gerade bei älteren Patienten signifikante Verzögerungen in der Dauer der Prähospitalphase verursachen.

Vor allem in ländlichen Regionen stellen zu lange Anfahrtszeiten bis zum Erreichen einer geeigneten Klinik einen nicht zu unterschätzenden Verzögerungsfaktor dar. Bezüglich langer Anfahrtswege ist es schwierig, Optimierungsmöglichkeiten zu eruieren; gerade in diesen Situationen sollten die Patienten ausführlich darüber aufgeklärt werden, dass eine möglichst kurze Patientenentscheidungszeit eine signifikante Verkürzung der Prähospitalphase bedeuten kann, da die Anfahrtszeiten bis zum Erreichen einer geeigneten Klinik mit berücksichtigt werden müssen [225]. In diesen Fällen sollten Notärzte über Nutzen und Möglichkeiten einer präklinischen Lysetherapie nachdenken, um die myokardiale Ischämiezeit möglichst gering zu halten [045]. Nach Möglichkeit sollte immer eine geeignete interventionell tätige kardiologische Klinik angefahren werden, um eine Verlängerung der myokardialen Ischämiezeit durch Zwischenaufenthalte in Grundversorgungshäusern zu vermeiden. Dieses Vorgehen wird auch in den Leitlinien des Rettungswesens, sowie der Akutversorgung myokardischämischer Ereignisse empfohlen [154].

Auch im Bereich der frühen Intrahospitalphase bestehen, wie am Beispiel des schweizerischen „HerzZentrums Hirslanden“ gezeigt, durchaus Potentiale zur signifikanten Verkürzung der Zeit von der Aufnahme des Patienten bis zur Intervention. Hierzu sollte im Falle eines präklinisch diagnostizierten Myokardinfarktes das Bypassing der Notfallambulanz mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor ein etabliertes Standardverfahren darstellen. Da eine 24-stündige Präsenz eines Herzkatheter-Teams aus Kostengründen nicht realisierbar ist, sollte die Information, dass ein Herzkatheter-Team benötigt wird, möglichst frühzeitig im entsprechenden Krankenhaus kommuniziert werden, um hier Wartezeiten bis zum Eintreffen des Katheter-Teams zu minimieren [054]. Diesbezüglich wäre beispielsweise die Einführung von vorab gefaxten, respektive gemailten Infarkt-EKG's [055] eine Möglichkeit, die Verzögerungszeiten zu minimieren, wenn mithilfe vorab kommunizierter Befunde in der Klinik die Vorbereitungen zur Reperfusionstherapie vor Eintreffen des Infarktpatienten bereits vor der Ankunft des Patienten getroffen werden könnten.

Eine weitere Möglichkeit zur intrahospitalen Prozessoptimierung stellt eine regelmäßige anhand von systematisch dokumentierten Daten der Infarktpatienten durchgeführte Evaluation und Reflexion der Prozessketten in der jeweiligen Klinik dar. Hierdurch ist jede Klinik individuell in der Lage, ihre eigenen Schwachstellen zu erkennen, die internen Strukturen zu optimieren und der aktuellen Bedarfsplanung anzupassen.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit werden die Prähospitalphase und die Akuttherapie des akuten Myokardinfarktes am Beispiel eines kardiologischen Schwerpunktkrankenhauses in Nordrhein-Westfalen im Zeitraum zwischen Januar 2000 und Dezember 2004 behandelt. Die Zielsetzung der Arbeit besteht in einer kritischen Betrachtung der Prähospitalphase und der frühen Intrahospitalphase, sowie in einer differenzierten Betrachtung der Geschlechtsverteilung, der Risikofaktoren und der Therapieregime des akuten Koronarsyndromes; ferner werden Lösungsansätze und Optimierungspotentiale evaluiert. Im Folgenden werden nun zunächst die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse zusammengefasst und anschließend werden die Möglichkeiten der Optimierungsansätze aufgezeigt.

(a) Zusammenfassung der evaluierten Ergebnisse

Die koronare Herzerkrankung mit ihren Manifestationen des akuten Koronarsyndroms mit und ohne ST-Strecken-Hebungen stellt eine der häufigsten Todesursachen dar und die Inzidenz dieser Zivilisationserkrankung wird nicht nur deutschlandweit, sondern auch weltweit in den Industrienationen weiterhin zunehmen. Obwohl sich die Therapieoptionen in den letzten Jahren signifikant verbessert haben, weist der akute ST-Strecken-Hebungsinfarkt nach wie vor eine hohe prähospitalale und hospitalale Letalität auf. Eine möglichst kurz dauernde myokardiale Ischämiezeit durch eine rasche Reperfusion des Infarktgefäßes beeinflusst das klinische Outcome des Patienten und die weitere Prognose signifikant; ein weiteres prognostisches Merkmal stellt das kardiovaskuläre Risikoprofil und die möglichst optimale Einstellung der beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktoren dar. Aufgrund dieser Tatsache werden in der vorliegenden Arbeit die Dauer der Prähospitalphase und der frühen Intrahospitalphase am Beispiel eines kardiologischen Schwerpunktkrankenhauses untersucht, ferner werden die demographischen Daten der betrachteten Infarktpatienten mit den großen nationalen und internationalen Registerstudien verglichen.

Die Evaluation der Grundgesamtheit und der demographischen Daten zeigte folgendes Ergebnis:

- Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 740 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt im Klinikum Leverkusen aufgenommen, hierbei verliefen 55% der

Myokardischämien als ST-Strecken-Hebungsinfarkt und 45% als Infarktereignis ohne ST-Strecken-Hebungen.

- Circa zwei Drittel der Infarktereignisse entfielen auf männliche Patienten und ein Drittel auf weibliche Patientinnen; das mediane Alter der Patienten stieg im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich von 63 Jahren im Jahr 2000 auf 69 Jahre im Jahr 2004 an.
- Bei der Betrachtung der kardiovaskulären Risikofaktoren Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und genetische Disposition fiel auf, dass lediglich 2% der Infarktpatienten keine Risikofaktoren aufwiesen, circa 12% wiesen einen Risikofaktor auf und bei 83 bis 90 % der Patienten lagen zwei oder mehr Risikofaktoren vor; hierbei nahmen die arterielle Hypertonie und die Adipositas mit jeweils über 66% eine Vorreiterrolle ein, gefolgt von Nikotinabusus (circa 58%) und genetischer Disposition (circa 44%), sowie Hyperlipidämie (circa 38%) und dem manifesten Diabetes mellitus (24%).
- Die 28-Tage-Mortalitätsrate stieg während des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich von 8,6% im Jahr 2000 auf 14,3% im Jahr 2004 an; dennoch liegt sie hiermit deutlich unterhalb der deutschlandweit erfassten 28-Tage-Mortalitätsrate von 16,7%. Gründe für den Anstieg der Mortalitätsrate sind in der Zunahme der bestehenden Ko-Morbiditäten, sowie im zunehmenden Alter der Patienten zu suchen, jedoch auch in der signifikanten Verlängerung der Prähospitalphase mit einer daraus resultierenden längeren myokardialen Ischämiezeit.
- Der Erstkontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem erfolgte in den Jahren 2000 bis 2003 durch die direkte Vorstellung in der Klinik (circa 41%), gefolgt von der Alarmierung des Notarztes (circa 34%); die Konsultation des Hausarztes spielte mit circa 28% eine eher untergeordnete Rolle; im Jahr 2004 verlief der Erstkontakt zum größten Teil über den Notarzt (circa 40%), gefolgt von der Vorstellung in der Klinik (circa 32%) und der Konsultation des Hausarztes (circa 28%).
- Die Art der Intervention durchlief während des Beobachtungszeitraumes eine deutliche Trendwende: im Jahr 2000 wurden noch 42% der Infarktpatienten lysiert, im Jahr 2004 lag dieser Anteil lediglich bei 8%. Im Jahr 2000 erhielten 54% der Patienten eine elektive PTCA und nur 12% eine Akut-PTCA; im Jahr 2004 lag der Anteil der elektiven PTCA nach akuter Myokardischämie bei 25% und der Anteil der

Akut-PTCA bei 57%. Der Anteil der Bypass-Operationen nach Infarktereignis sank von 26% im Jahr 2000 auf 8,5% im Jahr 2004.

- Grundsätzlich lassen diese Daten bei bestehenden, nicht-signifikanten Abweichungen durchaus Rückschlüsse auf die großen deutschen Registerstudien und umgekehrt von diesen auch auf die Leverkusener Infarktpatienten zu. Zu den großen internationalen Registern bestehen deutlichere Unterschiede, welche jedoch auch in den großen deutschen Registern zu finden sind, so dass diese durch epidemiologische und soziologisch-politische Unterschiede der verschiedenen Nationen zu erklären sind.

Wie bereits erläutert, spielt die Dauer der Prähospitalzeiten nach einem akuten myokardischämischen Ereignis und die damit verbundene myokardiale Ischämiezeit für die Prognose des Patienten eine entscheidende Rolle. Aktuell wird in den Leitlinien ein prähospitaler Zeitrahmen von 60 Minuten als anzustrebendes Ziel formuliert.

- Die Dauer der Prähospitalzeit im Median nahm insgesamt kontinuierlich von 130 Minuten im Jahr 2000 auf 240 Minuten zu; hierbei entfiel ein signifikanter Anteil auf die Dauer zwischen Symptombeginn und Erstkontakt mit einem Arzt, welcher im Verlauf von 90 Minuten auf 150 Minuten anstieg. Ein wesentlich geringerer Anteil entfiel auf die Zeit zwischen Erstkontakt und Aufnahme im Krankenhaus; diese betrug in den Jahren 2000 bis 2003 nahezu konstant circa 28 Minuten und stieg im Jahr 2004 auf 43 Minuten an. Diese Zunahme wird ebenfalls in den großen nationalen und internationalen Registern beschrieben; die Dauer der Prähospitalzeit stellte sich in Leverkusen bis zum Jahr 2003 kürzer als in den großen Infarktregistern dar, jedoch kam es im Jahr 2004 zu einer sprunghaften Verlängerung und damit dauerte nun die Prähospitalzeit der Leverkusener Patienten länger, als im nationalen Vergleich.
- Die Infarktereignisse ohne ST-Strecken-Hebungen (Non-STEMI) wiesen im gesamten Beobachtungszeitraum eine längere Prähospitalzeit auf als die Infarktereignisse mit ST-Strecken-Hebungen (STEMI); beiden ist gemeinsam, dass der größte Anteil der Prähospitalzeit durch die Patientenentscheidungszeit bestimmt wird und bei beiden verlängerte sich die Dauer der Prähospitalphase von 2000 bis 2004 signifikant: bei den STEMI verlängerte sich die Prähospitalzeit von 130 Minuten im Jahr 2000 auf 190 Minuten im Jahr 2004; bei den Non-STEMI von 144 Minuten im Jahr 2000 auf 308 Minuten im Jahr 2004.

- Bei weiblichen Patienten dauerte die Prähospitalphase sowohl bei STEMI als auch bei Non-STEMI länger als bei männlichen Patienten; beiden Geschlechtern ist gemeinsam, dass die Prähospitalzeit im Verlauf des Beobachtungszeitraumes deutlich zunahm und bei beiden Geschlechtern entfiel der größte Anteil der Prähospitalphase auf die Patientenentscheidungszeit bis zum ersten Arztkontakt.
- Das Vorliegen eines manifesten Diabetes mellitus stellt einen wichtigen Risikofaktor für die Entstehung einer koronaren Herzerkrankung dar, jedoch bedingt ein bestehender Diabetes beispielsweise durch eine bestehende Polyneuropathie mit verminderter Schmerzwahrnehmung und somit auch einer späteren Wahrnehmung Infarkt-typischer Symptome eine nicht unerhebliche Verlängerung der Prähospitalzeit. Insgesamt dauerte die Prähospitalzeit bei Diabetikern signifikant länger als bei Nicht-Diabetikern und auch in der differenzierten Betrachtung von STEMI und Non-STEMI dauerte die Prähospitalphase bei den Diabetikern länger als bei Nicht-Diabetikern.
- Sowohl im Tagdienst als auch im Notdienst bedingte die Patientenentscheidungszeit den deutlich überwiegenden Anteil an der Dauer der Prähospitalphase. Bis zum Jahr 2003 nahm die Prähospitalzeit tagsüber kontinuierlich zu und verlief im Jahr 2004 regredient während sie in der Notdienstzeit im gesamten Beobachtungszeitraum kontinuierlich zunahm. Die gesamte Prähospitalphase dauerte tagsüber länger als in der Nacht und auch die Patientenentscheidungszeit stellte sich in der Notdienstzeit signifikant kürzer dar, als am Tag. Im Vergleich zu den großen Infarktregistern stellte sich die Patientenentscheidungszeit tagsüber bei den Leverkusener Patienten dreimal länger dar; die gesamte Dauer der Prähospitalphase zeigte sich jedoch geringgradig kürzer als in den großen Registern. In der Notdienstzeit stellten sich sowohl die Patientenentscheidungszeit als auch die Gesamtdauer der Prähospitalphase in Leverkusen signifikant kürzer dar, als in den großen Registerstudien. Da alle demographischen Daten und die übrigen Zeiten der Leverkusener Patienten durchaus mit den nationalen und internationalen Registern vergleichbar sind, ist die Begründung für diese signifikanten Unterschiede konkret in Leverkusen zu suchen. Als mögliche Begründungen hierfür sind Ängste vor dem Verlust des Arbeitsplatzes bei länger andauernder Krankheit in Zeiten vermehrten Stellenabbaus zu diskutieren, jedoch auch die Sorge der Patienten, dass sie für ihre Angehörigen eine Belastung darstellen könnten.

- Insgesamt zeigt sich, dass auch die Dauer der Prähospitalzeiten in der Gesamtschau, wie auch in den jeweiligen differenzierten Betrachtungen bei lediglich nicht-signifikanten Abweichungen durchaus mit den großen nationalen und internationalen Registerstudien vergleichbar sind.
- In allen Betrachtungen stellt die Patientenentscheidungszeit den erheblich größeren Anteil an der Prähospitalzeit dar; die Zeit zwischen erstem Kontakt mit dem medizinischen Versorgungssystem und der Aufnahme im Krankenhaus nimmt konstant lediglich circa ein Drittel der gesamten Prähospitalphase ein. Auffällig ist ein deutlicher Anstieg dieser Zeit im Jahr 2004, welcher in allen differenzierten Betrachtungen eruiert wurde. Im Vergleich zwischen Tag- und Notdienstzeit wird deutlich, dass diese Verlängerung nur in der Tagdienstzeit auffällt, in der Notdienstzeit, wenn die Ambulanz deutlich weniger frequentiert wird, ist diese Zeit kürzer. Aufgrund dieser Erkenntnis muss hier eine Ursache innerhalb der Organisationsstrukturen des Klinikums Leverkusen diskutiert werden: im Jahr 2004 erfolgte eine umfangreiche Umbau- und Umstrukturierung im Bereich der Zentralambulanz, das Bypassing der Notaufnahme mit direktem Zugang zum Herzkatheterlabor war noch nicht möglich und in dieser Zeit trat eine verlängerte Aufnahmedauer über die gerade im Umbau befindliche Zentralambulanz auf.
- Verschiedene Studien belegten, dass das Auftreten einer akuten Myokardischämie einer gewissen circadianen Rhythmik, bedingt durch Hormonsekretion, Schwankungen von Blutdruck und Herzfrequenz, Gefäßmuskeltonus und körperlicher Aktivität und der Thrombozytenaggregation, unterliegt. In den Studien wurde belegt, dass es eine gewisse Häufung von Infarktereignissen im Zeitraum zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr gibt und die wenigsten Ereignisse zwischen 18:00 Uhr und 24:00 Uhr auftreten. Die Vermehrung an Myokardischämien zwischen 6:00 Uhr und 12:00 Uhr konnte ebenfalls bei den im Klinikum Leverkusen erfassten Patienten eruiert werden; auch bei diesen Patienten traten die wenigsten myokardischämischen Ereignisse im Zeitraum zwischen 18:00 Uhr und 24:00 Uhr auf.
- Auch die frühe Intrahospitalphase sollte möglichst kurz gehalten werden, um ein möglichst gutes Outcome der Patienten zu erreichen. Im Beobachtungszeitraum lag die Door-to-Treatment Time im Klinikum Leverkusen im Median bei 52,5 Minuten; andere großen Zentren geben diese Zeit mit 40, 56 und 81 Minuten an; dies zeigt, dass die Leverkusener Zeiten durchaus mit den großen Registern vergleichbar sind.

Betrachtet man die Zeit bis zur Lyse und vergleicht diese mit einer vorangegangenen Auswertung der Jahre 1990 bis 1999, so zeigt sich, dass sich die Zeitdauer bis zur Einleitung einer Lysetherapie im 10-Jahres-Vergleich von 19 auf 52 Minuten nahezu verdreifacht hat, was unter anderem auch durch ein deutlich höheres Patientenaufkommen zu erklären ist.

In der Gesamtschau bestätigt sich, dass die im Klinikum Leverkusen erhobenen Daten durchaus mit den großen Infarktregistern vergleichbar sind. Hier wird der Vorteil einer systematischen Erfassung deutlich: die Register spiegeln die Alltagssituation der Kliniken mit ihren individuellen Umweltbedingungen wider und werden nicht durch künstlich erschaffene Bedingungen von randomisierten Studiensituationen beeinflusst. Register und randomisierte Studien stellen eine gegenseitige Ergänzung zueinander dar und bieten gemeinsam die Möglichkeit eine schnelle und leitliniengerechte Versorgung der Patienten weiter zu entwickeln.

(b) Ausblick auf mögliche Optimierungsstrategien

Da die Mortalitätsrate des akuten Myokardinfarktes trotz aller Erkenntnisse und therapeutischer Optionen weiterhin sehr hoch liegt, sind weitere Optimierungsmöglichkeiten in der Akut-Versorgung und der anschließenden Post-Infarkt-Therapie, sowie der Sekundärprophylaxe von großer Bedeutung. Im Folgenden wird ein Überblick über mögliche Optimierungsansätze gegeben.

- Grundlage für eine Verkürzung der Prähospitalzeit durch Verkürzung der Patientenentscheidungszeit stellen breit gefächerte Aufklärungskampagnen dar, welche zum Erhalt des Lernerfolges regelmäßig wiederholt werden sollten. Inhalte sollten die Risikofaktoren für das Entstehen und Fortschreiten einer koronaren Herzerkrankung und deren Beeinflussbarkeit darstellen, sowie die Art der Symptomatik und die Bedeutung einer möglichst kurzen myokardialen Ischämiezeit für die Langzeitprognose der Patienten darstellen.
- Individuelle Risikoprofile und Präventionsmaßnahmen sollten systematisch durch Haus- und Betriebsärzte, sowie durch Arbeitgeber gefördert werden.
- Die Aufklärung von Arbeitgebern über ihren Nutzen von Primär- und Sekundärprophylaxen bei ihren Mitarbeitern, sowie einer möglichst rasch wiedererlangten Arbeitsfähigkeit der Mitarbeiter

- Nach Möglichkeit sollte immer umgehend eine interventionell-tätige kardiologische Klinik angefahren werden, um eine Verlängerung der myokardialen Ischämiezeit durch Zwischenaufenthalte in Grundversorgungshäusern zu vermeiden.
- Das 12-Kanal-EKG und die Möglichkeit der Telemetrie sollten etablierte Bestandteile der präklinischen Diagnostik darstellen; ferner kann durch eine frühzeitige telefonische Anmeldung in einer Klinik mit Herzkatheter-Bereitschaft die frühe intrahospitale Phase signifikant verkürzt werden.
- Eine regelmäßige Evaluation der Prozessketten in der kardiologischen Klinik kann Schwachstellen verdeutlichen und Optimierungspotenziale aufzeigen.
- Bypassing der Notfallambulanz und direkter Zugang zum Herzkatheterlabor sollten etablierte Standardverfahren darstellen.

Die in randomisierten Studien erfassten Ergebnisse sollten anhand der Registerstudien evaluiert und optimiert werden. Umgekehrt stellen die Ergebnisse der Registerstudien wiederum die Basis für die Formulierung neuer Hypothesen und Forschungsansätze dar. Anhand des Vergleiches mit den großen Registern können die Kliniken ihre eigenen Strukturen überprüfen, Schwachstellen und Optimierungspotentiale formulieren. Die Umsetzung der Leitlinien-gerechten Therapie sollte durch Fortbildungs- und Aufklärungsmaßnahmen intensiviert werden.

Literaturverzeichnis

A

001. ABITBOL G, REINBERG A, MECHKOURI M (1997): Variability in the period of the blood pressure circadian rhythm in human beings. *Chronobiol Int* May 14: 307-317.
002. ABRAHAMIAN H (1999): Platelet aggregation inhibitors in diabetes mellitus. *Acta Med Austriaca* 26: 137-141.
003. ABBUD ZA, SHINDLER DM, WILSON AC, KOSTIS JB (1995): Effect of diabetes mellitus on short- and long-term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. *Am Heart J* 130: 51-8.
004. ANDERSON HV, SHAW RE, BRINDIS RG (2005): Relationship between procedure indications and outcomes of percutaneous coronary interventions by American College of Cardiology / American Heart Association Task Force guidelines. *Circulation* 112:2786-91.
005. ANDERSEN HR, NIELSEN TT, RASMUSSEN K FOR THE DANAMI-2 INVESTIGATORS (2003): The Danish Multicenter Randomized Trial on Thrombolytic Therapy versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction. *New Engl J Med* 335: 775-782.
006. ANDREOTTI F, DE LUCA L, RENDA G, FERRO A, MONGIARDO R, ZECCHI P, MASERI A (1999): Circadianity of hemostatic function and coronary vasomotion. *Cardiologia* 44 Suppl 1: 245-9
007. ANDREOTTI F, DAVIES GJ, HACKETT DR, KHAN MI, DE BART ACW, ABER VR, MASERI A, KLUFT C. (1988): Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol* 62:635-637.
008. ANDREOTTI F, KLUFT C, DAVIES GJ, HUISMAN LG, DE BART AC, MASERI A. (1991): Effect of propranolol (longacting) on the circadian fluctuation of tissue-plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1. *Am J Cardiol* 68:1295-1299.
009. ANDREWS NP, GRALNICK HR, MERRYMAN P, VAIL M, QUYYUMI AA (1996): Mechanisms underlying the morning increase in platelet aggregation: a flow cytometry study. *J Am Coll Cardiol* 28:1789-1795.
010. ANDREWS NP, GOLDSTEIN DS, QUYYUMI AA (1999): Effect of systemic alpha-2 adrenergic blockade on the morning increase in platelet aggregation in normal subjects. *Am J Cardiol* 84:316-320.
011. ANGLETON P, CANDLER WL, SCHMER G (1989): Diurnal variation of tissue-type plasminogen activator and its fast actin inhibitor (PAI-1). *Circulation* 79:101-106.
012. ANTIPLATELET TRIALISTS' COLLABORATION. (1988): Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Brit. Med. J.* (296) 320-331.

013. ANTIPLATELET TRIALISTS' COLLABORATION. (1994): Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Brit. Med. J.* 308: 81-86.
014. ANTITHROMBOTIC TRIALISTS' COLLABORATION (2002): Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Brit. Med. J.* 324: 103-105.
015. ANTMAN EM (1996): Hirudin in acute myocardial infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. *Circulation* 94: 911-921.
016. ANTMAN EM, GIUGLIANO RP, GIBSON CM (1999): Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. *Circulation* 99: 2720-2732.
017. ANTMAN EM (2002): Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial. *Lancet* 360: 1189-1196.
018. ANTMAN EM, ANBE DT, ARMSTRONG PW (2004): ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 45: 1376.
019. ANTMAN EM, LOUWERENBURG HW, BAARS HF (2002): Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 105: 1642-1649.
020. ANTONIUCCI D, SANTORO GM, BOLOGNESE L (1998): A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 31: 1234-1239.
021. ARMSTRONG PW, WAGNER G ET AL.; ASSENT 3 INVESTIGATORS (2003): ST segment resolution in ASSENT 3: insights into the role of three different treatment strategies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 24:1515-1522.
022. ARNHEIM K (1999): Paradigmenwechsel in der Therapie der akuten Koronarsyndrome. *Dtsch Med Wschr Beilage* 16.
023. ARNTZ HR, TEBBE U, SCHUSTER HP, SAUER G, MEYER J (2000): Leitlinien zu Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarktes in der Prähospitalphase. *Z Kardiol* 89; 364-372.
024. ASSESSMENT OF THE SAFETY AND EFFICACY OF NEW THROMBOLYTIC INVESTIGATORS (1999): Singlebolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. *Lancet* 354: 716-722.

B

025. BARNETT MJ, KABOLI PJ, SIRIO CA, ROSENTHAL GE (2002): Day of the week of intensive care admission and patient outcomes: a multisite regional evaluation. *Med Care* 40: 530-9.
026. BARTECCHI CE, MC KENZIE TD, SCHRIER RW (1994): The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 330: 907-916.
027. BAUMANN G, STANGL V, GROHMANN A, SCHINK T, WERNECKE KD (2003): Wie aufgeklärt ist der deutsche Bürger bezüglich kardiovaskulärer Notfälle? *Intensivmed* 40: 590-598.
028. BAUMGART P (1991): Circadian rhythm of blood pressure: internal and external time triggers. *Chronobiol Int* 8: 444-450.
029. BAURIEDEL G, WELSCH U, LIKUNGU JA (1999): Chlamydia pneumoniae in koronarem Plaquegewebe: Vermehrter Nachweis bei akutem Koronarsyndrom. *Dtsch Med Wochenschr* 124: 375-380.
030. BAURIEDEL G, SKOWASCH D, SCHNEIDER M, ANDRIE R, JABS A, LUDERITZ B (2003): Antiplatelet effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors compared with aspirin and clopidogrel: a pilot study with whole-blood aggregometry. *Am Heart J* 145: 343-348.
031. BELL CM, REDELMEIER DA (2001): Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 345: 1580.
032. BELL CM, REDELMEIER DA (2004): Waiting for urgent procedures on the weekend among emergently hospitalized patients. *Am J Med* 117: 175-181.
033. BELLINGER RL, CALIFF RM, MARK DB, WEBER RA, COLLINS P, STONE J, PHILLIPS HR, GERMAN L, STACK RS. (1988): Helicopter transport of patients during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 718-722.
034. BERGER AK, SCHULMAN KA, GERSH BJ (1999): Primary coronary angioplasty versus thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients. *JAMA* 282: 341-348.
035. BERGER AK, RADFORD MJ, WANG Y, KRUMHOLZ HM (2000): Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol* 36: 366-374.
036. BERKOWITZ SD, GRANGER CB, PIEPER KS (1997): Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 95: 2508-2516.
037. BERNARDI L, RICORDI L, LAZZARI P, SOLDÀ P, CALCIATI A (1992): Impaired circadian modulation of sympathovagal activity in diabetes. A possible explanation for altered temporal onset of cardiovascular disease. *Circulation* 86: 1443-52.
038. BERTRAND ME, RUPPRECHT HJ, URBAN P (2000): Double-blind study of the safety of Clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the Clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 102: 624-629.

039. BETA-BLOCKER POOLING PROJECT RESEARCH GROUP (1988): The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): Subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. *Eur Heart J* 9: 8-16.
040. BIRKHEAD JS (1992): Time delay in provision of thrombolytic treatment in six district hospitals. *Brit. Med. J.* 305: 445-448.
041. BLANN AD, KIRKPATRICK U, DEVINE C, NASER S, MCCOLLUM CN (1998): The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium. *Atherosclerosis* 141: 133-139.
042. BOERSMA E, MAAS ACP, DECKERS JW, SIMOONS ML. (1996): Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 348: 771-775.
043. BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA (2000): Therapie von Herzinfarkt und Hirninfarkt. *Periskop spezial* 30: 1-8.
044. BÖTTIGER BW, BODE C, KERN S (2000): Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 357: 1583-1550.
045. BONNEFOY E, LAPOSTOLLE F (2002): Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) study group. *Lancet* 360: 825-829.
046. BOSSAERT L, HANDLEY A, MARSDEN A, ARNTZ HR, CHAMBERLAIN D, EKSTROM L, EVANS T, MONSIEURS K, ROBERTSON C, STEHEN P. (1998): European Resuscitation Council guidelines for the use of automated external defibrillators by EMS providers and first responders. *Resuscitation* 37: 91-94.
047. BOWERS TR, O'NEILL WW, GRINES C (1998): Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 338: 933-940.
048. BRADLEY E, HARRIN J, WANG Y, BARTON B, WEBSTER T, MATTERA J, ROUMANIS S, CURTIS J (2006): Strategies for Reducing the Door-to-Ballon Time in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 355: 2308-2320.
049. BRENER SJ, BARR LA, BURCHENAL JE (1998): Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 98: 734-741.
050. BUCHHOLZ J, NABER CK, BUDDE T, KOSLOWSKI B, HAILER B, JACKSCH R, SABIN G, HAUDE M, ERBEL R (2008): Hospitalphase der Patienten mit STEMI im Essener Herzinfarktverbund. *Herz* 33: 148-152.
051. Buchwalsky G (2006): Akut-PTCA bei ST-Hebungsinfarkt (STEMI): Unterscheiden sich die Ergebnisse der Intervention während der Rufbereitschaft von denen in der regulären Arbeitszeit? – Eine Analyse von 443 Patienten mit akutem STEMI in einem Herzzentrum. Presstext DGK 04/2006.

C

052. CANDITO M, PRINGUEY D, JACOMET Y, SOUETRE E, SALVATI E, ARDISSON JL, CHAMBON P, DAR COURT G (1992): Circadian rhythm in plasma noradrenaline of healthy sleep-deprived subjects. *Chronobiol Int* 9: 444-447.
053. CANNON C. (2003): Improving acute coronary syndrome care: the ACC/AHA guidelines and critical pathways. *J Invasive Cardiol* 15 Suppl B: 22B-27B.
054. CANNON CP, GIBSON CM, LAMBREW CT (2000): Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 283: 2941-2947.
055. CANTO JG, ROGERS WJ, BOWLBY LJ, FRENCH WJ, PAERCE DJ, DOUGLAS, WEAVER W (1997): The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: Is its full potential being realized? *J Am Cardiol* 29, pp. 498-505.
056. CANTO JG, EVERY NR, MAGID DJ (2000): The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 342: 1573-1580.
057. CAPEWELL S, LIVINGSTON BM, MACINTYRE K (2000): Trends in case-fatality in 117718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. *Eur Heart J* 21: 1833-1840.
058. CAPRIE STEERING COMITEE (1996): A randomized, blindet trial of Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 348: 1329-1339.
059. CAPUTO RP, HO KK, STOLER RC (1997): Effect of continuous quality improvement analysis on the delivery of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 79: 1159-1164.
060. CARROLL D, EBRAHIM S, TILLING K, MACLEOD J, SMITH GD (2002): Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. *Brit. Med. J.* 325: 1439-1442.
061. CASALE PN, JONES JL, WOLF FE, PEI Y EBY LM. (1998): Patients treated by cardiologists have lower inhospital mortality for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 32: 885-889.
062. CHAN A.T. (2007): Long-term Aspirin Use and Mortality in Women. *Archives of internal Medicine*, Vol. 167, No. 6: 562-572.
063. CHANDLER WL, MORNIN D, WHITTEN RO, ANGLETON P, FARIN FM, FRITSCHER TR, VEITH RC, STRATTON JR (1990): Insulin, cortisol and catecholamines do not regulate circadian variations in fibrinolytic activity. *Thromb Res* 58: 1-12.
064. CHANDLER WL, SCHWARTZ RS, STRATTON JR, VITIELLO MV (1996): Effects of endurance training on the circadian rhythm of fibrinolysis in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 28: 647-655.
065. CHESEBRO JH, KNATTERUD G, ROBERTS R (1987): Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 76: 142-154.

066. COHEN M, DEMERS C, GURFINKEL EP (1998): Low-molecular-weight heparins in non-ST-segment elevation ischemia: the ESSENCE trial. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin, in non-Q-wave Coronary Events. *Am J Cardiol* 82: 19L-24L.
067. COHN JN (1999): Improving outcomes in congestive heart failure: Val-HeFT. Val-sartan in Heart Failure Trial. *Cardiology* 91 Suppl 1: 19-22.
068. COLLINS R, MACMAHON S (1996): Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *Brit. Med. J.* 313: 652-659.
069. COPINSCHI G, VAN REETH O, VAN CAUTER E (1999): Biologic rhythms. Circadian, ultradian and seasonal rhythm. *Presse Med* 28: 933-935.
070. COWAN JC, GARDINER P, REID DS, NEWELL DJ, CAMPBELL RW (1986): Amiodarone in the management of atrial fibrillation complicating myocardial infarction. *Br J Clin Pract Suppl* 44: 155-163.
071. CRAM P, HILLIS SL, BARNETT M, ROSENTHAL GE (2004): Effects of weekend admission and hospital teaching status on in-hospital mortality. *Am J Med* 117: 151-7.
072. CUGINI P, DI PALMA L, DI SIMONE S, LUCIA P, BATTISTI P, COPPOLA A, LEONE G (1993): Circadian rhythm of cardiac output, peripheral vascular resistance, and related variables by a beat-to-beat monitoring. *Chronobiol Int* 10: 73-78
073. CURTIS JP, PORTNAY EL, WANG Y, MCNAMARA RL, HERRIN J, BRADLEY EH, MAGID DJ, KRUMHOLZ HM (2006): The Pre-Hospital Electrocardiogram and the Time to Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction, 2000-2002. Findings From the National Registry of Myocardial Infarction-4. *J Am Cardiol* 47, pp. 1544-1552.
074. CUTLIP DE, COVE CJ, IRONS D (2001): Emergency room administration of eptifibatide before primary angioplasty for ST elevation acute myocardial infarction and its effect on baseline coronary flow and procedural outcomes. *Am J Cardiol* 88: 62-64.

D

075. DANESH J, COLLINS R, APPLEBY P, PETO R (1998): Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. Meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 279: 1477-1482.
076. DARIUS H. (2006): Aspirin-protect-Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. *PZ* 151: 3090-8.
077. DIAMANT M, HARMS MP, IMMINK RV, VAN LIESHOUT JJ, VAN MONTFRANS GA (2002): Twenty-four-hour non-invasive monitoring of systemic haemodynamics and cerebral blood flow velocity in healthy humans. *Acta Physiol Scand* 175: 1-9
078. DRACUP K, ALONZO AA, ATKINS JM (1997): The physician's in minimizing pre-hospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Programm. Working Group on Edu-

- cational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 126: 645-651.
079. DE BONO D, SIMOONS ML, TIJSSEN J (1992): Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 67: 122-128.
080. DE LEMOS JA, ANTMAN EM, GIBSON CM (2000): Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Observations from the TIMI 14 trial. *Circulation* 101: 239-243.
081. DE LUCA G, VAN'T HOF AWJ, DEBOER MJ (2004): Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment-elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation* 109: 958-961.
082. DE VREEDE JJ, GORGELS AP, VERSTRAATEN GM (1991): Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 18: 698-706.
083. DE WOOD MA, SPORES J, NOTSKE R (1980): Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 303: 897-902.
084. DIETZ R, B RAUCH (2003): Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. *Z Kardiologie* 92: 501-521.
085. DIRSCHIEDL P, LENZ S, LÖLLGEN H, FAHRENKROG U. (1996): Zur Validität der telefonischen EKG-Mehrkanal-Übertragung. *Z Kardiologie* 85: 677-683.
086. DOBSON AJ, EVANS A, FERRARIO M (1998): Changes in estimated coronary risk in the 1980s: data from 38 populations in the WHO MONICA Project. World Health Organization. Monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases. *Ann Med* 30: 199-205.
087. DOTEVALL A, KUTTI J, TEGER-NILSSON AC, WADENVIK H, WILHELMSEN L (1987): Platelet reactivity, fibrinogen and smoking. *Eur J Haematol* 38: 55-59.
088. DOWNS JR, CLEARFIELD M, WEIS S (1998): Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. The AFCAPS/TexCAPS research group. *JAMA* 279: 1615-1622.
089. DRACUP K, ALONZO AA (1997): The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 126: 645-651.

E

- 090. ELAD Y, FRENCH WJ, SHAVELLE DM (2002): Primary angioplasty and selection bias inpatients presenting late (>12 h) after onset of chest pain and ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 39: 826-833.
- 091. ELLIS SG, DA SILVA ER, HYDRICKS G (1994): Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 90: 2280-2284.
- 092. ELLIS SG, MILLER DP, BROWN KJ (1995): In-hospital cost of percutaneous coronary revascularization: critical determinants and implications. *Circulation* 92: 741-747.
- 093. ENGELS, B, JANSEN, W, GEPPERT, R, RINAS, U, WEIDMANN, B, TAUCHERT, M (1997): Welchen Einfluss haben öffentliche Aufklärungskampagnen auf das Verhalten von Infarktpatienten innerhalb von 10 Jahren? *Intensivmed* 34: 640-641.
- 094. ERDMANN E, RIECKER G (1996): *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 4. Auflage Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- 095. EUROPEAN STUDY OF PREVENTION OF INFARCT WITH MOLSIDOMINE (ESPRIM) GROUP (1994): The ESPRIM trial: short-term treatment of acute myocardial infarction with molsidomine. *Lancet* 344: 91-97.
- 096. EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (2001): Executive Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285: 2486-2509

F

- 097. FARADAY N, GOLDSCHMIDT-CLERMONT PJ, BRAY PF (1997): Gender differences in platelet GPIIb-IIIa activation. *Thromb Haemost* 77: 748-754.
- 098. FATH-ORDOUBADI F, ALMOHAMMAD A, HUEHNS TY, BEALT KJ (1994): Metaanalysis of randomised trials of prehospital versus hospital thrombolysis. *Circulation* 90: 1-325.
- 099. FATH-ORDOUBADI F, BEATT KJ (1997): Glucose-insulin-potassium therapy of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 96: 1152-1156.
- 100. FAVA S, AZZOPARDI J, MUSCAT HA, FENECH FF (1995): Absence of circadian variation in the onset of acute myocardial infarction in diabetic subjects. *Br Heart J* 74: 370-372.
- 101. FENG DL, TOFLER GH (1995): Diurnal physiologic processes and circadian variation of acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 2: 494-498.
- 102. FERREIROS ER, BOISSONNET CP, PIZARRO R (1999): Independent prognostic value of elevated C-reactive protein in unstable angina. *Circulation* 100: 1958-1963.

103. FIBRINOLYTIC THERAPY TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (1994): 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. *Lancet* 343: 311-322.
104. FLATHER MD, YUSUF S, KOBER L (2000): Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure of left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 355: 1575-1581.
105. FLETCHER AP, ALKJAERSIG N, SMYRIOTIS FE (1958): The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Phys* 71:287.
106. FLÖTOTTO FJ, HARMJANZ D (1975): Untersuchungen zur prähospitalen Phase des Herzinfarktes. *Z Kardiol* 64: 489-502.
107. FLYNN MR, BARRETT C, COSIO FG, GITT AK, WALLENTIN L, KEARNEY P, LONERGAN M, SHELLEY E, SIMOONS ML (2004): The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS), European data standards for clinical cardiology practice. *Eur Heart J*.
108. FOX KA, COKKINOS DV, DECKERS JW (2000): The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 21: 1440-1449.
109. FOX KA, POOLE-WILSON P, CLAYTON TC (2005): 5-Year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 366: 914-20.
110. FRANZOSI MG, SANTORO E, DE VITA C, GERACI E, LOTTO A, MAGGIONI AP, MAURI F, TOGNONI G (1998): Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: Results of the Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardio-1 study. *Circulation* 98, pp. 2659-2665.
111. FREEMANTLE N, CLELAND J, YOUNG P, MASON J, HARRISON J (1999): Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *Brit. Med. J.* 318: 1730-1737.
112. FRILLING B, SCHIELE R, ZAHN R, FISCHER F, SCHNEIDER S, GITT AK, HEER T, GOTTWIK M, GLUNZ HG, GIESELER U, BAUMGARTEL B, ASBECK F, SENGES J (2002): Use of heparin in acute myocardial infarction in routine clinical practice in Germany. Results from the MITRA and MIR registries. *Z Kardiol* 91: 131-138.
113. FRILLING B, SCHIELE R, GITT AK, ZAHN R, SCHNEIDER S, GLUNZ HG, HEER T, GIESELER U, JAGODZINSKI E, SENGES J (2004): Too little aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in patients at high risk for cardiovascular events: Results from the MITRA study. *Am Heart J* 148: 306-311.

G

114. GÄRTNER C, WALZ L, BAUERNSCHMITT E, LADWIG K.-H. (2008): Patientenbezogene Determinanten der prähospitalen Verzögerungen beim akuten Myokardinfarkt. *Dt. Ärzteblatt* 105: 286-291.
115. GARBER PJ, MATHIESON AL, DUCAS J, PATTON JN, GEDDES JS, PREWITT RM (1995): Thrombolytic therapy in cardiogenic shock: effect of increased aortic pressure and rapid tPA administration. *Can J Cardiol* 11: 30-36.
116. GAZPOZ JM, UNGER PF, URBAN P, CHEVROLET JC, RUTISHAUSER W, LOVIS C, GOLDMAN L, HELIOT C, SECHAUD L, MISCHLER S, WALDVOGEL FA (1996): Impact of a public campaign on pre-hospital delay in patients reporting chest pain. *Heart* 76: 150-155.
117. GENZWÜRKER H, ISOVIC H, FINTEIS T, HINKELBEIN J, DENZ C, GRÖSCHEL J, ELLINGER K (2002): Ausstattung von Notarzt-besetzten Rettungsmitteln in Baden-Württemberg. *Anästhesist* 51, pp. 367-373.
118. GEPPERT R (2002): Wandel der Prähospitalzeit, Kurzzeitprognose, Akutbehandlung und interventioneller Therapie beim akuten Myokardinfarkt zwischen 1990 und 1997 am Beispiel eines Schwerpunktkrankenhauses in Nordrhein-Westfalen. Inaugural-Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln.
119. GIBBONS RJ, HOLMES DR, REEDER CS, BAILEY KR, HOPFENSPIRGER MR, GERSH BJ (1993): Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Group. *N Engl J Med* 328: 685-691.
120. GISSI, GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRAVVIVENZA NELL'INFARTO MIOCARDICO (1987): Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. *Lancet* 2: 871-874.
121. GISSI-2 UND INTERNATIONAL STUDY GROUP (1992): Sechs-Monats-Überleben in 20891 Patienten mit akutem Myokardinfarkt randomisiert zwischen Alteplase und Streptokinase mit oder ohne Heparin. *Eur Heart J* 13: 1692-1697.
122. GISSI-AVOIDABLE DELAY STUDY GROUP (1995): Epidemiology of avoidable delay in the care of patients with acute myocardial infarction in Italy. A GISSI-generated study. *Arch Intern Med* 155: 1481-1488.
123. GITT AK, SCHIELE R, MEISER F, WIENBERGEN H, HEER T, GOTTWIK M, SENGES J, SCHNEIDER S (2001): Myocardial infarction redefined: implication of the new definition of non-ST-segment elevation myocardial infarction on clinical practice: results of the ACOS-registry. *Eur Heart J* 22 (Suppl.): 3276.
124. GITT AK, SCHIELE R, WIENBERGEN H, ZEYMER U, SCHNEIDER S, GOTTWIK M, SENGES J (2003): Intensive treatment of coronary artery disease in diabetic patients in clinical practice: results from the MITRA study. *Acta Diabetol* 40: Suppl 2: S343-347.
125. GITT AK, WIENBERGEN H, HEER T, SCHIELE R, TOWAE MG, GOTTWIK M (2005): Reduktion der hospitalen Mortalität durch leitliniengerechte Therapie bei Patienten

- älter als 75 Jahre mit STEMI von 1994 bis 2002 in Deutschland: Ergebnisse des MITRAplus-Registers. *Z Kardiol* 94: Suppl 1.
126. GITT AK, WIENBERGEN H, HEER T, SCHIELE R, TOWAE MG, GOTTWIK M (2005): Adherence to guidelines in the treatment of STEMI in diabetics – association with a relative 36% reduction in hospital mortality between 1994 and 2002: Results from the MITRAplus. *Z Kardiol* 94: Suppl 1.
 127. GIUGLIANO R, MCCABE CH, ANTMAN EM (2001): The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Investigators. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. *Am Heart J* 141: 742-750.
 128. GNECCHI-RUSCONE T, PICCALUGA E, GUZZETTI S, CONTINI M, MONTANO N, NICOLIS E (1994): Morning and Monday: critical periods for the onset of acute myocardial infarction. The GISSI 2 Study experience. *Eur Heart J* 15: 882-887.
 129. GOLDBERG RJ, BRADY P, MULLER JE, CHEN Z, DE GROOT M, ZONNEVELD P, DALEN JE (1990): Time of Onset of Symptoms of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 66: 140-144.
 130. GORE JM, ROBERTS R, BALL SP (1987): Peak creatine kinase as measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am Cardiol* 59: 1234-1238.
 131. GRAMANN J, LANGE-BRAUN P, HOCHREIN H (1988): Einsatzmöglichkeiten der Thrombolyse in der Reanimation. *Intensivmed* 27: 302-305.
 132. GRAU AJ, BUGGLE F, BECHER H, WERLE E, HACKE W (1996): The association of leukocyte count, fibrinogen and C-reactive protein with vascular risk factors and ischemic vascular diseases. *Thromb Res* 82: 245-255.
 133. GRIMAUDO V, HAUERT J, BACHMANN F, KRUTHOF EK (1988): Diurnal variation of the fibrinolytic system. *Thromb Haemost* 59: 495-499.
 134. GRIMM RH, FLACK JM, GRANDITS GA (1996): Long-term effects on plasma lipids of diet and drugs to treat hypertension. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Research Group. *JAMA* 275: 1549-1556.
 135. GRINES CL, BROWNE KF, MARCO J FOR THE PRIMARY ANGIOPLASTY IN MYOCARDIAL INFARCTION STUDY GROUP (1993): A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328: 673-679.
 136. GRINES CL, COX DA, STONE GW (1999): Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 341:1949-1956.
 137. GRINES CL, PATEL A, ZIJLSTRA F (2003): Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J* 145: 47-57.
 138. GRINES CL, WESTERHAUSEN DR, JR., GRINES LL (2002): A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 39: 1713-1719.

139. GROND M, HEIß WD, MITRENGA D, LECHLEUTHNER A (1999): Das Kölner Modell zur Akutversorgung des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl* 96: A-1117–1122.
140. GRÜNTZIG AR, SENNING A, SIEGENTHALER WE (1979): Non-operative dilatation of coronary artery stenosis – percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N engl J Med* 301: 61.
141. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI) (1986): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1: 397-402.
142. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRA VIVENZA NELL'INFARTO MIOCARDIO (1990): GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 336: 65-71.
143. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRAVVIVENZA NELL'INFARTO MIOCARDICO (1994): GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 343: 1115-1122.
144. GUASTI L, MARINO F, GAUDIO G, COSENTINO M, DIOLISI A, BERTOLINI A, GRANDI AM, LECCHINI S, FRIGO G, VENCO A (1997): Ambulatory blood pressure, nocturnal blood pressure reduction and plasma catecholamines. *Acta Cardiol* 52: 485-494.
145. GUO YF, STEIN PK (2003): Circadian rhythm in the cardiovascular system: chronocardiology. *Am Heart J* 145: 779-86.
146. GUPTA S, LEATHAM EW, CARRINGTON D (1997): Elevated Chlamydia pneumonia antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 96: 404-407.
147. GURFINKEL E, BOZOVITSCH G, DAROCA A (1997): Randomized trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. *Lancet* 350: 404-407.
148. GUSTO ANGIOGRAPHIC INVESTIGATORS (1993): The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 1615-1622.

H

149. HAFFNER SM, LEHTO S, RÖNNEMAA T, PYÖRÄLÄ K, LAAKSO M (1998): Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339: 229–234.
150. HAILER B, NABER CK, KOSLOWSKI B, BUDDE T, JACKSCH R, SABIN G, LANGE S, ERBEL R (2008): Herzinfarktverbund Essen: Ergebnisse nach einem Jahr. *Herz* 33: 153-157.
151. HAMM CW, GOLDMANN B, HEESCHEN C (1997): Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 337: 1648-1653.

152. HAMM CW, RANKILDE J, GERHARDT W (1992): The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 342: 145-150.
153. HAMM CW, HEESCHEN C, GOLDMANN B (1999): Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum Troponin T levels. C7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. *N Engl J Med* 340: 1623-1629.
154. HAMM CW, ARENTZ HR, BODE C, GIANNITSIS E, KATUS H, LEVENSON B, NORDT TH, NEUMANN FJ, TEBBE U, ZAHN R (2004): Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiol* 93: 324-41.
155. HANDLEY AJ, BAHR J, BASKETT P (1998). The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult single rescuer basic life report. *Resuscitation* 37: 67-80.
156. HARVEY D WHITE (1999): Relationship between late infarct artery patency and outcome in the reperfusion era: is there a role for percutaneous revascularisation? *Lancet* 69 Supplement 1: S15-22.
157. HASENBERG T (2002): Reagibilität arterieller Gefäßsegmente aus unterschiedlichen Stromgebieten in vitro: Einfluss von circadianer Phasenlage, arterieller Hypertonie und einem aktivierten Renin-Angiotensin-System bei TGR(mRen2)27-Ratten. Med. Dissertation, Universität Heidelberg
158. HAUS E, CUSULOS M, SACKETT-LUNDEEN L, SWOYER J (1990): Circadian variations in blood coagulation parameters, alpha-antitrypsin antigen and platelet aggregation and retention in clinically healthy subjects. *Chronobiol Int* 7: 203-216.
159. HAYDEN M. (2002): Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 136:161-172.
160. HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP (1999): MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of patients at increased risk of coronary heart disease death: early safety and efficacy experience. *Eur Heart J* 20: 725-741
161. HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP (2001): Results from the Heart Protection Study. Scientific Sessions, American Heart Association
162. HEER T, SCHIELE R, SCHNEIDER S, GITT AK, WIENBERGEN H, GOTTWIK M, GIESELER U, VOIGTLANDER T, HAUPTMANN KE, WAGNER S, SENGENS J (2002): Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol* 89: 511-517.
163. HERDER C, BAUMERT J, THORAND B, KOENIG W, DE JAGER W, MEISINGER C, ILLIG T, MARTIN S, KOLB H (2006): Chemokines as risk factors for type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study, 1984-2002. *Diabetologia* 49, 921-929
164. HERDER C, BAUMERT J, THORAND B, MARTIN S, LÖWEL H, KOLB H, KOENIG W (2006): Chemokines and Incident Coronary Heart Disease Results from the MONICA/KORA Augsburg Case-Cohort Study, 1984-2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26, 2147-2152

165. HESS M, MIETASCHK A, DIECHSEL G (1985): Drug-induced inhibition of platelet function delays progression of peripheral occlusive arterial disease: a prospective double-blind arteriographically controlled trial. *Lancet* 1: 415-421.
166. HOCHMANN JS, SLEEPER LA, WEBB JG (1999). Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 341: 625-634.
167. HOCHMAN JS, SLEEPER LA, WHITE HD (2001): One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 285: 190-192.
168. HOLLOPETER G (2001): Identification of the platelet ADP receptor targeted by antithrombotic drugs. *Nature* 409: 202-207.
169. HOLMES MB, SOBEL BE, CANNON CP (2000): Increased platelet reactivity in patients given orbofiban after an acute coronary syndrome: an OPUS-TIMI 16 substudy. Orbofiban in Patients with unstable coronary syndromes. Thrombolysis In Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 85: 491-493.
170. HSIA J, HAMILTON WP, KLEIMAN N, ROBERTS R, CHAITMAN BR, ROSS AM (1990): A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. *N Engl J Med* 323:1433-1437.
171. HU FB, STAMPFER MJ, SOLOMON C, LIU S, COLDITZ GA, SPEIZER FE, WILLETT WC, MANSON JE (2001): Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 134: 96-105.
172. HUBER K, DE CATERINA R, KRISTENSEN SD, VERHEUGT FWA, MONTALESCOT G (2005): Pre-hospital reperfusion therapy: A strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 26, pp. 2063-2074.
073. HUBER M (2005): Der akute Myokardinfarkt – Herzzentrum Hirslanden; Jahresbericht 2003. <http://www.herzzentrum.ch> (zuletzt aufgerufen am 23.08.2009).

I

174. IKEDA T, MATSUBARA T, SATO Y, SAKAMOTO N (1993): Circadian blood pressure variation in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J Hypertension* 11: 581-587.
175. IKONOMIDIS I, ANDREOTTI F, ECONOMOU E (1999): Increased proinflammatory cytokines in patients with chronic stable angina and their reduction by aspirin. *Circulation* 100: 793-798.
176. INTERNATIONAL JOINT EFFICACY COMPARISON OF THROMBOLYTICS (1995): Randomised, doubleblind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. *Lancet* 346: 329-336.

177. ISIS-1 (FIRST INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP (1986): Randomised trial of intravenous Atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 12: 55-66.
178. ISIS-2 (SECOND INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP (1988): Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* II: 349-360.
179. ISIS-2 (SECOND INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP (1998): 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither. *Brit Med. J.* 316, pp. 1337-1343.
180. ISIS-3 (THIRD INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP (1992): ISIS-3: A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 339: 753-770.
181. ISIS-4 (FOURTH INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP (1995): ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 345: 669-685.

J

182. JAFRI SM, VANROLLINS M, OZAWA T, MAMMEN EF, GOLDBERG AD, GOLDSTEIN S (1992): Circadian variation in platelet function in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 69: 951-954.
183. JANSSEN K (2000): Schnelltest zur Diagnose des Herzinfarktes. *MMW-Fortschr. Med.* 16: 357-358.
184. JAROSS W, ASSMANN G, BERGMANN S (1994): Comparison of risk factors for coronary heart disease in Dresden and Münster. Results of the DRECAN (Dresden Cardiovascular Risk and Nutrition) Study and the PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) Study. *Eur J Epidemiol* 10: 307-315.
185. JOHNSTONE MT, MITTLEMAN M, TOFLER G, MULLER JE (1996): The pathophysiology of the onset of morning cardiovascular events. *Am J Hypertens*: 22S-28S.
186. JOLLIS JG, DELONG ER, PETERSON ED (1996): Outcome of acute myocardial infarction according to the speciality of the admitting physician. *N Engl J Med* 335: 1880-1887.

K

187. KANNEL WB, ANDERSON K, WILSON PWF (1992): White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham Study. *JAMA* 267: 1253-1256.
188. KANNEL WB (2000): Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens* 14: 83-90.

189. KAPIOTIS S, JILMA B, QUEHENBERGER P, RUZICKA K, HANDLER S, SPEISER W (1997): Morning hypercoagulability and hypofibrinolysis. Diurnal variations in circulating activated factor VII, prothrombin fragment F1+2, and plasmin-plasmin inhibitor complex. *Circulation* 96: 19-21.
190. KATZ RJ, HSIA J, WALKER P, JACOBS H, KESSLER C (1997): Effects of hormone replacement therapy on the circadian pattern of atherothrombotic risk factors. *Am J Cardiol* 78: 876-880.
191. KEELEY EC, BOURA JA, GRINES CL (2003): Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361:13-20.
192. KENTSCH M, RODEMERK U, MÜLLER-ESCH G, SCHNOOR U, MÜNDEL T, ITTEL TH, MITUSCH R (2002): Emotional attitudes toward symptoms and inadequate coping strategies are major determinants of patient delay in acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 91: 147-55.
193. KENTSCH M, RODEMERK U, MÜLLER-ESCH G, ITTEL TH, MITUSCH R (2002): Tag-Nacht-Variabilität der Prähospital-Phase des akuten Myokardinfarkts. *Z Kardiol* 91: 637-641.
194. KENTSCH M, RODEMERK U, GITT AK, SCHIELE R, WIENBERGEN H, SCHUBERT J, MÜLLER-ESCH G, ITTEL TH, MITUSCH R, TSCHOEPE D, SENDES J (2003): Angina intensity is not different in diabetic and non-diabetic patients with acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 92: 817-824.
195. KILLIP T, KIMBALL JT (1967): Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am.J.Cardiol* 20: 457-464.
196. KINCH JW, RYAN TJ (1994): Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 330: 1211-1217.
197. KIOWSKI W, OSSWALD S (1993): Circadian variation of ischemic cardiac events. *J Cardiovasc Pharmacol.* 21 Suppl 2: S45-48.
198. KORB H, BADEN D, WÄHNER M, HELMS T, SCHULTZ C, ZUGCK CH (2000): Verkürzung der Alarmierungszeit bei kardiovaskulären Risikopatienten durch telemedizinische Überwachung: Einfluss auf Morbidität und Mortalität. *Z Kardiol* 89: 364-370.
199. KOSTER RW, DUNNING AJ (1985): Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 313: 1105-1110.
200. KOSTIS JB, WILSON AC, O'DOWD K (1994): Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction: a statewide study. *Circulation* 90: 1715-1730.
201. KOSTIS JB, WILSON AC, LACY CR, COSGROVE NM, RANJAN R, LAWRENCE-NELSON J. (2001): Time trends in the occurrence and outcome of acute myocardial infarction and coronary heart disease death between 1986 and 1996 (a New Jersey statewide study). *Am J Cardiol* 88: 837-841.
202. KOENIG W, SUND M, FROHLICH M (1999): C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy

- middle aged men: results from the MONICA Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 99: 237-242.
203. KRAFT M, MARTIN RJ (1995): Chronobiology and chronotherapy in medicine. *Dis Mon* 41: 501-575
204. KRISTAL-BONEH E, HARARI G, GREEN MS, RIBAK J (1996): Summer-winter variation in 24 h ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1: 87-94.
205. KUDENCHUK PJ, MAYNARD C (1998): Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol* 32: 17-27.
206. KUHN P (1993): Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 383.
207. KÜBLER W., DARIUS H. (2005): Primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit mit Aspirin. *Z Kardiol* 94 Suppl3,III/66-III/73.

L

208. LANG W, BAUER S, KRATZER H, AICHINGER J, NESSER J, KERSCHNER K, LEISCH F, SIOSTRZONEK P (2006): Perkutane Intervention beim akuten Myokardinfarkt - Erfahrungen mit dem 24-Stunden-Bereitschaftsdienst im Einzugsgebiet der Stadt Linz. *Journal für Kardiologie* 13: 21-27.
209. LANGER A, KRUCOFF MW, KLOOTWIJK P (1998): Prognostic significance of ST segment shift early after resolution of ST elevation in patients with myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: the GUSTO-I ST Segment Monitoring Substudy. *J Am Coll Cardiol* 31: 783-789.
210. LATE ASSESSMENT OF THROMBOLYTIC EFFICACY (LATE) STUDY (1993): Late Assessment of Thrombolytic Efficacy study with alteplase 6 to 24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 342: 759-766.
211. LATINI R, MAGGIONI AP, FLATHER M (1995): ACE-Inhibitor use in patients with myocardial infarction: Summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 32: 3132-3143.
212. LEE TH, GOLDMANN L (1986): Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 105: 221-233.
213. LEE DP, HERITY NA, HIATT BL (2003): Tirofiban given in the emergency room before primary angioplasty. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation* 107: 1497-1501.
214. LEE KS, MARWICK TH, COOK SA (1994): Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 90: 2687-2694.

215. LEMERY R, SMITH HC, GIULIANI ER, GERSH BJ (1992): Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 70: 147-151.
216. LEMMER B, MATTES A, BOHM M, GANTEN D (1993): Circadian blood pressure variation in transgenic hypertensive rats. *Hypertension* 22: 97-101.
217. LENGYEL M, PÁL M (1996): Long-term survival of post-infarction free wall rupture without operation. *Eur Heart J* 17: 1769-1770.
218. LEON AS, CONNETT J FOR THE MRFIT RESEARCH GROUP (1991): Physical activity and 10,5 year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Epidemiol* 71: 654-665.
219. LEON BAIM DS, POPMA JJ (1998): A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis (STAR) Study Investigators. *N Engl J Med* 339: 1665-1671.
220. LEWIS HD, DAWIS JW, ARCHIBALD DG (1983): Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med* 309: 396-403.
221. LI JJ (2003): Circadian variation in myocardial ischemia: the possible mechanisms involving in this phenomenon. *Med Hypotheses* 61: 240-243
222. LIEM AL, VAN DE HOF AW, HOORNTJE JC (1998): Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 32: 629-633.
223. LINCOFF AM, CALIFF RM, MOLITERNO DJ (1999): Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein-IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators. *N Engl J Med* 341: 319-327.
224. LINDAHL B, TOSS H, SIEGBAHN A (2000): Markers from myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 343: 1139-1147.
225. LINDERER T, SCHRÖDER R, AMTZ HR (1993): Prehospital thrombolysis: beneficial effects of very early treatment on infarct size and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 22: 1304-1310.
226. LÖWEL H, LEWIS M, KEIL U, KOENIG W, HÖRMANN A, BOLTE HD, GOSTOMZYK J (1988): Zur Herzinfarktsituation in einer süddeutschen Bevölkerung: Ergebnisse des Augsburger Herzinfarktregisters 1985. *Z Kardiol* 77: 481-489.
227. LÖWEL H, ENGEL S, HÖRMANN A (1999): Akuter Herzinfarkt und plötzlicher Herztod aus epidemiologischer Sicht. *Intensivmed und Notfallmed* 36: 652-661.
228. LÖWEL H, MEISINGER C, HEIER M, HÖRMANN A, KUCH B, GOSTOMZYK J, KOENIG W (2002): Geschlechtsspezifische Trends von plötzlichem Herztod und akutem Herzinfarkt. *Dtsch Med Wochenschrift* 127: 2311-2316.
229. LONGTERM INTERVENTION WITH PRAVASTATIN IN ISCHEMIC DISEASE (LIPID) STUDY GROUP (1998): Prevention of Cardiovascular Events and Death with Pra-

vastatin in Patients with Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *N Engl J Med* 339: 1349-1357.

M

230. MACMAHON S, COLLINS R, PETO R, KOSTER RW, YUSUF S (1988): Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 260: 1910-1916.
231. MADSEN JK, GRANDE P, SAUNAMÄKI K (1997): Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 96: 748-755.
232. MAGGIONI AP, FRANZOSI MG, SANTORO E (1992): The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and The International Study Group. *N Engl J Med* 327: 1-6.
233. MAGID DJ, WANG Y, HERRIN J (2005): Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and inhospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 294: 803-12.
234. MALMBERG K, RYDEN L, EFENDIC S (1995): Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 26: 57-65.
235. MALYSZKO J, URANO T, KNOFLER R, TAMINATO A, YOSHIMI T, TAKADA Y, TAKADA A (1994): Daily variations of platelet aggregation in relation to blood and plasma serotonin in diabetes. *Thromb Res* 75: 569-576.
236. MANN J, JULIUS S (1998): The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) trial of cardiovascular events in hypertension. *Blood Press* 7: 176-183.
237. MARK B, MEINERTZ T, FLECK E, GOTTWICK M, BECKERS J, JÜNGER C, GITT A, SENGES J (1998): Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt. Eine Analyse der Entwicklung im bundesweiten Infarktregister (MITRAplus). *Dt. Ärzteblatt* 103: A1378-1383.
238. MAYNARD C, WEAVER WD, LAMBREW C (1995): Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue Plasminogen activator (data from the National Registry of Myocardial Infarction). Participants in the National Registry of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 76: 548-552.
239. MCKAY RG (2003): Evolving strategies in the treatment of acute myocardial infarction in the Community hospital setting. *J Am Coll Cardiol* 42: 642-645.
240. MCCULLOUGH PA, O'NEILL WW, GRAHAM M (1998): A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. Results of the medicine versus angiography in thrombolytic exclusion (MATE) trial. *J Am Coll Cardiol* 32:596-605.

241. MEHTA SR, YUSUF S, PETERS RJ, BERTRAND ME, LEWIS BS, NATARAJAN MK, MALMBERG K, RUPPRECHT H, ZHAO F, CHROLAVICIUS S, COPLAND I, FOX KA (2001 & 2002): Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Comment in: *Lancet* 358:520-521. *Lancet* 359:169.
242. MILAVETZ J, GIEBEL DW, CHRISTIAN TF, SCHWARTZ RS, HOLMES DR, GIBBONS RJ (1998): Time to therapy and salvage in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 31: 1246-1251.
243. MIQUEL A, MARTINEZ MA, VENDRELL JJ, HIDALGO Y, NEVADO A, PUIG JG; GRUPO DE TRABAJO MAPA MADRID. (2001): Seasonal blood pressure changes in mild hypertension *Med Clin (Barc)*. 117: 372-374.
244. MIR (1999): Zu langer Weg zur Lyse: MIR spiegelt den Alltag der Infarkttherapie wider. *Münch Med Wochenschr* 14: 14.
245. MONTALESCOT G, BARRAGAN P, WITTENBERG O, FOR THE ADMIRAL INVESTIGATORS (2002): Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 344: 1895–1903.
246. MOREYRA AE, SUH C, PORWAY MN, KOSTIS JB (1988): Rapid hemodynamic improvement in right ventricular infarction after coronary angioplasty. *Chest* 94: 197-199.
247. MOREYRA AE, WILSON AC, GREGORY PM, KOSTIS JB (1998): Coronary angioplasty during hospitalization for acute myocardial infarction is associated with higher 5-year survival. *Dis Manage Clin Outcomes* 6: 175-180.
248. MORRISON LJ, VERBEEK PR, McDONALD AC, SAWADSKY BV, COOK DJ (2000): Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 283: 2686-2692.
249. MORROW DA, ANTMAN EM, SAYAH A, SCHUHWERK KC, GIUGLIANO RP, DELEMONS JA, WALLER M, BRAUNWALD E (2002): Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: Results of the Early Reteplase-Thrombolysis In Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Cardiol* 40, pp. 71-77.
250. MULLER JE, STONE PH, TURI ZG, RUTHERFORD JD, CZEISLER CA, PARKER C, POOLE WK, PASSAMANI E, ROBERTS R, ROBERTSON T (1985): Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 313: 1315-1322.
251. MULLER JE (1989): Morning increase of onset of myocardial infarction. Implications concerning triggering events. *Cardiology* 76: 96-104.
252. MULLER JE, TOFLER GH, WILICH SN, STONE PH (1987): Circadian variation of cardiovascular disease and sympathetic activity. *J Cardiovasc Pharmacol*. 10 Suppl 2: S104-9; discussion S110-111.
253. MULLER JE, TOFLER GH, STONE PH (1989): Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 79: 733-743.

254. MUNRO JM, COTRAN RS (1988): The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation. *Lab Invest* 58: 249-261.

N

255. NAGENDRA, N, M.V. PRASAD, V.R. LESSER, S. LANDER (1996): Learning Organizational Roles in a Heterogeneous Multi-Agent System. In: M. Tokoro (Hrsg.): *Proceedings of the Second International Conference on Multi-Agent Systems*, Tokyo, S. 291-298.
256. NEUHAUS KL, FEUERER W, JEEP-TEBBE S, NIEDERER W, VOGT A, TEBBE U (1989): Improved thrombolysis with a modified dose regimen of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 14: 1566-1569.
257. NEUMANN FJ, KASTRATI A, SCHMITT C (2000): Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 35: 915-921.
258. NEWBY LK (1999): Long-term oral platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonism with sibrافiban after acute coronary syndromes: study design of the sibrافiban versus aspirin to yield maximum protection from ischemic heart events post-acute coronary syndromes (SYMPHONY) trial. *Symphony Steering Committee. Am Heart J* 138:210-218.
259. NEWBY LK, CALIFF RM, GUERCI A (1996): Early discharge in the thrombolytic area: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol* 27: 625-632.
260. NEWBY LK, CHRISTENSON RH, OHMAN EM (1998): Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation* 98: 1853-1859.
261. NEWBY LK, RUTSCH WR, CALIFF RM, SIGMONS ML, AYLWARD PE, ARMSTRONG PW, WOODLIEF LH, LEE KL, TOPOL EJ, VAN DE WERF F FOR THE GUSTO I INVESTIGATORS (1996): Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 27: 1646-1655.
262. NICOD P, GILPIN E, DITTRICH H (1988): Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 1165-1171.
263. NICOLAU GY, HAUS E, POPESCU M, SACKETT-LUNDEEN L, PETRESCU E (1991): Circadian, weekly, and seasonal variations in cardiac mortality, blood pressure, and catecholamine excretion. *Chronobiol Int* 8: 149-159.
264. NUNN CM, O'NEILL WW, ROTHBAUM D (1999): Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 33: 640-646.

O

265. O'NEILL W, TIMMIS GC, BOURDILLON PD (1986): A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 314: 812-818.
266. O'NEILL WW, SERRUYS P, KNUDTSON M (2000): Along-term treatment with a platelet glycoprotein-receptor antagonist after percutaneous coronary revascularization. EXCITE Trial Investigators. Evaluation of Oral Xemilofiban in Controlling Thrombotic Events. *N Engl J Med* 342: 1316-1324.
267. OPPER C, WEINER N, XU F, ADAM W, FRUHSTORFER H, WESEMANN W (1994): Daily variations of functional parameters and density distribution in human blood platelets. *Chronobiol Int* 11: 309-319.
268. OTTO LA, AUFDERHEIDE TP (1994): Evaluation of ST segment elevation criteria for the prehospital electrocardiographic diagnosis for acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 23: 17-24.

P

269. PECHAN J, MIKULECKY M, OKRUCKA A (1992): Circadian rhythm of plasma beta-thromboglobulin in healthy human subjects. *Blood Coagul Fibrinolysis* 3: 105-107
270. PETERS RW, BROOKS MM, ZOBLE RG, LIEBSON PR, SEALS AA. (1996): Chronobiology of acute myocardial infarction: Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) experience. *Am J Cardiol* 78: 1198-1201.
271. PFEFFER MA, BRAUNWALD E, MOYE LA (1992): Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction – results of the Survival And Ventricular Enlargement trial (SAVE). *N Engl J Med* 327: 669-677.
272. PFEUFER A, JALILZADEH S, PERZ S, MUELLER JC, HINTERSEER M, ILLIG T, AKYOL M, HUTH C, SCHÖPFER-WENDELS A, KUCH B, STEINBECK G, HOLLE R, NÄBAUER M, WICHMANN HE, MEITINGER T, KÄÄB S (2005): Common variants in myocardial ion channel genes modify the QT interval in the general population Results from the KORA Study. *Circulation Research* 96, 693-701.
273. PFISTERER M, COX JL, GRANGER CB (1998): Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 32: 634-640.
274. PICKERING TG, JAMES GD (1993): Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure. *Am J Hypertens* 6: 116-121.
275. PIPILIS A, ANDRIKOPOULOS G, LEKAKIS J, KALANTZE K, KITSIOU A (2009): Outcome of patients with acute myocardial infarction admitted in hospitals with or without catheterization laboratory: results from the HELIOS registry. *European Journal of cardiovascular prevention and rehabilitation* 16: 85-90.

276. PITSAVOS C, KOURLABE G, PANAGIOTAKOS DB STEFANADIS C (2006): Factors associated with delay in seeking health care for hospitalized patients with acute coronary syndromes: the GREECS study. *Hellenic J Cardiol* 47: 329-336.
277. PITT B, POOLE-WILSON PA, SEGAL R (2000): Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study (ELITE II). *Lancet* 355: 1582-1587.
278. PIWNICA A (1995): Update in surgical treatment of acute post-infarction ventricular septal defects and myocardial regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 9: 117-119.
279. POLLAK H, DIEZ W, SPIEL R, ENENKEL W, MLCZUCH J (1993): Early diagnosis of subacute free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 14: 640-648.
280. PONS M, SCHNECKO A, WITTE K, LEMMER B, WATERHOUSE J, CAMBAR J (1996): Circadian rhythms in renal function in hypertensive TGR(mRen-2)27 rats and their normotensive controls. *Am J Physiol* 271: R1002-R1008

Q

281. QUAAS A, CURZEN N, GARRATT C. (2004): Nonclinical factors influencing the selection of patients with acute coronary syndromes for angiography. *Postgrad Med J* 80: 411-414.

R

282. RAITT MH, MAYNARD C, WAGNER GS, CERQUEIRA MD, SELVESTER RH, WEAVER WD (1996): Relation between symptom duration before thrombolytic therapy and final myocardial infarct size. *Circulation* 93: 48-53.
283. RANA JS, MUKAMAL KJ, MORGAN JP, MULLER JE, MITTLEMAN MA (2003): Circadian variation in the onset of myocardial infarction: effect of duration of diabetes. *Diabetes* 52: 1464-1468.
284. RAWLES J (2003): GREAT: 10 year survival of patients with suspected acute myocardial infarction in a randomised comparison of prehospital and hospital thrombolysis. *Heart* 89: 563-564.
285. REISIN LH, PANCHEVA N, BERMAN M, KHALAMEIZER V, JAFARY J, YOSEFY C, BLAER Y, MANEVICH I, PELED R, SCHARF S (2004): Circadian variation of the efficacy of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction-isn't the time ripe for cardiovascular chronotherapy? *Angiology* 55: 257-263
286. RIDKER PM, RIFAI N, PFEFFER MA (1999): Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation* 100: 230-235.
287. RIDKER PM. (2005): A randomized trial of low-dose aspirin in primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 352: 1293-1304.

288. RÖHNISCH J.-U., BEHRENS S, MAIER B, SCHOELLER R, SCHÜHLEN H, THERES H (2007): Erstversorgung von STEMI-Patienten im kardiogenen Schock – Daten des Berliner Herzinfarktregisters (BHIR). www.herzinfarktregister.de (zuletzt aufgerufen am 23.08.2009).
289. ROBERTSON C, STEHEN P, ADGEY J, BOSSAERT L (1998): The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult advanced life support. *Resuscitation* 37: 81-90.
290. RODRIGUEZ A, BERNARDI V, FERNANDEZ M (1998): In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol* 81: 1286-1291.
291. ROSS AM, COYNE KS, REINER JS (1999): A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. *PACT Investigators. Plasminogenactivator Angioplasty Compatibility Trial. J Am Coll Cardiol* 34: 1954-1962.
292. ROSS AM, MOLHOEK P, LUNDERGAN C (2001): Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation* 104: 648-652.
293. RUSTIGE J, BURCZYK U, WERNER A, SENES J (1990): Akuter Herzinfarkt. Verkürzung der Prähospitalphase durch Aufklärung möglich. *Dtsch Arztebl* 87: A-1450–1454.
294. RUSTIGE J, SCHIELE R, BURCZYK U, KOCH A, GOTTWIK M, NEUHAUS KL, TEBBE U, UEBIS R, SENES J (1997): The 60 minutes myocardial infarction project. Treatment and clinical outcome of patients with acute myocardial infarction in Germany. *Eur Heart J* 18: 1438–1446.
295. RYAN TJ, ANTMAN EM, BROOKS NH (1999): Update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 100: 1016-1030.

S

296. SACKS FM, PASTERNAK RC, C.M. G, ROSNER B, STONE PH (1994): Effect on coronary atherosclerosis of decrease in plasma cholesterol concentrations in normocholesterolaemic patients. *The Lancet* 344: 1182-1186.
297. SAYER JW, WILKINSON P, RANJADAYALAN K, RAY S, MARCHANT B, TIMMIS AD (1997): Attenuation or absence of circadian and seasonal rhythms of acute myocardial infarction. *Heart* 77: 325-329.
298. SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP (1994): Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344: 1383-1389.

299. SCANLON PJ, FAXON DP, AUDET AM (1999): ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 99: 2345-2357.
300. SCHIELE R, WIENBERGEN H, GITT A, SCHNEIDER S, HEER T, FISCHER F, SENGES J (1999): Das Ludwigshafener Herzinfarktprojekt. *Intensivmed und Notfallmed* 36: 722-726.
301. SCHLAIFER JD, WARGOVICH TJ, O'NEILL B (1997): Effects of quinapril on coronary blood flow in coronary disease patients with endothelial dysfunction. TREND Investigators. Trial on Reversing Endothelial Dysfunction. *Am J Cardiol* 80: 1594-1597.
302. SCHNEIDER H, WEBER F, PARANSKAJA L, HOLZHAUSEN C, PETZSCH M, SEVERIN R, NIENHABER CA (2004): Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzbildung. *Dtsch Med Wochenschr* 129: 2162-2166.
303. SCHÖMIG A, KASTRATI A, DIRSCHINGER J (2000): Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 343: 385-391.
304. SCHOFL C, BECKER C, PRANK K, VON ZUR MUHLEN A, BRABANT G (1997): Twenty-four-hour rhythms of plasma catecholamines and their relation to cardiovascular parameters in healthy young men. *Eur J Endocrinol* 137: 675-683.
305. SCHOLZ KH, TEBBE U, HERRMANN C (1992): Frequency of complications of cardiopulmonary resuscitation after thrombolysis during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69: 724-728.
306. SCHOLZ KH, HILGERS R, AHLERMANN D (2008): Contact-to-ballon time and door-to-ballon time after initiation of a formalized data feedback in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Am j Cardiol* 101: 46-52.
307. SCHOLZ KH, AHLERMANN D (seit 2007): Feedback Intervention and Treatment Times in ST-elevation Myocardial Infarction (FITT-STEMI). <http://www.clinicaltrials.gov> (zuletzt aufgerufen am 23.09.2009).
308. SCHRADER J, SCHUSTER S, SCHOEL G, BUHR-SCHINNER H, WARNEKE G, KANDT M, HAUPT A, SCHELER F (1989): 24-hour blood pressure behavior in patients with untreated and treated hypertension in comparison with normotensive patients. *Z Kardiol* 78: 804-810.
309. SCHRÖDER K, WEGSCHEIDER K, ZEYMER U, TEBBE U, SCHRÖDER R (2001): Extent of STsegment deviations in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 358: 1479-1486.
310. SCHRÖDER R, WEGSCHEIDER K, SCHRÖDER K, DISSMANN R (1995): Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic re-

- gimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolysis (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 26: 1657-1664.
311. SCHUCHERT A, HAMM C, SCHOLZ J (1999): Prehospital testing for Troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 138: 45-48.
 312. SCHUSTER S, KOCH A, BURCZYK U, SCHIELE R, WAGNER S, ZAHN R, GLUNZ HG, HEINRICH F, STUBY K, BERG G, VOIGLÄNDER T, GIESELER U, JAKOB M, HAUPTMANN P, SENES J FÜR DIE MITRA-STUDIENGRUPPE (1997): Frühbehandlung des akuten Myokardinfarkts: Umsetzung von Therapierichtlinien in den klinischen Alltag, MITRA-Pilotphase. *Z Kardiologie* 86: 273-283.
 313. SERRUYS PW, DE JAEGERE P, KIEMENEIJ F (1994): A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 331: 489-495.
 314. SHENG A, ELLRODT AG, AGOCS L, TANKEL N, WEINGARTEN S. (1993): Is cardiac test availability a significant factor in weekend delays in discharge for chest pain patients? *J Gen Intern Med* 8: 573-5.
 315. SIGWART U, PUEL J, MIRKOVITSCH V (1991): Intravascular stents to prevent occlusions and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 316: 701-706.
 316. SIMOONS M, KRZEMINSKA-PAKULA M, ALONSO A (2002): Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. The AMI-SK study. *Eur Heart J* 23: 1281-1290.
 317. SIMOONS ML, ARNOLD AE, BETRIU A (1988): Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* 1: 197-203.
 318. SINDRUP JH, KASTRUP J, CHRISTENSEN H, JORGENSEN B (1991): Nocturnal variations in peripheral blood flow, systemic blood pressure, and heart rate in humans. *Am J Physiol* 261: H982-988.
 319. SMITH M, LITTLE WC (1992): Potential precipitating factors of the onset of myocardial infarction. *Am J Med Sci* 303: 141-144.
 320. SMITH SC, JR., DOVE JT, JACOBS AK (2001): ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 103: 3019-3041.
 321. SPANO GM, LAMANCUSA R, PETTIROSSI G, PULCINELLI FM, GAZZANINGA PP, CORDOVA C (1993): Circadian variations in platelet aggregability in non insulin dependent diabetes patients (NIDDM). *Clin Ter* 142: 19-22.
 322. SPEISER W, LANGER W, PSCHAICK A, SELMAYR E, IBE B, NOWACKI PE, MÜLLER-BERGHHAUS G (1988): Increased blood fibrinolytic activity after physical exercise: comparative study in individuals with different sporting activities and in patients after myocardial infarction taking part in a rehabilitation sports program. *Thromb Res* 51: 543-555.

323. SPIELBERG C, FALKENHAHN D, WILlich SN, WEGSCHEIDER K, VOLLER H (1996): Circadian, day-of-week, and seasonal variability in myocardial infarction: comparison between working and retired patients. *Am Heart J* 132: 579-585.
324. STATISTISCHES BUNDESAMT: Todesursachenstatistik 2003. www.destatis.de
325. STEG PG, BONNEFOY E, CHAUBAUD S (2003): Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. *Circulation* 108: 2851-2856.
326. STERN N, BEAHM E, MCGINTY D, EGGENA P, LITTNER M, NYBY M, CATANIA R, SOWERS JR (1985): Dissociation of 24-hour catecholamine levels from blood pressure in older men. *Hypertension* 7: 1023-1029.
327. STERN R, ARNTZ HR, KLATT S (1992): Ist die prähospitale Thrombolyse bei akutem Myokardinfarkt als Routinemaßnahme sinnvoll? *Z Kardiol* 81:199-204.
328. STOLAR MW, CHILTON RJ (2003): Type 2 diabetes, cardiovascular risk, and the link to insulin resistance. *Clin Ther* 25: B4-31.
329. STONE GW, BRODIE BR, GRIFFIN JJ (1999): Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation* 99: 1548-1554.
330. STONE GW, GRINES CL, COX DA (2002): Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 346: 957-966.
331. STOUT RW, CRAWFORD V (1991): Seasonal variations in fibrinogen concentrations among elderly people. *Lancet* 338: 9-13.
332. STRAUMANN E, NAEGELI B, FRIELINGS DORF J, GERBER A, MURY R, SCHUIKI E, BERTEL O (2000): Interventionelle Behandlung des akuten Myokardinfarktes. *Schweiz Med Wochenschr* 130: 1970-1978.
333. SWIFT (SHOULD WE INTERVENE FOLLOWING THROMBOLYSIS) TRIAL STUDY GROUP (1991): SWIFT trial of delayed elective intervention versus conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction. *Brit. Med. J.* 302: 555-560.

T

334. TAKADA A, TAKADA Y, URANO T, SAKAKIBARA K, RYDZEWSKI A (1990): Fluctuations of euglobulin lysis time, tissue plasminogen activator, and free and total plasminogen activator inhibitor levels in plasma in daytime. *Thromb Res* 57: 13-20.
335. TANAKA T, FUJITA M, FUDO T, TAMAKI S, NOHARA R, SASAYAMA S (1995): Modification of the circadian variation of symptom onset of acute myocardial infarction in diabetes mellitus. *Coron Artery Dis* 6: 241-244.
336. TASK FORCE REPORT (1998): The pre-hospital management of acute heart attacks. *Eur Heart J* 19: 1140-1164.

337. TEBBE U (2004): GRACE – ein weltweites Register zur optimalen Versorgung von Patienten mit akuten Koronarsyndromen und ein internationales Projekt zur Gesundheitsforschung und Gesundheitsversorgung. Presstext DGK 04/2004.
338. TEBBE U, BRAMLAGE P, VON LÖWIS OF MENAR P, LAWALL H, GAUDRON P, LÜDERS S, KLAUS A, LENGFELDER W, SCHOLZ K.H., MAZIEJEWSKI S, CUNEO A, HOHMANN V, GULBA D (2007): Behandlung des akuten Koronarsyndromes in Deutschland: Erfahrungen eines deutschen Clusters des GRACE-Registers. Dtsch Med Wochenschr 132: 2000-2005.
339. TEO KK, YUSUF S, FURBERG SD (1993): Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials. JAMA 270: 1589-1595.
340. TERRES W, BECKER P, ROSENBERG A (1994): Changes in cardiovascular risk profile during the cessation of smoking. Am J Med 97: 242-253.
341. THE ASSESSMENT OF THE SAFETY AND EFFICACY OF A NEW THROMBOLYTIC REGIMEN (ASSENT)-3 INVESTIGATORS (2001): Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 358: 605-613.
342. THE EUROPEAN MYOCARDIAL INFARCTION PROJECT (EMIP) GROUP (1993): Pre-hospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 329: 383-389.
343. THE EUROPEAN MYOCARDIAL INFARCTION PROJECT (EMIP) GROUP (2000): Effect of 48-h intravenous trimetazidine on short- and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction, with and without thrombolytic therapy. Eur Heart J 21: 1537-1546.
344. THE GLOBAL USE OF STRATEGIES TO OPEN OCCLUDED CORONARY ARTERIES (GUSTO III) INVESTIGATORS (1997): A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Engl J Med 337: 1118-1123.
345. THE GLOBAL USE OF STRATEGIES TO OPEN OCCLUDED CORONARY ARTERIES (GUSTO) IIB INVESTIGATORS (1996): A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. N Engl J Med 335: 775-782.
346. THE GLOBAL USE OF STRATEGIES TO OPEN OCCLUDED CORONARY ARTERIES IN ACUTE CORONARY SYNDROMES (GUSTO II B) ANGIOPLASTY SUBSTUDY INVESTIGATORS (1997): A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. N Engl J Med 336: 1621-1628.
347. THE GRACE INVESTIGATORS (2001): Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J 141: 190-199.
348. THE GUSTO INVESTIGATORS (1993): An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 329: 673-682.

349. THE HOPE STUDY INVESTIGATORS (1996): The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study: the design of a large, simple randomized trial of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. *Can J Cardiol* 12: 127-137.
350. THE INTERNATIONAL STUDY GROUP (1990): In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 336: 71-75.
351. THE JOINT EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY/AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY COMMITTEE (2000): Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 21: 1502-1513.
352. THE PLATELET RECEPTOR INHIBITION IN ISCHEMIC SYNDROME MANAGEMENT IN PATIENTS LIMITED BY UNSTABLE SIGNS AND SYMPTOMS (PRISM-PLUS) STUDY INVESTIGATORS (1998): Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 338: 1488-1497.
353. THE RISC GROUP (1990): Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 336: 827-830.
354. THE 'ROUX P, OUMET H, MCCANS J, LATOUR JG (1988): Aspirin, Heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 319: 1105-1111.
355. THE TASK FORCE ON THE MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (1996): Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 17: 43-63.
356. THEROUX P, FUSTER V (1998): Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 97: 1195-1206.
357. THIEMANN DR, CORESH J, SCHULMAN SP, GERSTENBLITH G, OETGEN WJ, POWE NR (2000): Lack of benefit of intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 101: 2239-2246.
358. THOMPSON PL (1998): The primary angioplasty versus thrombolysis debate. *Aust N Z J Med* 28: 529-532.
359. TIEFENBRUNN AJ, CHANDRA NC, FRENCH WJ (1998): Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI- 2). *J Am Coll Cardiol* 31:1240-1245.
360. TIMI STUDY GROUP (1985): The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 312: 932-936.
361. TIMI STUDY GROUP (1989): Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 320: 618-627.

- 362. TOFLER GH, BREZINSKI D, SCHAFER AI, CZEISLER CA, RUTHERFORD JD, WILlich SN, GLEASON RE, WILLIAMS GH, MULLER JE (1987): Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med* 316: 1514-1518.
- 363. TOGNONI G (2000): The EMIP Project. *Eur Heart J* 21: 1498-1499.
- 364. TOPAZ O, TAYLOR A (1992): Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 93: 683-688.
- 365. TOPOL EJ, CALIFF RM, WEISMAN HF (1994): Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet-IIb/IIIa integrilin for reduction of clinical restenosis: results at six months. *Lancet* 343: 881-886.
- 366. TOPOL EJ, LINCOFF AM, CALIFF RM (1998): Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. *Lancet* 352: 87-92.
- 367. TOPOL EJ, THE GUSTO V INVESTIGATORS (2001): Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 357: 1905-1914.
- 368. TOWAE F, WIENBERGEN H, HEER T, SCHIELE R, GOTTWIK MG, GITT AK (2005): Hospitale und Langzeit-Mortalität von STEMI und NSTEMI bei Patienten älter 75 Jahre im klinischen Alltag: Ergebnisse des ACOS-Registers. *Z Kardiol* 94: Suppl 1.
- 369. TULENKO TN, BROWN J, LAURY-KLEINTOP L (1999): Atheroprotection with amlo-dipine: cells to lesions and the PREVENT trial. Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial. *J Cardiovasc Pharmacol*: 33 Suppl 2: 17-22.
- 370. TUNSTALL-PEDOE H, KUULASMAA K, MAHONEN M (1999): Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 353: 1547-1557.

U

- 371. UNDAR L, AKKOC N, ALAKAVUKLAR MN, CEHRELI C, UNDAR L (1999): Flow cytometric analysis of circadian changes in platelet activation using anti-GMP-140 monoclonal antibody. *Chronobiol Int* 16: 335-342.
- 372. URBAN P, STAUFFER JC, BLEED D (1999): A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH. *Eur Heart J* 20: 1030-1038.

V

373. VAKILI BA, KAPLAN R, BROWN DL (2001): Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York State. *Circulation* 104: 2171-2176.
374. VALTONEN VV (1991): Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Ann Med* 23: 539-543.
375. VALTONEN V, KUIKKA A, SYRJANEN J (1993): Thromb-embolic complications in bacteriaemic infections. *Eur Heart J* 14: K20-23.
376. VAN CAMPEN LCN, VAN LEEUWEN GR, VERHEUGHT FWA (1994): Safety and efficacy of thrombolytic for acute myocardial infarction in patients with prolonged out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol* 73: 953-955.
377. VAN DE WERF F, ARDISSINO D, BETRIU A (2003): Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force of the ESC. *Eur Heart J* 24: 28-66.
378. VAN DEN MERKHOF LF, ZIJLSTRA F, OLSSON H (1999): Abciximab in the treatment of acute myocardial infarction eligible for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Results of the Glycoprotein Receptor Antagonist Patency Evaluation (GRAPE) pilot study *J Am Coll Cardiol* 33: 1528-1532.
379. VAN DER PALEN J, DOGGEN CJ, BEAGLEHOLE R. (1995): Variation in the time and day of onset of myocardial infarction and sudden death. *N Z Med J* 108: 332-334.
380. VAN DER STEEN MS, LENDERS JW, DEN AREND J, PIETERS GF, THIEN T, DE LEEUW PW (1995): Circulating adrenaline is not involved in the circadian blood pressure profile. *J Hypertens* 13: 1585-1588.
381. VERDECCHIA P, SCHILLACI G, GATTESCHI C, ZAMPI I, BATTISTELLI M, BARTOCCINI C, PORCELLATI C (1993): Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation* 88: 986-992.
382. VERMEER F, OPHIUS AJ, BERG EJ (1999): Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 82: 426-431.
383. VILLELLA A, MAGGIONI AP, VILLELLA M (1995): Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 346: 523-529.

W

384. WAGNER S, SCHNEIDER S, SCHIELE R, FISCHER F, DEHN H, GRUBE R, BECKER G, BAUMGÄRTEL B, ALTMANN E, SENGES J (1999): Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996-1998: Therapie und hospitaler Verlauf. Ergebnisse des Myokardinfarktregisters (MIR) in Deutschland. *Z Kardiol* 88: 857-867.

385. WEAVER WD, CERQUEIRA M, HALLSTROM AP (1993): Prehospitalinitiated vs hospitalinitiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. JAMA 270: 1211-1216.
386. WEAVER WD, SIMES RJ, BETRIU A, GRINES CL (1997): Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 278: 2093-2098.
387. WEBER F, SCHNEIDER H, v. ARNIM T, URBASZEK W FOR THE TIBBS INVESTIGATORS GROUP (1999): Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris. Eur Heart J 20: 38-50.
388. WEBER M, HAMM C (2003): Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung – Therapie. Dtsch Med Wschr 128: 273-276.
389. WEISS N, PIETRZIK K, KELLER C (1999): Atheroskleroserisikofaktor Hyperhomocysteinämie: Ursachen und Konsequenzen. Dtsch Med Wochenschr 124: 1107-1113.
390. WEIB B, DONAT K, BOHE JP (1988): Wie viele Patienten mit akutem Herzinfarkt können mit Thrombolyse behandelt werden? Dtsch Med Wschr 113: 1907-1912.
391. WHITE H (2000): Thrombolytic therapy in the elderly. Lancet 356: 2028-2030.
392. WHITE H; THE HIRULOG AND EARLY REPERFUSION OR OCCLUSION (HERO)-2 TRIAL INVESTIGATORS (2001): Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial Lancet 358: 1855-1863.
393. WIDIMSKY P, BUDESINSKY T, 'PRAGUE' STUDY GROUP INVESTIGATORS (2003): Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. Eur Heart J 24: 94-104.
394. WIDIMSKY P, GROCH L, ZELIZKO M (2000): Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. Eur Heart J 21: 823-831.
395. WIENBERGEN H, SCHIELE R, GITT K, SCHNEIDER S, HEER T, GOTTWIK M, GIESELER U, WEBER MA, MULLER CH, NEUBAUER J, SENGEN J (2001): Incidence, risk factors, and clinical outcome of stroke after acute myocardial infarction in clinical practice. MIR and MITRA Study Groups. Myocardial Infarction Registry. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 87: 782-785, A8.
396. WIENBERGEN H, GITT K, SCHIELE R, JUENGER C, HEER T, VOGEL C, GOTTWIK M, SENGEN J (2004): Different treatments and outcomes of consecutive patients with non-ST-elevation myocardial infarction depending on initial electrocardiographic changes (results of the Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). Am J Cardiol 93: 1543-1546.
397. WIENBERGEN H, GITT K, SCHIELE R, JUENGER C, HEER T, GOTTWIK M, MANTHEY J, HEMPEL A, BESTEHORN K, SENGEN J, RAUCH B, ACOS STUDY GROUP (2006):

- Actual clinical practice of exercise testing in consecutive patients after non-ST-elevation myocardial infarction: results of the acute coronary syndromes registry. *Eur J Cardiovasc Rehabil* 13: 457-463.
398. WILlich SN (1990): Epidemiologic studies demonstrating increased morning incidence of sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 66: 15G-17G.
399. WILlich SN, ARNTZ HR, LOWEL H, LEWIS M, SCHRODER R (1992): Wake up time, thrombocyte aggregation and the risk of acute coronary heart disease. The TRIMM (Trigger and mechanisms of myocardial infarct) study group. *Z Kardiologie* 81: S95-S99.
400. WILlich SN, GOLDBERG RJ, MACLURE M, PERRIELLO L, MULLER JE (1992): Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol* 70: 65-68.
401. WILlich SN, LINDERER T, WEGSCHEIDER K, LEIZOROVICZ A, ALAMERCERY I, SCHRODER R (1989): Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM Study Group. *Circulation* 80: 853-858.
402. WILlich SN, LOWEL H, LEWIS M, ARNTZ R, BAUR R, WINTHER K, KEIL U, SCHRODER R (1991): Association of wake time and the onset of myocardial infarction. Triggers and mechanisms of myocardial infarction (TRIMM) pilot study. TRIMM Study Group. *Circulation* 84: VI 62-67.
403. WILlich SN, LOWEL H, LEWIS M, HORMANN A, ARNTZ HR, KEIL U (1994): Weekly variation of acute myocardial infarction. Increased Monday risk in the working population. *Circulation* 90: 87-93.
404. WILlich SN, TOFLER GH, BREZINSKI DA, SCHAFFER AI, MULLER JE, MICHEL T, COLLUCI WS (1992): Platelet alpha-2-adrenoceptor characteristics during the morning increase in platelet aggregability. *Eur Heart J* 13: 550-555.
405. WINTHER K, HILLEGASS W, TOFLER GH, JIMENEZ A, BREZINSKI DA, SCHAFFER AI, LOSCALZO J, WILLIAMS GH, MULLER JE (1992): Effects on platelet aggregation and fibrinolytic activity during upright posture and exercise in healthy men. *Am J Cardiol* 70: 1051-1055.
406. WORKING GROUP ON REHABILITATION OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (1992): Longterm comprehensive care of cardiac patients. Recommendations by the Working Group on Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 13, suppl. C: 1-45.

X/Y

407. YOSIPOVITCH G, SACKETT-LUNDEEN L, GOON A, YIONG HUAK C, LEOK GOH C, HAUS E (2004): Circadian and ultradian (12 h) variations of skin blood flow and barrier function in non-irritated and irritated skin-effect of topical corticosteroids. *J Invest Dermatol* 122: 824-829
408. YUSUF S (1999): Design, baseline characteristics, and preliminary clinical results of the Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes-2 (OASIS-2) trial. *Am J Cardiol* 84: 20M-25M.

- 409. YUSUF S, PETO R, LEWIS J (1985): Beta blockade during and after myocardial infarction: An overview of the randomized trials. *Progr Cardiovasc Dis* 37: 335-371.
- 410. YUSUF S, HELD P, FURBERG C (1991): Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 67: 1295-1297.
- 411. YUSUF S, LESSEM J, JHA O (1993): Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an update of randomly allocated controlled trials. *J Hypertens* 11 (Suppl.): S61-73.

Z

- 412. ZAHN R, SCHIELE R, SCHNEIDER S (2001): Primary angioplasty versus no reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and a pre-hospital delay of > 12-24 hours: results from the pooled data of the maximal individual therapy in acute myocardial infarction (MITRA) registry and the myocardial infarction registry (MIR). *J Invasive Cardiol* 13: 367-372.
- 413. ZAHN R, SCHIELE R, GITT AK, SCHNEIDER S, SEIDL K, VOIGTLÄNDER T, GOTTWIK M, ALTMANN E, GIESELER U, ROSAHL W, WAGNER S, SENGES J FOR THE MITRA AND MIR STUDY GROUPS (2001): Impact of prehospital delay on mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous thrombolysis. *Am Heart J* 142: 105-111.
- 414. ZAHN R, SCHIELE R, SCHNEIDER S, GITT AK, SENGES J (2002): Clinical practice of primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction in Germany: results from the MITRA and MIR registries. *Z Kardiologie* 91, Suppl 3: 64-71.
- 415. ZAHN R, SCHIELE R, SCHNEIDER S, GITT AK, HEER T, WIENBERGEN H, SEIDL K, GLUNZ KHG, HAUPTMANN KE, VOIGTLÄNDER T, GOTTWIK M, SENGES J (2002): Long-term follow-up of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty or thrombolysis. Results of the MITRA trial. *Z Kardiologie* 91: 49-57.
- 416. ZAHN R, SCHUSTER S, SCHIELE R (1999): Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. *Cathet Cardiovasc Intervent* 46: 127-133.
- 417. ZAHN R, SCHUSTER S, SCHIELE R (1999): Differences in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty or thrombolytic therapy. Maximal individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. *Clin Cardiol* 22: 191-199.
- 418. ZAHN R, VOGT A, ZEYMER U, GITT AK, SEIDL K, GOTTWIK M, WEBER MA, NIEDERER W, MODL B, ENGEL HJ, TEBBE U, SENGES J (2005): 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* 91: 1041-1046.
- 419. ZAHN R (2005): Nutzen der Leitliniengerechten Therapie des akuten Koronarsyndroms im klinischen Alltag. *Z Kardiologie* 94.

420. ZAHN R (2005): Vergleich der Leitlinien: ACS ohne ST-Hebung. *Z Kardiologie* 94.
421. ZEYMER U, NEUHAUS KL, WEGSCHEIDER K, TEBBE U (1998): Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of Thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 32: 882-884.
422. ZEYMER U, SCHRÖDER R, NEUHAUS KL (1999): Patency, Perfusion und Prognose beim akuten Herzinfarkt. *Herz* 24: 421-429.
423. ZEYMER U, TEBBE U, ESSEN R, HAARMANN W, NEUHAUS KL (1999): Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J* 137: 34-38.
424. ZEYMER U, SCHRÖDER R, MACHING T, NEUHAUS KL (2003): Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty accelerates early myocardial reperfusion compared to thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 146: 686-691.
425. ZEYMER U, SENGES J (2003): Why do we need prospective registries in patients with acute myocardial infarction? *Eur Heart J* 24: 1611-1612.
426. ZEYMER U, ZAHN R, TEBBE U (2003): Prähospital Thrombolyse bei Patienten mit akutem Herzinfarkt – Schon Routine oder noch die Ausnahme? Ergebnisse einer Umfrage der Arbeitsgemeinschaft leitende kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Notarzt* 19, pp. 105-109.
427. ZEYMER U, ARNTZ HR, BAUBIN M (2004): Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen Notärzten und Kardiologen zur Optimierung der frühen Therapie bei akutem ST-Hebungs-Infarkt. *Notfall Rettungsmed* 7, pp. 475-478.
428. ZEYMER U, GITT A, SENGES J (2005): Aktuelle Versorgungssituation der Patienten mit akutem ST-Strecken Hebungsinfarkt in Deutschland. *Herz* 30: 241-248.
429. ZEYMER U, NIBBE L, ZAHN R, ARNTZ HR, ELLINGER K, GENZWÜRKER H, DIRKS B, SENGES J (2005): High mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction and prehospital cardiopulmonary resuscitation despite aggressive reperfusion therapy. Results of PREMIR. *J Am Coll Cardiol* 45: Suppl A 193A.
430. ZEYMER U, GITT AK, ZAHN R, KOETH O, SENGES J (2005): Nutzen der Reperfusionstherapie beim akuten Herzinfarkt über den Erhalt der linksventrikulären Funktion hinaus. Unterstützung der „open artery Hypothese“. Ergebnisse des MITRAplus Registers. *Z Kardiologie* 94, Suppl.
431. ZEYMER U, SENGES J (2006): Wichtige Ergebnisse, Nutzen und Limitationen von Registern bei Patienten mit akutem ST-Strecken-Myokardinfarkt in Deutschland. *J Kardiologie* 13: 150-153.
432. ZIJLSTRA F, DE BOER MJ, HOORNTJE JC, REIFFERS S, REIBER JH, SURYAPRANATA H (1993): A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328: 680-684.
433. ZIJLSTRA F, HOORNTJE JC, DE BOER MJ (1999): Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 341: 1413-1419.

434. ZUANETTI G, LATINI R, MAGGIONI AP, FRANZOSI M, SANTORO L, TOGNONI G (1997): Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 study. *Circulation* 96: 4239-4245.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes
in der elektronischen Fassung meiner Arbeit
nicht veröffentlicht.