

Identifikation von Risikogruppen für myokardinfarktbedingte
Letalität und nicht-leitliniengerechte Versorgung unter Patienten
mit Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) oder
ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (STEMI) in Bremen

Dissertation zur Erlangung des Grades
- Dr. rer. nat. -

vorgelegt von
Kathrin Günther
Juli 2010

1. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Fahle
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. W. Ahrens

Hier erkläre Ich, Kathrin Günther, geboren am 05.08.1976, dass ich die Arbeit mit dem Titel:

„Identifikation von Risikogruppen für myokardinfarktbedingte Letalität und nicht-leitliniengerechte Versorgung unter Patienten mit Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) oder ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (STEMI) in Bremen“

selbstständig verfasst und geschrieben habe und außer den angegebenen Quellen keine weiteren Hilfsmittel verwendet habe.

Bremen, 2010

Kathrin Günther

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Professor Ahrens und Herrn Professor Fahle für die Begutachtung und Betreuung meiner Arbeit, aber auch für ihre Geduld, bedanken. Besonders Herrn Professor Ahrens möchte ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung danken.

Die Studie, in deren Rahmen ich diese Arbeit geschrieben habe, wurde in Kooperation mit dem Ärztlichen Leiter Rettungsdienst der Stadtgemeinde Bremen, Dr. Schimanski, durchgeführt. Ihm danke ich recht herzlich für die nette Zusammenarbeit und die Unterstützung bei allen medizinischen und sonstigen Fragen.

Dem Senator für Inneres und Sport möchte ich für die finanzielle Unterstützung der Studie und der Universität Bremen für das Doktorandenstipendium danken, welches mir diese Arbeit erst ermöglichte.

Allen beteiligten Kliniken und der Feuerwehr möchte ich für ihre Kooperationsbereitschaft und Mitarbeit danken.

Darüber hinaus möchte ich meinen Kollegen des BIPS, insbesondere den Fachgruppen „Feldarbeit“ und „IT, Datenmanagement und Medizinische Dokumentation“, danken, die mich bei der Erhebung der Daten unterstützt haben. Mein besonderer Dank gebührt Herrn PD Dr. Thomas Behrens, Dr. Ingo Langner und Jenny Peplies.

Meinen Mitstreitern im Doktorandenkolleg „Chancen und Risiken im Gesundheitssystem: Evidence-Based Medicine, Health Technology Assessment und gesundheitsrechtliche Regulierung“ möchte ich für die schöne Zeit und die interessanten und inspirierenden Vorträge danken.

Ganz besonderer Dank gilt meiner ganzen Familie für das Verständnis und die Geduld! Meinem Mann danke ich besonders für das Korrekturlesen und die Unterstützung gerade in der letzten Phase dieser Arbeit.

Abstrakt

Einleitung:

Der akute Myokardinfarkt (AMI) ist eine der häufigsten Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland und in den westlichen Industrieländern. In dieser Arbeit werden Daten aus dem Jahr 2005 zur Akutversorgung des AMI für die Stadt Bremen im Rahmen der Herz ART Bremen (Herz: AMI und Regionales TQM in Bremen) Studie vorgestellt. Ziel dieser Untersuchung war es Risikogruppen unter Patienten mit Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) und ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) zu identifizieren, die eine nicht-leitliniengerechte Versorgung erhielten bzw. eine höhere Letalität aufwiesen. Daraus werden Ansatzpunkte zur Optimierung der stationären und prästationären Versorgung abgeleitet.

Methoden:

Studiendesign und Datenerhebung

Die Daten wurden mithilfe standardisierter Notarztprotokolle sowie spezifischer Dokumentationsbögen für die Kliniken und das Herzkatheterlabor erhoben. Die Untersuchungsgruppe enthielt alle Patientinnen und Patienten mit Wohnsitz in der Stadt Bremen, die im Laufe des Untersuchungszeitraums (01.03.05 - 31.08.05) mit einem Akuten Myokardinfarkt in einer der sieben Bremer Kliniken mit internistischer Notfallversorgung oder durch Bremer Notärzte behandelt wurden. Um die 1-Jahres-Letalität zu bestimmen, wurde mit Hilfe des Bremer Mortalitätsindex (BreMI) ein Mortalitäts-Follow up durchgeführt.

Die Kriterien einer leitliniengerechten Versorgung wurden gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) zur Behandlung des Akuten Koronarsyndrom (ACS) mit und ohne ST-Hebung angewendet.

Statistische Analysen

Die Daten wurden als ganze Zahlen, Anteile in Prozent oder Mittelwerte (\pm Standardabweichung) dargestellt, um die Studienpopulation zu beschreiben. Zur univariaten Analyse wurden normalverteilte metrische Daten (Alter, BMI, Marker) mittels t-Test analysiert. P-Werte $<0,05$ gelten als statistisch signifikant. Für kategoriale Variablen wurden Odds Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervall berechnet. ORs wurden adjustiert für Alter, Geschlecht und Infarkttyp. Für die Identifikation von Determinanten der 7- und 28-Tage- sowie 1-Jahres-Letalität und eine nicht leitliniengerechte Versorgung wurden multiple logistische Regressionsmodelle schrittweise an die Daten angepasst. Dabei wurden demographische Faktoren, kardiovaskuläre Risikofaktoren und die medizinische Vorgeschichte mit in die Analyse einbezogen. Die Datenanalyse wurde mit SAS-Version 8.02 (SAS Institut Inc., Cary, North Carolina) durchgeführt.

Ergebnisse:

Studienpopulation

148 prähospitaler Todesfälle, 212 Patientinnen und Patienten mit einem ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) und 489 mit einem Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt

(NSTEMI) wurden in die Analyse eingeschlossen. Der Frauenanteil (45,4% vs. 37,3%) und der Anteil an Patienten älter als 75 Jahre (37,4% vs. 21,6%) lag bei NSTEMI-Patienten signifikant höher als bei STEMI-Patienten. NSTEMI-Patienten wiesen mehr kardiale Ereignisse und Interventionen in der Vorgeschichte auf, jedoch lag der Raucheranteil signifikant niedriger als bei den STEMI-Patienten. Frauen (OR=1,87; 95%-KI: 1,4-2,5), Diabetiker (OR=1,72; 95%-KI: 1,2-2,4), NSTEMI- (OR=3,05; 95%-KI: 2,2-4,3) und ältere Patienten (>75 Jahre) (OR=2,02; 95%-KI: 1,5-2,7) wiesen häufiger eine untypische Symptomatik auf.

Letalität

Das Sterberisiko innerhalb der ersten 28 Tage nach einem AMI war bei den STEMI-Patienten höher als bei den NSTEMI-Patienten (19,8% vs. 15,8%; OR=1,74; 95%-KI: 1,12-2,71), aber innerhalb eines Jahres glich sich das Letalitätsrisiko aus (25,0% vs. 30,9%; OR=0,96; 95%-KI: 0,65-1,42).

Ein weiterer Einflussfaktor war das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose: Patienten über 75 Jahre zeigten eine höhere Letalität (7-, 28-Tage- und 1-Jahres-), welche nur in geringem Maße vom Infarkttyp beeinflusst wurde. Patienten über 75 Jahre hatten im Vergleich zu jüngeren Patienten ein fast dreimal so hohes Sterberisiko innerhalb der ersten 28 Tage (26,0% vs. 9,4%; OR=3,79, 95%-KI: 2,40-5,98).

Frauen hatten kein erhöhtes Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach AMI zu versterben im Vergleich zu Männern (19,6% vs. 15,0%; OR=0,97; 95%-KI: 0,64-1,49). Ebenso lag die 1-Jahres-Letalität bei den AMI-Patientinnen nicht höher als bei Männern (33,6% vs. 25,8%; OR=0,97; 95%-KI: 0,68-1,38). In einem multivariaten Modell zeigte sich sogar ein höheres Risiko für die männlichen Patienten (28-Tage: OR=1,64; 95%-KI: 0,97 - 2,76).

Patienten mit einer atypischen Symptomatik hatten ein fast 3-mal höheres Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach Infarkt zu versterben, als Patienten mit eindeutigen Symptomen (25,1% vs. 9,9%). Bei Patienten aus Bremen-Nord, die am weitesten entfernt vom Herzzentrum wohnten, lag die 28-Tage-Letalität höher als bei Patienten aus den übrigen Stadtgebieten, jedoch nicht signifikant (OR=1,47; 95%-KI: 0,89-2,43). Nicht- im Vergleich zu leitliniengerecht behandelte Patienten wiesen eine deutlich höhere Letalität auf (28-Tage: 33,7% vs. 7,4%). Zusätzlich zeigte sich, dass ein kardiogener Schock mit einem höheren Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach Infarkt zu versterben assoziiert war.

Versorgung

Frauen (vs. Männer: OR=1,49; 95%-KI: 1,06-2,09) und Patienten mit einer atypischen Symptomatik (vs. typische Symptomatik: OR=1,44; 95%-KI: 1,04-1,99) wiesen eine verlängerte Pain-to-call-time auf. Zudem fiel auf, dass der Anteil an Patienten mit atypischer Symptomatik unter den nicht-leitliniengerecht behandelten signifikant höher war als unter den leitliniengerecht behandelten Patienten.

Die Diagnose STEMI (vs. NSTEMI: OR=0,59; 95%-KI: 0,41-0,84) und die Einlieferung durch den Notarzt (vs. kein Notarzt: OR=0,40; 95%-KI: 0,27-0,59) waren mit einer kürzeren Pain-

to-balloon-time verbunden. Es konnten außer der Diagnose STEMI keine signifikanten Einflussfaktoren hinsichtlich der Door-to-balloon-time ermittelt werden. STEMI-Patienten erhielten signifikant häufiger eine invasive Diagnostik (80,2 vs. 53,4; OR: 3,0; 95%-KI: 1,95-4,51) und wurden häufiger leitliniengerecht versorgt im Vergleich zu NSTEMI-Patienten.

Invasive Eingriffe wurden bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten signifikant seltener vorgenommen. Dies betraf sowohl diagnostische (Herzkatheter: 35,8% vs. 81,0%; OR=0,2; 95%-KI: 0,11-0,23) als auch therapeutische Maßnahmen (Koronarangioplastie: 13,7% vs. 45,5%; OR=0,2; 95%-KI: 0,15-0,34). Ältere Patienten erhielten darüber hinaus häufiger eine nicht-leitliniengerechte Medikation (OR=2,0; 95%-KI: 1,3-3,0).

Patienten aus Bremen-Nord erhielten seltener einen Herzkatheter und wurden seltener leitliniengerecht versorgt (OR=0,5; 95%-KI: 0,34-0,84).

Diskussion:

Der Unterschied in der Behandlung von älteren und jüngeren Patienten konnte nicht durch Confounding erklärt werden. Dieses Ergebnis ist von Bedeutung, da ältere Patienten mit PTCA eine geringere Sterblichkeit aufwiesen als Patienten ohne koronare Angioplastie (9,5% vs. 35,6%).

Die Risikoerhöhung unter Patienten aus Bremen-Nord hinsichtlich der 28-Tage-Letalität sollte mit einer höheren Fallzahl nochmals überprüft werden, denn dies könnte von außerordentlicher Handlungsrelevanz sein, da diese Patientengruppe seltener leitliniengerecht behandelt wurde. Des Weiteren zeigte sich eine Unterversorgung von NSTEMI-Patienten und Patienten mit einer atypischen Symptomatik.

Schlussfolgerung:

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine frühzeitige interventionelle Therapie v. a. auch bei älteren Patienten die Sterblichkeit nach Herzinfarkt reduzieren kann. NSTEMI- sowie ältere Patienten, Patienten mit einer atypischen Symptomatik und Patienten aus Bremen-Nord sollten intensiver therapiert werden. Es müsste überprüft werden, ob Herzkatheterplätze in Bremen-Nord mit in die Akutversorgung miteinbezogen werden müssten, um die Versorgung der Patienten in Bremen-Nord zu verbessern und damit die Letalität zu senken. Besonderes Augenmerk ist auch auf die Versorgung von Patienten mit atypischer Symptomatik zu richten, die, ebenso wie ältere im Vergleich zu jüngeren Patienten, eine schlechtere Prognose aufwiesen. Das zeigt, dass eine Aufklärung von Patienten auf die Patientengruppen abgestimmt sein müsste, die häufig eine atypische Symptomatik aufweisen: Diabetiker, ältere Patienten und Frauen.

Identification of risk groups for mortality due to myocardial infarction, and medical treatment not according to the guidelines among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) or ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in the city of Bremen

Introduction:

Acute myocardial infarction (AMI) is one of the leading causes of death in Germany and other Western industrialized countries. In this study data of the Herz ART Bremen (Heart: AMI and regional TQM in Bremen) Study will be presented. The objective of this study was to identify risk groups among patients with NSTEMI or STEMI for mortality or suboptimal care. In addition, we wanted to identify approaches to optimise medical care of AMI patients.

Methods:

The quality of healthcare for patients with AMI in the city of Bremen was measured for all institutions who were involved in medical care (ambulance, hospitals, cardiac catheter laboratory) by means of standardized record sheets in a 6-month sample period in 2005. We used the Bremen Mortality Index (BreMI) to determine the 1-year mortality. In order to evaluate the treatment of AMI patients we followed the guidelines of the German Cardiac Society.

Statistic Analysis

Absolute numbers and percentages were computed to describe the patient population. Means were computed, as appropriate. A $p\text{-value} < 0.05$ was considered statistically significant. Categorical values were compared by calculating the odds ratios (OR) and the 95%-confidence intervals. OR were adjusted for age, sex, and type of infarction. Multivariable stepwise logistic regression, adjusting for patients' demographics, cardiovascular risk factors, medical history, and presenting characteristics, was performed to identify independent predictors of treatment not according to the guidelines and all-cause death in 7-, 28-day and 1-year mortality. Therefore we built two variables: not treated according to evidence-based guidelines relating to interventional and to medical therapy. These variables include time and treatment aspects. Tests were performed with SAS 8.02 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

Results:

Study population

148 cases of prehospital death, 212 male and female STEMI patients, and 489 male and female NSTEMI patients were included in the analysis. 21.6% of STEMI and 37.4% of NSTEMI patients were older than 75 years. 37.3% of STEMI patients were men but only 45.4% of NSTEMI patients. Patients with NSTEMI had more cardiac events and interventions in their medical history, but they were less often smoker than patients with STEMI. Women (OR=1.87; 95%-KI: 1.4-2.5), patients with diabetes (OR=1.72; 95%-KI: 1.2-

2.4), NSTEMI patients (OR=3.05; 95%-KI: 2.2-4.3), and elderly patients (>75 years) (OR=2.02; 95%-KI: 1.5-2.7) had more often atypical symptoms.

Mortality

Mortality after AMI within the first 28 days was higher in STEMI compared to non-STEMI patients (19.8% vs. 15.8%; OR=1.74, 95%-KI: 1.12-2.71), but after 1 year lower (25.0% vs. 30.9%; OR=0.96, 95%-KI: 0.65-1.42).

The patient's age at the time of diagnosis was another prognostic factor. Patients aged 75 years and over showed higher mortality (7-, 28-days, and 1-year), and this result was only marginally influenced by the infarction type. Patients over 75 years of age had a mortality risk more than twice as high in comparison with younger patients (28-days: 26.0% vs. 9.4%; OR=3.79, 95%-KI: 2.40-5.98).

Mortality risk within the first 28 days after the incident was not higher among women compared to men (19.6% vs. 15.0%; OR=0.97, 95%-KI: 0.64-1.49). In addition, 1-year mortality was not higher in women than in men (33.6% vs. 25.8%; OR=0.97, 95%-KI: 0.68-1.38).

In a multivariate model, male gender (28-days: OR=1.64; 95%-KI: 0.97 - 2.76), treatment not according to the guidelines, age (>75 years), type of infarction (STEMI), and a cardiogenic shock were associated with a higher risk to die within the first 28 days after infarction. Patients with atypical symptoms are at three times higher risk to die within the first 28 days after AMI (25.1% vs. 9.9%).

The 28-days-mortality was higher in the group of patients living in the north of Bremen compared to patients living closer to the cardiac centre (OR=1.47; 95%-KI: 0.89-2.43). Patients with a treatment not according to the guidelines showed a much higher mortality than patients with a guideline-conform treatment (28-days: 33.7% vs. 7.4%).

Medical care

Women (vs. men OR=1.49; 95%-KI: 1.06-2.09) and patients with atypical symptoms (vs. typical symptoms: OR=1.44; 95%-KI: 1.04-1.99) showed an extended pain-to-call-time. The proportion of patients with atypical symptoms in patients with suboptimal care was slightly higher than in patients with guideline-conform medical treatment.

Diagnosis STEMI (OR=0.59; 95%-KI: 0.41-0.84) and an emergency transport (OR=0.40; 95%-KI: 0.27-0.59) were associated with a shorter pain-to-balloon-time. Beside the diagnosis STEMI no further significant factor according to the door-to-balloon-time were identified in this study. STEMI patients more often get an invasive diagnostic (80.2 vs. 53.4; OR: 3.0; 95%-KI: 1.95-4.51) and a treatment according to the guideline in comparison to NSTEMI patients.

Invasive Interventions were less often conducted in older patients. This relates to diagnostic (Coronary angiography: 36% vs. 81%) and also to therapeutic interventions (Coronary angioplasty (PTCA): 13.7% vs. 45.5%). Older patients were at higher risk to get a medication not according to the guideline (OR=2.0; 95%-KI: 1.3-3.0).

Patients living farthest from the cardiac centre were less often treated according to the guideline (OR=0.5, 95%-KI: 0.34-0.84) compared to patients living closer to the centre.

Discussion:

The differences between elderly and younger patients concerning the treatment could not be explained by confounding. This result is important because for example elderly patients treated with PTCA had lower mortality compared to patients without coronary angioplasty (9.5% vs. 35.6%).

The increased 28-day mortality risk in patients from the north of Bremen should be analysed again with a higher number of cases. This could be highly relevant, because this group of patients were less often treated according to the guidelines. Compared with those with STEMI, patients with NSTEMI appear to be undertreated despite having a higher risk profile.

Conclusion:

Our results show that early interventional therapy reduces mortality after acute myocardial infarction. Elderly (vs. younger), NSTEMI (vs. STEMI) patients, patients with atypical (vs. typical) symptoms or living farthest (vs. closer) to the cardiac centre should be treated more intensively. It has to be clarified if the hospital in the north of Bremen should also conduct acute coronary angiographies to approve medical care and to decrease mortality of patients living in the north of Bremen.

As patients with atypical symptoms also had a worse prognosis, particular attention should be paid to this group of patients during emergency care. This shows that the patient information should be designed for groups of patients which have more often atypical symptoms: patients with diabetes, elderly patients and women.

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
TABELLENVERZEICHNIS.....	7
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	9
1 EINLEITUNG	11
1.1 Hintergründe der Untersuchung.....	11
1.2 Studienziel.....	13
1.3 Thema der Dissertation	14
1.4 Struktur der Arbeit	15
2 MEDIZINISCHE UND EPIDEMIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	17
2.1 Akutes Koronarsyndrom und koronare Herzkrankheit.....	17
2.1.1 Medizinische Hintergründe	17
2.1.2 Definition eines Myokardinfarkts	17
2.1.3 Symptomatik.....	18
2.1.4 Risikostratifizierung.....	20
2.1.5 Versorgungsrichtlinien	22
2.1.6 Diagnostik.....	24
2.1.7 Therapie	28
2.1.8 Versorgungszeiten.....	31
2.2 Epidemiologische Hintergründe - Myokardinfarkt.....	33
2.2.1 Prävalenz und Inzidenz des AMI und der KHK	33
2.2.2 Letalität und Mortalität des AMI und der KHK	33
2.2.3 Regionaler Vergleich der Myokardinfarkt-Mortalität.....	35
2.3 Statistischen Daten zur zeitlichen Entwicklung der Myokardinfarkt- Mortalität in Bremen	36
2.4 Risikofaktoren: Epidemiologische Hintergründe.....	40
2.4.1 Geschlecht	40
2.4.2 Alter	41
2.4.3 Diabetes mellitus	41
2.4.4 Arterielle Hypertonie	42
2.4.5 Hyperlipoproteinämie.....	43
2.4.6 Adipositas.....	43
2.4.7 Familiäre Disposition	45
2.4.8 Rauchen	45
2.4.9 Metabolisches Syndrom	45
2.4.10 Körperliche Inaktivität	46
2.4.11 Sozioökonomischer Status	46
3 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELE	47
4 METHODEN.....	49
4.1 Studiendesign.....	49
4.1.1 Untersuchungszeitraum.....	49

4.1.2	Schätzung der erwarteten Patientenzahl	49
4.1.3	Berechnung der statistischen Power	50
4.1.4	Einschlusskriterien der Studienteilnehmer	51
4.1.5	Patientenbefragung	53
4.1.6	Erhebungszeitraum	53
4.1.7	Abgleich mit Bremer Mortalitätsindex	54
4.2	Vorbereitende Maßnahmen	55
4.2.1	Datenschutz	55
4.2.2	Ethikantrag	55
4.2.3	Beteiligte Kliniken	55
4.3	Patientenrekrutierung	55
4.3.1	Rekrutierung über Notärzte	56
4.3.2	Rekrutierung über Kliniken	58
4.3.3	Rekrutierung über Herzkatheterlabors	58
4.4	Datenquellen und -fluss	58
4.4.1	Daten zur prähospitalen Akutversorgung	60
4.4.2	Daten zur Akutversorgung im Krankenhaus und Herzkatheterlabor	61
4.4.3	Daten zum Risikoprofil der Patienten	62
4.5	Erhebungs- und Auswertungsmethoden	63
4.5.1	Risikofaktoren	63
4.5.2	Kardiale Marker	70
4.5.3	Versorgungszeiten: Herz ART	71
4.6	Organisation des Rettungsdienstes in Bremen - Einteilung von Versorgungsbereichen	72
4.7	Hintergründe zum Datenvergleich mit der WHO-MONICA Bremen- Studie	73
4.8	Datenanalyse	74
4.9	Statistische Auswertung	75
5	ERGEBNISSE	81
5.1	Studienpopulation	81
5.2	Prähospitale Todesfälle	82
5.3	Berechnung der Myokardinfarkt-Inzidenz in Bremen	83
5.4	Einweisung ins Krankenhaus	86
5.5	Einweisungsgrund	89
5.6	Basis-Charakteristika der eingeschlossenen Patienten	90
5.6.1	Geschlecht und Alter	92
5.6.2	Risikofaktoren	93
5.6.3	Symptomatik	98
5.6.4	Marker	100
5.7	Versorgung von NSTEMI- und STEMI-Patienten	101
5.7.1	Versorgungszeiten	101
5.7.2	Interventionelle Maßnahmen	105
5.7.3	Medikamentöse Therapie	108
5.7.4	Vergleich der Patienten mit und ohne leitliniengerechte/r Behandlung	111
5.8	Letalität	113

5.9	Vergleich der MONICA-Daten (1985-90) mit Herz ART-Daten.....	121
5.10	Vergleich der BHIR-Daten mit Herz ART-Daten	123
6	DISKUSSION	125
6.1	Myokardinfarkt-Inzidenz - Verteilung von STEMI und NSTEMI.....	125
6.2	Risikoprofil - Basischarakteristika	129
6.3	Letalität/ Mortalität	130
6.4	Versorgungszeiten.....	135
6.5	Versorgungsunterschiede.....	139
6.6	Beurteilung der internen und externen Validität	145
6.7	Qualitätssicherung der Akutversorgung in Bremen	146
6.8	Fazit/ Ausblick	147
7	LITERATUR	151
8	ANHANG	167
A.	Ergebnis-Tabellen	167
B.	ICD-10: I20-I25.....	170
C.	Mögliche Ischämie-Zeichen im EKG [Hamm 2004a].....	171
D.	Auszug Todesbescheinigung (Bremen)	172
E.	Gesetz über das Leichenwesen.....	172
F.	Bremer Hilfeleistungsgesetz	174
G.	Übersicht über Leitlinien	175
H.	Fliessschema des Studienablaufs	177
I.	Ablauf der Patientenbefragung	178
J.	Einverständniserklärung - Patientenbefragung	179
K.	Dokumentationsbogen.....	180

Abkürzungsverzeichnis

A-B

ACC	American College of Cardiology
ACE-Hemmer	Angiotensin-Convertig-Enzym-Hemmer
ACS	Akute coronary Syndrom, Akutes Koronarsyndrom
ACOS-Register	Acute Coronary Syndrome Register
ACVB	aortokoronarer Venenbypass
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AP	Angina pectoris
ASS	Acetylsalicylsäure
BAA	Bradyarrhythmia absoluta
BHIR	Berliner Herzinfarktregister
BreDSG	Bremer Datenschutzgesetz
BreMI	Bremer Mortalitätsindex

C-D

ca.	circa
CARE	Cholesterol and Recurrent Events
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase - Muscle Brain
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Coro	Koronarangiographie
CRP	C-reaktiven Protein
CRUSADE	Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines
CSE-Hemmer	Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
cTnl	kardiales Troponin I
cTnT	kardiales Troponin T
DB	Dokumentationsbogen
dl	Deziliter
Dm	Diabetes mellitus

E-F

EF	Ejection fraction
EG	Evidenzgrad
EKG	Elektrokardiogramm
ES	Empfehlungsstärke
ESC	European Society of Cardiology
FB	Fragebogen

G-H

ges.	gesamt
GISSI	Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto
micardico	
GK	Gesamtkollektiv
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
h	hour, Stunden
Herz ART Bremen	Herz: AMI und Regionales TQM in Bremen
h-FABP	heart-type fatty acid-binding protein
HK	Herzkatheter
HKL	Herzkatheterlabor
HKS	Herz-Kreislauf-Stillstand

I-J

iAP	instabile Angina pectoris
ICD	International Statistical Classification of Diseases
incl.	Inclusive
ISIS	International Study of Infarct Survival

Abkürzungsverzeichnis

i.v.	Intravenös
K-L	
KHK	koronare Herzkrankheit
kard.	kardiogen
KI	Konfidenzintervall
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
Krea	Kreatinin
LDH	Lactat-Dehydrogenase
LDL	low density lipoproteins
LSB	Linksschenkelblock
M-N	
MACE	Major Adverse Cardiac Event
mg	Miligramm
min.	Minute
MI	Myokardinfarkt
MIR	Myokardinfarkt-Register
MITRA	Maximale Individuelle Therapie des Akuten Myokardinfarktes
mm	Millimeter
MONICA	Monitoring trends and determinants on cardiovascular diseases
mV	Milivolt
µg	Mikrogramm
NAW	Notarzwagen
NEF	Notarzteinsatzfahrzeug
notf.	notfallmäßig
n.s.	nicht signifikant
NSTEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction/ Nicht-ST-Steckenhebungs-Myokardinfarkt
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
NYHA	New York Heart Association
O-P	
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PHZ	Prähospitalzeit
PTCA	percutane transluminale Koronarangioplastie, Ballondilatation
R-S	
RTW	Rettungswagen
sc	subcutan
STEMI	ST-elevation myocardial infarction/ ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt
T-U	
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
TETAMI	Treatment with Enoxaparin and Tirofiban in Acute Myocardial Infarction
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TQM	Total Quality Management
V-Z	
vs.	versus
WHO	World Health Organisation

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TIMI Risk Score für STEMI-Patienten [nach Morrow, 2000].....	21
Tabelle 2: TIMI Risk Score für iAP/ NSTEMI [nach Antman 2000].....	21
Tabelle 3: Killip-Klassifikation [nach Hamm 2004].....	22
Tabelle 4: Zeitlimits der Reperfusionstherapie und Erstkontakt [nach Hamm 2004].....	32
Tabelle 5: AMI-Krankenhausdiagnosen und AMI-Sterbefälle nach Wohnsitz im Jahr 2005	36
Tabelle 6: Benötigte Fallzahlen zur Untersuchung der 28-Tage Letalität für verschiedene Risiken bei einem Typ I Fehler von 5% und einer Power von 80%	51
Tabelle 7: Verdachtsdiagnosen mit ICD-10-Codes und Klartextangaben der Notärzte	57
Tabelle 8: Erhobene Daten aus den Notarzteinsatzprotokollen	60
Tabelle 9: Abgefragte Informationen aus dem Krankenhaus-Informations-System	62
Tabelle 10: Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus	64
Tabelle 11: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen in mm Hg.....	65
Tabelle 12: Normalwerte für Lipide	66
Tabelle 13: Klassifizierung des Body-Mass-Index nach den Richtlinien der WHO (1998)	67
Tabelle 14: Erhebungs- bzw. Auswertungsmethoden von weiteren Risikofaktoren.....	70
Tabelle 15: Normalwerte - kardiale Marker.....	70
Tabelle 16: Kreierte Variablen	75
Tabelle 17: Mögliche Einflussfaktoren auf die Letalität.....	79
Tabelle 18: Altersverteilung der prähospitalen Todesfälle (n=148)	83
Tabelle 19: Inzidenz nach Stadtgebiet (Wohnort).....	86
Tabelle 20: Einweiser nach Infarkttyp und Notarzt-Transport (NA-T).....	87
Tabelle 21: Transporte mit Notarzt nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	88
Tabelle 22: Aufnahmediagnosen der NSTEMI- und STEMI-Patienten im Krankenhaus	89
Tabelle 23: Übersicht der Charakteristika von STEMI- und NSTEMI-Patienten (n=701).....	90
Tabelle 24: Übersicht der Charakteristika von älteren (≥ 75 Jahre) und jüngeren Patienten	91
Tabelle 25: Altersverteilung nach Infarkttyp und Geschlecht.....	92
Tabelle 26: Altersverteilung (5 Altersgruppen) nach Infarkttyp.....	92
Tabelle 27: Kardio- bzw. zerebrovaskuläre Vorgeschichte nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	95
Tabelle 28: Odds ratio eine untypische Symptomatik zu haben im Vergleich zu einer typischen Symptomatik	100
Tabelle 29: kardiale Marker nach Infarkttyp.....	100
Tabelle 30: Pain-to-call-time nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	101
Tabelle 31: OR - lange Patienten-Entscheidungszeit (mögliche Einflussfaktoren)	102
Tabelle 32: Door-to-balloon-time nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	103
Tabelle 33: OR - nicht-leitliniengerechte „door-to-balloon-time“	103
Tabelle 34: Pain-to-balloon-time nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter.....	104
Tabelle 35: OR - verlängerte PHZ (mögliche Einflussfaktoren).....	104
Tabelle 36: Invasive Diagnostik nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter.....	105
Tabelle 37: Anzahl der betroffenen Gefäße nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	106
Tabelle 38: PTCA nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	107
Tabelle 39: Erfolg der Rekanalisation mittels PTCA nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	107
Tabelle 40: Bypass-OP nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter.....	108
Tabelle 41: Medikamentöse Therapie im Krankenhaus nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	109
Tabelle 42: Medikation während des Klinikaufenthaltes nach Infarkttyp und Risikoprofil	110
Tabelle 43: Medikamentöse Therapie vor und nach dem Krankenhausaufenthalt nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	110
Tabelle 44: Vergleich nicht- (NLB) und leitliniengerecht behandelte (LB) Patienten.....	112
Tabelle 45: Letalität nach Zeit, Infarkttyp und Geschlecht.....	114
Tabelle 46: Letalität nach Zeit, Infarkttyp und Alter	114
Tabelle 47: Letalität der STEMI- im Vergleich zu NSTEMI-Patienten	114
Tabelle 48: Letalität: Frauen im Vergleich zu Männern	115
Tabelle 49: Letalität der Patienten ≥ 75 Jahre im Vergleich zu den jüngeren Patienten	115
Tabelle 50: 28-Tage-Letalität nach Risikofaktoren (in %).....	116

Tabellenverzeichnis

Tabelle 51: 1-Jahres-Letalität der STEMI-Patienten stratifiziert nach TIMI-Risk-Score	118
Tabelle 52: 1-Jahres-Letalität der NSTEMI-Patienten stratifiziert nach TIMI-Risk-Score	119
Tabelle 53: 7-Tage-Letalität.....	120
Tabelle 54: 28-Tage-Letalität	120
Tabelle 55: 1-Jahres-Letalität	120
Tabelle 56: Registrierte AMI nach Geschlecht und Alter, Stadt Bremen (1985 / 2005).....	121
Tabelle 57: 28-Tage-Letalität (in %) nach Geschlecht und Alter, mit prähospitalen Todesfällen, Stadt Bremen (1985 / 2005)	122
Tabelle 58: Vergleich der Basis-Charakteristika der Patientenkollektive der Herz ART Studie und des BHIR	123
Tabelle 59: Anzahl der Risikofaktoren* nach Infarkttyp und Alter	167
Tabelle 60: Anteil an Diabetikern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	167
Tabelle 61: Anteil an Hypertonikern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	167
Tabelle 62: Hyperlipoproteinämie-Prävalenz nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	168
Tabelle 63: Gewichtsverteilung nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	168
Tabelle 64: Auftreten des Metabolischen Syndroms nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	168
Tabelle 65: Anteil an aktuellen Rauchern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	168
Tabelle 66: Familiäre Disposition nach Infarkttyp.....	169
Tabelle 67: Symptomatik nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter	169
Tabelle 68: ICD-10: Ischämische Herzkrankheiten (I20-I25)	170
Tabelle 69: Aktuelle Leitlinien zum ACS von führenden Fachgesellschaften	175
Tabelle 70: Aktuelle Leitlinien zum KHK von führenden Fachgesellschaften	176

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Begrifflichkeiten nach der Neudefinition von 1999 der ESC und ACC	18
Abbildung 2: Algorithmus der Diagnosefindung und Risikostratifizierung	23
Abbildung 3: Schema eines EKG (Quelle: www.learnwell.org)	25
Abbildung 4: Diagnostischer Einsatz von Markern bei Myokardischämie	27
Abbildung 5: Historischer Verlauf der altersstandardisierten Myokardinfarkt-Mortalität in der Stadt Bremen 1979 - 2005 (ab 1998 Kodierung nach ICD-10)	37
Abbildung 6: Entwicklung der MI-Mortalität in Deutschland 1968 – 1999 (bis 1995- nur alte Bundesländer) Quelle: Gerenoj V, Dintsios CM, Perleth M. HTA- Bericht: Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. 2002.....	38
Abbildung 7: Historischer Verlauf der altersstandardisierten Mortalitätsrate der sonst. ischämischen Herzkrankheiten in Bremen 1979 - 2005 (ab 1998 Kodierung nach ICD-10)	39
Abbildung 8: Datenfluss der Untersuchung.	58
Abbildung 9: Versorgungsbereiche eingeteilt nach Postleitzahlen	73
Abbildung 10: Untersuchungskollektiv	82
Abbildung 11: Rohe und altersstandardisierte Raten der prähospital verstorbenen Patienten mit inzidentem Myokardinfarkt, der Klinik-Patienten mit STEMI und NSTEMI pro 100.000 Einwohner nach Geschlecht. as = direkte Altersstandardisierung (mittels „Neue“ Europa-Standard-Bevölkerung)	84
Abbildung 12: Altersstratifizierte NSTEMI- und STEMI-Inzidenz in der Stadt Bremen im Jahr 2005 nach Geschlecht (ohne prähospital Todesfälle).....	85
Abbildung 13: Einweiser nach Infarkttyp und Alter	88
Abbildung 14: Verteilung der klassischen kardialen Risikofaktoren nach STEMI/ NSTEMI	93
Abbildung 15: Akute Ereignisse und EKG-Veränderungen nach Infarkttyp	94
Abbildung 16: Frühere kardiologische Interventionen und Komorbiditäten	95
Abbildung 17: Symptomatik nach Infarkttyp und Altersgruppen	98
Abbildung 18: Symptomatik nach Infarkttyp und Geschlecht	99
Abbildung 19: Symptomatik nach Infarkttyp und Diabetiker-Status.....	99
Abbildung 20: Krankenhaus-Letalität unter STEMI- und NSTEMI-Patienten bezüglich der jeweiligen Altersgruppen.....	113
Abbildung 21: 28-Tage-Letalität in Abhängigkeit der max. Troponin-Werte im Blut.....	117
Abbildung 22: Risikobewertung von STEMI-Patienten mit Hilfe des TIMI-Risk-Score (STEMI)	118
Abbildung 23: Risikobewertung von NSTEMI-Patienten mit Hilfe des TIMI-Risk-Score (iAP/ NSTEMI).....	119
Abbildung 24: Fliessschema der Studien-Durchführung	177

1 EINLEITUNG

1.1 Hintergründe der Untersuchung

Mehr als 280.000 Menschen erleiden in Deutschland jährlich einen akuten Myokardinfarkt (AMI) [Hamm 2004b] und obwohl die Inzidenz des AMI und die AMI-Mortalität hierzulande und in den meisten westlichen Ländern in den letzten Jahrzehnten langsam zurückgehen, ist der AMI gemeinsam mit der chronisch ischämischen Herzkrankheit immer noch die Haupttodesursache in der Bundesrepublik und in Wohlstandsländern allgemein. In einigen mittel- und osteuropäischen Ländern steigen die Inzidenz und die Zahl der tödlichen Infarkte jedoch immer noch an. Dies wird einerseits auf die Unterversorgung bezüglich der Behandlung der klassischen Risikofaktoren in diesen Regionen, aber auch auf die regionalen Versorgungsunterschiede und Zugänge zu koronaren Interventionsmöglichkeiten zurückgeführt [Bhatt 2006, Bobak 1996, Gurjeva 2004, Peasey 2006, Steg 2007].

Die epidemiologische Forschung im Bereich des Myokardinfarkts (MI) bzw. der koronaren Herzkrankheit (KHK) hat, vor allem wenn man die Altersentwicklung hierzulande betrachtet, nicht an Bedeutung verloren.

In den vergangenen Jahren gab es in der AMI-Versorgung erhebliche Verbesserungen, besonders bezüglich Diagnostik und Therapie, aber auch hinsichtlich der Risikostratifizierung und Versorgungsstrategien.

Auch in der Stadt Bremen wurden, über die medizinischen Veränderungen hinaus, viele strukturelle Veränderungen im Bereich der Versorgung der AMI-Patienten vorgenommen. Die sieben Bremer Krankenhäuser mit internistischer Notfallversorgung (s. 4.2.3) gründeten im Jahr 2004 einen Herzinfarktverbund, einen Klinikverbund zur Behandlung des MI.

In diesem Zuge wurde die Versorgung von AMI-Patienten und -Patientinnen, anders als in anderen deutschen Großstädten, zentralisiert, indem in einem Klinikum (Klinikum Links der Weser) ein Herzzentrum eingerichtet wurde. Dort befinden sich die einzigen Herzkatheterlabors und die einzige herzchirurgische Abteilung in Bremer Kliniken. Eine 24-Stunden-Rufbereitschaft an 7 Tagen der Woche wurde, wie in den Leitlinien gefordert, im Herzkatheterlabor eingerichtet [Steg 2002]. Im Zuge dessen wurde eine

Hotline installiert, unter der die Patienten vorangemeldet werden können, um die Abläufe in der Klinik zu beschleunigen. Eine kardiologische Praxis, die an das Klinikum angegliedert ist, nutzt gemeinsam mit der kardiologischen Abteilung der Klinik die Herzkatheter-Plätze und ist darüber hinaus auch an der Notfall-Versorgung beteiligt.

Ergebnisse des Berliner Herzinfarktregisters (BHiR) und dem Augsburger Teil (KORA: *Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg*) der WHO-MONICA Studie (*Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*)¹ zeigten, dass die AMI-Sterblichkeit im Krankenhaus durch moderne Behandlungsmaßnahmen in den letzten Jahren erheblich gesenkt werden konnte, jedoch blieb die prähospitale Mortalität unverändert [Maier 2007, Löwel 1999].

Die Zeit bis zu einer adäquaten Therapie (prähospitale Phase) ist bei AMI-Patienten von besonderer Bedeutung, daher sollten Versorgungsstudien in diesem Bereich ihr Hauptaugenmerk nicht allein auf die Behandlung in der Klinik legen, sondern besonders auch die Zeiträume vor dem Klinikaufenthalt, aber auch danach, d.h. die Sekundärprävention und Langzeitprognose dieser Patienten, berücksichtigen.

Darüber hinaus werden von den an der Versorgung beteiligten Institutionen, Bestrebungen zur Patientenorientierung, zur kontinuierlichen Qualitätsverbesserung und zur Leitlinien- sowie Effizienzorientierung erwartet.

Auch der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen stellt in seinem Gutachten 2007 fest, dass in internationalen Untersuchungen nachgewiesen wurde, „dass Krankenhäuser in Qualitätsmanagement investieren und es zu einer Verbesserung der Ergebnisse kommt, wenn Daten über risikoadjustierte Outcomes in verständlicher Form öffentlich dargestellt und diskutiert werden.“ Dabei wäre es wichtig, die gesamte Versorgungskette abzubilden, d.h. sowohl Prozess- als auch Ergebnisqualität [Sachverständigenrat, 2007, S. 47-48].

¹ Bei dem MONICA Projekt der WHO (World Health Organisation) handelt es sich um eine internationale Studie, die sich zur Aufgabe gemacht hatte, die erstmals in den siebziger Jahren beobachteten Veränderungen von Mortalitätstrends in verschiedenen Ländern zu erklären

Die strukturellen Veränderungen in Bremen und die im Bremer Hilfeleistungsgesetz laut §31 (Anhang F) explizit formulierte Verantwortung des Qualitätsmanagements des Rettungsdienstes, waren Anlass für die Studie „Herz ART Bremen“ (**AMI und Regionales Total quality management in Bremen**), die die Grundlage dieser Arbeit darstellt.

1.2 Studienziel

Die Herz ART Bremen Studie war eine Untersuchung des Ärztlichen Leiters des Rettungsdienstes (ÄLR) der Stadtgemeinde Bremen und des Bremer Instituts für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), die vom Senator für Inneres in Bremen unterstützt wurde.

Das Ziel dieser Studie war die Dokumentation und Qualitätssicherung der AMI-Versorgung in Bremen nach den Grundsätzen des Total Quality Managements (TQM)¹ und die Identifikation von Ansatzpunkten zu ihrer Optimierung nach der Umstrukturierung der AMI-Versorgung in Bremen und der Neudefinition des AMI bzw. der instabilen Angina pectoris (iAP).

Die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der Versorgung von Patienten mit Nicht-ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) und ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt (STEMI) sollten für alle an der Versorgung beteiligten Institutionen (Rettungswagen, Klinik, Herzkatheterlabor) gemessen werden, um mögliche Ansatzpunkte zur Verbesserung der Versorgung dieser Patientengruppe in Bremen zu identifizieren.

TQM bezeichnet dabei die durchgängige und alle Bereiche einer Organisation umfassende, kontrollierende bzw. aufzeichnende Tätigkeit, die dazu dient, Qualität dauerhaft zu garantieren. Es steht für die Idee, dass Qualitätskontrolle nicht darauf beschränkt sein sollte, nur das Endresultat zu prüfen. Vielmehr sollte sie die ganze Organisation und den ganzen Prozess umfassen.

Diese Studie diene zunächst der Identifikation aller Personen mit im Untersuchungszeitraum aufgetretenem AMI und der Erfassung des Ist-

¹ TQM ist ein prozess- und kundenorientiertes Qualitätssicherungsprinzip;
Vgl. <http://www.quality.de/lexikon/tqm.htm>

Zustandes der medizinischen Versorgung von AMI-Patienten in der Stadt Bremen.

Ein wichtiger Parameter war hierbei die Überlebenschance nach Auftreten des Infarktes. Um dabei nicht nur die hospital Letalität sondern auch die 1-Jahres-Überlebenschance der eingeschlossenen Patienten bestimmen zu können, musste für jedes Individuum der Vitalstatus ein Jahr nach MI überprüft und bei Verstorbenen die Todesursache festgestellt werden.

Abweichungen vom Versorgungsstandard sollten festgestellt und Vorschläge zur Verbesserung der Versorgung unterbreitet werden. Ziel ist es, die Versorgung der AMI-Patienten in Bremen weiter zu optimieren.

1.3 Thema der Dissertation

Ein Ziel der Untersuchung war eine Vollerfassung der NSTEMI- und STEMI-Patienten im Untersuchungszeitraum, welche eine Inzidenzberechnung erstmals seit 20 Jahren für die Stadt Bremen ermöglichte.

Diese Arbeit beschäftigt sich darüber hinaus neben der Evaluation der Versorgungsqualität von AMI-Patienten hauptsächlich mit der Beschreibung des erhobenen Patientenkollektivs hinsichtlich der relevanten Einflussgrößen auf die Prognose und Versorgungsunterschiede, da eine Beurteilung der Versorgungsqualität ohne diese keine Aussagekraft hat.

In vielen nationalen und internationalen Studien und Registern wurde immer wieder über eine schlechtere Versorgung von Frauen, älteren Patienten und Patienten mit atypischer Schmerzsymptomatik berichtet. Dies betraf alle Bereiche der Versorgung: Versorgungszeiten, diagnostische und therapeutische Maßnahmen [Schuler, 2006; Theres 2004].

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin Patientenuntergruppen zu identifizieren, die eine suboptimale Versorgung erhielten bzw. eine höhere Letalität (7-, 28-Tage- bzw. 1-Jahres-Letalität, prähospital und hospital Letalität) aufwiesen als das Patientenkollektiv insgesamt. Besondere Berücksichtigung fand dabei die Stratifizierung zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten, Männern und Frauen sowie älteren (≥ 75 Jahre) und jüngeren Patienten.

Weitere Daten wie z.B. Komorbidität sowie die leitliniengerechte Behandlung und die Frage, ob sich aus der Identifikation von Hochrisikogruppen Konsequenzen für die AMI-Versorgung und Sekundärprävention ableiten lassen, wurden in dieser Arbeit analysiert.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ist der Vergleich der Daten dieser Untersuchung (im Jahr 2005 erhoben) mit denen von 1985-1990 in der WHO-MONICA Studie in Bremen erhobenen Daten, um die Entwicklung der AMI-Inzidenz und -Mortalität in der Stadt Bremen beurteilen zu können.

Des Weiteren wurde mit Hilfe der Daten des Statistischen Landesamtes Bremen ein Überblick über den zeitlichen Verlauf der MI- bzw. KHK-Mortalität gegeben.

1.4 Struktur der Arbeit

In den folgenden Kapiteln wird zunächst auf die medizinischen und epidemiologischen Hintergründe des AMI und der Risikofaktoren, eingegangen.

Darüber hinaus werden die Leitlinien zur Behandlung des AMI und die darin enthaltenen Behandlungsempfehlungen und die daraus resultierenden Versorgungsstrategien in Bremen erörtert.

Im Methodenteil werden neben den Analysemethoden dieser Untersuchung auch der Ablauf und die Durchführung der Studie Herz ART Bremen erläutert, die die Grundlage dieser Arbeit darstellt.

Im Kapitel „Medizinische und epidemiologische Grundlagen“ wird zunächst das vorhandene Wissen zur Entstehung, Diagnose und Therapie eines AMI, aber auch zur Inzidenz und Prävalenz des AMI sowie der Risikofaktoren zusammengefasst.

Im Kapitel 3 werden die „Fragestellungen und Ziele“ dieser Arbeit kurz und prägnant dargestellt.

Im Methodenteil wird zunächst die Studie Herz ART beschrieben und auf die Studiendurchführung eingegangen. Dies beinhaltet die „Vorbereitenden Maßnahmen“ wie das Datenschutzkonzept, die Schätzung des Patientenkollektivs und Einschlusskriterien der Studienteilnehmer. Darauf

folgt die Beschreibung der Durchführung der Patientenrekrutierung, Datenerhebung und des Datenabgleichs mit dem Bremer Mortalitätsindex. Abschließend wird auf die Grundlagen und Durchführung der Datenanalyse einschließlich der Definition der für die Auswertung wichtigen Variablen eingegangen.

Im Kapitel „Ergebnisse“ werden die Zahlen der Patientenrekrutierung aufgezeigt und daraus die AMI-Inzidenz für die Stadt Bremen berechnet. Anschließend wird das eingeschlossene Patientenkollektiv hinsichtlich seiner soziodemographischen Charakteristika und seines Risikoprofils beschrieben. Darauf folgen ein Vergleich der Versorgung von NSTEMI- und STEMI-Patienten und die Beschreibung der Mortalität bzw. Letalität der Studienpopulation bezüglich verschiedener Einflussfaktoren. Abschließend wird die zeitliche Entwicklung der AMI-Mortalität in der Stadt Bremen dargestellt.

Im sechsten Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeit diskutiert und die Frage behandelt, ob sich daraus Konsequenzen für das Bremer Versorgungssystem ableiten lassen.

2 MEDIZINISCHE UND EPIDEMIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

2.1 Akutes Koronarsyndrom und koronare Herzkrankheit

Im folgenden Kapitel werden die medizinischen Hintergründe zum AMI bzw. akuten Koronarsyndrom (ACS) und der koronaren Herzkrankheit (KHK) erläutert.

2.1.1 Medizinische Hintergründe

Bei einem AMI handelt es sich um einen Verschluss einer oder mehrerer Koronararterien, meist infolge einer Thrombusbildung in arteriosklerotisch veränderten Gefäßabschnitten. Das Herzmuskelgewebe wird nicht mehr (ausreichend) mit Sauerstoff versorgt. Nach ungefähr 3 - 6 Stunden hat sich eine irreversible Nekrose des betroffenen Muskelgewebes gebildet. Auch ohne eine vollständige Stenose treten oft charakteristische Beschwerden auf. Die Schmerzen, die durch derartige Gefäßverengungen auftreten, werden auch als Angina pectoris (AP) bezeichnet.

Viele der Infarktpatienten in Deutschland waren bereits aufgrund von kardialen Beschwerden in Behandlung und viele wurden sogar bereits einer Herzkatheterdilatation¹ oder sogar einer koronaren Bypassoperation² unterzogen.

Je schneller ein AMI erkannt wird, desto besser sind die Überlebenschancen des Patienten. Eine rasche Verständigung des Notarztes und ein schneller Transport ins Krankenhaus sind entscheidend. Der Notarzt leitet die Soforttherapie ein und begleitet den Patienten zur Diagnosesicherung und weiteren Therapie ins Krankenhaus.

2.1.2 Definition eines Myokardinfarkts

Meist orientierte man sich bei der Definition des AMI an den schon in den 50er Jahren empfohlenen und seitdem mehrfach aktualisierten WHO-Kriterien. Der AMI ist nach diesen Kriterien [WHO 1979; WHO 2000] definiert als akutes, länger als 20 Minuten andauerndes Brustschmerzereignis,

¹ mechanische Erweiterung der Herzkranzgefäße, s. 2.1.7.1

² stark verengte oder komplett verschlossene Herzkranzgefäße werden überbrückt

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

verbunden mit ST-Streckenhebungen (typischer EKG-Befund einschließlich der Entwicklung von pathologischen Q-Zacken) und/oder einer Erhöhung myokardialer Enzyme. Die Definition des AMI erfordert dabei mindestens zwei der drei genannten Kriterien.

Unter einer iAP wird eine Reihe klinisch definierter AP-Syndrome verstanden, die 1989 von Eugene Braunwald [Braunwald 1989] klassifiziert wurden.

Die besondere Bedeutung der bei einem AMI freigesetzten Herzmuskelproteine zur Diagnose eines Infarktes wurde erst in den letzten Jahren vermehrt deutlich und führte durch die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) sowie das American College of Cardiology (ACC) im Sommer 1999 zu einer Neudefinition des AMI [ESC/ACC 2000].

Danach wird ein AMI diagnostiziert, wenn typische kinetische Verläufe von biochemischen Markern der Myokardnekrose (s. 2.1.6.2) z.B. mit ischämischen Symptomen auftreten [Braunwald 2000]. Hauptabsicht der Initiatoren war, die Infarktdefinition gemäß den inzwischen erzielten Fortschritten in der Diagnostik zu aktualisieren. Unter diesen Fortschritten ist in erster Linie die Einführung der herzspezifischen Troponine T und I als hochsensitive Marker der Myokardnekrose in die Infarkt Diagnostik zu nennen. Sie wurden zum neuen „Goldstandard“. Diese Arbeit richtet sich nach der neuen Definition des AMI der ESC und ACC von 1999 und den entsprechenden Einteilungen und Begrifflichkeiten (s. Abbildung 1). Dabei sind iAP, NSTEMI und STEMI Teil des ACS.

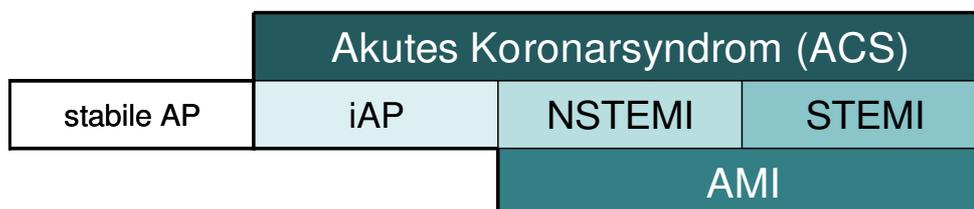


Abbildung 1: Begrifflichkeiten nach der Neudefinition von 1999 der ESC und ACC

2.1.3 Symptomatik

Ein Infarkt kündigt sich häufig schon frühzeitig an. Typische Symptome, die einem Infarkt vorausgehen sind eine Brustenge, Schmerzen in der Schulter und im Arm (meist links), Rückenschmerzen, Halsschmerzen bis zum

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Unterkiefer, sowie manchmal auch Bauchschmerzen und/oder Übelkeit oder Unwohlsein. Die Symptomatik des AMI ähnelt grundsätzlich den Beschwerden, die bei einer KHK auftreten können.

Eindeutigstes Zeichen für einen AMI sind plötzlich auftretende starke Schmerzen hinter dem Brustbein (retrosternal), die als Vernichtungsschmerz in Verbindung mit Todesangst beschrieben werden. Die Schmerzen sind vergleichbar mit einem Ap-Schmerz, wobei sich aber bei einem AMI die Schmerzen nicht nach Gabe von Nitro¹ bessern. Häufig treten Infarkte in den sehr frühen Morgenstunden auf.

Grundsätzlich kann sich ein AMI bei Frauen wie Männern in dieser Weise äußern. Einige Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass diese als typisch geltenden Anzeichen nicht für jede Patientengruppe typisch sind.

Bei rund 20% der Patienten, meist jüngeren (<40 Jahre) und älteren Personen (>75 Jahre), sowie Frauen und Diabetikern, verläuft ein Infarkt stark atypisch oder "still", d.h. symptomlos [Hamm 2004a].

Frauen mit ACS stellen sich in den Notaufnahmen signifikant häufiger als Männer mit den Symptomen Erbrechen und Übelkeit (OR: 2,29, p=0,012) vor [Milner et al. 1999].

Eine amerikanische Studie von Wissenschaftlern der Universität Arkansas zeigte: 70% der Frauen hatten vor dem Infarkt keine Schmerzen im Brustbereich, sondern stattdessen ungewöhnliche Müdigkeit und Schlafstörungen. Zu den akuten Beschwerden vor dem Infarkt zählten auch Kurzatmigkeit und Schwäche. Die untypischeren Symptome können dazu führen, dass ein AMI bei Frauen zu spät erkannt oder falsch behandelt wird.

¹ Nitrate erweitern die Blutgefäße. Die Weitung der Blutgefäße führt zu einer Entlastung des Herzens. Die Weitung der Herzkranzgefäße führt direkt zu einer besseren Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff. Kurzwirksame Nitrate werden zur symptomatischen Behandlung einer akuten AP eingesetzt. Die Wirkung tritt bei sublingualer oder kutaner Applikation innerhalb weniger Minuten ein, so dass sie sich zur Behandlung insbesondere im akuten AP-Anfall eignen. Kurz- und langwirksame Nitrate haben keinen Einfluss auf die Prognose der chronischen KHK [Ollenschläger 2006]

2.1.4 Risikostratifizierung

Da die Symptomatik bei vielen Patienten nicht eindeutig ist, helfen für eine erste Einschätzung, z. B. beim Hausarzt, die Anamnese, das Risikoprofil, EKG und Laborparameter bei der Diagnose. Die einzelnen Elemente sind oft jedoch nicht aussagekräftig, da z. B. 40% der EKG bei einer akuten Ischämie negativ sind.

Zur Risikostratifizierung des Patienten mit AMI ohne ST-Hebung und somit für die Behandlungsstrategie sind biochemische Marker heute unverzichtbar. In der klinischen Routine stehen hierfür Marker der Herzmuskelnekrose (Akutphase) und Marker der Inflammation (Prognose) zur Verfügung. Die Troponine nehmen in den europäisch-amerikanischen Empfehlungen zum AMI eine primäre Stellung bei der Diagnosestellung und Risikostratifizierung ein [Bertrand 2002, Braunwald 2000].

Neben den biochemischen Methoden spielen Risiko-Klassifikationen (Scores) immer noch eine wichtige Rolle. Neben älteren Klassifikationen wie z. B. der Peel-Index [Hamm 2000], Norris Prognostic Score [Campeau 1976] und Killip-Klassifikation [DeGeare 2001, Kaul 2001, s. Tabelle 3] sind Scores und Klassifikationen, wie z.B. die Klassifikation nach Braunwald [Bertrand 2002], aber auch die CCS-Klassifikation der AP von 1976 [Campeau 1976, Dietz 2003] für das ACS von Bedeutung. Diese ist angelehnt an die Klassifikation des Schweregrades der Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) [Elsässer 2005, Hoppe 2005]. Diese Klassifikationen reichen zur abschließenden Risikostratifizierung jedoch nicht aus. Aus diesem Grund wurden weitere Modelle der Bewertung unter Einbeziehung anderer Risikomerkmale entwickelt. Einer dieser Scores ist der TIMI Risk Score, welcher im folgenden Kapitel vorgestellt wird.

TIMI Risk Score

Der TIMI Risk Score für Patienten mit STEMI definiert acht verschiedene Faktoren, mit deren Hilfe eine Risikostratifizierung möglich ist [Morrow 2000, Morrow 2001]:

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Tabelle 1: TIMI Risk Score für STEMI-Patienten [nach Morrow, 2000]	
Faktoren	Punkte
Alter 65-74/ ≥ 75	2 / 3
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	3
Herzfrequenz > 100	2
Killip II-IV	2
Anteriore ST-Hebung oder Linksschenkelblock	1
Diabetes, Hypertonie oder Angina pectoris	1
Gewicht < 67 kg	1
Zeit bis zur Behandlung > 4 Stunden	1
Risk Score	0-14 mögliche Punkte

Abhängig von der Summe, ist eine Einschätzung über die Wahrscheinlichkeit weiterer Ereignisse wie Tod oder ischämischer Ereignisse möglich [Morrow 2000, Morrow 2001].

Kriterien des TIMI Risk Score wurden auch für Patienten mit iAP bzw. NSTEMI entwickelt (s. Tabelle 2) [Antman 2000, Morrow 2002]. Dabei wurde ein kombinierter Endpunkt von Gesamtmortalität und eines erneuten ischämischen Ereignisses innerhalb der nächsten 14 Tage betrachtet.

Tabelle 2: TIMI Risk Score für iAP/ NSTEMI [nach Antman 2000]	
Faktoren	Punkte
Alter ≥ 65	1
Mind. 3 Risikofaktoren für Erkrankungen der Herzkrankgefäße ¹	1
Bekannte Koronarstenose größer 50%	1
Einnahme von Aspirin innerhalb der letzten 7 Tage	1
Wiederholt Angina Pectoris-Beschwerden in den letzten 24 Std.	1
Erhöhte biochemische Herzmarker	1
ST-Veränderungen im EKG	1
Risk Score	0-7 mögliche Punkte

¹ zu den Risikofaktoren gehören eine Familiengeschichte für Erkrankungen der Herzkranzgefäße, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus oder Rauchen (aktuell)

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Killip-Klassifikation

Die Killip Klassifikation misst die Stärke der Herzinsuffizienz nach einem MI.

Tabelle 3: Killip-Klassifikation [nach Hamm 2004]

Killip Klassifikation	
Klasse 1:	keine pulmonale Stauung und kein 3. Herzton
Klasse 2:	pulm. Stauungszeichen unter 50% der Lungenabschn. oder 3. Herzton
Klasse 3:	pulm. Stauungszeichen in mehr als 50% der Lungenabschnitte
Klasse 4:	Lungenödem, kardiogener Schock

Viele weitere Methoden bzw. Modelle zur Klassifizierung der Risikopatienten sind evaluiert bzw. entwickelt worden, auf die hier nicht im Einzelnen eingegangen wird. Die Ansätze sind sehr vielschichtig, wobei sowohl allein über die Beurteilung der Brustschmerzen oder Ausprägungen von Risikofaktoren das Risiko für ein kardiales Ereignis oder Prognose nach einem solchen Ereignis abgeschätzt bzw. berechnet werden [deWinter 2005, Sardella 1995].

2.1.5 Versorgungsrichtlinien

In Deutschland richtet man sich bei der prähospitalen und hospitalen Versorgung nach den Therapieempfehlung der Arbeitsgemeinschaft in Norddeutschland tätiger Notärzte (AGNN) [<http://www.agnn.de/>; 03/2007] und der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) zur Versorgung des ACS mit bzw. ohne ST-Streckenhebung. Für die Versorgung von AMI-Patienten ist eine schnelle Sicherung der Diagnose und Risikostratifizierung von besonderer Bedeutung, um eine optimale Therapie zu gewährleisten (s. Abbildung 2).

Im Anhang befindet sich eine Auflistung der aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien, wobei sich die Leitlinien der deutschen Fachgesellschaften nach den Empfehlungen der Leitlinien der ACC/ AHA (American College of Cardiology/ American Heart Association) und der ESC (European Society of Cardiology) richten (s. Anhang A).

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

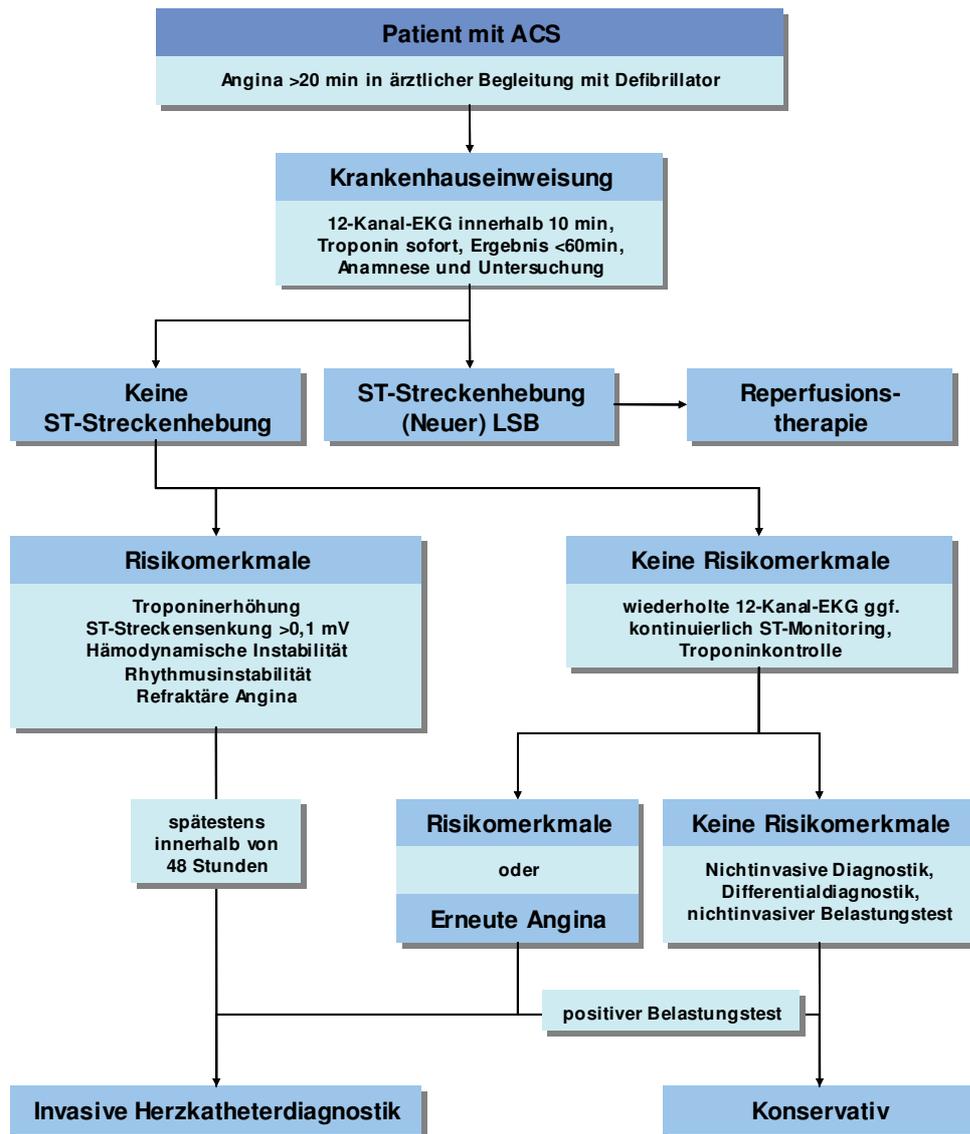


Abbildung 2: Algorithmus der Diagnosefindung und Risikostratifizierung

Quelle: Pocket-Leitlinie Akutes Koronarsyndrom (ACS) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, www.dgk.org

Versorgungsstrategie in der Stadt Bremen

Liegt bei einem Patienten ein STEMI vor, ist die Behandlungsstrategie in Bremen klar definiert. Der Patient wird sofort in das Klinikum mit Interventionsmöglichkeit gefahren, um einer primären PTCA zugeführt zu werden. Unter einer primären PTCA versteht man eine koronare Ballondilatation als alleinige Therapie, d.h. ohne eine zusätzliche medikamentöse Lysetherapie.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Der Notarzt sollte im optimalen Fall den Patienten vorab über die extra eingerichtete Hotline im Herzkatheterlabor anmelden, damit dort Vorbereitungen für eine PTCA getroffen werden können und dadurch ein reibungsloser Ablauf ermöglicht wird. Bei einer geplanten PTCA mit vorheriger telefonischer Anmeldung sollte die „door-to-balloon“-Zeit (Zeit vom Eintreffen im Klinikum bis zur Ballondilatation) nach den Leitlinien nicht mehr als 30 Minuten betragen [Hamm 2004b].

NSTEMI-Patienten werden in Bremen zunächst in das nächstliegende Klinikum gefahren und sollten dann jedoch innerhalb der nächsten 48 Stunden einer invasiven Diagnostik zugeführt werden. Diese Versorgungsstrategie richtet sich nach den Therapieempfehlungen der Leitlinie der DGK [Hamm 2004, Hamm 2004].

Die Ausstattung der Rettungswagen in Bremen entspricht den momentan bundesweit üblichen medizinischen Standards. EKG-Ableitungen können sowohl 4- als auch 12-kanalig geschrieben werden. Eine EKG-Übermittlung vom Notarzt an die Kardiologie des Herzzentrums ist in Bremen noch nicht möglich

2.1.6 Diagnostik

Die Diagnose eines AMI beruht auf der Feststellung typischer Symptome, den körperlichen Untersuchungsbefunden, Blutuntersuchungen und der Elektrokardiographie (EKG).

2.1.6.1 EKG

Bei der Diagnose des AMI wird zunächst nach dem EKG-Befund zwischen Ereignissen mit ST-Streckenhebung (STEMI) und ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) unterschieden. Danach richtet sich der weitere Therapieverlauf [Hamm 2004a].

Bei nur maximal ein Viertel aller Patienten mit ischämietypischen Brustschmerzen liegt tatsächlich ein AMI vor. Eine Hebung in der ST-Strecken im EKG (s. Abbildung 3) gilt einerseits als relativ sicherer Indikator für einen AMI, andererseits liefert das EKG nur bei jedem zweiten Infarktpatienten in der Akutsituation diesen aussagekräftigen Befund.

Ein STEMI liegt bei einer ST-Streckenhebung von $\geq 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen bzw. ST-Hebungen

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

$\geq 0,2$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen oder bei einem Linksschenkelblock (LSB) mit infarkttypischer Symptomatik vor. Dabei stehen das Ausmaß der ST-Hebungen und die Anzahl der betroffenen Ableitungen in Zusammenhang mit der Größe der vom Untergang bedrohten Muskelmasse.

Abgesehen von den Patienten mit ST-Streckenhebung im EKG gibt es bei ACS¹-Patienten eine Reihe von möglichen EKG-Ausprägungen, welche dazu oft unspezifisch sind. So liegt nur bei etwa 20% dieser Patienten (ohne ST-Hebung) eine ST-Senkung und bei etwa 25% eine T-Wellen-Inversion vor (s. Anhang C). Ein Großteil hat ein normales oder unspezifisches EKG [Hamm 1997].

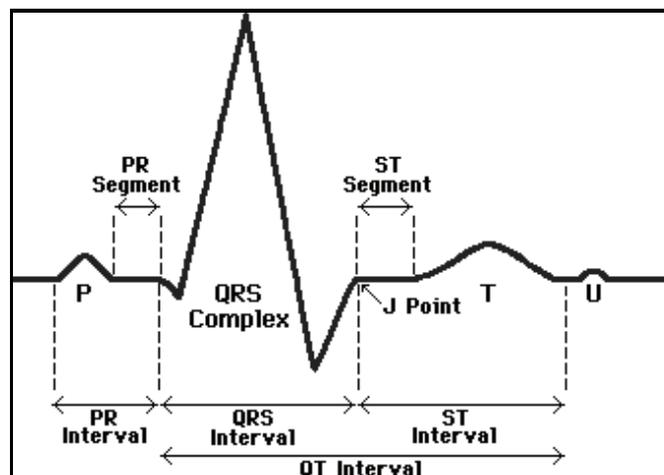


Abbildung 3: Schema eines EKG (Quelle: www.learnwell.org)

Ein NSTEMI zeigt keine ST-Streckenhebung, dafür aber einen infarkttypischen Enzymanstieg (Troponin I bzw. T, CK-MB) [Hamm 2004a, Hamm 2001]. Aufgrund der oft nicht eindeutigen EKG-Befunde und der teils fehlenden EKG-Veränderung (ST-Senkung, T-Wellen-Inversion) bei den NSTEMI-Patienten reicht das EKG als alleiniges diagnostisches Mittel nicht aus. Daher werden im Blut nachzuweisende Marker zur Diagnose, aber auch für prognostische Zwecke und zur Risikostratifizierung, herangezogen.

¹ Das Akute Koronarsyndrom (ACS) fasst den Myokardinfarkt mit (STEMI) und ohne (NSTEMI) ST-Hebung im EKG, sowie die instabile Angina pectoris zusammen.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

2.1.6.2 Marker

Im Blut werden insbesondere biochemische Marker, wie z.B. Troponin I und T, Kreatinkinase (CK, CK-MB¹), Myoglobin, Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT) und Laktat-Dehydrogenase (LDH), bestimmt, wobei man die kardialen Troponine, Myoglobin und CK-MB-Masse² zu den neueren Markern zählt. Diese Marker werden aus dem geschädigten Herzmuskel in die Blutbahn freigesetzt.

Die Neudefinition des AMI durch die ESC sowie das ACC machte nicht nur die diagnostische, sondern auch prognostische Bedeutung, der bei einem AMI freigesetzten biochemischen Marker, deutlich.

Eine pathologische Erhöhung der herzspezifischen Troponine T und I als hochsensitive Marker wurde nach dieser Definition zum neuen „Goldstandard“ für die Diagnose eines AMI erhoben [Hamm 2001, Hamm 2002]. Aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität lassen sich mit Hilfe der Troponine selbst kleinste nekrotisierende Myokardareale mit einem Gewicht unter 1g nachweisen. Damit werden kardiale Schädigungen erfassbar, die zuvor mangels Sensitivität der bisher verfügbaren diagnostischen Verfahren verborgen geblieben sind.

Bei einem Troponin-Wert, der über der 99. Perzentile einer gesunden Referenzgruppe liegt ($\geq 0,1 \mu\text{g/l}$), spricht man seit der Neudefinition des AMI bei einer iAP von einem NSTEMI bzw. AMI. Ein Troponin-Spiegel, der zwar über der 97,5 Perzentile aber noch unter der MI-Grenze liegt, gilt als erhöht und soll laut Empfehlungen als "Herzmuskelschaden" aufgefasst werden. Die tatsächlichen Werte hängen stark von dem verwendeten Testsystem ab.

Die Hauptaussage der Neudefinition lautet: Jede Myokardnekrose, von minimalen Nekrosen bis hin zum ausgedehnten Infarkt, sollte heute als MI klassifiziert werden. Verwiesen wird auf die Erkenntnis, dass jede durch Troponin-Erhöhung angezeigte Myokardschädigung mit einer schlechteren

¹ Bei CK-MB handelt es sich um ein herzspezifisches Isoenzym der Creatinkinase (CK), dabei steht M für muscle und B für brain

² Man unterscheidet CK-MB-Masse und -Aktivität. Bei der Bestimmung der CK-MB-Masse wird die tatsächliche Masse des Enzyms im Blut gemessen. Diese Methode ist deutlich zuverlässiger als die Bestimmung der CK-MB-Aktivität, aber labortechnisch wesentlich aufwendiger.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Prognose für den Patienten verbunden ist. Einige Studien haben ergeben, dass im Gegensatz zu Troponin I, Troponin T-Werte nicht nur von Myopathien, sondern auch von Niereninsuffizienz beeinflusst werden und dadurch falsch positive Ergebnisse liefern können [Al Badr 2004]. Dies gilt für Patienten mit einem Kreatinin-Werten über 2,5 mg/dl. Der Vorteil von Troponin T-Messungen ist der gut standardisierte Test von nur einem Hersteller [Trappe 2004].

Ein idealer Marker für die Diagnostik des AMI wäre ein Marker mit hoher Konzentration im Herzmuskel, aber niedriger im Serum, welcher nach Myokardschädigung schnell ins Blut abgegeben würde und somit frühzeitig nachweisbar wäre.

Gegenwärtige Enzym-Tests liefern frühestens einige Stunden nach dem Infarkt erste Befunde, da die Enzyme nach Absterben der Zellen nur sehr langsam ins Blut gelangen [de Lemos 2003]. Dies ist oft zu spät für eine Diagnose durch den Notarzt in der Prähospitalphase. Daher werden diese Tests in der Praxis eher zur Absicherung der Diagnose bei nicht eindeutigem EKG-Befund verwendet.

Die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) hat ebenso wie der Troponin-Test zusätzlich einen starken prognostischen Wert, der sich nicht nur auf die Akutphase, sondern ebenso auf einen längeren Zeitraum bezieht [Hamm 2004a].

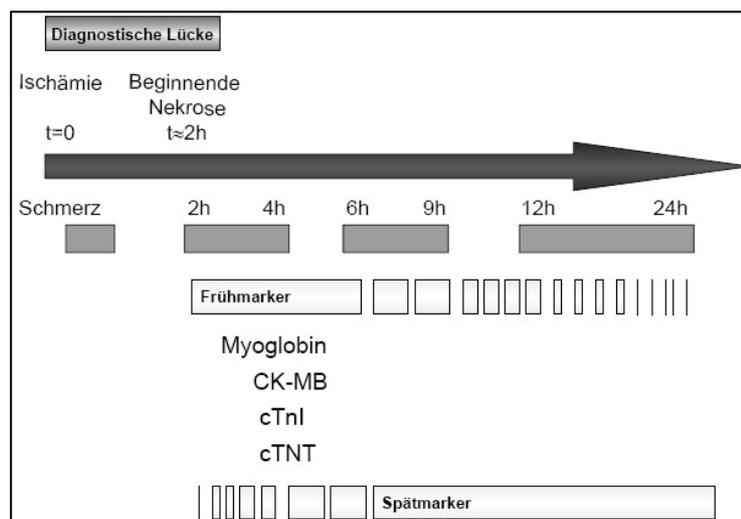


Abbildung 4: Diagnostischer Einsatz von Markern bei Myokardischämie (cTnI: kardiales Troponin I, cTnT: kardiales Troponin T)

Quelle: www.uniklinikum-regensburg.de/imperia/md/content/kliniken-institute/klinische-chemie/lehre/myokardinfarkt.pdf

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Andere Studien versuchen gegenwärtig neue Testsysteme zu etablieren. Insbesondere schnelle Marker mit kürzeren Freisetzungzeiten als Troponin T und I sind für derartige Tests bei der Diagnose eines AMI gefragt, da bei unklarem EKG-Befund in der Prähospitalphase noch keine rekanalisierende Therapie durchgeführt bzw. veranlasst wird und dadurch wichtige Zeit verloren gehen kann. Das h-FABP (heart-type fatty acid-binding protein) ist ein solcher früher Marker. In einigen Studien wird diesem Marker ein hohes diagnostisches und prognostisches Potential für den frühen AMI zugesprochen [Nakata 2003, Okamoto 2000].

Die Beurteilung der Labortests muss jedoch immer unter Einbeziehung der klinischen Situation erfolgen. Auch am diagnostischen Stellenwert des EKGs wird sich durch die Modifikation der Infarktdefinition nichts ändern. Für Patienten mit ST-Streckenhebung gilt dieser EKG-Befund als ein so sicherer Hinweis auf einen AMI, dass auch ohne die erst später verfügbaren Laborergebnisse eine Therapieentscheidung gefällt werden kann. Zur eindeutigen Diagnosestellung des NSTEMI bei oft unspezifischen EKG-Veränderungen ist der Troponin-Test entscheidend.

2.1.6.3 Herzkatheter-Untersuchung

Mittels eines Herzkatheters (HK) kann der Druck in den Herzkammern und herznahen Gefäßabschnitten gemessen und zudem durch Röntgen-Kontrastmittel-Injektion die Herz- bzw. Gefäßstrukturen auf einem Monitor sichtbar gemacht werden (Angiographie). Mittels HK-Untersuchung kann der Arzt auch interventionelle Maßnahmen durchführen (z. B. die perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA; s. 2.1.7.1), mit deren Hilfe eine Einengung von Herzkranzgefäßen (Koronarstenose) behandelt wird.

2.1.7 Therapie

Neben epidemiologischen Unterschieden bestehen auch pathophysiologische Unterschiede zwischen den beiden Formen des AMI. Aus den epidemiologischen und den pathophysiologischen Unterschieden resultieren Konsequenzen für die Versorgung des AMI.

Die Behandlung von Patienten mit einem NSTEMI und mit einer iAP orientiert sich stark an einer individuellen Risikostratifikation. EKG-Veränderungen

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

(s. 2.1.6.1), Erhöhung der infarktspezifischen Marker (CK-MB, Troponin I/T, Myoglobin), welche eine Myokardnekrose anzeigen, eine bekannte KHK, eine bereits erfolgte Intervention oder Bypass-Operation, Diabetes mellitus und höheres Alter (>65 Jahre) zeigen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko an.

Zu den Sofortmaßnahmen zählen u. a., den Betroffenen in eine möglichst beschwerdefreie Lage zu bringen (hinlegen oder hinsetzen) und dafür zu sorgen, dass er gut durchatmen kann. Danach sollte der ärztliche Notdienst angefordert werden. Der Notarzt ist dann nach Einschätzung der Situation in der Lage, mit der Schmerz- und Angstbekämpfung zu beginnen (Opiate und Diazepam). Durch ihn kann der Transport in ein dafür vorgesehenes Krankenhaus erfolgen. Über den zentralen Venenkatheter (ZVK) bekommt der Patient blutverdünnende Medikamente (Heparin) und es wird der Blutdruck eingestellt (meist durch Gabe von Nitraten).

In der Frühphase eines Infarkts kann im Krankenhaus mit der Therapie begonnen werden. Bei den drei wesentlichen invasiven Behandlungsmethoden (rekanalisierenden Verfahren) des Infarkts handelt es sich um die PTCA, die Thrombolyse (Fibrinolyse) und um die Bypass-Operation, wobei eine Bypass-OP einen größeren chirurgischen Eingriff darstellt.

2.1.7.1 Rekanalisierende Therapie

Bei einem AMI muss neben einer konservativ-medikamentösen Behandlung über eine operative Therapie entschieden werden. Dazu zählen u. a. interventionelle Verfahren zur Gefäßerweiterung bei kritischen Gefäßstenosen. Im Falle einer Koronararterienstenose bei einer koronaren Herzkrankheit geschieht dies durch eine Ballonangioplastie. Hierbei wird ein kleiner Ballon mit Hilfe eines Katheters im Gefäß platziert und bis zur Gefäßengstelle vorgeschoben. Durch eine Druckerhöhung wird der Ballon zur Entfaltung gebracht und dehnt somit die Engstelle von innen her auf.

Nicht selten kommt es jedoch zu einer erneuten Stenose des Gefäßes. Das Risiko einer Restenose kann durch den Einsatz einer inneren Gefäßstütze (Stent) reduziert werden.

Darüber hinaus gibt es neuere Verfahren, bei denen der Ballon bzw. Stent mit dem Zytostatikum (z.B. Paclitaxel) beschichtet wird. Die Restenose-Rate

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

in den risikoreichen ersten 6 bis 9 Monaten soll bei dieser Behandlung verringert werden [Shafiq 2005, Scheller 2004].

Für Patienten mit einem NSTEMI ist der Nutzen der unverzöglichen Reperfusionstherapie, also einer sofortigen invasiven Wiedereröffnung des stenosierten Gefäßes, nicht belegt; eine Lysetherapie ist sogar kontraindiziert. Trotz zahlreicher Studien, ist der optimale Zeitpunkt für eine HK-Untersuchung oder ob diese überhaupt erforderlich ist, noch immer umstritten. Die vorherrschende Meinung und auch die in den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften enthaltene Empfehlung sieht eine „frühe Intervention“ spätestens innerhalb von 48 Stunden vor.

Eine im September 2005 veröffentlichte Studie fachte die Diskussion erneut an. Die Ergebnisse dieser Studie mit 1.200 NSTEMI-Patienten, welche in zwei Gruppen randomisiert wurden, zeigten kein erhöhtes Risiko in der Gruppe mit nur selektiv durchgeführter Intervention bei Patienten mit anhaltenden Beschwerden im Vergleich zu der Gruppe mit einer frühen invasiven Strategie für alle Patienten [deWinter 2005].

Bei Patienten im kardiogenen Schock¹ (bis 36 Stunden nach Infarktbeginn) ist eine interventionelle Behandlung trotz längerer Transportzeit die bevorzugte Behandlungsmethode.

2.1.7.2 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen ist aufgrund der gemeinsamen arteriosklerotischen Entstehung häufig identisch. So kommen zur Thrombozyten-Aggregationshemmung ASS und Clopidogrel zum Einsatz. Die frühzeitige Gabe von Clopidogrel erbrachte nach der CURE-Studie (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischaemic Events) eine relative Risikoreduktion für das Auftreten eines Infarktes, bzw. für Tod von 20% für Patienten mit STEMI ohne Intervention und von 31% für STEMI-Patienten mit PTCA.

¹ bei einem kardiogenen Schock ist das Herz aufgrund der Herzmuskelschädigung nicht mehr in der Lage eine ausreichende Kreislauffunktion aufrecht zu erhalten.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Die absolute Risikoreduktion durch Clopidogrel betrug jedoch nur 2%, wobei auch nur die Inzidenz des kombinierten Endpunktes aus kardiovaskulärem Tod, MI und Schlaganfall statistisch signifikant beeinflusst wurde. Die Analyse der Endpunkte einzeln betrachtet ergab keine Unterschiede. Auch die Empfehlung bezüglich der Dauer der Clopidogrel-Gabe ist umstritten [Elsässer 2005, Yusuf 2001].

In jedem Fall sollte die medikamentöse Einstellung auf die neue Lebenssituation erfolgen (Heparin, ASS, β -Blocker). Meist wird zusätzlich der Einsatz eines cholesterinsenkenden Medikamentes empfohlen.

Eine Therapie der ersten Wahl stellt heute der Cholesterin-Synthese-Hemmer (CSE-Hemmer) dar. Sie sind die derzeit sichersten Medikamente zur Senkung des LDL-Cholesterins (also des so genannten „schlechten“ Cholesterins). Für sie wurde in klinischen Studien nachgewiesen, dass sie die gestörte Endothelfunktion normalisieren und die arteriosklerotischen Plaques stabilisieren können. Falls weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer frühzeitigen Gefäßverkalkung vorliegen, wie zum Beispiel Bluthochdruck oder ein Diabetes mellitus, müssen auch diese konsequent medikamentös behandelt werden. Weitere medikamentöse Therapiemöglichkeiten werden hier nicht ausgeführt.

2.1.8 Versorgungszeiten

Seit langem ist bekannt, dass eine möglichst frühe Versorgung eines AMI-Patienten von großer Bedeutung ist. Mit der Prähospitalphase wird die Zeitspanne zwischen Auftreten der ersten Symptome bzw. des Infarkt ereignisses bis zur Einlieferung ins Krankenhaus bezeichnet.

Für eine genauere Betrachtung empfiehlt es sich daher, Prähospital- und Hospitalphase in feinere Intervalle zu unterteilen [u. a. Hitchcock 2003, Tofan 2001, Hamm 2004b]:

1. Entscheidungszeit des Patienten, Hilfe zu suchen („pain-to-call-time“)
 2. Hilfsfrist (Anfahrtszeit des Notarztes (NA))
 3. Untersuchung durch NA und Therapieentscheidung
 4. Transportzeit zum Krankenhaus (KH)
 5. Pforte-Entscheidungszeit im KH („door-to-decision-time“)
 6. Entscheidungs-Therapie-Zeit („decision-to-drug-time“)
- } „pain-to-door-time“
- } „door-to-balloon-time“

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Bei einigen Untersuchungen wird die Patientenentscheidungszeit („pain-to-call-time“) nicht in die Prähospitalzeit (PHZ) einbezogen, da diese sehr schwer zu bestimmen ist und bei der Beurteilung der Prozessqualität nicht berücksichtigt wird. Für die Prognose der kardiovaskulären Ereignisse spielt die Patientenentscheidungszeit jedoch eine sehr erhebliche Rolle.

Für die Reperfusionstherapie wurden in den Leitlinien Vorgaben zu verschiedenen Versorgungszeiten festgelegt (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: Zeitlimits der Reperfusionstherapie und Erstkontakt [nach Hamm 2004]

Zeitraum	Dauer [min]
Erstkontakt („call-to-contact time“)	≤ 10
Erstkontakt bis prästationäre Fibrinolyse („contact-to-needle time“)	< 30
Einleitung der Fibrinolyse stationär („door-to-needle time“)	< 30
<i>Maximal tolerabler Zeitverlust PTCA vs. Lyse</i>	90
Erstkontakt bis PTCA („contact-to-balloon time“)	< 120
Einleitung der primären PTCA („door-to-balloon time“)	
• Mit Ankündigung	< 30
• Ohne Ankündigung	< 60

2.2 Epidemiologische Hintergründe - Myokardinfarkt

Der AMI repräsentiert ein sehr heterogenes Patientenkollektiv mit ganz unterschiedlichen Krankheitsbildern. Trotz der Neudefinition des AMI und der im klinischen Alltag angekommenen Unterscheidung zwischen STEMI und NSTEMI existieren immer noch sehr wenige Zahlen zu Häufigkeiten, Verteilungen und zum Risikoprofil der Patienten-Populationen sowie zu der Unterscheidung verschiedener EKG-morphologischer Infarktpräsentationen.

2.2.1 Prävalenz und Inzidenz des AMI und der KHK

Etwa 30% aller Männer und 15% aller Frauen in Deutschland erkranken im Laufe ihres Lebens an einer KHK, jedoch kann man aufgrund fehlender Statistiken keine sichere Aussage über die Prävalenzraten der KHK in Deutschland machen. In einigen Arbeiten zum ACS wird eine Inzidenz von 280.000 Patienten mit STEMI und 400.000 Patienten mit iAP/ NSTEMI pro Jahr in Deutschland aufgeführt [März 2004, Sumer 2005]. Diese Angaben basieren jedoch eher auf „gefühlten“ statt auf konkreten Zahlen, da es wenige bevölkerungsbasierte Untersuchungen gibt.

Man geht in Deutschland von einer Inzidenz von 300 MI / 100.000 Einwohner / Jahr aus (ca. 250.000) und Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen (165.000 vs. 85.000) [Weber 2007].

Für die USA werden für die Altersgruppe 60-79 Jahre Prävalenzraten der KHK in den Jahren 1999 bis 2004 von 22,8% (Männer) und 15,4% (Frauen), für die Älteren (≥ 80 Jahre) von 32,7% bzw. 21,6% berichtet. In den USA litten im Jahr 2005 etwa 16 Millionen Menschen an einer KHK und etwa 920.000 erlitten einen MI. Darunter waren jeweils etwas mehr Männer (KHK: 54%; MI: 62%) als Frauen [American Heart Association 2008].

2.2.2 Letalität und Mortalität des AMI und der KHK

In der Öffentlichkeit ist es kaum bekannt, dass die koronare Herzkrankheit (KHK) bei beiden Geschlechtern die häufigste Todesursache in westlichen Industrieländern ist. Es wird geschätzt, dass innerhalb von einem Jahr nach einem ersten MI 18% der Männer und 23% der Frauen in der Altersgruppe ≥ 40 Jahre versterben werden. In der Altersgruppe > 70 Jahre lagen die Schätzungen für weiße Männer bei 27% und für weiße Frauen bei 32%. In den folgenden fünf Jahren nach erstem MI erhöhte sich das Risiko zu

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

versterben in der Gruppe über 40 Jahre auf 33% bei Männern und 43% bei Frauen [American Heart Association 2008].

In Deutschland liegt der AMI bei Frauen hinter chronischen ischämischen Herzkrankheiten und Herzinsuffizienz an dritter Stelle der Todesursachen-Statistik. Insgesamt geht man davon aus, dass in Deutschland etwa 25-30% der AMI tödlich enden. Im Jahr 2005 starben in Deutschland insgesamt 66.179 Personen an einem akuten bzw. rezidivierenden MI, davon waren 45,2% Frauen (29.896) und 54,8% Männer (36.283) (8% an Gesamtsterblichkeit). Daraus ergab sich eine Letalität von ca. 37,7% für Frauen und 22,8% für Männer. In den USA verstarben im Jahr 2004 ca. 450.000 Personen an einer KHK (52% Männer) und 157.000 an einem AMI (53% Männer). Das entspricht einer KHK-Mortalität von 150,2 pro 100.000 Einwohner. Das Durchschnittsalter bei Personen mit dem ersten AMI betrug bei Männern 64,5 und bei Frauen 70,4 Jahre [American Heart Association 2008].

Bei 44,2% aller Todesfälle in Deutschland (152.274 Männer und 215.087 Frauen) wurde im Jahr 2005, ähnlich wie auch schon in den Vorjahren, der Tod durch eine Erkrankung des Kreislaufsystems ausgelöst. Infolge von Kreislauferkrankungen starben insbesondere ältere Menschen: Fast 91% der Verstorbenen waren über 65 Jahre alt. Frauen starben entsprechend häufiger an einer Kreislauferkrankung, was darin begründet liegt, dass sie im Durchschnitt älter werden als Männer [Statistisches Bundesamt 2006]. Frauen, die an einem AMI verstarben waren im Durchschnitt 80 und Männer 71 Jahre alt [Statistisches Bundesamt 2005].

2.2.3 Regionaler Vergleich der Myokardinfarkt-Mortalität

Nach Daten des „Herzbericht 2005“¹ lag die MI-Mortalität in den drei Stadtstaaten Bremen, Berlin und Hamburg sowie im Bundesland Hessen am Niedrigsten.

Erklärungsmöglichkeiten liegen laut Bruckenberg in der "besseren Versorgungsstruktur in den Städten" bzw. in den "kurzen Wegen zur Klinik", jedoch wird bei den Analysen nicht auf die möglicherweise regional unterschiedliche AMI-Inzidenz eingegangen. Für die Analysen bezüglich Morbidität und Mortalität wurde auf Daten des Statistischen Bundesamtes zurückgegriffen [Herzbericht 2005, Bruckenberg].

Diese Daten lassen jedoch keine Rückschlüsse auf die AMI- bzw. KHK-Inzidenz und somit auf die Letalität zu. Einen Hinweis kann die Krankenhausdiagnosestatistik geben, allerdings kann diese nicht mit der AMI-Inzidenz gleichgesetzt werden. Gerade in Bremen kann es durch die Versorgungsabläufe zu Mehrfach-Einweisungen und somit zu einer Überschätzung der Inzidenz kommen.

Betrachtet man den Anteil der AMI-Sterbefälle (lt. Bruckenberg; s. Tabelle) an AMI-Fällen (lt. Krankenhausdiagnosestatistik) insgesamt, verschiebt sich das von Bruckenberg gezeichnete Bild etwas. Nur die Stadtstaaten Berlin und Bremen haben im Vergleich mit den weiteren Bundesländern einen deutlich niedrigeren Anteil an AMI-Sterbefällen im Bezug auf alle AMI-Fälle. Die übrigen Bundesländer unterscheiden sich bei dieser Betrachtung nicht mehr so deutlich voneinander (s. Tabelle 5).

Geht man von den Zahlen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes bezüglich der Sterbefälle aus, so weist auch Bayern einen niedrigeren Anteil an Sterbefällen bezogen auf die AMI-Fälle insgesamt auf.

¹ Der Herzbericht wurde erstmals 1988 auf Veranlassung der Gesundheitsministerkonferenz zur Einschätzung des Bedarfs an herzchirurgischen Zentren vorgelegt und wird seitdem durch den Verfasser in Eigenverantwortung herausgegeben und jährlich erweitert.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Tabelle 5: AMI-Krankenhausdiagnosen und AMI-Sterbefälle nach Wohnsitz im Jahr 2005

Bundesland (Wohnsitz)	AMI-Fälle (ICD10: I21)	Rohe Rate je 100.000	alters- stand- Rate*	Sterbefälle je 100.000 (lt. gbe°)	Sterbefälle je 100.000 (lt. Herzbericht)	Anteil Sterbefälle an allen Fällen (in %)
Berlin	8.315	245	199	18,3	18	7,3
Bremen	2.500	377	272	54,9	59	15,6
Hamburg	3.604	207	160	56,8	61	29,5
Hessen	14.208	233	179	60,6	62	26,6
Baden-Württemberg	23.037	215	172	66,2	66	30,7
Bayern	27.133	218	171	70,3	73	33,5
Nordrhein-Westfalen	46.540	258	199	79,5	75	29,1
Saarland	3.227	306	221	75,4	77	25,2
Niedersachsen	21.871	273	208	80,8	82	30,0
Rheinland-Pfalz	11.968	295	222	78,5	83	28,1
Mecklenburg-Vorp.	4.302	251	192	83,8	85	33,9
Thüringen	6.998	298	215	89,8	86	28,9
Schleswig-Holstein	6.980	247	184	53,6	88	35,6
Sachsen	10.964	256	172	99,8	99	38,7
Brandenburg	7.367	287	219	104,7	103	35,9
Sachsen-Anhalt	7.594	306	213	108,5	104	34,0

* Alterstandardisierung mittels „Neue Europastandardbevölkerung“

° Quelle: www.gbe.de (Gesundheitsberichterstattung des Bundes)

2.3 Statistischen Daten zur zeitlichen Entwicklung der Myokardinfarkt-Mortalität in Bremen

In diesem Kapitel soll ein Überblick über die Entwicklung der AMI-Mortalität in der Stadt Bremen gegeben werden.

Die AMI- bzw. KHK-Mortalität insgesamt nahm über die letzten Jahrzehnte in Deutschland und anderen Industrieländern langsam ab. Hier soll die Entwicklung in der Stadt Bremen mit den Daten Gesamtdeutschlands verglichen werden und die Frage beantwortet werden, ob man bei Frauen im Vergleich zu Männern den gleichen Trend beobachten kann.

Um die Entwicklung der MI- bzw. KHK-Mortalität in der Stadt Bremen abbilden zu können, wurden Daten des Statistischen Landesamtes Bremen von 1979 bis 2005 ausgewertet. frühere Daten lagen nicht vor) Dafür stellte

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

das Statistische Landesamt Daten der Todesursachenstatistik nach ICD9 von 410 bis 414 (1979-1997) und nach ICD10 von I21-I25 (1998-2005) und Bevölkerungszahlen der Stadt Bremen ebenfalls von 1979 bis 2005 zur Verfügung (beides in 5-Jahres-Altersgruppen). Die Todesursachenstatistik wird mithilfe der Angaben auf den Totenscheinen erstellt. Da die Daten vor 1998 nicht elektronisch vorlagen, mussten diese per Hand eingegeben werden. Die direkte Altersstandardisierung der Auswertung wurde nach Geschlechtern getrennt mittels „Neue Europastandardbevölkerung“ durchgeführt.

Mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Daten wurden die MI-Mortalität und KHK-Mortalität grafisch dargestellt (s. Abbildung 5/ Abbildung 7).

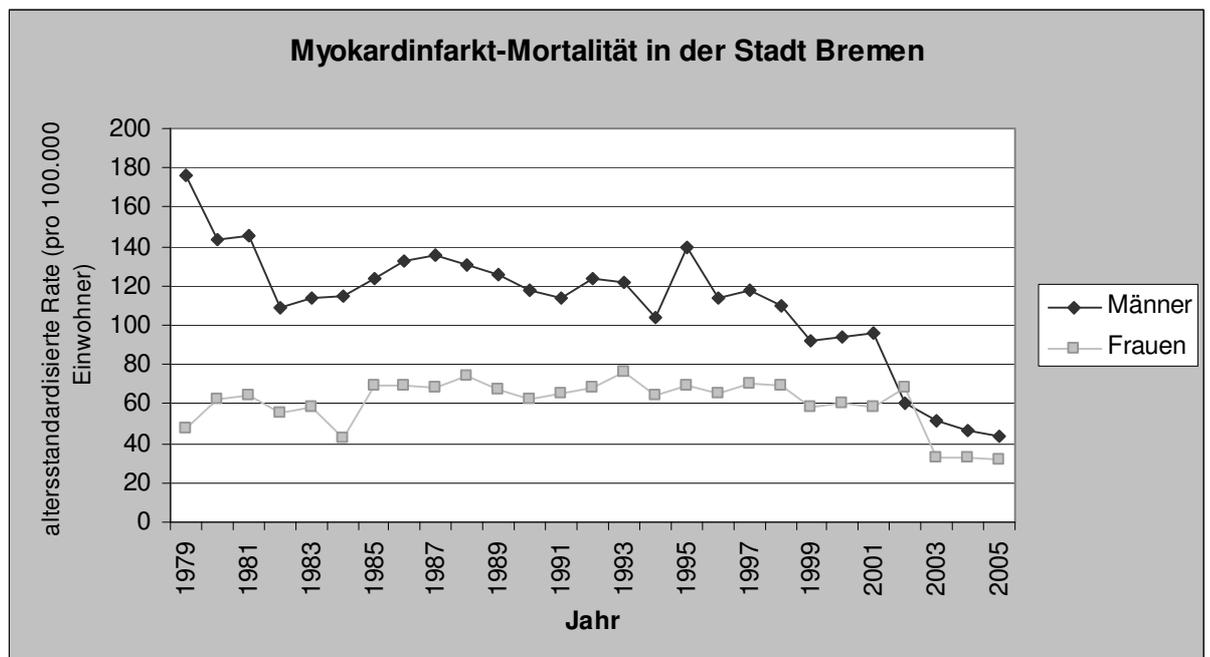


Abbildung 5: Historischer Verlauf der altersstandardisierten Myokardinfarkt-Mortalität in der Stadt Bremen 1979 - 2005 (ab 1998 Kodierung nach ICD-10)

Die MI-Mortalität hat in der Stadt Bremen in den Jahren zwischen 1979 und 2005 unter Männern sichtlich abgenommen (s. Abbildung 5). Dies bestätigt den bundesweiten Trend der MI-Mortalität (s. Abbildung 6). Bei Frauen ist dieser Trend erst ab 2003 zu beobachten. Insgesamt lag die MI-Mortalität bei Frauen bis zum Jahr 2001 jedoch deutlich niedriger als bei Männern. In den letzten Jahren ist eine Angleichung der MI-Mortalität beider Geschlechter zu erkennen.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Betrachtet man beide Geschlechter zusammen, ist in Gesamtdeutschland (wie auch in Bremen) eine Abnahme der MI-Mortalität seit dem Jahr 1979 zu verzeichnen.

Der Rückgang der MI-Mortalität gerade in den letzten Jahren wird auf die Verbesserungen in der Akutversorgung dieser Patienten zurückgeführt.

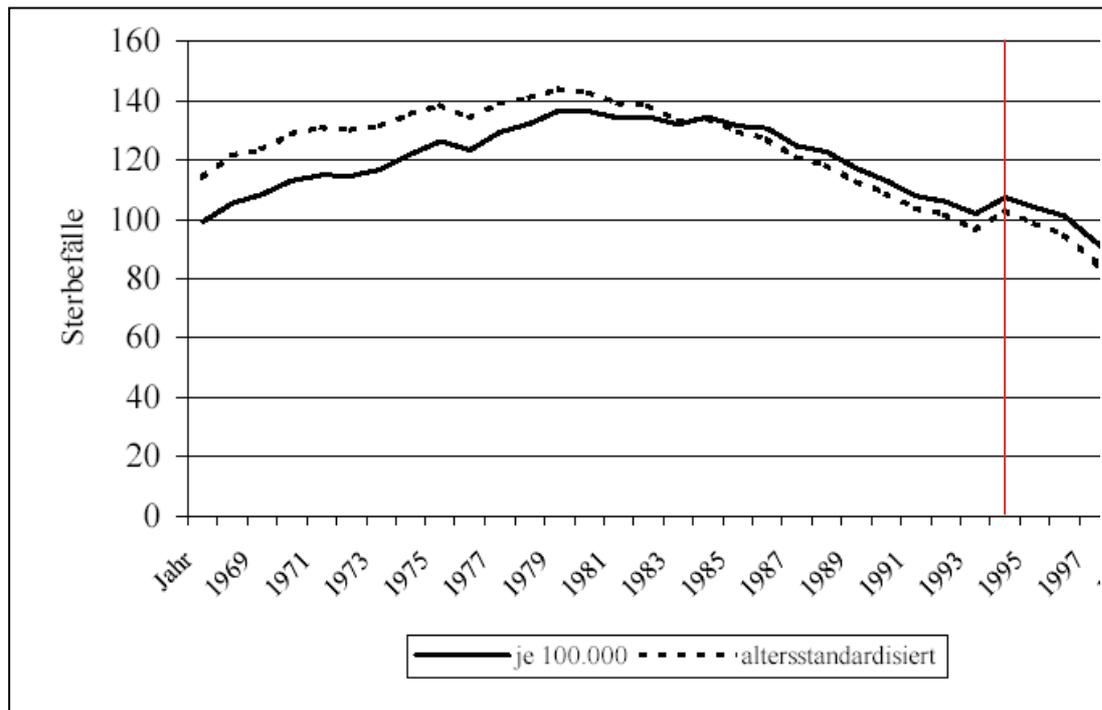


Abbildung 6: Entwicklung der MI-Mortalität in Deutschland 1968 – 1999 (bis 1995- nur alte Bundesländer) Quelle: Gerenoj V, Dintsios CM, Perleth M. HTA-Bericht: Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. 2002

Die Mortalität der sonst. ischämischen Herzkrankheiten, d.h. die Mortalität der ischämischen Herzkrankheiten ohne AMI, ist nicht so eindeutig zu beurteilen. Bei Männern waren ein starker Anstieg und ein anschließender Abfall in den 80er Jahren zu beobachten. Ansonsten bleibt die KHK-Mortalität bei beiden Geschlechtern eher konstant (s. Abbildung 7).

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

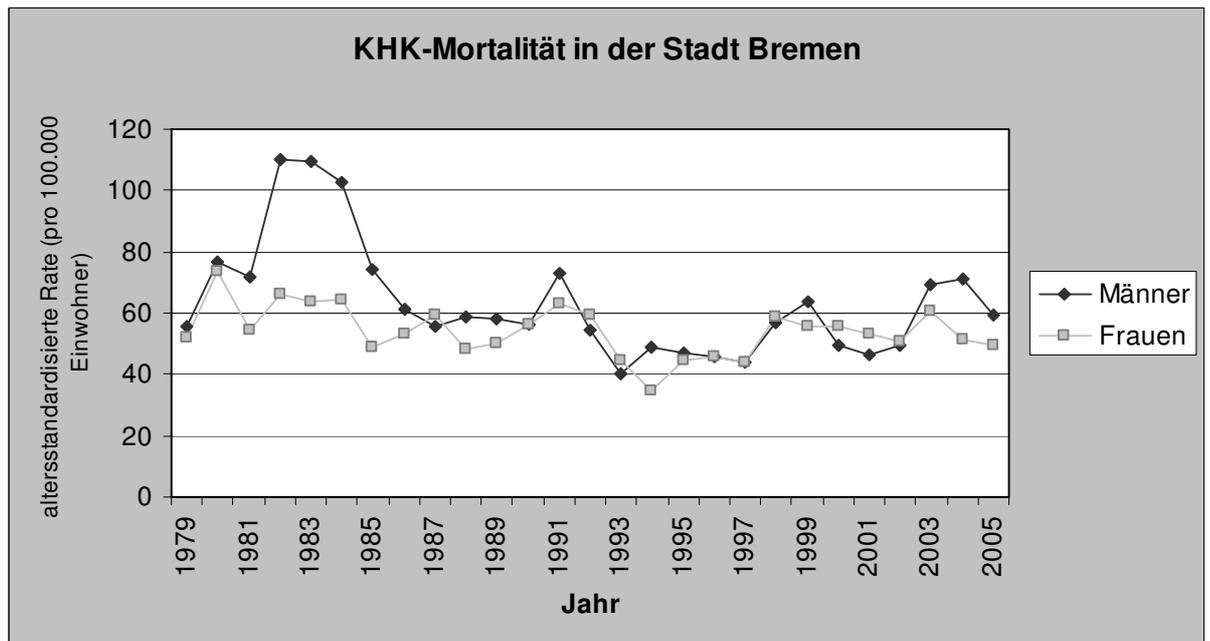


Abbildung 7: Historischer Verlauf der altersstandardisierten Mortalitätsrate der sonst. ischämischen Herzkrankheiten in Bremen 1979 - 2005 (ab 1998 Kodierung nach ICD-10)

Bei der Beurteilung der Mortalitätsstatistiken muss jedoch besonders im Zusammenhang mit Herz-Kreislaufkrankungen beachtet werden, dass diese nur bedingt interpretierbar sind. Einerseits kann es durch eine falsche Einordnung von Todesfällen durch Ungenauigkeiten oder Fehlern bei der Feststellung der Todesursachen, beim Ausstellen von Totenscheinen und beim Kodiervorgang (Vergabe von ICD-Codes) oder durch regionale Unterschiede in der Kodierpraxis, zu Fehlklassifizierungen kommen. Des Weiteren fehlt der Bezug zu den tatsächlichen Krankheitsfällen (Inzidenz bzw. Prävalenz). Aus dem demographischen Wandel mit einem immer höheren Anteil älterer Menschen und verbesserten Überlebenschancen durch eine optimale Versorgung könnte ein Anstieg der KHK-Prävalenz resultieren. Um die Qualität der Versorgung wirklich beurteilen zu können, werden Informationen zur Letalität benötigt. Dies können nur bevölkerungsbasierte Register bieten.

2.4 Risikofaktoren: Epidemiologische Hintergründe

Einige der wichtigsten Risikofaktoren für den MI sind Diabetes mellitus, Rauchen, erhöhtes LDL-Cholesterin, erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhte Triglyceride, Übergewicht und Bluthochdruck (Hypertonie). Dabei sind viele der Risikofaktoren eng miteinander verbunden.

Weitere Risikofaktoren sind Alter, Geschlecht, Stress, Alkohol, mangelnde körperliche Bewegung und familiäre Vorbelastung bzw. genetische Faktoren. In den folgenden Abschnitten wird der Einfluss der klassischen kardialen Risikofaktoren, des Alters und des Geschlechts auf die Entwicklung einer KHK bzw. eines AMI kurz erläutert.

2.4.1 Geschlecht

Bei Manifestation der koronaren Herzerkrankung zeigen Frauen ein anderes klinisches Profil als Männer. Die amerikanische und kanadische SAVE-Studie (Survival And Ventricular Enlargement Study) untersuchte geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten, die in den vorangegangenen 3-16 Tagen einen AMI erlitten haben. Frauen waren im Durchschnitt älter (61,7 +/-10,9 Jahre) als Männer (59,6 +/-10,5 Jahre) und zeigten ein höheres Risikofaktorprofil: positive Familienanamnese (Frauen 53% zu Männer 44%), Diabetes mellitus (Frauen 32% zu Männern 20%) und arterielle Hypertonie (53% vs. 41%). Aus der Nurses Health Study ist weiterhin bekannt, dass Patientinnen mit einem niedrigen Risikoprofil (kein Diabetes mellitus, kein Nikotinabusus, keine KHK-Anamnese, keine Hypertonie (RR \leq 120/80 mm Hg) und einem Gesamtcholesterin $<$ 200 mg/dl) ein relatives Risiko an KHK zu sterben von 0,08-0,23 aufweisen [Stampfer 2000]. Im Alter zwischen dem 30. und 59. Lebensjahr kommen auf eine AMI-Patientin vier Männer mit MI. Zwischen 60 bis 79 Jahre ist das Verhältnis nur noch 1:1,5 [Wiesner 1999]. Erst nach der Menopause steigt das kardiovaskuläre Risiko von Frauen stark an. Tatsächlich geht die Menopause mit einer Reihe metabolischer, biochemischer und physiologischer Veränderungen einher, die als atherogene Risikofaktoren diskutiert werden. So steigen Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie Triglyceride an, das kardioprotektive HDL-Cholesterin fällt leicht ab und der Glucosemetabolismus verschlechtert sich.

2.4.2 Alter

Mit dem Alter nimmt nicht nur die Inzidenz des AMI, sondern auch die Infarktsterblichkeit zu. Untersuchungen des Berliner Herzinfarktregisters zeigten, dass in Berlin (1999-2003) 26% der Infarktpatienten älter als 75 Jahre sind, aber 53% aller Verstorbenen in diese Altersgruppe gehörten [Maier 2005, Schuler]. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass der Anteil der stummen Infarkte im höheren Lebensalter erheblich zunimmt. Bei Männern gilt ein Alter ab 45, bei Frauen ab 55 als Risikofaktor.

2.4.3 Diabetes mellitus

Besonders gefährdet sind Diabetiker, weil sich die Stoffwechselstörung auch auf Nervenfasern des *autonomen Nervensystems* auswirkt. Die Nerven werden durch hohe Zuckerspiegel geschädigt ("*diabetische Neuropathie*"). Zu diesen Nervenfasern zählen auch diejenigen, die den Schmerz des Angina-pectoris-Anfalls vermitteln. Die Patienten neigen daher zu "stummen" Infarkten. Typ 2 Diabetes erhöht das kardiovaskuläre Risiko um einen Faktor von zwei bis vier [Wilson 1992].

Die Inzidenz von KHK ist bereits im Stadium des Prädiabetes (gestörte Glukosetoleranz, metabolisches Syndrom) erhöht. Dabei besteht unabhängig von anderen Risikofaktoren eine Dosis-Wirkungs-Beziehung von Glukoseintoleranz und der KHK bei über 20jähriger Beobachtung [Rodriguez 1999]. Nach den Daten der Augsburger MONICA-Studie ist die Inzidenz des MI bei Männern mit Diabetes mellitus 3,7fach (95%-KI: 3,5-3,9) und bei diabetischen Frauen 5,9fach (95%-KI: 5,5-6,4) erhöht im Vergleich zu Nichtdiabetikern [Löwel 1999].

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigsten Folgeschäden bei Diabetikern und erklären die hohe Morbidität und Mortalität dieser Patienten [UKPDS 33 1998]. In anderen Untersuchungen spricht man von einem 2- bis 4-fach erhöhten Risiko an einer KHK zu erkranken und ein 2-fach erhöhtes Risiko an den Folgen eines MI zu versterben [Mukamal 2001, Haffner 1998] beziehungsweise einen plötzlichen Herztod zu erleiden [Jouven 2005].

In weiteren epidemiologischen Studien schwankt das relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität bei Typ 2 Diabetes im Vergleich zu Nicht-Diabetikern von 1,5 bis 6,2 bei den Männern, mit einem Median von

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

2,5. Bei den Frauen betragen die Zahlen 1,8 bis 10,9 mit einem Median von 3,3 [Balkau 1997].

Die Augsburger MONICA Studie zeigte, dass der Diabetes mellitus die Frühmortalität nach MI bei allen Patienten erhöht. Bei Frauen mit Diabetes mellitus war die Mortalität in den ersten 28 Tagen nach dem AMI um 18% bei diabetischen Männer um 9,9% erhöht [Löwel 2000]. Die Inzidenz des Diabetes mellitus bei Frauen steigt nach der Menopause. Frauen, die zuckerkrank sind, haben ein siebenfach höheres Risiko für Arteriosklerose. Bei Männern ist das Risiko nur zweifach erhöht. Andere Untersuchungen kommen auf ein Verhältnis von nur 4:2 (Frauen vs. Männer) [Legato 2003, Manilo 1993].

2.4.4 Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland. Ein erhöhter Blutdruck steigert die mechanische Belastung der Arterien, wodurch Verhärtungen und Verkalkungen von Gefäßwänden schneller und früher auftreten, und ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung. Personen mit Bluthochdruck tragen das höchste Risiko für einen AMI (4- bis 7-fach erhöht).

Vor den Wechseljahren haben viel weniger Frauen als Männern einen Bluthochdruck. Nach der Menopause ändert sich das Bild. 80% der über 70-jährigen Frauen haben einen hohen Blutdruck und damit auch ein enormes Risiko für AMI, KHK und Schlaganfall.

Im Jahr 2003 wurde eine vergleichende Studie zur Hypertonieprävalenz (Daten der Jahre 1997–1999) in sechs europäischen Ländern, in Kanada und den USA veröffentlicht [Wolf-Maier 2003]. Die höchsten Prävalenzen hatte Deutschland aufzuweisen, z. B. für 35-64-jährige Personen 55,5% (USA als Vergleich 27,8%).

Die im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 durchgeführten Blutdruckmessungen ergaben eine Hypertonieprävalenz bei Männern von knapp 30%, bei Frauen lag diese etwas niedriger (26,9%) und im Osten jeweils höher als im Westen.

2.4.5 Hyperlipoproteinämie

Hyperlipidämie ist eine Störung des Fettstoffwechsels. Es gibt verschiedene Ausprägungen dieser Fettstoffwechselstörung. Eine Form ist die Hypercholesterinämie, die mit erhöhten Cholesterinwerten im Blut einhergeht, eine andere die Hypertriglyceridämie, bei der die Triglyceridwerte im Blut erhöht sind. Zusätzlich können diese beiden Formen in Kombination auftreten. Nach den Ergebnissen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 haben etwa ein Drittel der Männer und Frauen einen Gesamt-Cholesterin-Wert über 250 mg/ 100 ml.

Lange Zeit wurde nur das Gesamt-Cholesterin bestimmt, da die Bestimmung der verschiedenen Lipoproteine HDL (high density lipoprotein) und LDL (low density lipoprotein) bedeutend aufwändiger ist. Heute ist man sich hingegen bewusst, dass für gezielte Aussagen die Bestimmung des LDL und des HDL Cholesterins notwendig sind. Frauen weisen in der Regel höhere HDL-Werte und niedrigere LDL-Werte im Vergleich zu Männern auf [Häertel 2002], doch sinken die HDL-Werte und steigen die LDL-Werte mit der Menopause [Ridker 2000].

Die Hyperlipoproteinämie (HLP), und insbesondere die Hypercholesterinämie, stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit dar. Zu dieser Erkenntnis kam auch die **Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM-)** Studie schon vor etwa 20 Jahren. In einer Längsschnittuntersuchung wurde unter anderem die Inzidenz der koronaren Herzkrankheit in einer Gruppe von Männern im Alter zwischen 40 und 65 Jahren, die zu Beginn der Untersuchung noch keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, bestimmt. In der Gruppe ohne Risikofaktoren war die Infarktinzidenz mit 6 pro 1000 sehr niedrig. Durch den Risikofaktor HLP steigerte sich die Inzidenz auf 96 pro 1000 [Schulte 1998].

2.4.6 Adipositas

Die Prävalenz der Adipositas (Body Mass Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) nimmt in Deutschland kontinuierlich zu. Im Jahr 1998 hatten knapp 60% aller erwachsenen Deutschen einen BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ und ca. jeder Fünfte hat einen BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ und ist somit adipös [Bergmann 1999] (s. 4.5.1.5).

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

Diese Entwicklung ist sehr alarmierend, da Übergewicht die Entwicklung vieler chronischer Krankheiten begünstigen kann. Übergewicht ist in hohem Maße mit Diabetes mellitus, Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen assoziiert. Durch Normalisierung des Körpergewichts werden vielfach Diabetes, Bluthochdruck und Lipidwerte günstig beeinflusst [RKI 2003]. Ein Body-Maß-Index von 20 bis 25 kg/m² ist wünschenswert.

Übergewichtige leiden vermehrt unter Herzinsuffizienz und tragen ein höheres AMI-Risiko als Normalgewichtige. So ergaben Analysen, dass für Personen ohne oder mit einem bzw. mehreren Risikofaktoren, die im Mittleren Alter übergewichtig waren im Vergleich zu Normalgewichtigen, ein erhöhtes Risiko vorliegt, im Alter einer chronische Herzkrankheit zu bekommen bzw. an einer zu versterben [Yan 2006]. Übergewicht ist jedoch nicht nur ein Promotor bei der Entwicklung von kardialen Risikofaktoren, Adipositas wurde 1998 von der American Heart Association zu einem unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor erklärt [Eckel 1998].

Bei einem BMI von 26 gegenüber 21 ist das Risiko für eine KHK bei Frauen um 100%, bei Männern um 50% erhöht und es liegt ein erhöhtes Risiko für Re-Infarkte vor. Rea et al. zeigten ebenfalls, dass auch das kardiale Risiko nach AMI für Adipöse (BMI ≥ 30) erhöht ist. Das relative Risiko einen Re-Infarkt zu erleiden, war bei den adipösen im Vergleich zu den normalgewichtigen Patienten um das 1,8fache erhöht [Rea 2001].

Übergewicht gilt deshalb für beide Geschlechter als KHK-Risikofaktor. Die 2004 publizierte INTERHEART-Studie [Yusuf 2004] gewichtete nochmals die ja bereits langjährig bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK bzw. eines AMI. Dabei betrug das relative Risiko für die KHK-Entstehung bei Adipositas 2,2 (zum Vergleich: Diabetes 3,1, Rauchen 3, Hypertonie 2,5). Die Einführung des Waist-to-hip Ratios¹ zur Bestimmung des Übergewichts verstärkte den Zusammenhang zwischen Adipositas und dem AMI-Risiko noch weiter [Yusuf 2005].

¹ Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang. Dieses Verhältnis soll bei Männern kleiner als 1,0 und bei Frauen kleiner als 0,85 sein. Bauchbetontes Übergewicht (*Apfeltyp*) bedeutet ein viel höheres Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erkranken.

2.4.7 Familiäre Disposition

Eine familiäre Vorbelastung liegt vor, wenn der Vater vor dem 55. oder die Mutter vor dem 65. Lebensjahr einen AMI erlitten hat. Wenn beispielsweise der Vater einen AMI erlitten hat, liegt das eigene Risiko um das drei- bis vierfache über dem Durchschnitt.

Der Grund für das gehäufte Auftreten dieser Erkrankung in einer Familie liegt meist an einer Fettstoffwechselstörung; die Familie leidet demnach unter erhöhtem Cholesterin und ist gefährdet, einen AMI zu erleiden. Es ist jedoch evident, dass es mehrere - insbesondere auch genetische - Faktoren geben muss, die auf die Entwicklung des AMI Einfluss nehmen.

2.4.8 Rauchen

In Deutschland sind ca. 37% der Männer und 28% der Frauen Raucher. In der Gruppe der 20- bis 49-jährigen Männer sind mehr als 20% starke Raucher (Zigarettenkonsum ≥ 20 Zigaretten pro Tag) [Lampert 2003].

In der INTERHEART-Studie bei der circa 15 000 Fälle (Patienten mit AMI) und 15 000 Kontrollen in 52 Ländern eingeschlossen wurden, identifizierte man das Rauchen als Hauptrisikofaktor für einen AMI. Mit einem Risikofaktor von 2,9 bedeutet dies ein für Raucher nahezu dreifach höheres Risiko einen AMI zu erleiden im Vergleich zu einem Nichtraucher [Yusuf 2004].

Die Ergebnisse der Nurses Health Study lassen vermuten, dass Zigarettenrauchen bei Frauen der relevanteste Einzelrisikofaktor für einen AMI ist. Es zeigte sich ein relatives Risiko von 5,48 [Stampfer 2000]. Die Rate an kardiovaskulären Erkrankungen ist in den USA von 1980-82 bis 1992-94 durch Verzicht auf Nikotinabusus um 13% gesenkt worden [Hu 2000].

2.4.9 Metabolisches Syndrom

Unter dem Metabolischen Syndrom (MTS) versteht man ein Cluster von Stoffwechselkrankheiten wie Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipidämie, Hypertonie und Störung der Hämostase. Umwelt- wie genetische Faktoren spielen bei der Entwicklung eines MTS eine Rolle, jedoch sind die genauen Zusammenhänge noch nicht genau bekannt.

Die International Diabetes Federation (IDF) hat sich zum Ziel gesetzt, eine weltweit einheitliche und praxistaugliche Definition zum MTS zu finden (s.

2. Medizinische und Epidemiologische Grundlagen

4.5.1.9). So können Menschen mit einem MTS einfach und schnell identifiziert und so früh wie möglich einer geeigneten Behandlung zugeführt werden.

2.4.10 Körperliche Inaktivität

Die Nurses Health Study konnte für das relative Risiko, einen AMI zu erleiden, bei Frauen ohne Hypertonus und ohne Hypercholesterinämie folgende Korrelation zeigen: bei sportlichen Betätigung < 1 Stunde / Woche lag das relative Risiko 1,41, bei einer körperlichen Aktivität > 5,5 Stunden pro Woche war das relative Risiko nicht erhöht. [Stampfer 2000].

2.4.11 Sozioökonomischer Status

In der prospektiven Studie von Gliksman et al. [1995], bei der 117.006 Frauen im Alter von 30-55 Jahren über 14 Jahre nachverfolgt wurden, stellte man fest, dass ein niedriger sozioökonomischer Status (SES) einen mäßigen Anstieg des Risikos nichttödlicher Infarkt und KHK erbrachte. Das relative Risiko betrug für KHK 1,13 und für nichttödliche Infarkte 1,23. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Anstieg des Risikos für Schlaganfälle oder tödliche KHK.

3 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELE

Die zu untersuchende Studienpopulation definiert sich wie folgt:

- *Vollerfassung aller inzidenten AMI-Patienten und -Patientinnen im Zeitraum vom 01. März 2005 bis 31. August 2005 mit Wohnsitz in der Stadt Bremen*

a. Inzidenzberechnung

Die Vollerfassung aller inzidenten Fälle ermöglicht eine bevölkerungsbezogene Inzidenzberechnung für die Stadt Bremen.

b. Deskriptive Auswertungen

Die Arbeit beginnt mit einem umfangreichen deskriptiven Teil, in dem das Versorgungsgeschehen und Patientenkollektiv genau beschrieben werden. Es ist wichtig für die behandelnden Ärzte ihr Patientenkollektiv genau zu kennen, um eine optimale Versorgung gewährleisten zu können. Dies gilt nicht nur in der Akutversorgung, sondern ebenso für die Primär- und Sekundärprävention.

- Beschreibung der inzidenten AMI-Patienten hinsichtlich ihrer kardialen Risikofaktoren bzw. ihrer soziodemographischen Charakteristika und deren Versorgung getrennt nach NSTEMI- und STEMI-Patienten

c. Identifikation von Hochrisikogruppen bezüglich Letalität

Es sollen Determinanten für ein erhöhtes Risiko bezüglich der 1-, 7- 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität nach einem AMI identifiziert werden. Dabei stehen die folgenden drei Einflussgrößen im Vordergrund:

- Infarkttyp (NSTEMI/STEMI),
- Geschlecht und
- leitliniengerechte Versorgung

Bei den Analysen werden die wesentlichen Confounder und das Zusammenwirken der oben genannten Determinanten berücksichtigt.

Hypothesen:

- I. Die Gruppe der STEMI-Patienten weist eine höhere 28-Tage-Letalität als NSTEMI-Patienten auf.
- II. Bezüglich der 1-Jahres-Letalität unterscheiden sich diese beiden Patientengruppen jedoch nicht.
- III. Frauen haben ein höheres Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach einem AMI zu versterben.
- IV. Patienten mit einer nicht-leitliniengerechten Versorgung haben ein erhöhtes Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach einem AMI zu versterben.

Ein Erklärungsmodell für die erhöhte hospital Letalität unter Frauen mit AMI könnte eine erhöhte prähospital Letalität unter Männern sein. Dies soll bei dieser Untersuchung mit Hilfe des Bremer Mortalitätsindex überprüft werden (s. Kapitel 4.1.7).

d. Identifikation von Hochrisikogruppen bezüglich schlechterer Versorgung

- Gibt es Unterschiede in der Versorgung zwischen Frauen und Männern, aber auch zwischen älteren (>75 Jahre) und jüngeren Patienten mit MI und welche Faktoren können für diese Unterschiede verantwortlich sein?
- Gibt es weitere Untergruppen mit einem erhöhten Risiko für eine nicht-leitliniengerechte Behandlung?
- Es wird überprüft, ob verschiedene Patientengruppen (NSTEMI- vs. STEMI-Patienten, Frauen vs. Männer und ältere (>75 Jahre) vs. jüngere Patienten) eine längere Prähospitalphase aufweisen. Welche Faktoren spielen dabei eine Rolle?
- Vergleich der Patienten mit leitliniengerechter und nicht-leitliniengerechter Versorgung. Können vermutete Unterschiede bezüglich der Letalität durch andere Faktoren erklärt werden?

e. Konsequenzen für die AMI-Versorgung in Bremen

- Lassen sich aus den Ergebnissen der oben genannten Analysen Konsequenzen bzw. Forderungen für das Bremer Versorgungssystem der Akutversorgung von AMI-Patienten ableiten?

4 METHODEN

In die Untersuchung wurden alle Patientinnen und Patienten mit Wohnsitz in der Stadt Bremen mit Verdacht auf ACS aufgenommen. Die Studie ermöglichte eine lückenlose Dokumentation der Versorgung dieser Patienten, und somit Qualitätsdaten von allen an der Versorgung beteiligten Institutionen zu erheben. Die erhobenen Versorgungsdaten ließen sich dann wiederum mit den empfohlenen Behandlungsstrategien nationaler und internationaler Leitlinien vergleichen.

4.1 Studiendesign

Die Studie war als eine prospektive Beobachtungsstudie angelegt, wobei rettungstechnische Daten mit klinischen Daten des Notarztes, der Klinik und des Herzkatheterlabors zusammengeführt wurden. Persönliche Daten dienten ausschließlich der Fallzuordnung. Der vollständigen Daten jedes Patienten wurden anschließend pseudonymisiert in die Auswertung aufgenommen.

4.1.1 Untersuchungszeitraum

Die Dauer des Untersuchungszeitraumes betrug ein halbes Jahr (01.03.2005 - 31.08.2005).

4.1.2 Schätzung der erwarteten Patientenzahl

Die erwartete Anzahl von Patienten mit einem AMI im Untersuchungszeitraum (6 Monate) belief sich auf etwa 400 (bei einer geschätzten Infarktinzidenz von 300/ Jahr/ 100.000 [Weber 2007]; Einwohner Stadt Bremen: 545.947). Auch nach den Ergebnissen des Bremer MONICA Herzinfarktregisters 1988 [Herman 1993] sind in Bremen innerhalb eines Jahres ca. 800 definitive und wahrscheinliche AMI zu erwarten.

Nach den Patientenzahlen der beteiligten Kliniken bzw. Kardiologen (s. 4.3.2) musste diese Schätzung jedoch nach oben korrigiert werden. Die Schätzung belief sich danach auf etwa 750 NSTEMI- und STEMI-Patienten in 6 Monaten. Als ein möglicher Grund für die höheren Zahlen kann die Neudefinition des MI gesehen werden.

4.1.3 Berechnung der statistischen Power

Die Bremer MONICA-Daten zeigten eine (nicht-altersadjustierte) OR von 1,62 für Frauen gegenüber Männern, innerhalb der ersten 28 Tage an einem AMI zu versterben [Herman 1997]. Die altersadjustierte 28-Tage-Letalität im Augsburger MONICA-Register 1996/98 betrug für Männer 8,4% [Löwel 2002]. Die benötigten Fallzahlen (*Hypothese III*, s. S. 48) bei einem Geschlechterverhältnis eines AMI von 2:1, einem Fehler 1. Art von 5% und einer Power von 80% sind in Tabelle 6 aufgeführt. Erst ab einem RR von ungefähr 2 ist diese Studie ausreichend gepowert, um einen Geschlechterunterschied zwischen Männern und Frauen aufzudecken, während für die Aufklärung von Geschlechtsunterschieden bei einer erwarteten RR von 1,6 für die 28-Tage-Letalität eine einjährige Rekrutierungsdauer erforderlich wäre, d. h. die Studie hat keine ausreichende statistische Power, den erwarteten Geschlechtsunterschied der 28-Tage-Letalität aufzudecken.

Bei einem Verhältnis von STEMI- zu NSTEMI-Patienten von 1:2 errechnen sich bei einer Power von 80% und einem α -Fehler von 5% die in Tabelle 6 dargestellten Fallzahlen (*Hypothese I*, s. S. 48). Die 28-Tage-Letalität für NSTEMI-Patienten wurde mit 15% angenommen [BHIR 2003].

Bezüglich der Ergebnisqualität lässt sich mit einer erwarteten Anzahl von 750 Patienten in sechs Monaten ein Unterschied in der Frühletalität für STEMI- vs. NSTEMI-Patienten ab einer 60%igen Erhöhung des Risikos für STEMI-Patienten aufklären.

In einer Untersuchung des Berliner Herzinfarktregisters wurde der Einfluss einer leitliniengerechten Behandlung auf die Krankenhaussterblichkeit unter AMI-Patienten untersucht. Diese Untersuchung ergab eine OR von 0,48 für die Krankenhaussterblichkeit von Patienten, die eine leitliniengerechte Reperfusionstherapie erhalten haben, gegenüber denen, die nicht-leitliniengerecht behandelt wurden. Dabei lag der Anteil der nicht-leitliniengerecht Behandelten bei etwa 30% [Maier 2007]. Bei der Kalkulation der Fallzahlen gingen wir für die *Hypothese IV* (s. S. 48) von einem Verhältnis von leitliniengerecht- zu nicht-leitliniengerecht behandelten Patienten von 2:1 und von einer 28-Tage-Letalität von 13% bei

leitliniengerecht und 25% bei nicht-leitliniengerecht behandelten Patienten aus.

Tabelle 6: Benötigte Fallzahlen zur Untersuchung der 28-Tage Letalität für verschiedene Risiken bei einem Typ I Fehler von 5% und einer Power von 80%	
Einflussfaktor	Benötigte Stichprobengröße (beide Gruppen gemeinsam)
Power 80%	
<i>Weibliches Geschlecht</i>	
RR=1,3	4.950
RR=1,5	1.938
RR=1,6	1.398
RR=2,0	579
RR=2,5	297
<i>STEMI</i>	
RR=1,3	2.550
RR=1,5	993
RR=1,6	714
RR=2,0	291
RR=2,5	147
<i>Leitliniengerecht behandelt</i>	
RR=0,8	2.523
RR=0,7	1.087
RR=0,6	591
RR=0,5	365
RR=0,3	169

4.1.4 Einschlusskriterien der Studienteilnehmer

In die Untersuchung eingeschlossen wurden alle Personen, die innerhalb des Untersuchungszeitraumes einen AMI erlitten und die daher in einem der Bremer Krankenhäuser oder von Bremer Notärzten untersucht bzw. behandelt wurden. Dabei wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die wohnhaft in Bremen waren. Ausgeschlossen wurden somit Patienten aus dem Umland und die Patienten, die ausschließlich für eine elektive

Herzkatheteruntersuchung in die kardiologische Praxis am Klinikum Links der Weser (LDW) oder ins LDW eingewiesen wurden, sowie prävalente Fälle.

Die Diagnose eines AMI galt als gesichert, wenn typische EKG-Veränderungen auftraten (wie z.B. ST-Hebungen von mindestens 1 mm in zwei oder mehreren peripheren EKG-Ableitungen oder von mindestens 2 mm in mindestens einer Brustwandableitung) oder eine Erhöhung der Enzyme Troponin I oder T vorlag. Auch Patienten ohne typische Ischämiezeichen im EKG bei denen jedoch im Sinne eines Nicht-ST-Streckenhebungs-Infarkt (NSTEMI) eine Troponin-Erhöhung vorlag, wurden in die Untersuchung eingeschlossen.

Ausgeschlossen waren jedoch Patienten, bei denen dieser infarkttypische Enzymanstieg vermutlich durch folgende Diagnosen zustande gekommen war: Myokarditis, septischer Schock mit Multiorganversagen, Aortenstenose. Die Schmerzsymptomatik eines AMI wurde in der Untersuchung zwar erfasst, sie wurde jedoch nicht als alleiniges Merkmal eines Infarktes betrachtet, da diese eine sehr unterschiedliche Ausprägung haben oder sogar gar nicht auftreten kann. Die Schmerzsymptomatik wurde jedoch genau dokumentiert, um Unterschiede innerhalb des Patientenkollektivs zu analysieren.

• Re-Infarkt:

Bereits dokumentierte Patienten wurden bei Re-Infarkt nur erneut gezählt, wenn der letzte Infarkt länger als 28 Tage zurücklag. Wenn der erste Infarkt noch nicht 28 Tage zurücklag, wurde der erneute Infarkt nur als Komplikation gewertet.

• Stationärer Erstinfarkt:

Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes einen AMI erlitten, wurden in die Erhebung eingeschlossen.

• Prähospital Thrombolyse:

Patienten, die prähospital im Notarztwagen lysiert wurden, wurden ebenfalls mit aufgenommen.

• Reanimation:

Akute Infarkte mit Reanimation vor oder bei Aufnahme wurden ebenfalls dokumentiert. Auch wenn die kardiopulmonale Reanimation

erfolglos war, wurde der Fall mit aufgenommen. Es wurden also auch Infarkt-Patienten erfasst, die unter Reanimation vor oder bei Aufnahme verstarben.

- Prähospitale Todesfälle:

Es wurden auch prähospitale Todesfälle mit kardialen Hintergrund in die Untersuchung eingeschlossen.

4.1.5 Patientenbefragung

Da die Ergebnisqualität nicht allein durch den Endpunkt Mortalität beschrieben werden kann, sondern auch die Einschätzung der Patienten zu ihrer subjektiven Leistungsfähigkeit und Lebensqualität erfordert, ist eine Patientenbefragung nach überstandener AMI von großer Wichtigkeit zur Beurteilung und Verbesserung der Versorgungsqualität von Akutpatienten.

Bei der Patientenbefragung wurden die eingeschlossenen Patienten ein Jahr nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus befragt. Dabei wurde nicht nur die Lebensqualität und subjektive Leistungsfähigkeit erfragt, welche ein Kriterium der Ergebnisqualität der Versorgung darstellen, sondern es wurden auch Fragen zur Zufriedenheit mit der notärztlichen Versorgung und zum Risikoprofil (Rauchverhalten, SES etc.) gestellt.

4.1.6 Erhebungszeitraum

Für diese Dissertation gab es eine Vorbereitungs- bzw. Planungsphase von etwa sechs Monaten. Zum Jahresbeginn 2005 wurden anhand einer Feasibility-Studie die Instrumentarien erprobt und an die Gegebenheiten im Krankenhaus bzw. Herzkatheterlabor angepasst und finalisiert.

Die Datenerhebung der Studie begann am 1. März 2005. Der Beobachtungszeitraum wurde für diese Arbeit auf sechs Monate beschränkt (1.3.-31.8.2005). Die Erhebung aus den Notarztprotokollen war Ende September 2005 abgeschlossen. Es lagen für den Untersuchungszeitraum Daten aus ca. 1.400 Notarztprotokollen vor. In diesen Protokollen wurde ein Verdacht eines ACS geäußert.

Die Erhebung aus den Krankenakten in den 7 beteiligten Kliniken wurde im Februar 2007 beendet. Die Eingabe der Klinik-Dokumentationsbögen und der Plausibilitäts-Check dieser Daten waren zwei Monate später ebenfalls abgeschlossen. Die Patientenbefragung wurde im Zeitraum vom 01.09.2006

bis zum 28.02.2007 durchgeführt. Parallel dazu wurden die ausgefüllten Patientenfragebögen gesammelt und in eine Access-Datenbank eingegeben. Der Mortalitäts-Follow up, d.h. der Datenabgleich mit dem Bremer Mortalitätsindex (BreMI), um die 7-Tage-, 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität zu bestimmen, konnte erst im Oktober 2007 durchgeführt werden, da die Eingabe der Totenscheine in die Datenbank des BreMI erst zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen war. Die statistische Analyse und Auswertung der Daten wurden August 2007 bis April 2008 durchgeführt.

4.1.7 Abgleich mit Bremer Mortalitätsindex

Um den Vitalstatus der AMI-Patienten, die eine der Bremer Kliniken erreicht haben, über ein Jahr nach zu verfolgen und somit die 7-Tage-, 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität der Krankenhaus-Patienten mit AMI und die prähospital Mortalität möglichst genau zu bestimmen, wurde ein Abgleich mit den Daten des BreMI durchgeführt.

Beim BreMI handelt es sich um eine Datenbank, in der die Todesursachen aller Verstorbenen ab 01.01.1998 mit erstem Wohnsitz im Bundesland Bremen erfasst werden. Die in der Datenbank gespeicherten Informationen beinhalten alle Eintragungen auf den Todesbescheinigungen, soweit sie lesbar sind. Der BreMI beruht auf §9 des Gesetzes über das Leichenwesen (s. Anhang E).

Durch den BreMI ist die Möglichkeit des Mortalitäts-Follow-up in Kohortenstudien gegeben. Ist der erste Wohnsitz eines Kohortenmitglieds im Bundesland Bremen, kann in regelmäßigen Abständen der individuelle Vitalstatus elektronisch überprüft werden (Link der Bremer Kohortenmitglieder mit dem BreMI). Ist ein Kohortenmitglied verstorben, kann der BreMI die Todesursache sowohl im Klartext als auch die Verschlüsselung des Grundleidens gemäß ICD-10 liefern, die Eingang in die offizielle Mortalitätsstatistik gefunden hat.

Für jeden genannten Patienten wurde der Vitalstatus in der Datenbank recherchiert und gegebenenfalls der Todeszeitpunkt und die registrierte Todesursache im Wortlaut und als ICD Schlüssel ermittelt. Die Ergebnisse wurden dem BIPS in pseudonymisierter Form anhand der ID-Nummer übersandt. Das BIPS erhielt nicht die personenbezogenen

Identifikationsmerkmale. In Abbildung 9 wird der Datenfluss der Untersuchung schematisch dargestellt.

4.2 Vorbereitende Maßnahmen

4.2.1 Datenschutz

Ein Antrag auf Datenübermittlung wurde bei der Ärztekammer Bremen gestellt. In Bremen regelt das Bremische Hilfeleistungsgesetz explizit, dass der Ärztliche Leiter des Rettungsdiensts persönliche Daten der Patienten zu Zwecken der Qualitätssicherung auch aus den weiterbehandelnden Kliniken verarbeiten darf, wenn Daten, mit denen ein Personenbezug hergestellt werden kann, gesondert gespeichert werden (§§62-64 BremHilfeG v. 18.06.2002, Anhang F).

4.2.2 Ethikantrag

Ein Ethikantrag wurde von den Ethikkommissionen der Bremer Ärztekammer und der Medizinischen Fakultät in Göttingen genehmigt.

4.2.3 Beteiligte Kliniken

Für die Studie „Herz ART Bremen“ wurden alle an der AMI-Akutversorgung beteiligten Institutionen (Notärzte, Ärzte der Krankenhäuser in Bremen und Kardiologen des Herzkatheterlabors (LDW)), um Teilnahme gebeten. Alle Bremer Kliniken mit internistischer Notfallversorgung nahmen an der Studie teil:

- Klinikum LDW
- Klinikum Mitte
- Klinikum Nord
- Klinikum Ost
- Diakonie-Krankenhaus
- Rotes Kreuz Krankenhaus
- St.-Josephstift

4.3 Patientenrekrutierung

Um eine Vollerfassung der Patienten zu erreichen, bei denen im Untersuchungszeitraum ein AMI auftrat, war es notwendig, von verschiedenen Datenquellen Informationen über potenzielle AMI-Patienten zu erfassen.

Der erste Schritt war die Durchsicht aller Notarzt-Protokolle im Untersuchungszeitraum (s. 4.3.1). Eine weitere Datenquelle waren die Patientenerfassungssysteme der beteiligten Kliniken. Zusätzlich sollte in den Herzkatheterlabors für jeden Patienten mit STEMI oder NSTEMI ein Dokumentationsbogen (DB) ausgefüllt werden.

Die Listen der erfassten Patienten der verschiedenen Datenquellen wurden beim ÄLR mittels Namen und Geburtsdatum abgeglichen und jeder Patient mit Verdacht auf einen NSTEMI oder STEMI wurde mit einer ID-Nummer versehen. Die persönlichen Daten, wie Name, Geburtsdatum und Adresse wurden von den erhobenen Daten abgetrennt (File-Trennung) und von dem ÄLR mit einer Lauf-Nr. versehen und gesondert verwahrt (s. Abbildung 8).

Auch die prähospitalen Todesfälle, bei denen eine kardiale Ursache wahrscheinlich war, wurden dokumentiert, auch wenn der Notarzt nur noch den Tod feststellen konnte. Ausgenommen waren jedoch die Fälle, bei denen eindeutig eine andere Todesursache vorlag. Die genaue Todesursache wurde mithilfe des Bremer Mortalitätsindex (BreMI) später überprüft.

4.3.1 Rekrutierung über Notärzte

Bei jedem Verdacht auf einen vorliegenden AMI oder ähnliche lebensbedrohende kardiale Ereignisse wird bei der Alarmierung des Rettungsdienstes zusätzlich immer ein Notarzt hinzugezogen. Jeder Notarzt ist nach § 33 BremHilfeG Abs.2 verpflichtet, für jeden gefahrenen Einsatz ein Notarzteinsatzprotokoll auszufüllen. Darin werden personenbezogene Daten, Untersuchungsergebnisse, Diagnose sowie Therapiemaßnahmen abgefragt. Alle Notarztprotokolle werden dem ÄLR der Stadtgemeinde Bremen zur Ansicht vorgelegt.

Für diese Untersuchung wurden alle Notarztprotokolle im Untersuchungszeitraum beim ÄLR durchgesehen und nach Diagnosen durchsucht, die auf einen AMI hindeuten (Tabelle 7).

Tabelle 7: Verdachtsdiagnosen mit ICD-10-Codes und Klartextangaben der Notärzte		
Verdachtsdiagnosen	ICD-10	Klartextangabe
Angina pectoris, Akutes Koronarsyndrom	I20.0	Akutes Koronarsyndrom, ACS, Angina pectoris, AP, Instabile Angina pectoris, iAP,
Akuter und rezidivierender Myokardinfarkt	I21-I22	Akuter Myokardinfarkt, AMI, Herzinfarkt, HI, Myokardinfarkt, MI, Hinterwandinfarkt, HWI, Vorderwandinfarkt, VWI, STEMI, NSTEMI, Verdacht auf (V. a.) HI, MI o. AMI, zum Ausschluss HI, MI o. AMI,
Chronische ischämische Herzkrankheit	I25	Chron. Herzgefäßerkrankung, Zustand nach HI o. MI, Koronare Herzkrankheit, KHK
Atrioventrikulärer Block und Linksschenkelblock	I44	Linksschenkelblock, LSB, AV-Block
Herzstillstand	I46	Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung (Reanimation), Plötzlicher Herztod, Asystolie, Herzstillstand, Herz-Kreislauf-Stillstand, HKS
Vorhofflattern und Vorhofflimmern	I48/ I49	Vorhofflimmern (-flattern) Tachyarrhythmia absoluta, TAA, Bradyarrhythmia absoluta, BAA, Arrhythmia absoluta, Absolute Tachyarrhythmie
Sonstige kardiale Arrhythmien	I49	Kammerflimmern (-flattern), Herzflattern, Bradyarrhythmie,
Herzinsuffizienz	I50	kardiales Lungenödem, (Akute) Herzinsuffizienz, Kardiales Ödem, Asthma cardiale Herzrhythmusstörung, Dekompensierte Herzinsuffizienz
Kardiogener Schock	R57.0	Kardiogener Schock

Da nicht alle AMI durch den Notarzt erkannt und auch nicht alle Herzinfarkt-Patienten durch den Notarzt eingewiesen werden, mussten noch zusätzliche Informationsquellen herangezogen werden, um möglichst viele der Patienten mit AMI zu erfassen. Diese Datenquellen werden im Folgenden erläutert.

4.3.2 Rekrutierung über Kliniken

Die Controlling- bzw. Statistik-Abteilungen der verschiedenen Kliniken erstellten mit Hilfe des Krankenhaus-Informationssystems (KIS) Listen der Patienten, die während des Untersuchungszeitraums (01.03.-31.08.2005) mit einer der relevanten Verdachts-Diagnosen aufgenommen beziehungsweise entlassen wurden. Dazu gehörten alle Patienten, die eine der Diagnosen ICD-10: I20 – I25 (Tabelle 68, Anhang A) in der Haupt- oder Nebendiagnose kodiert hatten.

Diese Patientenlisten wurden dem ÄLR in Bremen für die Durchführung der Herz ART Studie zur Verfügung gestellt. Die Listen wurden mit den Daten aus den Notarztprotokollen abgeglichen.

Der Umfang der digital gespeicherten Daten zu den einzelnen Patienten und die Art der Erfassung der Daten variierten stark von Klinik zu Klinik. Dies erschwerte die Zusammenführung und Auswertung der Klinikdaten deutlich.

4.3.3 Rekrutierung über Herzkatheterlabors

Zusätzlich zu den Notarztprotokollen und Patientenlisten der Krankenhäuser diente auch das Herzkatheterlabor zur Identifikation von Patienten. Dabei ging es darum auch Patienten zu identifizieren, die eventuell in der Klinik fehlerhaft kodiert wurden oder direkt nach Aufnahme im Herzkatheterlabor verstarben.

4.4 Datenquellen und -fluss

Wie bei der Patientenrekrutierung wurde auch für die Datenerhebung auf verschiedene Quellen zurückgegriffen. Daten zur prähospitalen Akutversorgung wurden über die Notarztprotokolle und den Einsatzleitnehmer der Feuerwehr erfasst. Daten zum Risikoprofil der Patienten und zur Akutversorgung im Krankenhaus wurden hauptsächlich in der Krankenakte erhoben. Ein Fließschema zum Ablauf bzw. die Durchführung der Studie befindet sich im Anhang (H).

In Abbildung 8 wird der Datenfluss der Untersuchung genau beschrieben.

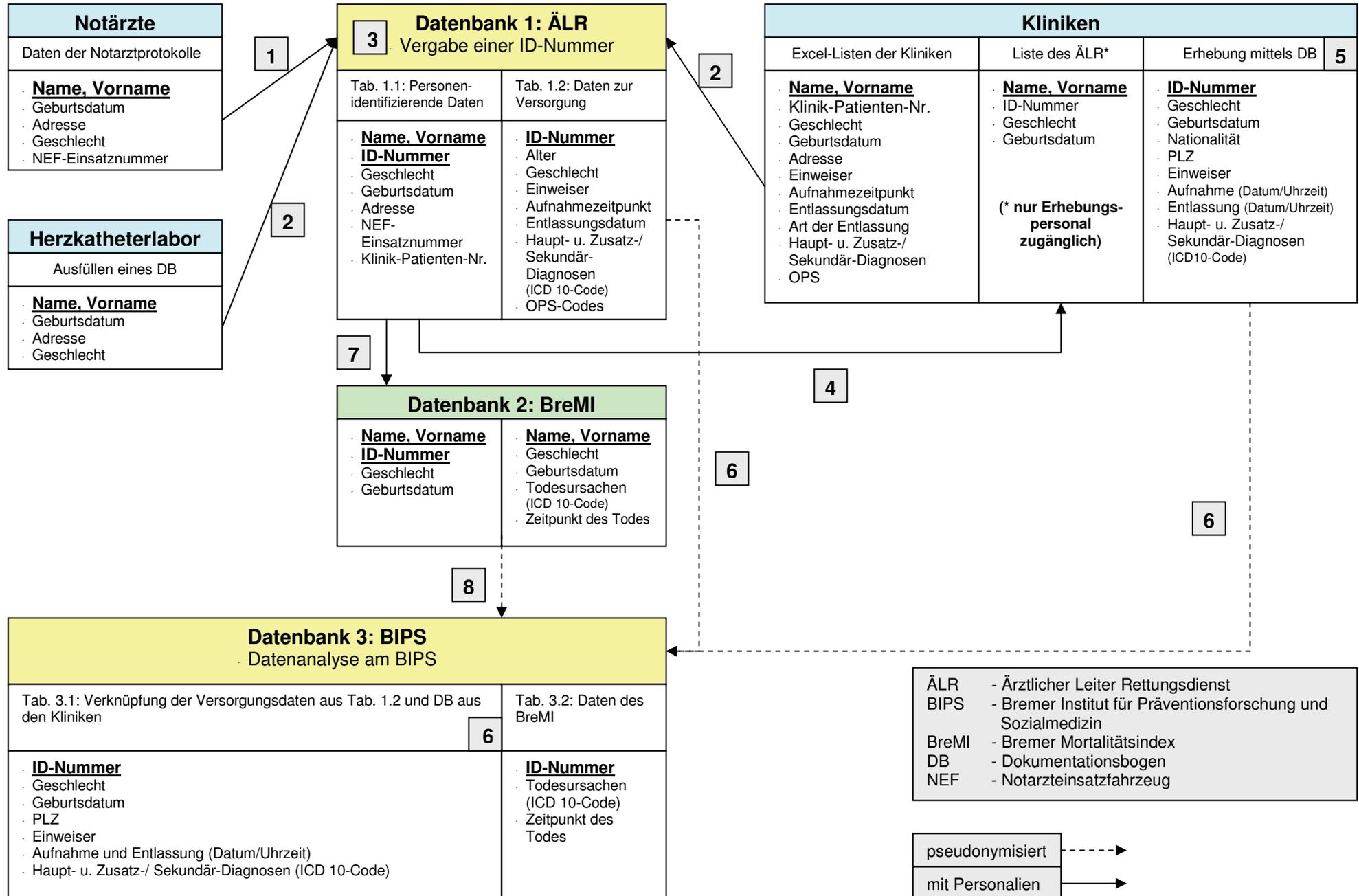


Abbildung 8: Datenfluss in der Herz ART Bremen Studie

1. Verdachtsfälle wurden aus den Notarztprotokollen gesammelt.
2. Krankenhaus-Patientenlisten (Excel-Dateien auf CD) und Dokumentationsbögen des Herzkatheterlabors wurden dem Ärztlichen Leiter Rettungsdienst (ÄLR) per Boten übermittelt.
3. Abgleich der Patientenlisten der Kliniken und des Herzkatheter-Labors mit den Daten der Notarztprotokolle; Patienten mit einem Verdacht auf ein ACS erhielten jeweils eine ID-Nummer.
4. Mit dieser Liste von Patienten wurde zur Identifikation der Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen, und zur weiteren Datenerhebung eine Recherche in den Archiven der beteiligten Krankenhäuser durchgeführt.
5. Diagnosesicherung und Erhebung von Daten (durch Einsicht in die Patienten-Akten) wurde von geschultem Personal, welches dem ÄLR unterstellt war, mittels eines standardisierten Dokumentationsbogens durchgeführt.
6. Die erhobenen pseudonymisierten Daten (ID-Nummer) der Dokumentationsbögen und der Tabelle 1.2 wurden im BIPS in eine Access-Datenbank eingegeben. Die personenbezogenen Daten verblieben beim ÄLR und in den jeweiligen Kliniken.
7. Für den Mortalitäts-Follow up wurden die Namen und ID-Nummern der eingeschlossenen Patienten an den BreMI übermittelt.
8. Die Ergebnisse des Mortalitätsabgleichs wurden in pseudonymisierter Form dem BIPS übermittelt.

4.4.1 Daten zur prähospitalen Akutversorgung

Um die prähospitalen Versorgung zu dokumentieren, wurden hauptsächlich zwei Quellen herangezogen. Zum einen die Notarztprotokolle, aus denen folgende Daten dokumentiert wurden:

Tabelle 8: Erhobene Daten aus den Notarzteinsatzprotokollen
Personenbezogene Daten (Name, Adresse, Geburtsdatum)
Einsatznummer, Einsatzdatum
Verdachtsdiagnose
Zielklinik
Einsatzort (z.B. Wohnung, Hausarztpraxis etc.)
Symptombeginn
Medikamentöse Behandlung (durch den Notarzt und evtl. Hausarzt)
Weitere Therapie-Maßnahmen (z.B. Intubation/ Reanimation)

Zum anderen wurden die prähospitalen Versorgungszeiten aus dem Einsatzleitreechner der Feuerwehr Bremen extrahiert, die dort bei einem RTW- oder NEF-Einsatz halbautomatisch gespeichert werden. Dort werden verschiedene Zeitpunkte in einer Oracle-Datenbank erfasst:

- Alarmierung
- Ausrücken des Rettungsdienstes
- Eintreffen beim Patienten
- Abfahrt am Einsatzort
- Übergabe des Patienten im Krankenhaus

Diese Daten wurden unter Verwendung des Einsatzdatums, der Namen und Geburtsdaten der Patienten mit den dazugehörigen Daten aus dem Notarztprotokoll und den Kliniken verknüpft.

4.4.2 Daten zur Akutversorgung im Krankenhaus und Herzkatheterlabor

Pro Patient bzw. MI wurde jeweils ein DB in dem betreffenden Krankenhaus ausgefüllt (s. Anhang K). Die Daten wurden aus den Krankenakten extrahiert. Dabei wurden Daten zur Einweisung, wie z.B. Einweiser, Einweisungsdiagnose, aber auch zum Ablauf der Behandlung (Versorgungszeiten, diagnostische und therapeutische Maßnahmen, Aufenthalt auf der Intensivstation etc.) genau dokumentiert. Darüber hinaus wurden auch Daten zu Begleiterkrankungen und Risikomarkern (s. 4.4.3), erfasst. Der in der WHO-MONICA-Studie eingesetzte DB dient als Grundlage zur Entwicklung des Erhebungsinstruments und wurde an die heutigen Gegebenheiten und Therapieverfahren angepasst. Aufgrund dieser nur geringfügigen Veränderungen des schon etablierten Instrumentariums, wurde das Verfahren in einem Prätest an drei Krankenakten getestet und ausschließlich kleinere Veränderungen vorgenommen. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Vergleichbarkeit des adaptieren mit dem ursprünglichen DB erhalten blieb.

Die elektronische Datenabfrage zur Erstellung der Patientenlisten in den einzelnen Kliniken (s. 4.3.2) beschränkte sich nicht allein auf die Namen und Diagnosen der Patienten. Es wurden ebenso Informationen extrahiert, die in

den jeweiligen Kliniken noch zusätzlich zu den Patienten elektronisch gespeichert wurden (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Abgefragte Informationen aus dem Krankenhaus-Informationssystem

Name, Vorname, Patienten-Nr, Geburtsdatum
Straße, PLZ, Wohnort, Telefonnummer
Einweiser (z.B. Hausarzt oder NEF)
Datum der Aufnahme und der Entlassung, Uhrzeit der Aufnahme
OPS ¹ : 8-770 (Notfallbeatmung)*
OPS: 8-771 (Reanimation)*
OPS: 8-779 (andere Reanimationsmaßnahmen = hochdosiert Katecholamine)*
OPS: 8-640.1 (Defibrillation)*
Art der Entlassung (z.B. Verlegung anderes KH, nach Hause, Reha, Tod)
Aufnahme- und Entlassungsdiagnose (nach ICD 10 –Verschlüsselung)

* nicht von allen Kliniken elektronisch erfasst

Die Daten, die für die Qualitätsanalyse der Versorgung im Herzkatheterlabor von Bedeutung sind, wurden durch einen DB erhoben, welcher bei jeder Herzkatheteruntersuchung bzw. PTCA eines STEMI- oder NSTEMI-Patienten direkt von den Katheter-Schwestern im Untersuchungszeitraum ausgefüllt wurde. Mittels des Herzkatheter-DB wurden Daten zur Versorgung im Herzkatheterlabor wie z.B. Versorgungszeiten, Indikation etc. erhoben.

4.4.3 Daten zum Risikoprofil der Patienten

Der Hauptanteil der Daten, wie z.B. Blutwerte (Herzinfarktmarker (Troponin, CK, CK-MB), Cholesterinwerte (Gesamt-Cholesterin, LDL, HDL und Triglyceride), CRP, Kreatinin und Glucose), Größe, Gewicht, Blutdruck, Komplikationen (Blutungen, Re-Infarkte), Medikation und Nebendiagnosen, wurde mittels des Krankenhaus-DB aus der Krankenakte erhoben (s. Anhang K). Diese Parameter können auf den Verlauf der Erkrankung einen großen Einfluss haben und das AMI-Risikoprofil der Patienten beschreiben. Der Rauchstatus wurde zusätzlich im Patienten-FB abgefragt.

¹ Der "**Operationen- und Prozedurenschlüssel**" (OPS, früher OPS-301) wurde vom DIMDI erstellt und zunächst nur zur Verschlüsselung operativer Eingriffe angewendet. Seit 2004 wird der OPS eingesetzt, um allgemein medizinische Prozeduren im Krankenhaus zu verschlüsseln. Seit 2005 wird der OPS auch im Bereich des ambulanten Operierens eingesetzt.

4.5 Erhebungs- und Auswertungsmethoden

Ein großer Teil dieser Arbeit bestand darin, das Risikoprofil der AMI-Patienten in Bremen zu bestimmen und die diesbezüglichen Unterschiede zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten herauszuarbeiten.

Da in dieser Arbeit der Einfluss der klassischen Risikofaktoren auf das Outcome untersucht werden sollte, wurde versucht das eingeschlossene Patientenkollektiv, trotz des Verzichts auf eigene Messungen, möglichst genau hinsichtlich der verschiedenen Risikofaktoren zu beschreiben.

4.5.1 Risikofaktoren

Wie die Hauptrisikofaktoren für koronare Herzkrankheiten, Gewicht (Body-Mass-Index), Cholesterin, Triglyceride, Blutzucker, Blutdruck in dieser Untersuchung erhoben wurden, wird im Folgenden aufgezeigt.

4.5.1.1 Alter

Zur Bestimmung des Alters wurde das Geburtsdatum erhoben und das Alter zum Zeitpunkt des Infarktes (falls unklar: der Zeitpunkt der Einlieferung) bestimmt.

In Anlehnung an andere Untersuchungen wurden die Patienten für einige der Analysen in fünf Altersgruppen eingeteilt: '20-54 Jahre', '55-64 Jahre', '65-74 Jahre', '75-84 Jahre' und '≥85 Jahre'. Für andere Analysen wurden die Patienten lediglich in ältere Patienten (75 Jahre oder älter) und jüngere Patienten unterteilt.

4.5.1.2 Diabetes mellitus

Die Definition des Diabetes mellitus in dieser Untersuchung richtete sich nach den Kriterien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). Dafür wurden die Glukose-Werte der Krankenhausuntersuchungen herangezogen. Da nur selten ein Nüchternglukosewert vorlag, wurde eine zweimalige Messung eines Gelegenheits-Blutglukosewertes über 200 mg/dl als Bestätigung der Diabetes-Diagnose gewertet. Darüber hinaus wurden die anamnestischen Angaben der Patienten oder behandelnden Hausärzte bezüglich einer Diabetes-Erkrankung bzw. die Angabe dieser in den Entlassungsdiagnosen des Arztbriefes und die Medikation, d.h. die Antidiabetika-Verordnung, aus der Krankenakte erhoben. Wenn zwei der

genannten Indikatoren vorlagen, wurde von einer Diabetes-Erkrankung des Patienten ausgegangen. Es wurde keine Unterscheidung zwischen Typ 1 und 2 vorgenommen. In der Leitlinie der DDG finden sich folgende Diagnosekriterien für Diabetes mellitus (s. auch Tabelle 10):

- Klassische Symptome und ein Gelegenheits-Blutglukosewert von >200 mg/dl (11,1 mmol/l); im venösen Plasma oder kapillaren Vollblut
oder:
- wiederholte Bestätigung einer Gelegenheits-Blutglukose >200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder besser Bestätigung durch eine Nüchternblutglukose von >110 mg/dl (6,1 mmol/l); im kapillaren Vollblut bzw. >126 mg/dl (7,0 mmol/l); im venösen Plasma
oder:
- OGTT-2-h-Wert im venösen Plasma oder kapillaren Vollblut >200 mg/dl (11,1 mmol/l)

Tabelle 10: Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus

	Nüchternglukose		OGTT 2-h-Wert	
	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Plasma, venös	≥ 126	≥ 7,0	≥ 200	≥ 11,1
Vollblut, kapillar (hämolytisch)	≥ 110	≥ 6,1	≥ 200	≥ 11,1
Sofern keine ausgeprägte Hyperglykämie mit metabolischer Dekompensation vorliegt, ist die Diagnose durch Messung an einem anderen Tag zu bestätigen.				

4.5.1.3 Arterielle Hypertonie

Der Blutdruck ist eine Funktion des Herzminutenvolumens und des peripheren Gefäßwiderstandes. Als Hypertonus (Bluthochdruck) ist die Blutdruckhöhe definiert, bei der eine Diagnostik und Behandlung mehr Nutzen als Schaden anrichtet [WHO-Report 1996]. Das kardiovaskuläre Risiko steigt nahezu linear mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck an [Stamler 1991], einen eigentlichen Schwellenwert gibt es dabei nicht, wenngleich die Hypertonie nach wie vor als ein Blutdruck von $\geq 140/90$ mm Hg definiert wird [WHO 1999]. Nach den letzten Richtlinien der WHO aus dem Jahre 1999 werden folgende Klassen unterschieden (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen in mm Hg		
Klassifikation	systolisch	diastolisch
optimal	< 120	< 80
normal	< 130	< 85
'noch'-normal	130 – 139	85 – 89
leichte Hypertonie (Schweregrad 1)	140 – 159	90 – 99
mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160 – 179	100 – 109
schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	> 180	> 110
isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

Eine Normotonie liegt bei Blutdruckwerten von <140 mm Hg systolisch und <90 mm Hg diastolisch vor. Als kontrolliert hyperten werden Blutdruckwerte ≤ 149 mmHg systolisch und ≤ 94 mm Hg diastolisch unter blutdrucksenkender Medikation klassifiziert [Thamm 1999]. Personen mit erhöhten gemessenen Blutdruckwerten als auch Personen mit einer "kontrollierten" Hypertonie (durch Einnahme von Hypertensiva) werden als Hypertoniker gewertet.

In dieser Untersuchung wurden die Blutdruckmessungen aus der Klinik, Angaben aus dem Arztbrief, Angaben zur Anamnese, sowie die Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln wie z. B. Betablockern, Diuretika, ACE-Hemmern vor, während oder nach dem Krankenhausaufenthalt dokumentiert und ausgewertet. Es konnte jedoch kein Einfluss auf die Art und Weise der Messungen genommen werden. Als Hypertoniker wurde ein Patient gewertet, wenn entweder der systolische ≥ 140 mm Hg bzw. der diastolische Blutdruck ≥ 90 mm Hg lag oder aber eine Einnahme blutdrucksenkenden Mittel schon vor der Einweisung ins Krankenhaus erfolgte und aus der erhobenen Anamnese die Diagnose einer Hypertonie hervorging. Alle Patienten, die als Hypertoniker gewertet wurden hatten einen Vermerk diesbezüglich in der Anamnese. 73,4% der Hypertoniker hatten erhöhte Blutdruckwerte während des Krankenhausaufenthaltes.

4.5.1.4 Hyperlipoproteinämie

Zur Bestimmung der Diagnose der Hyperlipoproteinämie (HLP) wurden in dieser Arbeit die routinemäßig erhobenen Laborwerte der Klinik (Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride), die Angaben

aus dem Entlassungsbrief und anamnestische Angaben sowie die Einnahme von Lipidsenkern (Statine) vor, während oder nach dem Klinikaufenthalt ausgewertet.

Der Gesamt-Cholesterinspiegel im Blut galt nach der ATP III Classification als erhöht, wenn er über 200 mg/dl bzw. 5,2 mmol/l lag. LDL wurde als erhöht gewertet, wenn der Wert mehr als 150 mg/dl (3,9 mmol/l) betrug. HDL-Cholesterin ("gutes" Cholesterin) sollte bei Männern nicht geringer als 40 mg/dl (1,0 mmol/l) im Blut sein, bei Frauen nicht unter 50 mg/dl (1,3 mmol/l) [Grundy 2005]. Für Patienten mit einer KHK oder einem AMI in der Patientengeschichte gelten in der Sekundär-Prävention noch strengere Richtwerte (s. Tabelle 12), da bei diesen Patienten ein erhöhtes Risiko für ein erneutes Ereignis vorliegt. Die Richtwerte der Sekundär-Prävention wurden zur Einstufung des Patienten hinsichtlich einer HLP in dieser Untersuchung jedoch nicht herangezogen.

Tabelle 12: Normalwerte für Lipide		
Lipide	Richtwerte der Primär-Prävention [mg/dl]	Richtwerte der Sekundär-Prävention [mg/dl]
Gesamt-Cholesterin	≤ 200	≤ 160
LDL-Cholesterin	< 160	< 130 (≤ 100)
HDL-Cholesterin (w / m)	≥ 50 / 40	≥ 45 / 35
Triglyceride	< 150	< 150

In dieser Untersuchung wurde eine HLP mit den folgenden Kriterien festgelegt:

- Es wurde keine Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne eine KHK oder einem AMI in der Anamnese gemacht. Es galten die Richtwerte der Primär-Prävention (s. Tabelle 12).
- Diagnose einer HLP im Entlassungsbrief

Allein die Einnahme von Lipidsenkern oder anamnestische Angaben reichen hier nicht zur Feststellung einer HLP, da Lipidsenker teilweise verschrieben werden ohne dass eine HLP vorliegt, z.B. nach einem Herzinfarkt oder bei einer schweren KHK. Nur in Kombination mit Lipid-Werten außerhalb der

Normwerte oder der Diagnose einer HLP im Entlassungsbrief wurde von einer HLP ausgegangen.

4.5.1.5 Adipositas

Die Adipositas ist definiert als eine über das normale Maß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Zur Ermittlung eines zu hohen Körpergewichts hat sich der Body-Mass-Index (BMI) etabliert, der sich leicht bestimmen lässt und stark mit der Körperfettmenge korreliert.

Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Bei einem BMI $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ spricht man von Übergewicht, Adipositas beginnt bei einem BMI $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ [WHO 2000, Tabelle 13].

In dieser Studie wurde, falls die Angaben zu Gewicht und Größe vorhanden waren, der BMI berechnet. Auch wenn die Angaben der Gewichts- und Größenmessungen im Krankenhaus fehlten, aber eine Angabe aus dem Arztbrief bzw. der Krankenakte hinsichtlich des Adipositas-Grades vorlag, wurde dies als ausreichend betrachtet, den Patienten der entsprechenden Kategorie zuzuordnen.

Tabelle 13: Klassifizierung des Body-Mass-Index nach den Richtlinien der WHO (1998)		
Kategorie	BMI (kg/m^2)	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18.5	niedrig
Normalgewicht	18.5 – 24.9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25.0	
Präadipositas	25.0 – 29.9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30.0 – 34.9	erhöht
Adipositas Grad II	35.0 – 39.9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

4.5.1.6 Rauchen

Ein Teil der Patientenbefragung dieser Studie diente dazu, die Patienten zu ihrer Rauchbiographie zu befragen. Bei den Patienten, die nicht an der Patientenbefragung teilnahmen, wurden die Angaben aus der Anamnese in der Krankenakte und dem Arztbrief verwendet. Bei den Analysen wurde

ausschließlich zwischen aktuellen Rauchern und Patienten, die aktuell, d.h. in den letzten drei Monaten vor dem Ereignis, nicht geraucht haben, unterschieden.

4.5.1.7 Familiäre Disposition

Als Familienanamnese bezeichnet man eine Anamnese, die Angaben über Erkrankungen macht, die bei Verwandten des Patienten aufgetreten sind. In erster Linie werden dabei die Erkrankungen der Eltern erforscht. In der engeren Definition liegt eine familiäre Vorbelastung vor, wenn mindestens ein Verwandter ersten Grades (Eltern, Geschwister) vor dem 65. Lebensjahr einen AMI erlitten hat. Leider mussten wir uns bei der Erhebung der Familienanamnese auf die Angaben aus der Krankenakte und der Patientenbefragung verlassen. Die Angaben aus den Krankenakten waren diesbezüglich jedoch lückenhaft. Daher wurde diese Variable nicht in die Analysen einbezogen

4.5.1.8 Chronische Niereninsuffizienz

Um die chronische Niereninsuffizienz einem Stadium zuordnen zu können, wird der Kreatinin-Spiegel im Blut und die Urinausscheidung bestimmt. So gewinnt der Arzt einen Eindruck über die verbliebene Ausscheidungsfunktion der Niere.

In dieser Untersuchung konnte nur auf die in der Klinik standardmäßig erhobenen Blut-Kreatinin-Werte zurückgegriffen werden.

Die normalen Werte des Kreatinins liegen:

- bei Frauen: 0,6-1,2 mg/dl
- bei Männern: 0,7-1,4 mg/dl

Der Grenzwert wurde für diese Untersuchung auf 2 mg/dl festgesetzt. Kreatinin-Werte über diesem Grenzwert oder die Diagnose im Entlassungsbrief oder in der Anamnese in der Krankenakte wurden als Niereninsuffizienz gewertet.

4.5.1.9 Metabolisches Syndrom

Das Metabolische Syndrom wird heute als einer der entscheidenden Risikofaktoren für eine KHK angesehen. Eine einheitliche Definition gibt jedoch nicht. Ein Grund dafür dürfte darin liegen, dass mehrere Bereiche der Medizin und deren Fachgesellschaften betroffen sind. [Grundy 2005]

Bei der Definition der International Diabetes Federation [IDF 2005] ist die Voraussetzung für das Vorliegen eines metabolischen Syndroms zunächst der Risikofaktor Adipositas.

- Eine Adipositas liegt nach dieser Definition vor, wenn der Taillenumfang bei Männern größer als 94 cm und bei Frauen größer als 80 cm ist.

Kommen zur Adipositas noch zwei der folgenden Risikofaktoren, liegt ein „Metabolisches Syndrom“ vor.

- Erhöhte Triglyzeridwerte (≥ 150 mg/dl bzw. 1,7 mmol/l) bzw. eine bereits eingeleitete Behandlung zur Absenkung der Triglyzeride.
- Zu niedriges HDL-Cholesterin (Männer: < 40 mg/dl bzw. 1,03 mmol/l; Frauen: < 50 mg/dl bzw. 1,29 mmol/l) bzw. eine bereits eingeleitete Therapie zur Anhebung des HDL-Cholesterins.
- Bluthochdruck (systolisch > 130 mmHg oder diastolisch > 85 mmHg) bzw. eine bereits behandelte Hypertonie.
- Erhöhte Nüchtern-Blutglukosespiegel (> 100 mg/dl bzw. 5,6 mmol/l) oder ein bereits diagnostizierter Typ 2 Diabetes.

Darüber hinaus gibt es aber noch weitere Definitionen der verschiedenen Fachgesellschaften und der WHO [Grundy 2005].

Die Definition des Metabolischen Syndroms in dieser Untersuchung richtet sich nach der Definition der IDF, jedoch wurde der Taillenumfang, da dieser nicht bestimmt bzw. erhoben werden konnte, durch den BMI (≥ 30) ersetzt.

4.5.1.10 Weitere Risikofaktoren

Um die folgenden Faktoren (s. Tabelle 14) zu erheben, musste sich allein auf die Dokumentation der Krankengeschichte von den behandelnden Ärzten und auf die Angaben der Patienten in den Krankenakten verlassen werden. Diese wurden soweit vorhanden anhand von Angaben in alten Krankenakten und in Krankenakten aus anderen Kliniken auf ihre Plausibilität hin überprüft.

Tabelle 14: Erhebungs- bzw. Auswertungsmethoden von weiteren Risikofaktoren

Art der Faktoren	Variablen	
Komorbiditäten (vor dem Infarkt aufgetreten)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlaganfall ▪ pAVK* ▪ COPD* ▪ KHK* ▪ Herzinsuffizienz 	Angaben aus der Krankenakte (Anamnese (Angaben des Arztes bzw. Patienten), Recherche in alten Krankenakten)
Akute Ereignisse (zeitlich assoziiert mit dem Infarktereignis)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kammerflimmern ▪ Vorhofflimmern/ Tachyarrhythmie/ Bradyarrhythmie ▪ Hypertensive Entgleisung ▪ Kardiogener Schock ▪ Pneumonie ▪ Lungenödem 	Angaben aus der Krankenakte (Angaben des Arztes bzw. Patienten)
Frühere kardiol. Interventionen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Früherer HK* ▪ Frühere PTCA* ▪ Bypass-Operation 	Angaben aus der Krankenakte (Anamnese, Recherche in alten Krankenakten, Unterlagen des HK-Labors)

*pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, KHK: koronare Herzkrankheit, HK: Herzkatheter, PTCA: percutane transluminale Koronarangioplastie

4.5.2 Kardiale Marker

Es wurden Laborwerte zu verschiedenen kardialen Marker aus der Krankenakte erhoben (Troponin, CK, CK-MB, CRP). Dort galten folgende Richtwerte (s. Tabelle 15):

Tabelle 15: Normalwerte - kardiale Marker

Normalwerte	Männer	Frauen
Troponin	<0,1µg/l	<0,1µg/l
CK	< 170 U/l	< 145 U/l
CK-MB Aktivität	< 24 U/l	< 24 U/l
CRP	< 10 mg/l	< 10 mg/l

Für diese Marker wurden Mittelwerte bestimmt, wobei für jeden Patienten nur der Maximalwert des jeweiligen Markers in die Analyse mit einging. Darüber hinaus wurden weitere Analysen durchgeführt, um die prognostische Bedeutung des Troponins und CRP zu überprüfen. Dafür wurden verschiedene Cutpoints (0,5µg/l; 1,0µg/l; 2,5µg/l, 5,0µg/l und 7,5µg/l) für Troponin in Bezug auf die 28-Tage-Letalität betrachtet. In einer Untersuchung von Leal et al. wurde ein Zusammenhang zwischen Troponin-

Werten über 2,5µg/l und 5µg/l und einem erhöhtem Risiko, innerhalb von 6 Monaten zu versterben, festgestellt [Leal 2003]. Ein CRP-Wert über 100 mg/l wurden hier als stark erhöht gewertet [].

4.5.3 Versorgungszeiten: Herz ART

Der DB (s. Anhang K) sieht zwei Möglichkeiten der Erfassung der folgenden Versorgungszeiten vor, einmal kategorial (Frage 39) und andererseits eine genaue Zeitangaben in Minuten bzw. Stunden (Frage 40). Da jedoch für einen Großteil der Patienten die genauen Zeitangaben fehlten, konnten die folgenden Variablen nur kategorial ausgewertet werden.

4.5.3.1 Pain-to-call-time

Da AMI-Patienten möglichst innerhalb der ersten 4 Stunden nach Symptombeginn einer PTCA zugeführt werden sollten und in den Leitlinien als Zeitlimit für die „contact-to-balloon-time“ von max. 120 Minuten als Richtlinie vorgeschrieben ist (s. Tabelle 4), wurde für die Variable „Lange Patienten-Entscheidungszeit“ ein „pain-to-call-time“ ≥ 120 Minuten festgelegt. Der Median der „pain-to-call-time“ liegt in den meisten Untersuchungen ebenfalls bei 2 Stunden [Arntz 1999]

4.5.3.2 Call-to-contact-time

Für die Alarmierungszeit des Notarztes, d.h. die Zeit vom Anruf des Patienten bzw. einer weiteren Person beim Rettungsdienst bis zum Eintreffen des Notarztes, lagen die Zeiten aus dem Einsatzleitrechner als stetige Variable vor.

4.5.3.3 Door-to-balloon-time

In die Auswertung wurden nur die Patienten eingeschlossen, die eine invasive Diagnostik bzw. Therapie erhalten haben. Das Zeitlimit für die „door-to-balloon-time“ wurde in den Leitlinien auf max. 60 Minuten ohne Ankündigung und 30 Minuten mit Ankündigung festgelegt (s. Tabelle 4). In dieser Untersuchung wurde ein Grenzwert von 60 Minuten festgelegt, da die Information, ob die Patienten vorher angekündigt wurden, nur für einen Teil der Patienten vorlag.

4.5.3.4 Pain-to-balloon-time

Für die Bildung der Variablen „verlängerte pain-to-balloon-time“ wurde der Cutpoint auf 4 Stunden gelegt, d.h. bei einer „pain-to-balloon-time“ ≥ 4 Stunden geht man von einem erhöhten Risiko aus. Dieser Cutpoint ergibt sich aus folgenden Zeitlimits:

- „pain-to-call-time“: sollte nicht über 120 Minuten liegen (s. 4.5.3.1)
- „call-to-contact-time“: sollte nicht über 10 Minuten liegen (s. Tabelle 4)
- „contact-to-balloon“: sollte unter 120 Minuten liegen (s. Tabelle 4)

4.6 Organisation des Rettungsdienstes in Bremen - Einteilung von Versorgungsbereichen

Seit 1998 wurde im Bremischen Rettungsdienst der so genannte Notarztwagen (NAW) durch das Notarzt-Einsatzfahrzeug (NEF) ersetzt. Die NEF ergänzen die im so genannten "Rendezvous"-Verfahren im Einsatz befindlichen Rettungswagen und sind somit sehr flexibel disponierbar.

Ein NEF unterscheidet sich vom herkömmlichen Notarztwagen (NAW) darin, dass dieses Fahrzeug lediglich den Notarzt mit seinem erforderlichen medizintechnischen Gerät zur Einsatzstelle transportiert. Die NEF sind an fünf großen Krankenhäusern im bremischen Stadtgebiet stationiert: Klinikum Bremen Links der Weser, Klinikum Bremen Mitte, Klinikum Bremen Ost, DIAKO Bremen, Klinikum Bremen Nord.

Von diesen Krankenhäusern werden auch die Notärzte für das NEF gestellt. Dabei handelt es sich in Bremen ausschließlich um Anästhesisten mit der Zusatzqualifikation "Fachkundenachweis Rettungsdienst". Zeitgleich wird ein Rettungswagen (RTW) auf einer der sechs Wachen der Feuerwehr oder den Standorten der am Rettungsdienst Bremen beteiligten Hilfsorganisationen alarmiert.

Die Alarmierung erfolgt durch die Feuerwehr- und Rettungsleitstelle (FRLSt). Hier werden die Notrufe entgegengenommen und entschieden, welche Fahrzeuge (RTW oder auch NEF) mit welcher Dringlichkeit ausrücken.

Um Versorgungsunterschiede bezüglich des Wohnortes zu analysieren, wurden die Patienten für die Analysen in sechs Versorgungsgebiete eingeteilt.

Die Versorgungsbereiche wurden nach den Postleitzahlen in Versorgungseinheiten eingeteilt, die sich an den Einsatzbereichen der Feuerwehr- und somit Rettungsdienststandorte orientieren (s. Abbildung 9). Die Bereiche 1 und 2 wurden als Bezirk Ost (Nord) gemeinsam ausgewertet.

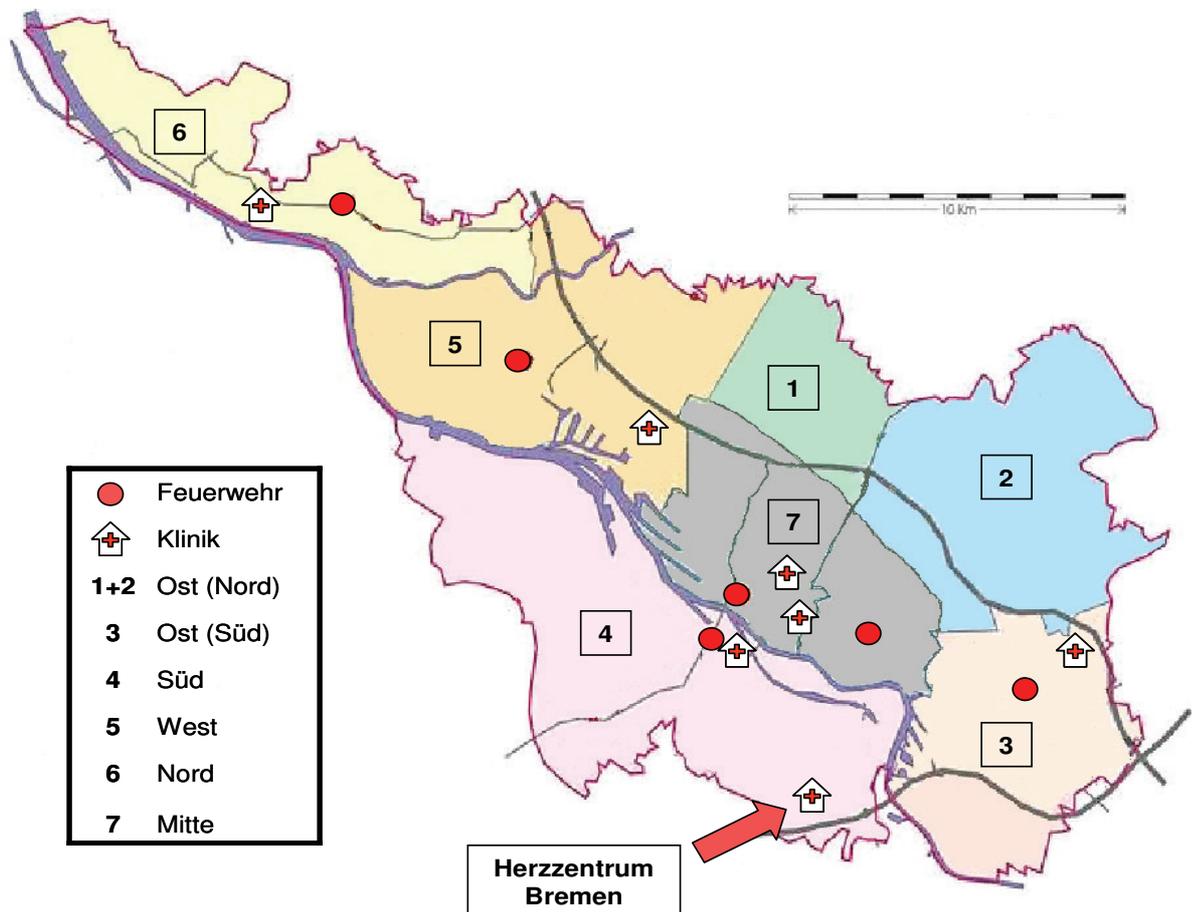


Abbildung 9: Versorgungsbereiche eingeteilt nach Postleitzahlen
 Quelle: Feuerwehr Bremen; <http://www.feuerwehr-bremen.org/Feuerwachen.121.0.html>
 (Grafik abgewandelt)

4.7 Hintergründe zum Datenvergleich mit der WHO-MONICA Bremen-Studie

Das Bremer Myokardinfarkt-Register (MONICA-Bremen Acute Myocardial Infarction Register) war ein Teil des WHO-MONICA Projekts. Dieses Projekt sammelte Daten von über 100.000 Individuen aus 38 Populationen in 21 Ländern, hauptsächlich in Europa. Ziel der Bremer Untersuchung war es, alle Verdachtsfälle eines tödlichen und nicht-tödlichen akuten koronaren Ereignisses von Einwohnern der Stadt Bremen im Alter von 25 - 69 Jahren

zu erfassen. Es wurden Daten der Jahre 1985 bis 1990 erfasst. Um den Vergleich der Daten des Bremer Zweigs der WHO-MONICA Studie mit den aktuellen Zahlen anstellen zu können, musste besonders darauf geachtet werden, dass die Erhebungsmethoden und Dokumentationsbögen vergleichbar sind.

In der MONICA Studie wurden für die Klassifizierung eines MI fünf Kategorien gebildet.

MDK 1: Definitiver MI

MDK 2: Möglicher MI: bei unzureichenden EKG-Befunden und nicht auswertbare Enzymbefunden (da z.B. durch Störeinflüsse wie Reanimation beeinflusst)

MDK 3: Ischämisch bedingter Herzstillstand: nur für nicht tödliche Fälle

MDK 4: Kein AMI: Es wurde ein Verdacht geäußert, der sich nicht bestätigte

MDK 9: Unzureichende Daten: nur für tödliche Fälle

Die Daten der MONICA-Studie enthalten also auch mögliche Infarkte und Fälle mit unzureichenden Daten (tödliche Fälle, prähospital) bzw. Patienten bei denen die Diagnose eines Infarkt-Ausschlusses gestellt wurde. Ohne diese Fälle (*MDK 3, 4 + 9*) reduziert sich die Anzahl der Ereignisse (*MDK 1 + 2*) in dieser Altersgruppe (25-69 Jahre) von n=1048 auf n=740 (ohne die Kategorie mögliche Infarkte n=453).

4.8 Datenanalyse

Für die Analyse wurden Computer-Programme aus dem Bereich der Datenanalyse/Datenaufbereitung verwendet (ACCESS, SAS).

Eine Re-Identifizierbarkeit der Patienten ist nach der Löschung der personenidentifizierenden Daten beim ÄLR mit den Daten in der Datenbank am BIPS nicht mehr gegeben. Die pseudonymisierten Daten des Klinik-DBs wurden in einer Access-Datenbank im BIPS erfasst. Diese Access-Datenbank diente darüber hinaus dazu, die pseudonymisierten Daten der verschiedenen Quellen zu einem Datensatz zusammenzuführen. Neben den Daten zu Alter und Geschlecht wurden in diesem Zusammenhang ausschließlich Qualitätsparameter wie zeitlicher Verlauf, klinischer Verlauf, Schweregrad und Outcome ausgewertet.

4.9 Statistische Auswertung

Zur univariaten Analyse wurden normalverteilte metrische Daten (Alter, BMI, Marker) mittels t-Test analysiert. Die Daten wurden als Anteile in Prozent oder Mittelwerte (\pm SD) dargestellt. P-Werte $<0,05$ galten als signifikant.

Es wurde der Chi²-Test verwendet, um STEMI- mit NSTEMI-Patienten bzw. weitere Untergruppen von Patienten zu vergleichen und für die Identifikation von Determinanten der 1-, 7- und 28-Tage- sowie 1-Jahres-Letalität wurde ein multiples logistisches Regressionsmodell an die Daten angepasst.

Aus den erhobenen Daten (s. Dokumentationsbogen: Anhang K) wurden für die Analyse teilweise neue Variablen gebildet (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: Kreierte Variablen		
Kreierte Exposure-Variablen		
Body Mass Index (BMI)	Gewicht in kg/ Größe in m ²	stetig
BMI-Kategorien	nach BMI, s. Tabelle 13 0 = Untergewicht 1 = Normalgewicht 2 = Präadipositas 3 = Adipositas Grad I 4 = Adipositas Grad II 5 = Adipositas Grad III	6 Kategorien
Adipositas	0 = BMI < 30, 1 = BMI \geq 30	2 Kategorien
Alter	Infarktbeginn - Geburtsdatum	stetig
Altersgruppen	20-54, 55-64, 65-74, 75+	4 Kategorien
Über 75 Jahre	0 = Alter < 75, 1 = Alter \geq 75	2 Kategorien
Leitliniengerechte Medikation	Verordnung (Klinik) von mindestens 3 der folgenden 4 Medikamenten: Lipidsenker, Betablocker, Thrombozyten-aggregationshemmer, ACE-Hemmer	dichotom (ja=1/nein=0)
Leitliniengerechte Behandlung (Intervention)	ja (NSTEMI) = HK-Untersuchung/ PTCA bzw. Bypass-OP ja (STEMI) = HK-Untersuchung/ PTCA (innerhalb von 4 Stunden nach Einlieferung) bzw. Bypass-OP	dichotom (ja=1/nein=0)
Hyperlipoproteinämie	s. 4.5.1.4	dichotom (ja=1/nein=0)
Arterielle Hypertonie	s. 4.5.1.3	dichotom (ja=1/nein=0)
Niereninsuffizienz	Angabe im Entlassungsbrief oder	dichotom

Tabelle 16: Kreierte Variablen		
Kreierte Exposure-Variablen		
	Blut-Kreatininwert $\geq 2\text{mg/dl}$	(ja=1/nein=0)
Diabetes mellitus	s. 4.5.1.2	dichotom (ja=1/nein=0)
Viertel	Einteilung nach PLZ: 1 (+2) = Nord-Ost (PLZ: 28329, 28357, 28359, 28355) 3 = Süd-Ost (PLZ: 28327, 28325, 28309, 28307) 4 = Süd (PLZ: 28197 / 28199 / 28201 / 28259 / 28277 / 28279 / 28729) 5 = West (PLZ: 28237 / 28239 / 28719) 6 = Nord (PLZ: 28179 / 28755 / 28757 / 28759 / 28717 / 28771 / 28779) 7 = Mitte (PLZ: 28195 / 28203 / 28205 / 28207 / 28209 / 28211 / 28213 / 28215 / 28217 / 28219)	6 Kategorien
Bremen Nord	1 = Nord (Viertel=6) 0 = Rest von Bremen (Viertel=1-5 und 7)	dichotom
Pain-to-call-time Door-to-balloon-time Pain-to-balloon-time	1 = '0-59 Minuten' 2 = '60-119 Minuten' 3 = '120-239 Minuten' 4 = '4-23 Stunden' 5 = '>=24 Stunden' 8 = 'nicht relevant' ¹ 9 = 'keine Angaben'	7 Kategorien
Lange Patienten- Entscheidungszeit	Pain-to-call-time ≥ 120 Minuten	dichotom (ja=1/nein=0)
Nicht leitliniengerechte door- to-balloon-time für STEMI- Patienten	Door-to-balloon-time ≥ 60 Minuten	dichotom (ja=1/nein=0)
Verlängerte PHZ	PHZ ≥ 4 Stunden	dichotom (ja=1/nein=0)
Angina pectoris- Symptomatik	ap=1, wenn symptom=1 oder =5 (s. Dokumentationsbogen: AnhangK)	dichotom
Killip-Klasse II-IV	pulm. Stauung oder Lungenödem oder kardiale Dekompensation oder kardiogener Schock lag vor	dichotom

¹ ‚nicht relevant‘ trifft zu, wenn der Patient keinen Rettungsdienst alarmiert hat (pain-to-call-time) oder keiner Herzkatheter-Untersuchung bzw. Ballondilatation unterzogen wurde (pain-to-/ door-to-balloon-time).

Tabelle 16: Kreierte Variablen		
Kreierte Exposure-Variablen		
TIMI risk score für STEMI-Patienten (0-14 Punkte)	Summe aus verschiedenen Variablen (s. Tabelle 1)	7 Kategorien (1-3, 4, 5, 6, 7, 8, >8)
TIMI risk score für NSTEMI-Patienten (0-7 Punkte)	Summe aus verschiedenen Variablen (s. Tabelle 2)	5 Kategorien (1-2, 3, 4, 5, 6-7)
kreierte Outcome-Variablen		
Überlebenszeit in Tagen	wenn verstorben = 1, dann Todeszeitpunkt - Infarktbeginn	stetig
1-Tages-Letalität	trifft zu, wenn Überlebenszeit = 0 oder 1	dichotom (ja=1/nein=0)
2.-7.-Tages-Letalität	trifft zu, wenn Überlebenszeit = 2 bis 7	dichotom (ja=1/nein=0)
7-Tage-Letalität	trifft zu, wenn Überlebenszeit = 0 bis 7	dichotom (ja=1/nein=0)
28-Tage-Letalität	trifft zu, wenn Überlebenszeit = 0 bis 28	dichotom (ja=1/nein=0)
1-Jahres-Letalität	trifft zu, wenn Überlebenszeit = 0 bis 365	dichotom (ja=1/nein=0)

Zunächst wurde eine Korrelationsanalyse der verschiedenen dichotomisierten Einflussfaktoren durchgeführt. Die Korrelationsanalyse macht deutlich, ob zwischen zwei Variablen Zusammenhänge bestehen. Dabei kann jedoch nicht bewiesen werden, dass ein Zusammenhang besteht, es kann nur gezeigt werden, dass ein solcher möglich oder höchst unwahrscheinlich ist.

Für Variablen, die stark von der Normalverteilung abweichen, und auch ordinalskalierte Variablen, eignet sich der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman-Pearson. Hier werden die einzelnen Beobachtungen von x bzw. y der Größe nach geordnet. Jedem Wert wird seine Rangzahl zugewiesen.

Eine Korrelationsanalyse ist von besonderer Bedeutung, da innerhalb von Regressionsmodellen keine stark korrelierten Variablen berücksichtigt werden sollen.

Es ergab sich einmal eine Korrelation zwischen den Variablen der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern, Lipidsenker, Betablocker und ACE-Hemmer und andererseits zwischen der Durchführung einer HK-Untersuchung und einer PTCA. Aus den miteinander korrelierten Faktoren wurden zwei neue Variable kreiert, welche die leitliniengerechte Behandlung

einmal bezüglich der Medikation und andererseits bezüglich der Interventionen abbilden.

Als feste Variablen gingen das Alter, das Geschlecht (Mann: ja/nein) und der Infarkttyp (STEMI: ja/nein) in alle Modelle mit ein. Zur Adjustierung des Alters wurden verschiedene Varianten, das Alter ins Modell zu nehmen, getestet. Ins endgültige Modell ging das Alter in 4 Altersgruppen ein, wobei die Altersgruppe als dummy-Variable fungierte, in der die meisten Patienten waren. Es wurde bei allen Alters-Adjustierungen so verfahren. Die resultierenden OR wurden jeweils mit einem 95%-Konfidenzintervall dargestellt.

Bei einer Regressionsanalyse mit vielen möglichen Einflussfaktoren (Regressoren) stellt sich die Frage, ob nicht auch eine geringere Anzahl zur Bestimmung der Kriteriumsvariablen ausreicht. Die schrittweise Regressionanalyse ist eine Methode, um die Einflusskriterien zu identifizieren, die eine Zielgröße hauptsächlich beeinflussen.

Die schrittweise Regression wurde parallel nach den drei Methoden "forward selection", "backward elimination" und "stepwise regression" mittels des SAS-Programmes durchgeführt. Bei der „forward selection“ wird schrittweise erst einer, dann jeweils einen Prädiktoren hinzunehmend, die beste Kombination an Prädiktoren gesucht. Ist diese gefunden, wird im nächsten Schritt die jeweils beste Kombination der gefundenen Prädiktoren mit einem neu hinzugefügten geprüft.

Die „backward elimination“ ist analog zur „forward selection“ nur mit einer umgekehrten Arbeitsrichtung. Beginnend mit allen Prädiktoren wird schrittweise immer der schlechteste Prädiktor herausgenommen. Die "stepwise regression" ist eine Kombination dieser beiden Vorgehensweisen. Es werden dabei schrittweise neue Prädiktoren hinzugenommen und gleichzeitig die Variablen eliminiert, die durch die Hinzunahme dieser Variablen die Kriterien nicht mehr erfüllen.

Keine der oben genannten Prozeduren stellt die optimale Methode für die Modellfindung dar, jedoch stimmten die ermittelten Modelle der drei Prozeduren überein, d.h. die gleichen Variablen wurden in das Modell aufgenommen.

In die Analysen gingen zunächst alle Variablen ein, die einen Einfluss auf das Outcome haben könnten (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Mögliche Einflussfaktoren auf die Letalität

- Aktueller Schlaganfall
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Früherer Infarkt
- Herzinsuffizienz
- Hyperlipoproteinämie
- Kardiogener Schock
- Koronare Herzkrankheit
- Niereninsuffizienz
- Nicht-leitliniengerechte interventionelle Versorgung
- Nicht-leitliniengerechte Medikation
- Rauchen
- Untypische Symptomatik

Als Kontrollvariablen für die 1-, 7- und 28-Tage-Letalität sowie 1-Jahres-Letalität wurden die leitliniengerechte Behandlung (Medikation und Interventionen) und der kardiogene Schock identifiziert. Das Modell für die 7-Tage-Letalität wurde noch durch die Niereninsuffizienz und das der 28-Tage-Letalität durch eine bereits bestehende KHK ergänzt. In das Modell der 1-Jahres-Letalität wurden beide Variablen mitaufgenommen.

Für die direkte Altersstandardisierung wurde die „Neue“ Europa-Standard-Bevölkerung¹ verwendet.

Die Datenanalyse wurde mit SAS-Version 8.02 (SAS Institut Inc., Cary, North Carolina) durchgeführt. Die Darstellung der Daten erfolgte als Anteile (%) oder für metrische Daten als Mittelwerte (\pm Standardabweichung).

¹ Quelle: http://www.statistik-bremen.de/Gesundheitsberichterstattung/Statistische_Methoden/stat_meth.html

5 ERGEBNISSE

Im Ergebnisteil dieser Arbeit wird, nach der Berechnung der AMI-Inzidenz in der Stadt Bremen für den Untersuchungszeitraum (01.03. - 31.08.2005), zunächst das Kollektiv, der in die Untersuchung eingeschlossenen AMI-Patienten, hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren beschrieben. Dabei wird sich hauptsächlich auf die Patienten beschränkt, die ein Krankenhaus erreichten, da sich über die prähospital verstorbenen Patienten nur sehr eingeschränkt Aussagen treffen lassen.

Danach wird auf die Hauptfragestellung eingegangen. Es wurden für unser Patientenkollektiv Determinanten für ein erhöhtes Risiko bezüglich der 1-, 7-28-Tage- und 1-Jahres-Letalität nach einem AMI identifiziert. Dabei lag der Hauptfokus auf den Einflussgrößen: Infarkttyp (NSTEMI/STEMI), Geschlecht und leitliniengerechte Versorgung.

5.1 Studienpopulation

Im Untersuchungszeitraum gab es etwa 3.000 Einsätze des Rettungsdienstes mit Notarztbeteiligung. Davon wurden 1.262 in Bremen wohnhafte Patienten mit einem Verdacht auf ein ACS durch den Notarzt versorgt.

Von diesen Patienten verstarben 217 prähospital, wobei bei 72,8% dieser Patienten (n=158) nur noch der Tod festgestellt werden konnte, d.h. der Patient verstarb vor dem Eintreffen des Notarztes (s. Abbildung 10).

Bei 52,9% der verbleibenden 1.045 Patienten, die in ein Krankenhaus eingeliefert wurden, wurde dort ein AMI ausgeschlossen. Bei 492 Patienten wurde in der Klinik eindeutig ein NSTEMI oder STEMI diagnostiziert (s. Abbildung 10).

Hinzu kamen 209 Patienten, die nicht durch einen Notarzt eingeliefert wurden, sondern auf anderem Wege ins Krankenhaus gelangten. Diese wurden durch die Datenabfragen der beteiligten Kliniken identifiziert (s. 4.3.2). Im Untersuchungszeitraum wurde insgesamt in diesen Kliniken in 1128 Fällen die Diagnose eines AMI gestellt.

Insgesamt wurden in den sechs Monaten 691 Krankenhaus-Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, von denen zehn Patienten zwei AMI im

Untersuchungszeitraum erlitten, welche länger als 28 Tage auseinander lagen. Es wurde 212 Mal die Diagnose eines STEMI (30%) und 489 Mal die eines NSTEMI gestellt (s. Abbildung 10).

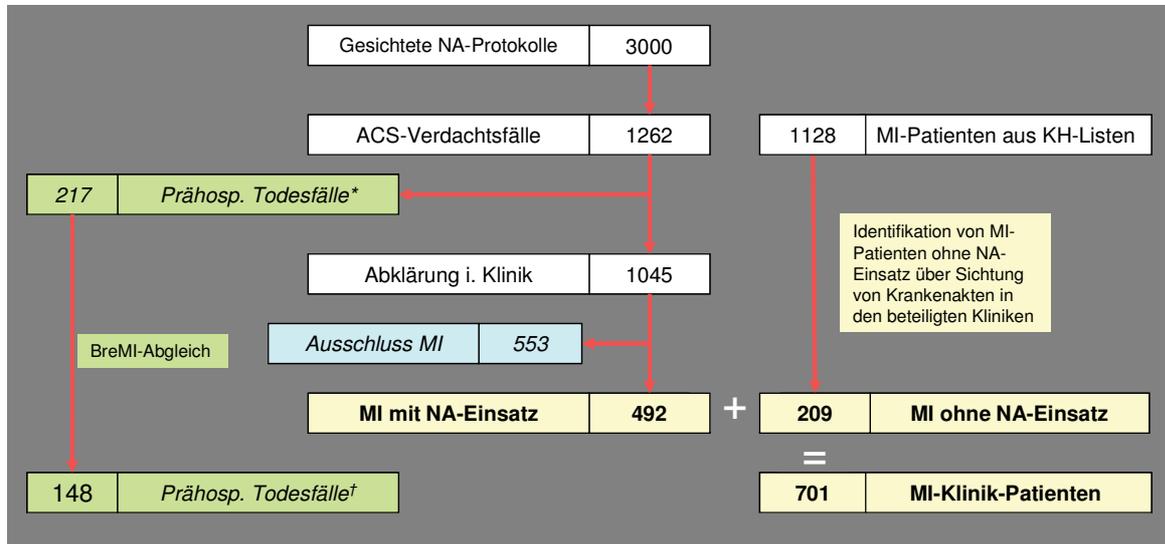


Abbildung 10: Untersuchungskollektiv (ACS: Akutes Koronarsyndrom, BreMI: Bremer Mortalitätsindex, KH: Krankenhaus, MI: Myokardinfarkt, NA: Notarzt); * vermutlich und † tatsächlich kardiale Todesfälle

5.2 Prähospitaler Todesfälle

Die aus den Notarztprotokollen detektierten prähospitalen Todesfälle (n=217) mit vermutlich kardialer Ursache wurden mit dem BreMI abgeglichen und die tatsächlichen Todesursachen ermittelt. Dadurch wurde bei 148 von diesen 217 Todesfällen eindeutig eine kardiale Todesursache ermittelt (s. Abbildung 10). Eine Einteilung bezüglich des Infarkttypes (STEMI/ NSTEMI) ist für die prähospital verstorbenen Personen generell nicht möglich. Bei nur 31 (21%), der prähospitalen Todesfälle mit kardialer Ursache, wurde ein MI als Haupttodesursache angegeben. Es fällt auf, dass die Gruppe der Frauen im Mittel deutlich älter ist (s. Tabelle 18).

Zu den prähospital verstorbenen Patienten liegen nur die Angaben vom Totenschein und vom Notarztprotokoll vor, daher wurden diese Patienten nur bei der Berechnung der Inzidenz miteinbezogen, aber nicht in die weiteren Analysen.

Tabelle 18: Altersverteilung der prähospitalen Todesfälle (n=148)		
	Männer (n=101)	Frauen (n=47)
Alter [MW ± SD]	69,6 ± 12,2	76,8 ± 10,0
Median	69	77
10%-Perzentil	53	64
25%-Perzentil	60	71
75%-Perzentil	79	84
90%-Perzentil	84	89

Addiert man die hospitalisierten Fälle mit den prähospitalen Todesfällen (n=701+148=849) so kann man von einer 17,4%igen prähospitalen Letalität ausgehen (Männer vs. Frauen: 20,2% vs. 13,5%).

5.3 Berechnung der Myokardinfarkt-Inzidenz in Bremen

Die zugrunde liegende Studienpopulation (Einwohner der Stadt Bremen) bestand im Jahr 2005 aus 214.019 Männer und 235.088 Frauen im Alter über 20 Jahre. Dabei wurden in sechs Monaten (1. März - 31. August 2005) 701 Fälle identifiziert, die stationär versorgt wurden. Dazu kamen 148 prähospitale Todesfälle. Nach diesen Zahlen kann man in der Stadtgemeinde Bremen (Einwohnerzahl gesamt: 545.947; Stand: 30. Juni 2005) von etwa 382 Fällen (rohe Rate) des nichttödlichen und tödlichen MI (NSTEMI und STEMI) einschließlich des plötzlichen Herztodes in der Altersgruppe ≥ 20 Jahren pro 100.000 Einwohner und Jahr ausgehen (219 NSTEMI, 96 STEMI, 67 prähospitale koronare Todesfälle pro 100.000 Einwohner). In Abbildung 11 sind die geschlechtsspezifischen rohen und altersstandardisierten Inzidenz-Raten abgebildet. Das ergibt eine altersadjustierte Rate (Bevölkerung BRD 2005) von etwa 335 Fällen des nichttödlichen und tödlichen AMI (NSTEMI und STEMI) einschließlich des plötzlichen Herztodes pro 100.000 Einwohner (>20 Jahre) und Jahr ausgehen (182 NSTEMI, 93 STEMI, 60 plötzl. Herztode pro 100.000 Einwohner). Rechnet man dies auf Gesamtdeutschland hoch (Einwohnerzahl: 82.438.000; Stand: 2005) kommt man auf etwa 250.000 akute Koronarereignisse pro Jahr.

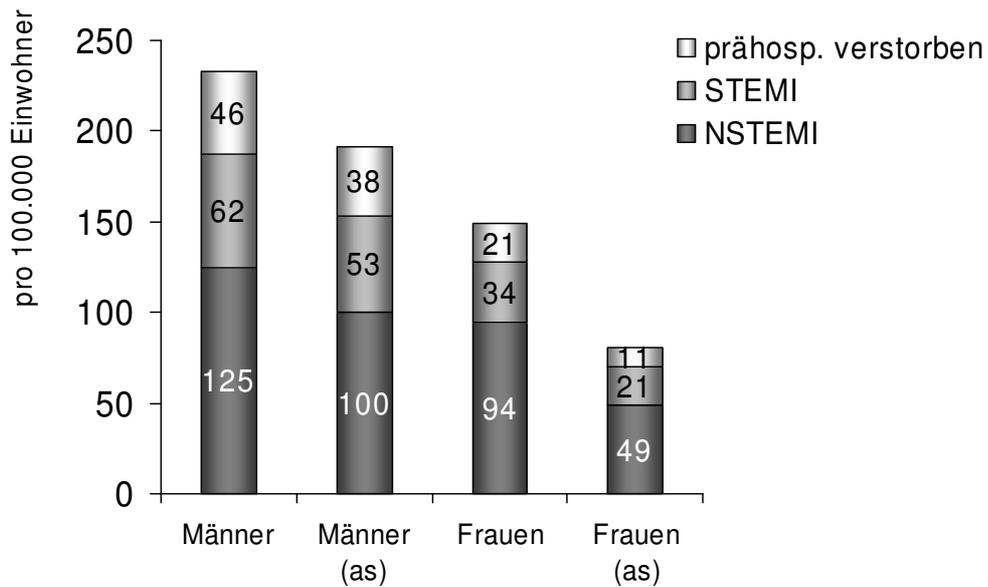


Abbildung 11: Rohe und altersstandardisierte Raten der prähospital verstorbenen Patienten mit inzidentem Myokardinfarkt, der Klinik-Patienten mit STEMI und NSTEMI pro 100.000 Einwohner nach Geschlecht. as = direkte Altersstandardisierung (mittels „Neue“ Europa-Standard-Bevölkerung)

Betrachtet man die altersstratifizierte Inzidenz nach Infarkttyp und Geschlecht getrennt, so fällt auf, dass die Kurve der männlichen STEMI-Patienten im Vergleich zu den männlichen NSTEMI-Patienten deutlich nach links verschoben ist. Die Gruppe der Frauen unterscheidet sich bezüglich der Altersverteilung der beiden Infarkttypen nicht in diesem Maße (s. Abbildung 12).

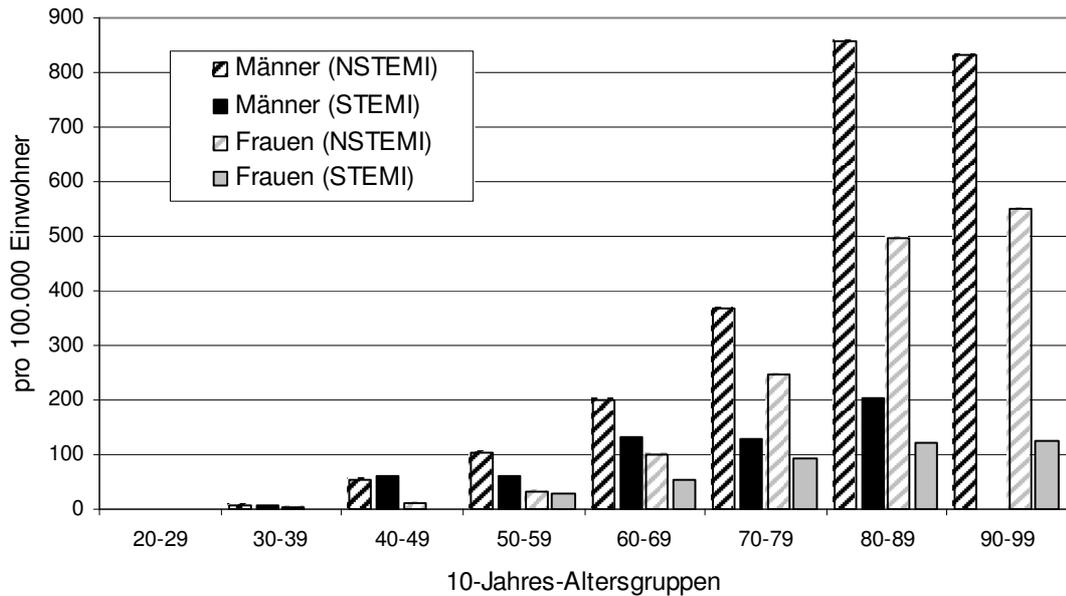


Abbildung 12: Altersstratifizierte NSTEMI- und STEMI-Inzidenz in der Stadt Bremen im Jahr 2005 nach Geschlecht (ohne prähospitale Todesfälle)

Die Krankenhausdiagnosestatistik liefert jährlich Angaben über die erbrachten Leistungen der Krankenhäuser. Die Statistischen Landesämter werten die Diagnosedaten der Krankenhaus-Patienten und -Patientinnen aus, die mit der Krankenhausdiagnosestatistik geliefert werden.

Nach den Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes („Diagnosedaten der Krankenhäuser nach Wohnsitz ab 2000“; <http://www.gbe-bund.de>) wurde im Jahr 2005 die Diagnose eines AMI in der Bevölkerung des Landes Bremen 2.495 mal gestellt. Demzufolge wäre für die Stadt Bremen von etwa 2.060 AMI-Diagnosen pro Jahr (1.030 MI/ 6 Monaten) auszugehen. Die höhere Zahl der Krankenhausdiagnosen im Vergleich zu der MI-Inzidenz, welche in dieser Studie ermittelt wurde, lässt sich durch den Umstand erklären, dass MI-Patienten, die zur Durchführung von invasiver Diagnostik bzw. Therapie in andere Kliniken überwiesen wurden, dadurch mehrfach in der Krankenhausdiagnosestatistik auftauchen. Die Analyse, der von den Kliniken gelieferten Daten, ergab im Mittel 1,56 Klinik-Aufenthalte pro inzidentem AMI. Es wurden 701 AMI innerhalb von 6 Monaten mit durchschnittlich 1,56 Klinik-Aufenthalten in der Stadt Bremen ermittelt. Daraus ergibt sich eine Zahl von 1.094 Diagnosen eines AMI

innerhalb eines halben Jahres. Dies deckt sich etwa mit den Zahlen der Bundes-Gesundheitsberichterstattung (s. o.).

Um einen möglichen Einfluss vom Wohnort auf die Versorgungsqualität bzw. auf Versorgungszeiten zu bestimmen, wurden die Patienten sechs Stadtgebieten zugeordnet. Die Zuordnung basiert auf den Versorgungsbereichen der Feuerwehr (s. 4.6). Dabei fiel auf, dass bezogen auf die Einwohnerzahl im Stadtgebiet „Nord“ deutlich mehr NSTEMI-Fälle und im Stadtgebiet „West“ weniger STEMI-Fälle vorlagen (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Inzidenz nach Stadtgebiet (Wohnort)

Stadtgebiet	Einwohnerzahl (31.06.2005)	NSTEMI		STEMI	
		abs. Zahl (%-Anteil Infarkttyp)	pro 100.000 Einwohner	abs. Zahl (%-Anteil Infarkttyp)	pro 100.000 Einwohner
Nord (6)	76.013	92 (73,6)	121,03	33 (26,4)	43,41
Süd (4)	123.266	82 (71,3)	66,52	50 (28,7)	40,56
West (5)	58.243	48 (78,7)	82,41	13 (21,3)	22,32
Mitte (7)	136.592	124 (68,5)	90,78	57 (31,5)	41,73
Ost (Süd) (3)	80.105	77 (70,6)	96,12	32 (29,4)	39,95
Ost (Nord) (1+2)	71.187	66 (71,0)	92,71	27 (29,0)	37,93
Total		489 (69,76)		212 (30,24)	

5.4 Einweisung ins Krankenhaus

Unter Einweiser versteht man die Person, die den Patienten ins Krankenhaus überweist. Ein Patient kann von einem Hausarzt eingewiesen, jedoch vom Notarzt transportiert werden. Wenn ein Patient, ohne vorher einen Arzt zu konsultieren, selbstständig ein Krankenhaus aufsucht, wird der Patient selbst als Einweiser betrachtet.

Ein großer Teil der STEMI- (31,6%) und NSTEMI-Patienten (33,5%) suchen zunächst den Hausarzt oder ärztlichen Notdienst auf. 49,4% der NSTEMI-Patienten und 20,9 % der STEMI-Patienten, die zunächst einen niedergelassenen Arzt aufsuchten und dort eine Überweisung ins Krankenhaus oder in die kardiologische Praxis im LDW bekamen, wurden nicht mit einem Notarzt transportiert (s. Tabelle 20).

48,6% der STEMI- und 48,7% NSTEMI-Patienten wählten direkt den Notruf der Feuerwehr, wobei in einigen Fällen nur ein einfacher RTW statt einem

NEF geschickt wurde, d.h. dass zunächst kein Notarzt zugegen war. In etwa 45% dieser Fälle wurde von den Rettungskräften ein Notarzt nachgefordert. Etwa ein Zehntel der Patienten wies sich selbst ins Krankenhaus ein. Einige Patienten (5,3%) wurden aus Kliniken ohne internistische Abteilung überwiesen (s. Tabelle 20).

Einweisung durch n (Zeilen-%) (Spalten-%)	NSTEMI		STEMI		Gesamt
	kein NA-T	NA-T	kein NA-T	NA-T	
Niedergelassenen Arzt	78 (47,6) (49,4)	86 (52,4) (26,1)	14 (20,9) (28,0)	53 (79,1) (32,7)	231 (100,0) (33,0)
Notarzt	0 (0,0) (0,0)	191 (100,0) (57,9)	0 (0,0) (0,0)	94 (100,0) (58,0)	285 (100,0) (40,7)
Patienten selbst	47 (100,0) (29,6)	0 (0,0) (0,0)	25 (100,0) (50,0)	0 (0,0) (0,0)	72 (100,0) (10,3)
Andere Klinik	3 (11,5) (2,0)	23 (88,5) (7,0)	3 (27,3) (6,0)	8 (72,7) (4,9)	37 (100,0) (5,3)
Rettungssanitäter	26 (55,3) (17,2)	21 (44,7) (6,4)	5 (55,6) (10,0)	4 (44,4) (2,5)	56 (100,0) (8,0)
Keine Angaben	5 (35,7) (3,3)	9 (64,3) (2,7)	3 (50,0) (6,0)	3 (50,0) (1,9)	20 (100,0) (2,9)
Total	159 (32,5) (100,0)	330 (67,5) (100,0)	50 (23,6) (100,0)	162 (76,4) (100,0)	701 (100,0) (100,0)

Bei der folgenden Analyse (Abbildung 13) wurden nur die Patienten eingeschlossen, die durch einen niedergelassenen Arzt, Notarzt, Rettungsdienst oder sich selbst eingewiesen wurden (Tabelle 20).

Bei diesen Patienten fällt auf, dass etwa 60% der älteren STEMI- und NSTEMI-Patienten direkt den Notruf wählten, in der Gruppe der jüngeren Infarktpatienten (<75 Jahre) jedoch nur 50%. Mehr als 10% der jüngeren Patienten wiesen sich selbst ins Krankenhaus ein (s. Abbildung 13).

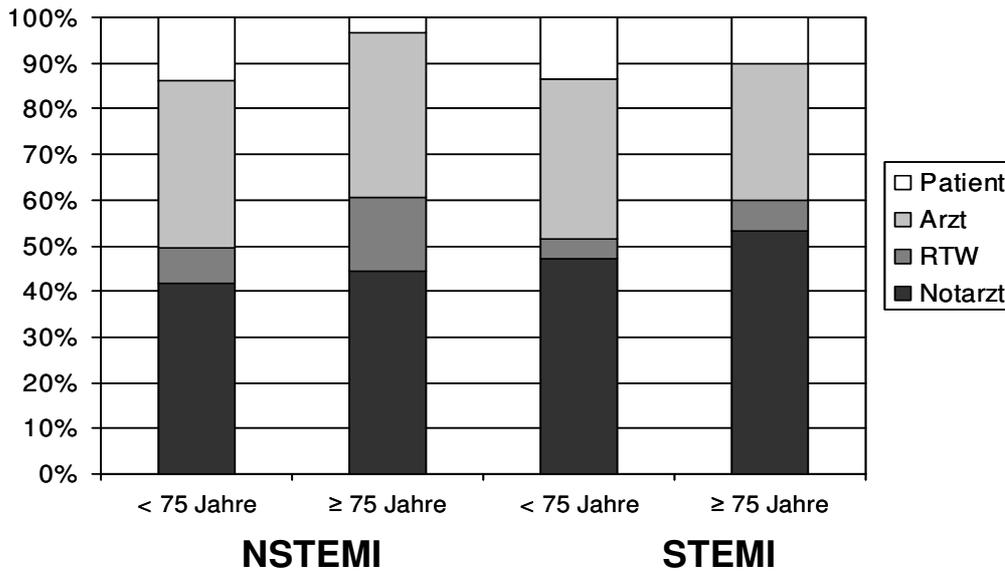


Abbildung 13: Einweiser nach Infarkttyp und Alter

Insgesamt 67,5% der NSTEMI-Patienten und 76,4% der STEMI-Patienten wurden mit einem Notarzt transportiert. Bei der Analyse stratifiziert nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter wird ein Geschlechtsunterschied bei STEMI-Patienten deutlich. Männer mit einem STEMI wurden deutlich häufiger als Frauen (81% vs. 68%) mit einem Notarzt ins Krankenhaus eingeliefert (s. Tabelle 21).

Transport mit Notarzt	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Nein	54 (33,5)	26 (24,5)	25 (32,1)	50 (34,7)	20 (18,5)	5 (20,0)	11 (31,4)	14 (34,7)
Ja	107 (66,5)	76 (75,5)	53 (67,9)	94 (65,3)	88 (81,5)	20 (80,0)	24 (68,6)	30 (65,3)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

5.5 Einweisungsgrund

Aufnahmediagnose	n (%)	Entlassungsdiagnose		Total
		NSTEMI	STEMI	
STEMI	7 (1.43)	7 (1.43)	123 (58.02)	130 (18.54)
NSTEMI	109 (22.29)	109 (22.29)	5 (2.36)	114 (16.26)
iAP	25 (5.11)	25 (5.11)	5 (2.36)	30 (4.28)
ACS	78 (15.95)	78 (15.95)	20 (9.43)	98 (13.98)
AP	18 (3.68)	18 (3.68)	4 (1.89)	22 (3.14)
Verdacht auf MI	41 (8.38)	41 (8.38)	20 (9.43)	61 (8.70)
Lungenödem	22 (4.50)	22 (4.50)	2 (0.94)	24 (3.42)
Z.n. Reanimation	8 (1.64)	8 (1.64)	5 (2.36)	13 (1.85)
V.a. Pneumonie / Bronchitis	17 (3.48)	17 (3.48)	1 (0.47)	18 (2.57)
Tachyarrhythmia absoluta, Vorhofflimmern	29 (5.93)	29 (5.93)	1 (0.47)	30 (4.28)
Hypertensive Krise/ Entgleisung	9 (1.84)	9 (1.84)	1 (0.47)	10 (1.43)
Kardiale Dekompensation / Herzinsuffizienz	27 (5.52)	27 (5.52)	4 (1.89)	31 (4.42)
Hyperglykämische Entgleisung	5 (1.02)	5 (1.02)	0 (0.00)	5 (0.71)
Unklare Schmerzsymptomatik	6 (1.23)	6 (1.23)	4 (1.89)	10 (1.43)
pAVK/ Embolie (Extremitäten)	5 (1.02)	5 (1.02)	1 (0.47)	6 (0.86)
COPD	6 (1.23)	6 (1.23)	2 (0.94)	8 (1.14)
Allgemeinzustand-Verschl., Exsikkose, Sturz	25 (5.11)	25 (5.11)	3 (1.42)	28 (3.99)
Bradyarrhythmia absoluta	4 (0.82)	4 (0.82)	0 (0.00)	4 (0.57)
V.a. Insult / Apoplex / Transitorisch Ischäm. Attacke	7 (1.43)	7 (1.43)	0 (0.00)	7 (1.00)
Gastrointestinale-Blutung	2 (0.41)	2 (0.41)	2 (0.94)	4 (0.57)
Dyspnoe, resp. Insuff.	12 (2.45)	12 (2.45)	2 (0.94)	14 (2.00)
Keine Angaben	7 (1.43)	7 (1.43)	0 (0.00)	7 (1.00)
Andere (Infarkt in der Klinik)	20 (4.09)	20 (4.09)	7 (3.30)	27 (3.85)
Total (Zeilen-%)		489 (69.76)	212 (30.24)	701 100.00

*pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, KHK: koronare Herzkrankheit, STEMI: ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt, NSTEMI: Nicht-ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt, AP: Angina pectoris, MI: Myokardinfarkt, iAP: instabile Angina pectoris, ACS: Akutes Koronarsyndrom, Z.n. Zustand nach, V.a.: Verdacht auf

56,8% der NSTEMI-Patienten und 83,5% der STEMI-Patienten wurden mit der Diagnose oder dem Verdacht eines MI, ACS oder einer AP im Krankenhaus aufgenommen. NSTEMI-Patienten wurden großteils mit eher unspezifischen Diagnosen eingeliefert, wie etwa Verschlechterung des Allgemeinzustands oder Diagnosen, die sich auf Luftnot-Symptomatik ohne die infarkttypische Schmerzsymptomatik gründen (z.B. kardiale Dekompensation (Luftnot schon in Ruhe), Lungenödem, Pneumonie, Bronchitis, resp. Insuffizienz) (s. Tabelle 22).

5.6 Basis-Charakteristika der eingeschlossenen Patienten

In diesem Kapitel werden die eingeschlossenen Patienten hinsichtlich der relevanten Einflussfaktoren beschrieben. Die folgende Tabelle 23 gibt eine deskriptive Zusammenfassung der Ergebnisse stratifiziert nach Infarkttyp.

Tabelle 23: Übersicht der Charakteristika von STEMI- und NSTEMI-Patienten (n=701)				
	NSTEMI (n=489; 69,8%)	STEMI (n=212; 30,2%)	Gesamt (n=701)	
	MW	MW		p-Wert*
Alter [Jahre ± SD]	72,6 ± 12,75	65,9 ± 13,96	70,6 ± 13,48	< 0,001
Range	31-99	21-93	21-99	
	%	%		
weibliches Geschlecht	45,4	37,3	43,0	< 0,05
Risikofaktoren:				
Übergewicht (25 < BMI ≤ 30)	35,8	36,8	36,1	0,85
Adipositas (BMI > 30)	16,4	19,8	17,4	0,08
Rauchen (in den letzten 3 Monaten)	25,4	43,9	31,0	< 0,001
Diabetes	35,0	22,2	31,1	< 0,05
Arterielle Hypertonie	74,9	68,4	72,9	0,5
Hyperlipoproteinämie	45,6	48,6	46,5	0,4
Komorbiditäten in der Anamnese:				
Niereninsuffizienz (Krea >2 mg/dl)	34,0	16,0	28,6	< 0,001
Früherer Schlaganfall	13,9	11,8	13,3	0,7
Früherer Herzinfarkt	28,0	15,1	24,1	< 0,05
Koronare Herzkrankheit	48,3	26,9	41,8	< 0,001
Anzahl d. Gefäße m. relevanter Stenose:				
0	5,4	0	3,8	< 0,001
1	13,5	31,6	19,0	< 0,001
2	12,3	26,9	16,7	< 0,001
3	28,4	24,1	27,1	< 0,001
nicht bekannt	40,5	17,5	33,5	< 0,001
Therapie:				
Koronarangiographie	53,4	80,2	61,5	< 0,001
PTCA	22,3	66,0	35,5	< 0,001
Bypass	7,0	7,6	7,2	0,43
Prähospitalzeit ≥ 4h	66,7	48,1	61,1	< 0,001
Atypische Symptomatik	57,8	23,6	47,5	< 0,001
Letalität:				
- 1. Tag n. KH-Einweisung	2,0	5,2	3,0	< 0,01
- 2.-7.Tag n. KH-Einweisung†	7,0	10,4	8,0	< 0,05

* Vergleich zwischen STEMI und NSTEMI; adjustiert nach Alter und Geschlecht.

Der Vergleich der älteren Patienten (≥ 75 Jahre) dieser Untersuchung mit den unter 75-jährigen Patienten zeigt deutliche Unterschiede der beiden Gruppen, dabei fällt jedoch auf, dass die jüngeren Patienten nicht signifikant weniger Herzinfarkte in der kardiovaskulären Vorgeschichte haben und ein signifikant höheren Anteil an Patienten mit HLP (s. Tabelle 24).

Tabelle 24: Übersicht der Charakteristika von älteren (≥ 75 Jahre) und jüngeren Patienten			
	≥ 75 Jahre (n=212; 30,2%)	< 75 Jahre (n=489; 69,8%)	
	MW	MW	p-Wert*
Alter [Jahre \pm SD]	82,4 \pm 5,2	60,8 \pm 9,9	< 0,001
	%	%	
Weibliches Geschlecht	58,9	29,6	<0,0001
ST-Hebungsinfarkt	21,6	37,4	<0,0001
Risikofaktoren:			
Übergewicht (25 < BMI \leq 30)	35,1	36,9	0,7
Adipositas (BMI > 30)	14,4	19,9	0,06
Rauchen	9,7	48,7	<0,0001
Diabetes	34,8	28,0	0,05
Arterielle Hypertonie	73,7	72,3	0,7
Hyperlipoproteinämie	32,0	58,6	<0,0001
Komorbiditäten in der Anamnese:			
Niereninsuffizienz (Krea >2 mg/dl)	40,4	18,6	<0,0001
Früherer Schlaganfall	19,4	8,1	<0,0001
Früherer Herzinfarkt	24,6	23,7	0,8
Koronare Herzkrankheit	48,3	36,5	<0,001
Anzahl d. Gefäße m. relevanter Stenose:			
0	2,2	5,0	<0,001
1	8,8	27,5	<0,001
2	12,9	19,9	<0,001
3	22,6	30,9	<0,001
nicht bekannt	53,6	16,8	<0,001
Therapie:			
Koronarangiographie	37,6	81,4	<0,0001
PTCA	16,9	51,1	<0,0001
Bypass	5,3	8,6	0,09
Prähospitalzeit \geq 4h	53,6	50,5	0,4
Atypische Symptomatik	56,1	38,8	<0,001
Letalität:			
- 1. Tag n. KH-Einweisung	5,3	1,0	0,0009
- 2.-7.Tag n. KH-Einweisung†	11,3	5,2	0,003

* Vergleich zwischen älteren (≥ 75 Jahre) und jüngeren Patienten; adjustiert nach Geschlecht und Infarkttyp.

5.6.1 Geschlecht und Alter

Unter den AMI-Patienten, die eine der Bremer Kliniken erreichten, waren 41% Frauen. Der Frauenanteil bei den NSTEMI-Patienten betrug 45% (n=222) und bei den STEMI-Patienten 37% (n=79).

Patienten mit NSTEMI waren im Mittel 72,6 und mit STEMI 65,9 Jahre alt. Frauen mit einem STEMI und Frauen mit einem NSTEMI unterschieden sich hinsichtlich des Alters nicht signifikant (73,2 vs. 76,5 Jahre), wohingegen Männer mit den verschiedenen Infarkttypen ein signifikanter Altersunterschied aufwies (61,4 vs. 69,4 Jahre) (s. Tabelle 25).

	NSTEMI		STEMI	
	Männer (n=267)	Frauen (n=222)	Männer (n=133)	Frauen (n=79)
Mean	69,4	76,5	61,5	73,2
95%-KI	67,75-70,96	75,07-77,95	59,15-63,84	70,74-75,72
SD	13,3	10,9	13,7	11,1
Median	70	79	63	76
Range	31-99	36-99	21-89	50-93

Die Gruppe der über 75-jährigen ist bei den STEMI-Patienten im Vergleich zu den NSTEMI-Patienten deutlich schwächer besetzt (32,6% vs. 51,1%). STEMI-Patienten sind deutlich jünger. 20,3% sind unter 55 Jahre alt, wohingegen nur jeder Zehnte NSTEMI-Patienten zu dieser Altersgruppe gehört (s. Tabelle 26).

Altersgruppen n (%)	Infarkttyp		Total
	NSTEMI	STEMI	
20-54 Jahre	50 (10,22)	43 (20,28)	93 (13,27)
55-54 Jahre	76 (15,54)	50 (23,58)	126 (17,97)
65-74 Jahre	113 (23,11)	50 (23,58)	163 (23,25)
75-84 Jahre	172 (35,17)	51 (24,06)	223 (31,81)
85 Jahre oder älter	78 (15,95)	18 (8,49)	96 (13,69)
Total	489 (69,76)	212 (30,24)	701 (100,00)

5.6.2 Risikofaktoren

Nach Ergebnissen des Bundes-Gesundheitssurveys hatten nur etwa ein Drittel aller 18- bis 79-Jährigen keinen der klassischen Risikofaktoren (Diabetes mellitus, HLP, art. Hypertonie, Adipositas, Rauchen). Dabei wiesen etwa 40% einen und ca. 20% zwei Risikofaktoren auf. Das folgende Kapitel gibt einen Überblick über das Risikoprofil bezüglich dieser kardialen Risikofaktoren und mögliche Einflussfaktoren auf die Prognose der NSTEMI- und STEMI-Patienten in dieser Untersuchung.

Bei dem Vergleich zwischen NSTEMI- und STEMI-Patienten bezüglich der klassischen Risikofaktoren für eine KHK bzw. einen AMI (Abbildung 14) werden zwei signifikante Unterschiede deutlich. In der Gruppe der NSTEMI-Patienten war der Anteil der Diabetiker größer und der Anteil der aktuellen Raucher kleiner.

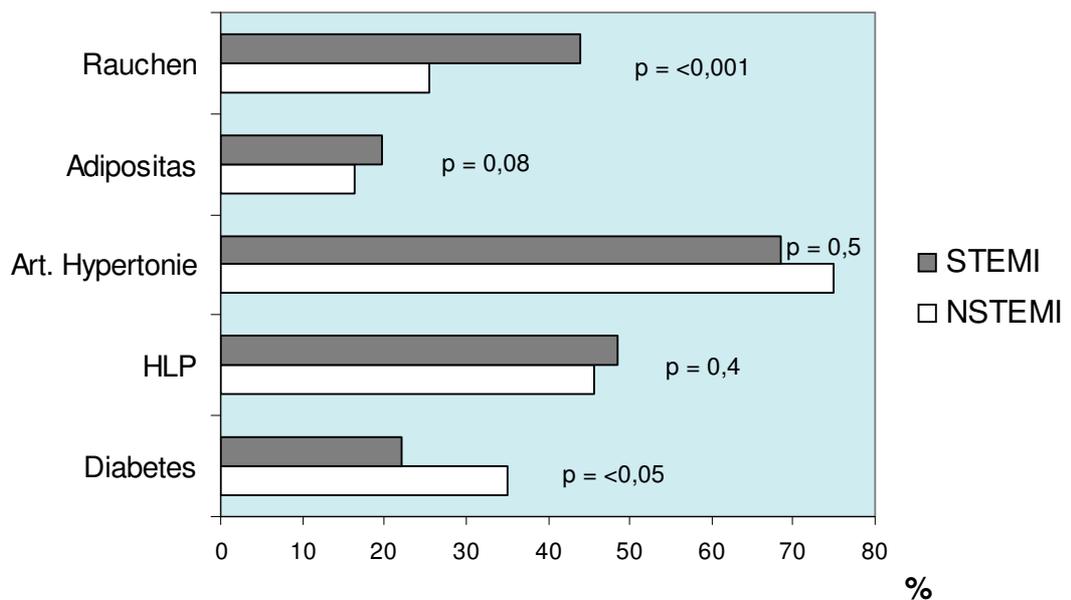


Abbildung 14: Verteilung der klassischen kardialen Risikofaktoren nach STEMI/ NSTEMI
p-Werte adjustiert nach Alter und Geschlecht

Wird die Anzahl der klassischen Risikofaktoren für eine KHK stratifiziert nach Infarkttyp und Alter betrachtet, fällt auf, dass die jüngeren Patienten unter 75 Jahren eine signifikant höhere Anzahl von diesen Risikofaktoren aufweisen (s. Tabelle 59).

Bezüglich der in Abbildung 15 aufgeführten „akuten Ereignisse und EKG-Veränderungen“, die Einfluss auf die Prognose haben können, unterschieden sich die beiden Patientengruppen nur hinsichtlich der aus Vorhofflimmern,

Tachyarrhythmie und Bradyarrhythmie zusammengesetzten Variablen und der hypertensiven Entgleisung, welche bei diesen STEMI-Patienten signifikant häufiger auftraten. Wohingegen der kardiogene Schock seltener in dieser Patientengruppe auftrat.

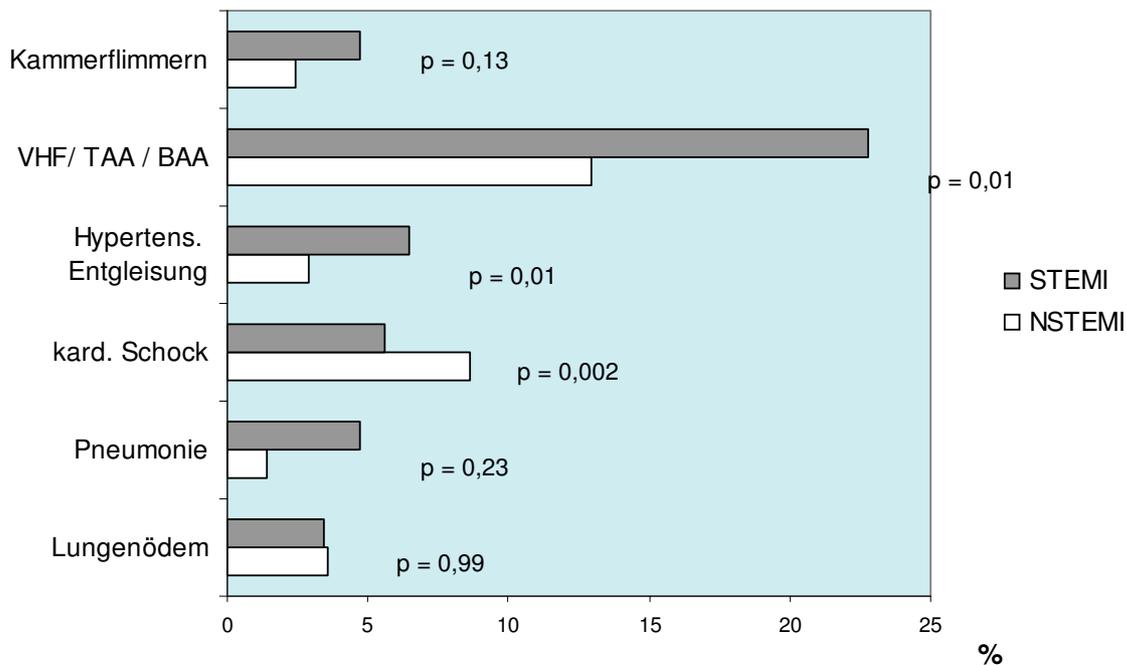


Abbildung 15: Akute Ereignisse und EKG-Veränderungen nach Infarkttyp (VHF = Vorhofflimmern; TAA = Tachyarrhythmia absoluta; BAA = Bradyarrhythmia absoluta) p-Werte adjustiert nach Alter und Geschlecht

5.6.2.1 Kardio-/ zerebrovaskuläre Vorgeschichte

Unter den NSTEMI-Patienten waren 352 Erst-Infarkte (72,0%) und bei 84,9% der STEMI-Patienten (n=180) lag ebenfalls kein früherer Infarkt vor, d.h. das deutlich mehr NSTEMI-Patienten einen AMI in der kardialen Vorgeschichte aufwiesen. Auch der Anteil der Patienten bei denen bereits eine KHK und eine Vielzahl von therapeutischen Maßnahmen, wie z.B. eine Koronarangiographie oder ein Eingriff an den Koronararterien, in der Krankengeschichte vorlagen, war unter den NSTEMI-Patienten größer (Tabelle 27).

Dieser Unterschied blieb auch nach Adjustierung für Alter und Geschlecht konsistent. Wohingegen für die Variablen „Schlaganfall in der Vorgeschichte“ oder „Herzinsuffizienz“ keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Infarkttypen vorlagen. Der Anteil an Patienten mit einer peripheren arteriellen

Verschlusskrankheit (pAVK)¹ war in der Gruppe der STEMI-Patienten signifikant größer (s. Abbildung 16).

Tabelle 27: Kardio- bzw. zerebrovaskuläre Vorgeschichte nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Früh. Schlaganfall	11 (6,8)	24 (22,6)	8 (10,3)	25 (17,4)	8 (7,4)	3 (12,0)	4 (11,4)	10 (22,7)
Früh. Herzinfarkt	53 (32,9)	32 (30,2)	17 (21,8)	35 (24,3)	14 (13,0)	5 (20,0)	6 (17,1)	7 (15,9)
KHK	81 (50,3)	54 (50,9)	28 (35,9)	73 (50,7)	21 (19,4)	10 (40,0)	9 (25,7)	17 (38,6)
Früh. Maßnahmen:								
Koronarangiographie	62 (39,1)	28 (26,4)	18 (23,1)	25 (17,4)	17 (15,7)	5 (20,0)	6 (17,1)	2 (4,6)
PTCA	32 (19,9)	8 (7,6)	9 (11,5)	8 (5,6)	8 (7,4)	1 (4,0)	3 (8,6)	1 (2,3)
Kardialer Bypass	25 (15,5)	15 (14,2)	5 (6,4)	8 (5,6)	5 (4,6)	3 (12,0)	1 (2,9)	2 (4,6)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

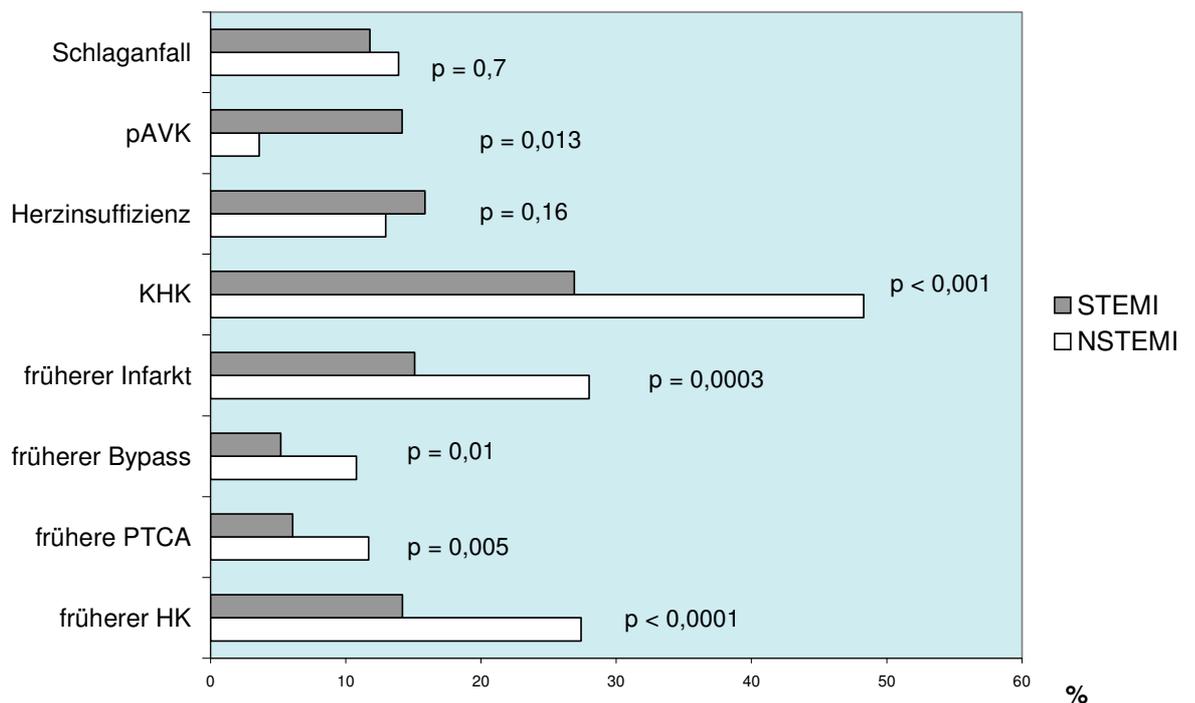


Abbildung 16: Frühere kardiologische Interventionen und Komorbiditäten (pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK= Koronare Herzkrankheit, PTCA= Ballondilatation, HK= Herzkatheter); p-Werte adjustiert nach Alter und Geschlecht

¹ pAVK: krankhafte Verengung an den Arterien der Extremitäten

5.6.2.2 Diabetes mellitus

Etwa ein Viertel der STEMI- und ein Drittel der NSTEMI-Patienten hatten die Begleitdiagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 (22,6% vs. 35,7%; OR=0,58; 95%-KI: 0,4-0,9). Der Anteil an Diabetikern ist unter den eingeschlossenen NSTEMI-Patienten höher als bei den STEMI-Patienten (s. Tabelle 23).

Es könnte angenommen werden, dass der höhere Anteil an Diabetikern unter den NSTEMI-Patienten allein durch das höhere Alter erklärt werden kann. Doch ist der Diabetiker-Anteil, wenn nur die Gruppe der unter 75-jährigen betrachtet wird, bei den NSTEMI-Patienten noch deutlich höher als bei den STEMI-Patienten.

Bei Frauen und Männern ist der Diabetiker-Anteil etwa gleich hoch. In der Altersgruppe unter 75 Jahre beträgt er bei Frauen 28,7% und bei Männern 27,8%. In der höheren Altersgruppe ist der Diabetiker-Anteil insgesamt höher, es gibt jedoch keinen geschlechtsspezifischen Unterschied (s. Tabelle 60).

5.6.2.3 Arterielle Hypertonie

Über 70%, der in die Untersuchung aufgenommenen Infarktpatienten, leiden unter Bluthochdruck (s. Tabelle 23). Männer mit einem STEMI waren insgesamt etwas seltener davon betroffen (s. Tabelle 61), jedoch ergaben die Analysen nach Geschlecht (Männer: OR_{adj}=0,78; 95%-KI: 0,5-1,2) und Infarkttyp (STEMI: OR_{adj}=0,95; 95%-KI: 0,7-1,4) keine signifikanten Unterschiede.

5.6.2.4 Hyperlipoproteinämie

Etwa die Hälfte der Infarktpatienten leiden unter Hyperlipoproteinämie (HLP) (s. Tabelle 23), wobei der stratifizierte Vergleich zeigte, dass die Patienten unter 75 Jahre deutlich häufiger davon betroffen waren (s. Tabelle 62). Die Analysen nach Geschlecht (Männer: OR_{adj}=1,12; 95%-KI: 0,8-1,6) und Infarkttyp (STEMI: OR_{adj}=0,88; 95%-KI: 0,6-1,2) ergaben keine signifikanten Unterschiede.

5.6.2.5 Adipositas

Etwas die Hälfte der NSTEMI- (52,2%) und STEMI-Patienten (56,6%) sind übergewichtig (BMI>25). 16,4% der NSTEMI-Patienten und 19,8% der

STEMI-Patienten haben einen BMI über 30 und leiden somit unter Adipositas (s. Tabelle 23). Im Gegensatz zum Infarkttyp ($OR_{adj}=0,91$; 95%-KI: 0,6-1,4) liefert die Analyse bezüglich des Geschlechts einen signifikanten Unterschied. Männer weisen im Vergleich zu Frauen häufiger eine Adipositas auf ($OR_{adj}=1,7$; 95%-KI: 1,1-2,6). Insgesamt sind jedoch nur 4% von einer Adipositas Grad II oder III betroffen (s. 4.5.1.5). Bei der Stratifizierung nach Infarkttyp, Alter und Geschlecht fällt auf, dass unter den STEMI-Patienten gerade die Männer unter 75 Jahren von Adipositas betroffen sind (s. Tabelle 63).

5.6.2.6 Metabolisches Syndrom

Patienten mit einem Metabolischen Syndrom sind unter den STEMI-Patienten im Vergleich zu NSTEMI-Patienten insgesamt seltener zu finden, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant (12,7% vs. 15,3%; $OR_{adj}=0,8$; 95%-KI: 0,5-1,3; adjustiert nach Alter und Geschlecht). Ein eindeutiger Trend ist bei der Stratifizierung nach Infarkttyp, Alter und Geschlecht nicht zu erkennen (s. Tabelle 64).

5.6.2.7 Rauchen

Aktuelle Raucher, d.h. die Patienten, die in den letzten drei Monaten vor dem AMI geraucht haben, waren unter den STEMI-Patienten deutlich mehr vertreten (43,9% vs. 25,4%; $OR_{adj}=1,64$; 95%-KI: 1,1-2,4) (s. Tabelle 23). Der Raucher-Anteil in der Gruppe der 75Jahre und älter ist deutlich niedriger als bei den unter 75-jährigen Patienten. Männer rauchen signifikant häufiger als Frauen (s. Tabelle 65).

5.6.2.8 Familiäre Disposition

Die Information zur familiären Vorbelastung war nur bei etwa 25% der Patienten in der Krankenakte enthalten. Davon hatten 50,9% der NSTEMI-Patienten (n=54) und 45,6% der STEMI-Patienten (n=31) eine positive Familienanamnese im Sinne eines kardialen Ereignisses bei Verwandten ersten Grades bis zum 65. Lebensjahr vermerkt (s. Tabelle 66).

5.6.3 Symptomatik

In einigen Untersuchungen wurde gezeigt, dass gerade ältere Patienten (über 75 Jahre), Frauen und Diabetiker häufig eine untypische oder sogar gar keine Symptomatik aufweisen [Hamm 2004]. Daher wurden bei den Analysen (stratifiziert nach Infarkttyp) diese drei Variablen berücksichtigt.

Bei 71,7% der STEMI-Patienten lag eine eindeutige Infarktsymptomatik vor, jedoch nur bei 45,4% der NSTEMI-Patienten, somit haben NSTEMI-Patienten ein erhöhtes Risiko eine untypische Symptomatik aufzuweisen (OR=3,05; 95%-KI: 2,2-4,3). Diabetiker (56,0% vs. 42,4%; OR=1,72; 95%-KI: 1,2-2,4), ältere Patienten (>75 Jahre) (56,1% vs. 38,4%; OR=2,02; 95%-KI: 1,5-2,7) und Frauen (55,5% vs. 40,0%; OR=1,87; 95%-KI: 1,4-2,5) wiesen ebenfalls häufiger eine untypische Symptomatik auf.

Nach Alter stratifiziert, zeigt sich, dass die STEMI-Patienten unter 75 Jahre signifikant häufiger eine infarkttypische Symptomatik aufweisen (s. Abbildung 17).

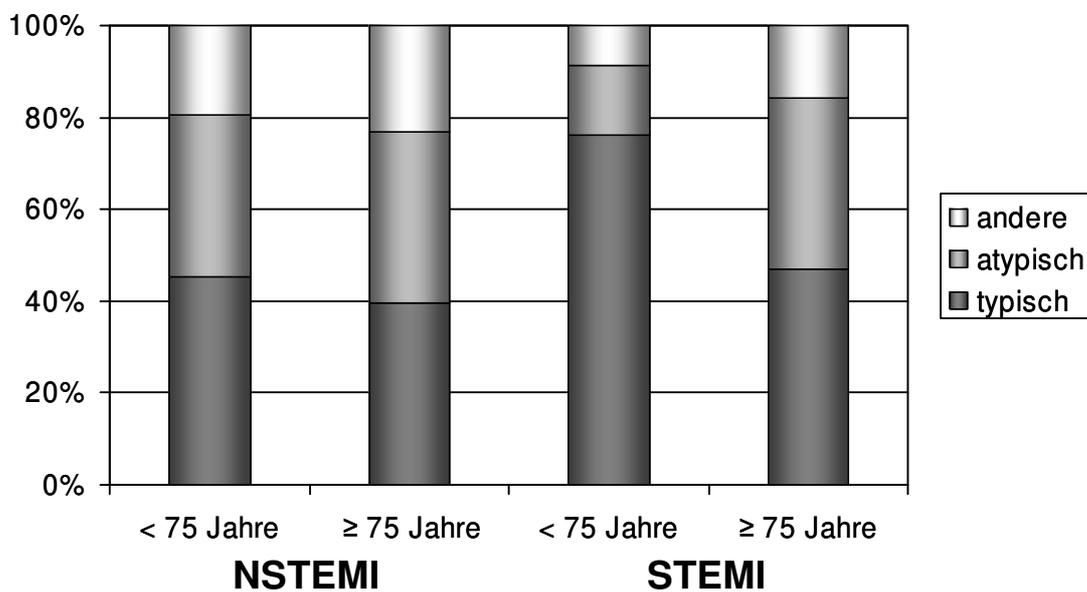


Abbildung 17: Symptomatik nach Infarkttyp und Altersgruppen

Bei den Männern lag der Anteil der Patienten mit typischer Symptomatik höher als bei den Frauen, sowohl in der Gruppe der NSTEMI-Patienten (50,9 vs. 38,7%) als auch bei den STEMI-Patienten (78,2% vs. 60,8%) (s. Abbildung 18).

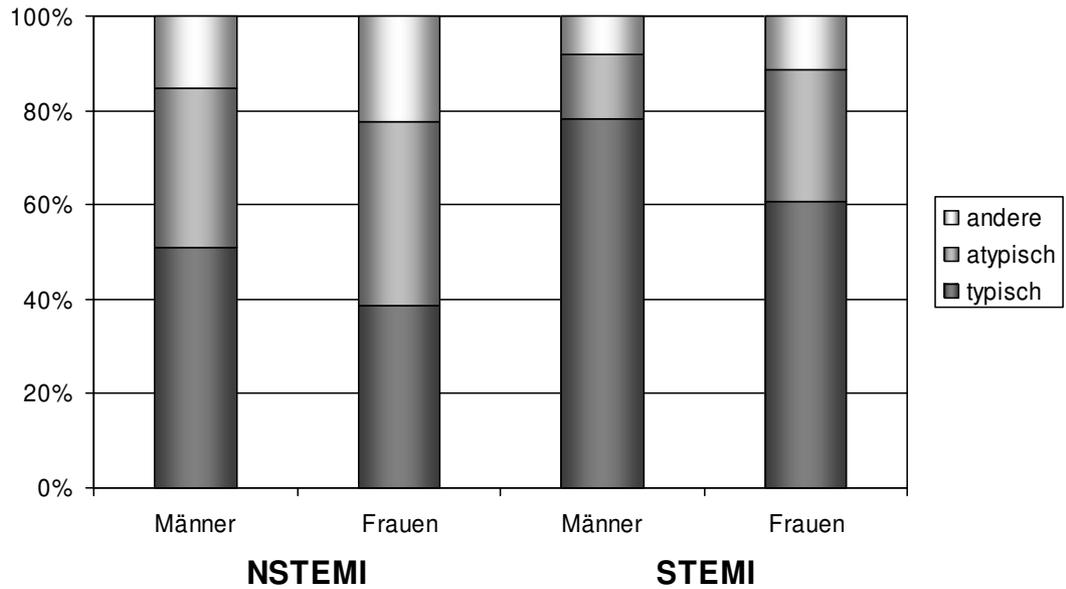


Abbildung 18: Symptomatik nach Infarkttyp und Geschlecht

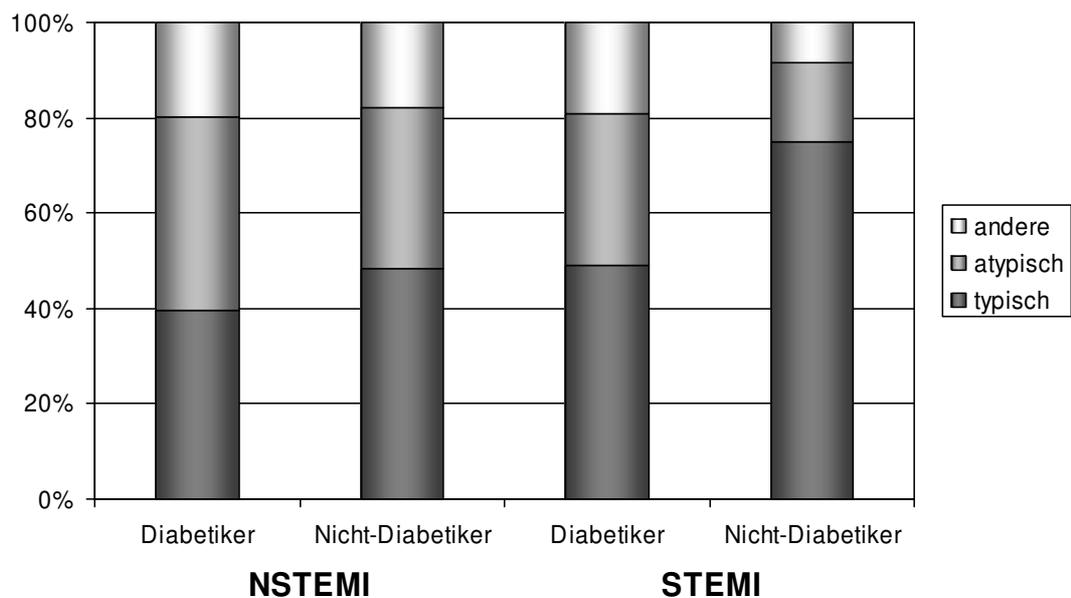


Abbildung 19: Symptomatik nach Infarkttyp und Diabetiker-Status

Bei Diabetikern lag signifikant häufiger eine untypische Symptomatik vor. Auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Infarkttyp bleibt der Unterschied signifikant (s. Tabelle 28).

Auch hier wird durch die Stratifizierung nach Infarkttyp und Diabetiker-Status deutlich, dass der Unterschied bezüglich der Symptomatik von Diabetikern und Nicht-Diabetikern vor allem bei den STEMI-Patienten vorlag (s. Abbildung 19).

Tabelle 28: Odds ratio eine untypische Symptomatik zu haben im Vergleich zu einer typischen Symptomatik		
	OR*	95%-KI
NSTEMI	2,68	1,87-3,83
Weibliches Geschlecht	1,59	1,15-2,20
≥75 Jahre	1,54	1,11-2,14
Diabetiker	1,51	1,08-2,12

*OR jeweils adjustiert für die drei anderen Variablen.

Ebenso zeigten NSTEMI-Patienten (im Vergleich zu STEMI-Patienten), Frauen und ältere Patienten (≥75 Jahre) häufiger eine atypische Symptomatik. Die Ergebnisse zeigen, dass die ins Modell eingegangenen Variablen einen unabhängigen Einfluss darauf haben, eine untypische Symptomatik aufzuweisen (s. Tabelle 28).

5.6.4 Marker

Alle kardialen Marker lagen im Mittel bei STEMI-Patienten höher als bei NSTEMI-Patienten. Jedoch nur bei CK und CK-MB im signifikanten Bereich (s. Tabelle 29).

Tabelle 29: kardiale Marker nach Infarkttyp			
	NSTEMI	STEMI	p-Wert*
	$\bar{x}_{arithm} (\pm SD)$	$\bar{x}_{arithm} (\pm SD)$	
Troponin [$\mu\text{g/l}$]	5,4 (24,5)	9,1 (21,6)	0,06
CK [U/l]	517,8 (806,3)	1950,9 (2972,6)	<0,0001
CK-MB [U/l]	67,3 (217,3)	153,6 (167,1)	<0,0001
CRP [mg/l]	64,3 (24,5)	68,7 (21,6)	0,59

* Vergleich zwischen NSTEMI- und STEMI-Patienten

5.7 Versorgung von NSTEMI- und STEMI-Patienten

Die folgenden Analysen sind nach Infarkttyp und darüber hinaus nach Geschlecht und Altersgruppen (≥ 75 Jahre) stratifiziert.

5.7.1 Versorgungszeiten

5.7.1.1 Pain-to-call-time

Unter pain-to-call-time wird die Zeit vom Symptombeginn bis zur Alarmierung des Notarztes bzw. Hausarztes, d.h. die Entscheidungszeit des Patienten, verstanden. In die Analyse wurden nur die Patienten aufgenommen, die den Rettungsdienst alarmiert bzw. einen Hausarzt aufgesucht haben und für die der genaue Zeitpunkt des Schmerzbegins vorlag. Insgesamt traf dies auf $n=624$ zu. Auffallend ist, dass unter den STEMI-Patienten gerade Frauen über 75 Jahre oft länger als 24 Stunden abwarten bevor sie medizinische Hilfe suchen (s. Tabelle 30).

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥ 75 Jahre	<75 Jahre	≥ 75 Jahre	<75 Jahre	≥ 75 Jahre	<75 Jahre	≥ 75 Jahre
0-59 min	54 (36,7)	28 (29,5)	20 (28,2)	28 (19,4)	33 (32,4)	10 (43,5)	16 (51,6)	7 (17,9)
60-119 min	16 (10,9)	23 (24,2)	7 (9,9)	17 (14,7)	18 (17,6)	4 (17,4)	4 (12,9)	5 (12,8)
120-239 min	9 (6,1)	10 (10,5)	9 (12,7)	12 (10,3)	9 (8,8)	3 (13,0)	2 (6,5)	10 (25,6)
4-23 std	37 (25,2)	20 (21,1)	21 (29,6)	28 (24,1)	29 (28,4)	4 (17,4)	7 (22,6)	6 (15,4)
≥ 24 std	31 (21,1)	14 (14,7)	14 (19,7)	31 (21,7)	13 (12,7)	2 (8,7)	2 (6,5)	11 (28,2)
Total	147	95	71	116	102	23	31	39
(Total o. Ausschluss)	(161)	(106)	(78)	(144)	(108)	(25)	(35)	(44)

Für die Identifikation von möglichen Einflussfaktoren auf eine lange Patienten-Entscheidungszeit (s. Tabelle 31) wurden zunächst die Faktoren ins Modell genommen, die in anderen Studien als Determinanten für eine Verzögerung der Behandlungszeit ermittelt wurden (s. 2.1.8). In diesen Studien wurde jedoch die „pain-to-call-time“ meist nicht getrennt ausgewertet. Die Analyse ergab, dass bis auf das Geschlecht und eine untypische Symptomatik die Faktoren bei unseren Daten keine

Verbesserung des Modells erbrachten. Für diese beiden Gruppen wurde eine lange Patienten-Entscheidungszeit beobachtet.

	OR*	95%-KI
STEMI	0,86	0,61-1,23
Weibliches Geschlecht	1,49	1,06-2,09
≥75 Jahre	0,98	0,70-1,38
Untypische Symptomatik	1,44	1,04-1,99
Diabetiker	1,04	0,73-1,47

*OR jeweils adjustiert für die weiteren Variablen

5.7.1.2 Door-to-balloon-time

In die Analyse wurden nur die Patienten eingeschlossen, die einer invasiven Diagnostik bzw. Therapie unterzogen wurden. Dadurch reduzierte sich die Patientenzahl auf n=353. Zusätzlich lag für 9 weitere Patienten keine genaue Einlieferungszeit vor. Insgesamt wurden n=344 Patienten in die Analyse miteinbezogen.

Die Zeit von der Einlieferung in die Klinik bis zum Herzkatheter („door-to-balloon-time“) sollte nach den Leitlinien der betreffenden Fachgesellschaften bei STEMI-Patienten eine Stunde nicht überschreiten. Da bei NSTEMI-Patienten im Gegensatz zu STEMI-Patienten nicht sofort eine Angiographie bzw. -plastie durchgeführt werden muss, sondern lediglich innerhalb der ersten 48 Stunden nach einem AMI, werden NSTEMI-Patienten erwartungsgemäß deutlich später einer HK-Untersuchung unterzogen (s. Tabelle 32/ Tabelle 33).

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
0-59 min	15 (15,6)	4 (14,3)	4 (10,0)	1 (3,2)	42 (46,7)	5 (38,5)	11 (40,7)	9 (47,4)
60-119 min	2 (2,1)	1 (3,6)	3 (7,5)	4 (12,9)	21 (23,3)	3 (23,1)	6 (22,2)	2 (10,5)
120-239 min	6 (6,3)	0 (0,0)	3 (7,5)	2 (6,5)	6 (6,7)	0 (0,0)	3 (11,1)	0 (0,0)
4-23 std	29 (30,2)	5 (17,9)	9 (22,5)	5 (16,1)	11 (12,2)	4 (30,8)	1 (3,7)	2 (10,5)
≥24 std	44 (45,8)	18 (64,3)	21 (52,5)	19 (61,3)	9 (10,0)	0 (0,0)	6 (22,2)	3 (15,8)
Total (Total o. Ausschluss)	96 (161)	28 (106)	40 (78)	31 (144)	90 (108)	13 (25)	27 (35)	19 (44)

Für keinen der möglichen Einflussfaktoren auf die „door-to-balloon-time“ bis auf den Infarkttyp wurde ein signifikanter Unterschied beobachtet (s. Tabelle 33). Es fiel jedoch auf, dass Patienten, die schon einen AMI in der Anamnese hatten, seltener leitliniengerecht hinsichtlich der „door-to-balloon-time“ behandelt wurden (s. Tabelle 33).

	OR*	95%-KI
STEMI	0,18	0,10-0,30
Weibliches Geschlecht	1,36	0,75-2,46
≥75 Jahre	1,08	0,56-2,06
Kein Notarzt-Transport	1,14	0,59-2,19
Früherer Infarkt	1,94	0,90-4,18

*OR jeweils adjustiert für die weiteren Variablen.

Wurden nur die STEMI-Patienten betrachtet, fiel auf, dass Patienten mit einer untypische Symptomatik ein großes Risiko für eine nicht-leitliniengerecht „door-to-balloon-time“ hatten ($OR_{adj}=4,75$; 95%-KI: 1,3-17,32).

5.7.1.3 Pain-to-balloon-time

In die Analyse wurden nur die Patienten eingeschlossen, die einer invasiven Diagnostik bzw. Therapie unterzogen wurden, daher reduzierte sich die Patientenzahl auf n=353.

Tabelle 34: Pain-to-balloon-time nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
0-59 min	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
60-119 min	3 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,5)	10 (11,1)	1 (7,7)	3 (11,1)	1 (5,3)
120-239 min	3 (3,0)	2 (6,7)	5 (11,9)	0 (0,0)	25 (27,8)	5 (38,5)	7 (25,9)	4 (21,1)
4-23 std	26 (25,7)	6 (20,0)	6 (14,3)	2 (6,5)	30 (33,3)	6 (46,2)	9 (33,3)	5 (26,3)
≥24 std	68 (67,3)	22 (73,3)	31 (73,8)	27 (87,1)	25 (27,8)	1 (7,7)	8 (29,6)	9 (47,4)
Total	101	30	42	31	90	13	27	19
(Total o. Ausschluss)	(161)	(106)	(78)	(144)	(108)	(25)	(35)	(44)

Weder das Alter, noch eine Diabeteserkrankung sind bei dieser Untersuchung assoziiert mit einer verlängerten PHZ. Ebenso lagen bei einer Einweisung durch einen niedergelassenen Arzt, d.h. der Patient alarmierte nicht den Notarzt, sondern besuchte zunächst den Hausarzt, noch beim (weiblichen) Geschlecht ein signifikantes Ergebnis vor (s. Tabelle 35), jedoch scheinen diese beiden Faktoren, einen negativen Einfluss auf die PHZ zu haben. Die Einlieferung durch einen Notarzt und die Diagnose STEMI waren mit einer kürzeren PHZ assoziiert. Im Umkehrschluss hatten NSTEMI-Patienten im Vergleich zu STEMI-Patienten ein deutlich höheres Risiko für eine verlängerte PHZ ($OR_{adj}=1,65$; 95%-KI: 1,18-2,34).

Tabelle 35: OR - verlängerte PHZ (mögliche Einflussfaktoren)

	OR*	95%-KI
STEMI	0,59	0,41-0,84
Weibliches Geschlecht	1,31	0,94-1,83
≥75 Jahre	1,04	0,74-1,45
Hausarzt (Einweiser)	1,44	0,96-2,15
Diabetiker	1,01	0,72-1,41
Notarzt-Transport	0,40	0,27-0,59
Wohnort (HB Nord)	0,79	0,53-1,19
Früherer Infarkt	0,88	0,61-1,28

*OR jeweils adjustiert für alle weiteren Variablen

5.7.2 Interventionelle Maßnahmen

Unter den interventionellen Maßnahmen versteht man einerseits die Koronarangiographie (Herzkatheteruntersuchung), mit deren Hilfe das Ausmaß der Arteriosklerose bzw. Stenosierung der Herzkranzgefäße diagnostiziert wird und andererseits die therapeutischen Maßnahmen zur Wiedereröffnung der Gefäße (koronare Angioplastie) und die koronare Bypass-Operation, bei der die Stenosen, wenn diese nicht mehr durch Medikamente oder Ballondilatation eröffnet werden können, durch Einsetzen gesunder Blutgefäße überbrückt werden.

5.7.2.1 Invasive Diagnostik

Männer wurden häufiger einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen als Frauen (70,0% vs. 50,2%; OR=2,3; 95%-KI: 1,7-3,2) (s. Tabelle 36). Wird lediglich für den Infarkttyp adjustiert, verändert sich das Ergebnis kaum (OR=2,25; 95%-KI: 1,63-3,11). Doch nach Adjustierung für Infarkttyp und Alter ist der Unterschied nicht mehr signifikant (OR=1,38; 95%-KI: 0,96-1,98). Eine invasive Diagnostik wurde bei den älteren im Vergleich zu den jüngeren Patienten signifikant seltener durchgeführt (35,8% vs. 81,0%; OR=0,2; 95%-KI: 0,13-0,32). Auch nach Adjustierung bezüglich Infarkttyp und Geschlecht blieb dieser Unterschied konsistent (OR=0,2; 95%-KI: 0,11-0,23).

Tabelle 36: Invasive Diagnostik nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Herzkatheter	123 (76,4)	41 (38,7)	55 (70,5)	42 (29,2)	102 (94,4)	14 (56,0)	31 (88,6)	23 (52,3)
Kein Herzkatheter	32 (19,9)	56 (52,8)	23 (28,2)	88 (61,1)	5 (4,6)	5 (20,0)	3 (8,6)	14 (31,8)
Vorher verstorben*	6 (3,7)	9 (8,5)	1 (1,3)	14 (9,7)	1 (0,9)	6 (24,0)	1 (2,9)	7 (15,9)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

*Patient verstarb kurz nach Ankunft in der Klinik, HK konnte daher nicht durchgeführt werden.

Die Anzahl der betroffenen Gefäße mit Stenosen über 70% konnte nur bei den Patienten bestimmt werden, die während des Untersuchungszeitraums einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden. In der Gruppe der

STEMI-Patienten im Vergleich zu NSTEMI-Patienten lagen deutlich häufiger Daten dazu vor (82,5% vs. 59,5%).

Bei den Patienten, die in die Analyse eingeschlossen wurden, lag bei insgesamt 40,8% eine 3-Gefäß-KHK vor. Überdurchschnittlich war davon die Gruppe der männlichen NSTEMI-Patienten betroffen (50,3%) (s. Tabelle 37).

Anzahl der Gefäße	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
n (%)	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
0	7 (5,4)	2 (3,6)	12 (22,6)	5 (9,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
1	26 (20,2)	11 (19,6)	19 (35,8)	10 (18,9)	43 (41,0)	1 (6,3)	17 (54,8)	6 (26,1)
2	27 (20,9)	9 (16,1)	10 (18,9)	14 (26,4)	33 (31,4)	6 (37,5)	6 (19,4)	12 (52,2)
3	69 (53,5)	34 (60,7)	12 (22,6)	24 (45,3)	29 (27,6)	9 (56,3)	8 (25,8)	5 (21,7)
Total (Total ohne Ausschluß)	129 (161)	56 (106)	53 (78)	53 (144)	105 (108)	16 (25)	31 (35)	23 (44)

5.7.2.2 Rekanalisationstherapie

Bei NSTEMI und STEMI wird bei Männern häufiger eine PTCA durchgeführt als bei Frauen (42,8% vs. 25,9%; OR=2,1; 95%-KI: 1,5-3,0). Durch Adjustierung nach Alter und Infarkttyp ist der Unterschied jedoch nicht mehr signifikant (OR=1,4; 95%-KI: 0,9-2,0). Bei einer Adjustierung nur für den Infarkttyp jedoch schon (OR=2,1; 95%-KI: 1,5-3,0).

Anzahl der Gefäße n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
PTCA	64 (39,8)	12 (11,3)	18 (23,1)	15 (10,4)	84 (77,8)	11 (44,0)	29 (82,9)	16 (36,4)
davon mit Stent	54 (84,4)	9 (75,0)	16 (88,9)	14 (93,3)	75 (89,3)	9 (81,8)	29 (100,0)	15 (93,8)
Keine PTCA:								
- nicht geplant	87 (54,0)	74 (69,8)	58 (74,4)	102 (70,8)	22 (20,4)	7 (28,0)	4 (11,4)	20 (45,5)
- jedoch geplant*	2 (1,2)	5 (4,7)	0 (0,0)	6 (4,2)	0 (0,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (2,3)
-Pat. lehnte ab [†]	2 (1,2)	6 (5,7)	1 (1,3)	7 (4,9)	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (2,9)	1 (2,3)
-vorh. verstorben	6 (3,7)	9 (8,5)	1 (1,3)	14 (9,7)	1 (0,9)	6 (24,0)	1 (2,9)	7 (15,9)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

*Herzkatheter/ PTCA war geplant, konnte aber nicht durchgeführt werden.

[†]Herzkatheter/ PTCA war geplant, wurde jedoch vom Patienten abgelehnt.

Bei 11,0% der NSTEMI- und 5,7% der STEMI-Patienten war der Versuch der Wiedereröffnung der Gefäße mittels Ballondilatation (PTCA) nicht erfolgreich.

Anzahl der Gefäße n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Erfolgreich	56 (84,8)	9 (75,0)	17 (89,5)	13 (86,7)	77 (95,1)	10 (83,3)	28 (96,6)	14 (87,5)
Nicht erfolgreich	8 (12,1)	2 (16,7)	1 (5,3)	1 (6,7)	4 (4,9)	1 (8,3)	1 (3,4)	2 (12,5)
Keine Daten	2 (3,0)	1 (8,3)	1 (5,3)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	66	12	19	15	81	12	29	16

Eine PTCA wurde bei älteren AMI-Patienten seltener vorgenommen (45,5% vs. 13,7%; OR=0,2; 95%-KI: 0,15-0,34; adjustiert für Infarkttyp und Geschlecht). Dieses Ergebnis ist von Bedeutung, da ältere Patienten mit PTCA eine geringere Sterblichkeit aufwiesen als Patienten ohne koronare Angioplastie. Die 28-Tage-Letalität war in der Altersgruppe über 80 Jahre mit PTCA im Vergleich zu ohne PTCA deutlich niedriger (9,5% vs. 35,6%; OR=0,15; 95%-KI: 0,03-0,72).

Eine Indikation zur Bypass-Operation besteht, wenn einer der folgenden Faktoren koronarangiographisch gesichert vorliegt:

- Koronarstenosen über 70%, die nicht durch interventionelle Maßnahmen angegangen werden können
- Hauptstammstenose über 50%
- erneute Verengungen (Re-Stenosen) nach Ballondilatation
- Koronaraneurysmen

Tabelle 40: Bypass-OP nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Bypass	17 (10,6)	7 (6,6)	4 (5,1)	6 (4,2)	12 (11,1)	3 (12,0)	0 (0,0)	1 (2,3)
Kein Bypass	138 (85,7)	90 (84,9)	73 (93,6)	124 (86,1)	95 (88,0)	16 (64,0)	34 (97,1)	36 (81,8)
Vorher verstorben*	6 (3,7)	9 (8,5)	1 (1,3)	14 (9,7)	1 (0,9)	6 (24,0)	1 (2,9)	7 (15,9)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

*Patient verstarb kurz nach Ankunft in der Klinik

Es gab bezüglich einer Bypass-OP keinen signifikanten Unterschied zwischen älteren und jüngeren Patienten sowie zwischen den beiden Infarkttypen. Es lag nur hinsichtlich des Geschlechts ein signifikanter Unterschied vor. Es wurden mehr Männer als Frauen einer Bypass-OP unterzogen. Auch nach Adjustierung bezüglich Alter und Infarkttyp blieb dieser Unterschied konstant (9,8% vs. 3,7%; $OR_{adj}=2,6$; 95%-KI: 1,3-5,4).

5.7.3 Medikamentöse Therapie

Als Standardtherapie bei MI-Patienten gelten die vier folgenden Medikamentengruppen: Statine, Betablocker, Thrombozytenaggregationshemmer (ASS und/oder Clopidogrel) und ACE-Hemmer. Initial dazu noch Nitrite und während des stationären Aufenthaltes Heparin. Mehr als die Hälfte der Patienten erhielten alle der oben genannten vier Medikamente (s. Tabelle 41).

Tabelle 41: Medikamentöse Therapie im Krankenhaus nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter									
n (%)	NSTEMI (n=489; 69,8%)				STEMI (n=212; 30,2%)				
	Männer		Frauen		Männer		Frauen		
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	
Medikamentöse Versorgung:									
ASS/ Clopid.	146 (90,7)	100 (94,3)	72 (92,3)	129 (89,6)	105 (97,2)	19 (76,0)	35 (100,0)	37 (84,1)	
Betablocker	141 (87,6)	84 (79,2)	64 (82,1)	111 (77,1)	100 (92,6)	13 (52,0)	33 (94,3)	36 (81,8)	
ACE-Hemmer	133 (82,6)	87 (82,1)	56 (71,8)	95 (66,0)	84 (77,8)	12 (48,0)	30 (85,7)	31 (70,5)	
Statine	133 (82,6)	75 (70,8)	66 (84,6)	80 (55,6)	94 (87,0)	14 (56,0)	31 (88,6)	26 (59,1)	
Anzahl der erhaltenen Medikamente, der oben genannten 4 Medikamentengruppen:									
0 von 4	8 (5,0)	6 (5,7)	2 (2,6)	6 (4,2)	1 (0,9)	6 (24,0)	0 (0,0)	5 (11,4)	
1 von 4	6 (3,7)	4 (3,8)	3 (3,9)	13 (9,0)	5 (4,6)	2 (8,0)	1 (2,9)	4 (9,1)	
2 von 4	10 (6,2)	6 (5,7)	9 (11,5)	27 (18,8)	7 (6,5)	4 (16,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	
3 von 4	21 (13,0)	30 (28,3)	19 (24,4)	44 (30,6)	16 (14,8)	4 (16,0)	6 (17,1)	14 (31,8)	
alle 4	116 (72,0)	60 (56,6)	45 (57,7)	54 (37,5)	79 (73,1)	9 (36,0)	27 (77,1)	21 (47,7)	
3 oder mehr	137 (85,1)	90 (84,9)	64 (82,1)	98 (68,1)	95 (88,0)	13 (52,0)	33 (94,3)	35 (79,5)	
Total	161	106	78	144	108	25	35	44	

Hinsichtlich der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wurden weder bezüglich Geschlecht, Infarkttyp oder Alter signifikante Unterschiede ermittelt. Betablocker, ACE-Hemmer und Statine wurden in der Altersgruppe ≥75 Jahre seltener verordnet (β -Blocker: $OR_{adj}=0,43$; 95%-KI: 0,28-0,66; ACE: $OR_{adj}=0,67$; 95%-KI: 0,56-0,97; Statine: $OR_{adj}=0,31$; 95%-KI: 0,21-0,45).

Ältere Patienten erhielten häufiger eine nicht-leitliniengerechte Medikation, d.h. weniger als drei der oben genannten Medikamente ($OR_{adj}=2,0$; 95%-KI: 1,3-3,0).

Patienten mit mehr als drei der klassischen Risikofaktoren (Rauchen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, Adipositas) erhielten in der Klinik erwartungsgemäß eine umfangreichere medikamentöse Begleittherapie (s. Tabelle 42).

5. Ergebnisse

Tabelle 42: Medikation während des Klinikaufenthaltes nach Infarkttyp und Risikoprofil

Erhaltene Medikamente*	NSTEMI		STEMI	
	≤3 RF	>3 RF	≤3 RF	>3 RF
Weniger als 3 von 4	90 (21,9)	10 (12,8)	34 (18,1)	2 (8,3)
3 oder mehr	321 (78,1)	68 (87,2)	154 (81,9)	22 (91,7)
Total	411 (84,0)	78 (16,0)	188 (88,7)	24 (11,3)

*aus den 4 Medikamentengruppen: Thrombozytenaggregationshemmer, Statine, Betablocker, ACE-Hemmer; RF: Risikofaktoren

Es lässt sich deutlich erkennen, dass die Medikation nach der Entlassung im Vergleich zur Medikation vor dem Ereignis in allen Medikamentengruppen deutlich zunimmt (s. Tabelle 43). Diese Zunahme ist in besonderem Maße bei den jüngeren Patienten zu beobachten. Ältere Patienten werden insgesamt zurückhaltender therapiert.

Tabelle 43: Medikamentöse Therapie vor und nach dem Krankenhausaufenthalt nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI (n=489; 69,8%)				STEMI (n=212; 30,2%)			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Medikation vor dem Ereignis:								
ASS/ Clopid.	64 (39,8)	53 (50,0)	23 (29,5)	63 (43,8)	24 (22,2)	6 (24,0)	9 (25,7)	15 (34,1)
Betablocker	55 (34,2)	33 (31,1)	25 (32,1)	45 (31,3)	22 (20,4)	7 (28,0)	15 (42,9)	15 (34,1)
ACE-Hemmer	51 (31,7)	38 (35,8)	24 (30,8)	64 (44,4)	12 (11,1)	10 (40,0)	10 (28,6)	16 (36,4)
Statine	43 (26,7)	14 (13,2)	25 (32,1)	17 (11,8)	15 (13,9)	2 (8,0)	9 (25,7)	2 (4,6)
Entlassungsmedikation:								
ASS/ Clopid.	124 (77,0)	77 (72,6)	59 (75,6)	94 (65,3)	90 (83,3)	11 (44,0)	31 (88,6)	28 (63,6)
Betablocker	122 (75,8)	72 (67,9)	54 (69,2)	83 (57,6)	85 (78,7)	9 (36,0)	26 (74,3)	29 (65,9)
ACE-Hemmer	111 (68,9)	64 (60,4)	45 (57,7)	77 (53,5)	78 (72,2)	10 (40,0)	24 (68,6)	22 (50,0)
Statine	116 (72,0)	50 (47,2)	56 (71,8)	60 (41,7)	83 (76,9)	9 (36,0)	29 (82,9)	20 (45,5)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

5.7.4 Vergleich der Patienten mit und ohne leitliniengerechte/r Behandlung

Um mögliche Ursachen für eine „nicht leitliniengerechte“ Behandlung (NLB) aufzudecken, wurde in der Tabelle 44 ein Vergleich der Patientengruppen mit und ohne leitliniengerechte Behandlung angestellt.

Dabei fiel auf, dass die NLB-Patienten 1) im Mittel älter waren, 2) seltener eine ST-Hebung im EKG aufwiesen und 3) der Anteil an Frauen und Diabetikern deutlich höher lag im Vergleich zu der Gruppe der LB-Patienten. Ebenso lag der Anteil an Patienten mit einer Niereninsuffizienz, einem Schlaganfall, einer KHK oder einem AMI in der Anamnese, einer atypischen Symptomatik oder mit Wohnsitz in Bremen Nord in der Gruppe der NLB-Patienten höher. Patienten mit einer HLP oder einer Hypertonie sowie Raucher waren häufiger in der Gruppe der LB-Patienten vertreten.

In der Gruppe der NLB-Patienten lagen die 7- und auch die 28-Tage-Letalität signifikant höher.

Tabelle 44: Vergleich nicht- (NLB) und leitliniengerecht behandelte (LB) Patienten			
	NLB (n=255; 36,4%)	LB (n=446; 63,6%)	
	MW	MW	p-Wert*
Alter [Jahre ± SD]	78,8 ± 10,6	65,9 ± 12,7	< 0,001
Range	31-99	21-96	
	%	%	
keine ST-Hebung	83,9	61,7	<0,0001
über 75 Jahre	74,1	25,9	<0,0001
weibliches Geschlecht	56,5	35,2	<0,0001
Risikofaktoren:			
Übergewicht (25 < BMI ≤ 30)	50,1	54,9	0,31
Adipositas (BMI > 30)	16,1	18,2	0,48
Rauchen	14,5	40,4	<0,0001
Diabetes	40,8	25,6	<0,0001
arterielle Hypertonie	67,8	75,8	<0,05
Hyperlipoproteinämie	24,7	59,0	<0,0001
Komorbiditäten in der Anamnese:			
Niereninsuffizienz (Krea >2 mg/dl)	43,1	20,2	<0,0001
Früherer Schlaganfall	22,8	7,9	<0,0001
Früherer Herzinfarkt	29,0	21,3	<0,05
Koronare Herzkrankheit	58,8	32,1	<0,0001
Frühere Koronarangiographie	21,6	24,4	0,39
Frühere Bypass-OP	11,4	7,9	0,12
Anzahl d. Gefäße m. relevanter Stenose:			
0	0,4	5,6	
1	0,8	29,4	
2	2,4	24,9	
3	16,1	33,4	
<i>nicht bekannt (keine Diagnostik)</i>	<i>80,4</i>	<i>6,7</i>	
Keine interventionelle Therapie, da:			
Kontraindiziert	5,9	0,0	<0,0001
Patient lehnt ab	6,3	0,7	<0,0001
Prähospitalzeit ≥ 4h	55,7	49,8	0,13
Atypische Symptomatik	74,9	30,5	<0,0001
Wohnort: Bremen Nord	22,4	15,3	<0,05
Letalität:			
- 7-Tage-Letalität	22,0	4,7	<0,0001
- 28-Tage-Letalität	33,7	7,4	<0,0001

* Vergleich von nicht- und leitliniengerecht behandelten Patienten; adjustiert nach Alter, Geschlecht und Infarkttyp.

5.8 Letalität

Innerhalb der ersten sieben Tage nach Krankenhauseinweisung zeigte sich bei Männern im Vergleich zu Frauen eine nicht-signifikant niedrigere Letalität (9,0% vs. 13,6%; OR=0,7; 95%-KI: 0,46-1,15). Nach Adjustierung für Alter und Infarkttyp lag das OR für Männer bei 0,8 (95%-KI: 0,5-1,4). In vielen Untersuchungen wird nur die hospitale Letalität beschrieben, da oft genaue Daten zum Todeszeitpunkt fehlen und nur bekannt ist, ob der Patient innerhalb des KH-Aufenthaltes verstorben oder lebend entlassen wurde. In Abbildung 20 wird die hospitale Letalität unseres Patientenkollektives in 5-Jahres-Altersgruppen dargestellt.

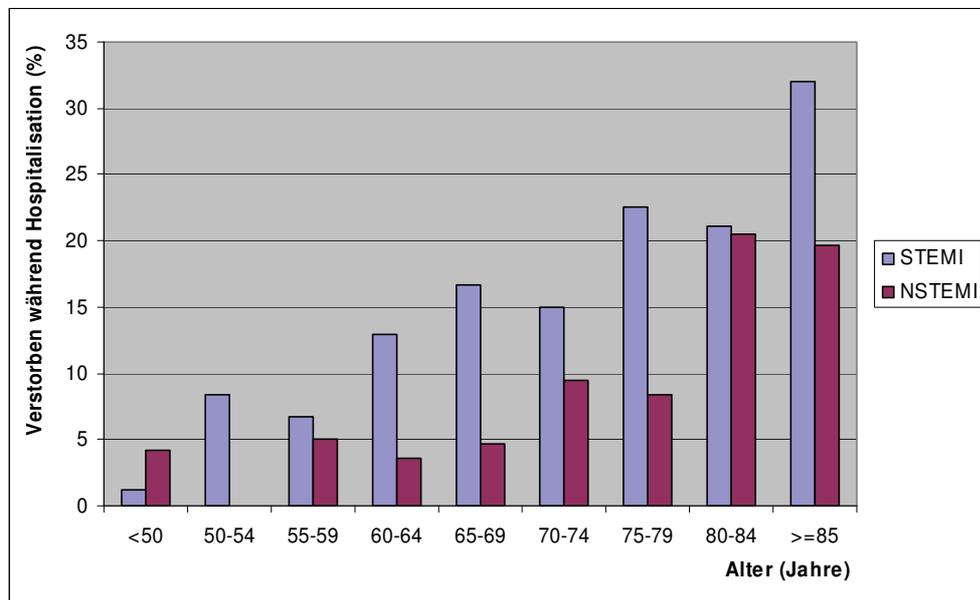


Abbildung 20: Krankenhaus-Letalität unter STEMI- und NSTEMI-Patienten bezüglich der jeweiligen Altersgruppen.

STEMI-Patienten wiesen zu NSTEMI-Patienten hingegen eine signifikant höhere 7-Tage-Letalität auf (15,6% vs. 9,0%). Nach Adjustierung bezüglich Alter und Geschlecht zeigten STEMI-Patienten ein erhöhtes Risiko innerhalb der ersten 7 und 28 Tage zu versterben. Hinsichtlich der 1-Jahres-Letalität zeigte sich auch nach Adjustierung kein Unterschied. Bei dem Vergleich der Letalität zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten fällt auf, dass nur die Adjustierung nach Alter einen Einfluss hat wohingegen das Geschlecht keinen Unterschied macht (s. Tabelle 47/ Tabelle 48).

Bei den NSTEMI-Patienten lag ein geschlechtsspezifischer Unterschied bezüglich der 1-, 7-, 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität vor. In der Gruppe der

Frauen lag die Letalität höher. In der Gruppe der STEMI-Patienten lagen die 7-, 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität bei den Frauen höher. Jedoch verstarben innerhalb des ersten Tages nach dem Herzinfarkt mehr Männer (s. Tabelle 45).

n (%)	NSTEMI		STEMI	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
1-Tages-Letalität	3 (1,1)	7 (3,2)	8 (6,0)	3 (3,8)
7-Tage-Letalität	18 (6,7)	26 (11,7)	18 (13,5)	15 (19,0)
28-Tage-Letalität	35 (13,1)	42 (18,9)	25 (18,8)	17 (21,5)
1-Jahres-Letalität	72 (27,0)	79 (35,6)	31 (23,3)	22 (27,8)
Total*	267 (54,6)	222 (45,4)	133 (62,7)	79 (37,3)

*Anzahl insgesamt (%-Anteil an NSTEMI/ STEMI)

n (%)	NSTEMI		STEMI	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
1-Tages-Letalität	2 (0,8)	8 (3,2)	2 (1,4)	9 (13,0)
7-Tage-Letalität	12 (5,0)	32 (12,8)	12 (8,4)	21 (30,4)
28-Tage-Letalität	20 (8,4)	57 (22,8)	16 (11,2)	26 (37,7)
1-Jahres-Letalität	44 (18,4)	107 (42,8)	18 (12,6)	35 (50,7)
Total	239 (48,9)	250 (51,1)	143 (67,5)	69 (32,5)

*Anzahl insgesamt (%-Anteil an NSTEMI/ STEMI)

	STEMI (n=212)	NSTEMI (n=489)	OR (95%-KI)	OR* (95%-KI)	OR† (95%-KI)
	%	%			
7-Tage-Letalität	15,6	9,0	1,86 (1,15-3,02)	2,44 (1,47-4,06)	2,44 (1,47-4,06)
28-Tage-Letalität	19,8	15,8	1,32 (0,87-2,00)	1,74 (1,12-2,71)	1,74 (1,12-2,71)
1-Jahres-Letalität	25,0	30,9	0,75 (0,52-1,08)	0,96 (0,65-1,42)	0,96 (0,65-1,42)

* Odds Ratio: STEMI vs. NSTEMI; adjustiert bzgl. Alter

† Odds Ratio: STEMI vs. NSTEMI; adjustiert bzgl. Alter und Geschlecht

	Frauen (n=301)	Männer (n=400)			
	%	%	OR (95%-KI)	OR* (95%-KI)	OR† (95%-KI)
7-Tage-Letalität	13,6	9,0	1,59 (0,99-2,56)	1,69 (1,04-2,73)	1,19 (0,72-1,98)
28-Tage-Letalität	19,6	15,0	1,38 (0,93-2,05)	1,41 (0,95-2,11)	0,97 (0,64-1,49)
1-Jahres-Letalität	33,6	25,8	1,46 (1,05-2,02)	1,43 (1,03-1,99)	0,97 (0,68-1,38)

* Odds Ratio: Frauen vs. Männer; adjustiert bzgl. Infarkttyp

† Odds Ratio: Frauen vs. Männer; adjustiert bzgl. Alter und Infarkttyp

In der Gruppe der über 75-jährigen lag die Letalität deutlich höher als bei den jüngeren Patienten (s. Tabelle 49). Durch die Stratifizierung nach Infarkttyp und Alter wird deutlich, dass dies sowohl für STEMI- als auch für NSTEMI-Patienten galt (s. Tabelle 46).

	≥ 75 Jahre (n=319)	< 75 Jahre (n=382)			
	%	%	OR (95%-KI)	OR* (95%-KI)	OR† (95%-KI)
7-Tage-Letalität	16,6	6,3	2,97 (1,79-4,94)	3,56 (2,10-6,02)	3,37 (1,94-5,83)
28-Tage-Letalität	26,0	9,4	3,38 (2,21-5,17)	3,76 (2,43-5,82)	3,79 (2,40-5,98)
1-Jahres-Letalität	44,5	16,2	4,14 (2,92-5,88)	4,12 (2,89-5,87)	4,16 (2,87-6,03)

* Odds Ratio: ältere vs. jüngere Patienten; adjustiert bzgl. Infarkttyp

† Odds Ratio: ältere vs. jüngere Patienten; adjustiert bzgl. Infarkttyp und Geschlecht

Im Folgenden wurde versucht, weitere Determinanten zu identifizieren, die einen Einfluss auf die 28-Tage-Letalität haben könnten. Es wurden dabei Einflussfaktoren überprüft, für die in anderen Untersuchungen ein Einfluss auf das Outcome nachgewiesen wurde (s. Tabelle 50). Nach Adjustierung für das Alter, Geschlecht und den Infarkttyp lagen nur zwei signifikante Ergebnisse vor. Einmal für Patienten mit HLP, wobei dieser positive Effekt ein nicht eindeutig zu interpretierendes Ergebnis ist. Jedoch kamen auch andere Studien bezüglich der HLP zu ähnlichen Ergebnissen. Diese wurden damit erklärt, dass diese Patienten schon vor dem Infarkt intensiver therapiert wurden oder der Cholesterinspiegel im Blut besonders nach einem

schweren Infarkt erniedrigt ist, und es dadurch zu Fehlklassifikationen kommen kann.

Patienten mit einer untypischen Symptomatik hatten ein 3-mal höheres Risiko innerhalb der ersten 28 Tage nach Infarkt zu versterben, als Patienten mit einer eindeutigen Symptomatik. Patienten, die alleine lebten, hatten eine deutlich günstigere Prognose. Ein prognostisch ungünstiger Einfluss scheint von einer Niereninsuffizienz auszugehen (s. Tabelle 50).

Tabelle 50: 28-Tage-Letalität nach Risikofaktoren (in %)				
	ja	nein		
	Letalität in %	Letalität in %	OR (95%-KI)	OR* (95%-KI)
Untypische Symptomatik	25,1	9,9	<u>3,05 (2,00-4,65)</u>	<u>2,94 (1,88-4,70)</u>
Früherer Infarkt	17,8	16,7	1,07 (0,68-1,69)	1,09 (0,71-1,67)
Früherer HK	14,0	17,9	0,75 (0,46-1,23)	0,88 (0,52-1,48)
Frühere PTCA	12,9	17,4	0,70 (0,34-1,45)	0,96 (0,45-2,06)
Früherer Bypass	25,0	16,2	1,73 (0,95-3,16)	1,85 (0,97-3,52)
BMI \geq 30	14,8	17,4	0,82 (0,48-1,41)	0,94 (0,54-1,66)
Diabetes mellitus	17,9	16,6	1,10 (0,72-1,67)	1,00 (0,64-1,55)
Rauchen	11,5	19,4	<u>0,54 (0,76-0,95)</u>	1,10 (0,63-1,92)
HLP	9,5	23,5	<u>0,34 (0,22-0,53)</u>	<u>0,46 (0,29-0,72)</u>
Hypertonie	15,9	20,0	0,75 (0,49-1,16)	0,69 (0,44-1,09)
Niereninsuffizienz	24,0	14,2	<u>1,91 (1,27-2,88)</u>	1,52 (0,97-2,36)
Alleinlebend	11,7	16,3	0,68 (0,40-1,16)	<u>0,43 (0,24-0,77)</u>
Bremen Nord	21,6	16,0	1,45 (0,90-2,34)	1,47 (0,89-2,43)

* Odds Ratio adjustiert bzgl. Infarkttyp, Alter und Geschlecht

Ein wichtiger Faktor bei der Risikostratifikation bei AMI-Patienten sind kardiale Marker, dies spiegelt auch die Neudefinition des AMI wider. Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass hohe Troponin-Werte im Blut mit einem besonders hohen Risiko verbunden sind, in den ersten 28-Tagen zu versterben (Abbildung 21).

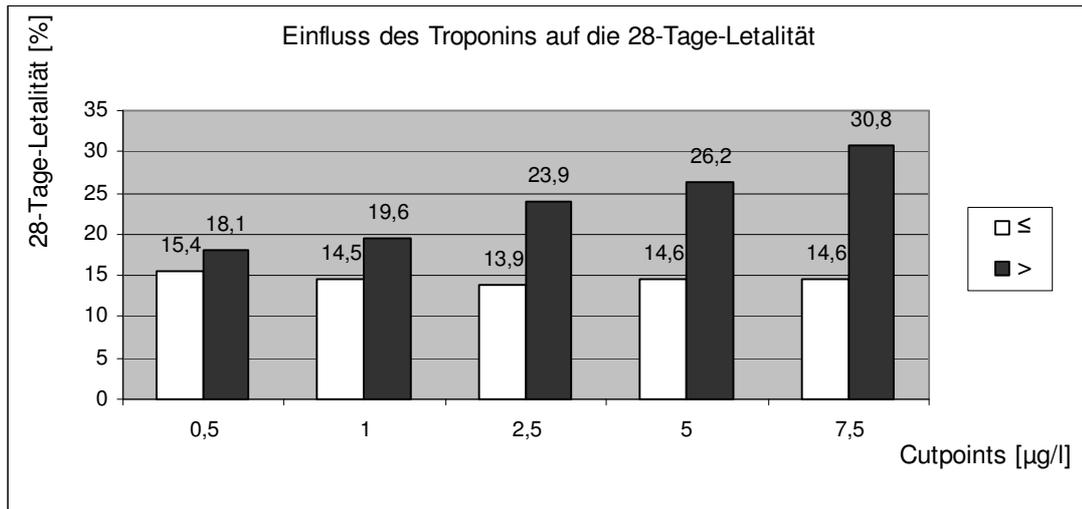


Abbildung 21: 28-Tage-Letalität in Abhängigkeit der max. Troponin-Werte im Blut

Patienten mit einem max. Troponin-Wert $>7,5\mu\text{g/l}$ hatten ein mehr als doppelt so hohes Risiko, innerhalb der ersten 28 Tage nach AMI zu versterben (OR=2,61; 95%-KI: 1,62-4,19).

Bei Patienten mit CRP-Werten unter 100mg/l lag die 28-Tage-Letalität deutlich niedriger als bei Patienten mit CRP-Werten über diesem Cutpoint (14,9% vs. 25,8%; OR=1,89; 95%-KI: 1,26-3,10).

Der TIMI-Risk-Score, wie unter 2.1.4 beschrieben, ist ein Instrument zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit weiterer Ereignisse wie Tod oder ischämische Ereignisse nach einem AMI.

Beim TIMI-Risk-Score für STEMI-Patienten sind von 0- bis 14 Punkte zu vergeben (s. 2.1.4), wobei mehr Punkte mit einem höheren Risiko für die eben genannten Ereignisse verbunden sein sollen.

Wenn man den in der Literatur etablierten Cutpoint zwischen 8 und 9 Score-Punkten verwendet, zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei der 28-Tage- sowie 1-Jahres-Letalität.

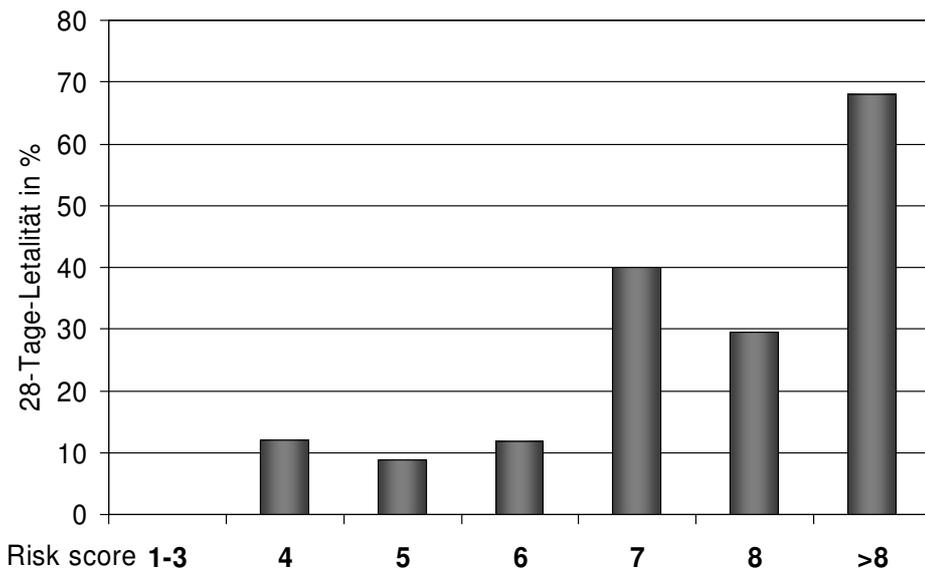


Abbildung 22: Risikobewertung von STEMI-Patienten mit Hilfe des TIMI-Risk-Score (STEMI)

Tabelle 51: 1-Jahres-Letalität der STEMI-Patienten stratifiziert nach TIMI-Risk-Score		
Score-Punkte	STEMI-Patienten n (Spalten-%)	1-Jahres-Letalität in %
1	1 (0,5)	0,0
2	23 (10,9)	0,0
3	33 (15,6)	0,0
4	33 (15,6)	12,1
5	34 (16,0)	14,7
6	28 (13,2)	28,6
7	15 (7,1)	46,7
8	17 (8,0)	36,3
>8	28 (13,2)	82,1
Total	212 (100,0)	

Bei dem TIMI-Risk-Score, der für NSTEMI-Patienten und Patienten mit iAP entwickelt wurde, werden maximal 7 Punkte vergeben.

Dieser Score konnte bei unserem Patientenkollektiv die schlechtere Prognose mit Zunahme der Score-Punkte bezüglich der 28-Tage- und 1-Jahres-Letalität nicht abbilden (s. Abbildung 23).

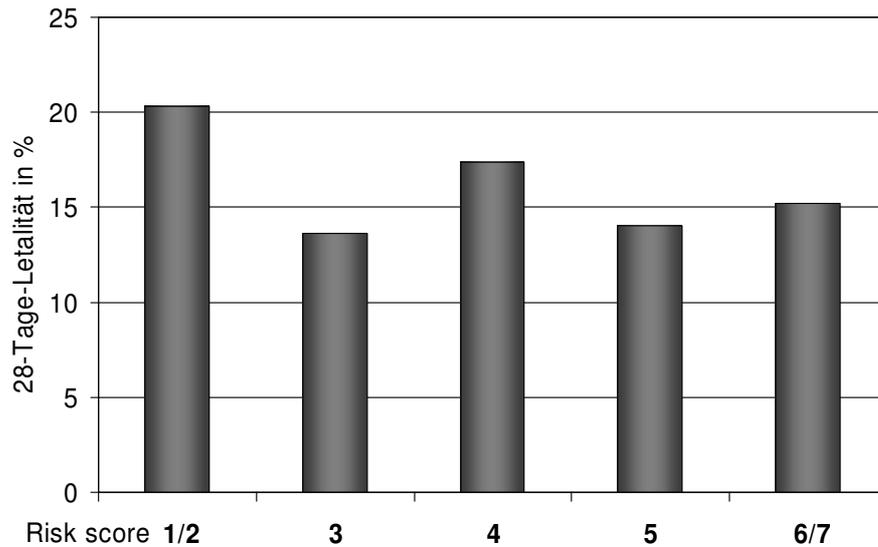


Abbildung 23: Risikobewertung von NSTEMI-Patienten mit Hilfe des TIMI-Risk-Score (iAP/NSTEMI)

Score-Punkte	NSTEMI-Patienten n (Spalten-%)	1-Jahres-Letalität in %
1/2	59 (12,1)	35,6
3	132 (27,0)	26,5
4	132 (27,0)	32,6
5	100 (20,5)	31,0
6/7	66 (13,5)	31,8
Total	489 (100,0)	

Für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen der Letalität und verschiedenen Einflussfaktoren wurden multiple Regressionen mit den drei Verfahren Forward, Backward und Stepwise gerechnet. Ins Modell wurden zunächst alle Variablen genommen, die einen Einfluss auf die Letalität haben könnten (s. Tabelle 17). Dabei gingen der Infarkttyp, Alter und das Geschlecht fest in das Modell ein. Durch die verschiedenen Regressionsverfahren wurden die Variablen identifiziert, die eine Verbesserung des Modells bewirkten. Alle drei Verfahren kamen für das jeweilige Outcome zu denselben Ergebnissen, d.h. es verblieben die gleichen Variablen im Modell (s. Tabelle 53/ Tabelle 54/ Tabelle 55).

Für die 7- und 28-Tage-Letalität wurden dieselben Determinanten identifiziert (s. Tabelle 53/ Tabelle 54). In das Modell zur Analyse der 1-Jahres-Letalität ging zusätzlich noch die Herzinsuffizienz mit ein (s. Tabelle 55).

Tabelle 53: 7-Tage-Letalität		
	OR	95%-KI
≥75 Jahre*	1,49	0,74 - 3,01
STEMI*	<u>3,03</u>	1,57 - 5,86
Männliches Geschlecht*	1,18	0,64 - 2,20
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Intervent.)	<u>3,27</u>	1,55 - 6,91
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Medikation)	<u>13,45</u>	5,41 - 33,42
Kardiogener Schock	<u>10,26</u>	4,69 - 22,47
Chron. KHK	<u>13,97</u>	5,94 - 32,81

*Variablen fest im Modell

Tabelle 54: 28-Tage-Letalität		
	OR	95%-KI
≥75 Jahre*	<u>1,93</u>	1,09 - 3,44
STEMI*	<u>2,30</u>	1,28 - 4,12
Männliches Geschlecht*	1,64	0,97 - 2,76
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Intervent.)	<u>3,70</u>	2,02 - 6,75
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Medikation)	<u>9,40</u>	5,06 - 17,45
Kardiogener Schock	<u>11,02</u>	4,76 - 25,51
Chron. KHK	<u>1,69</u>	1,02 - 2,81

*Variablen fest im Modell

Tabelle 55: 1-Jahres-Letalität		
	OR	95%-KI
≥75 Jahre*	1,56	0,97 - 2,52
STEMI*	1,56	0,95 - 2,56
Männliches Geschlecht*	1,30	0,84 - 2,01
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Intervent.)	<u>2,89</u>	1,77 - 4,71
Nicht leitliniengerechte Behandlung (Medikation)	<u>3,80</u>	2,44 - 5,91
Kardiogener Schock	<u>9,17</u>	4,19 - 20,06
Chron. KHK	<u>1,64</u>	1,06 - 2,54
Herzinsuffizienz	<u>1,69</u>	1,08 - 2,65

*Variablen fest im Modell

Für STEMI-Patienten ist eine möglichst kurze „door-to-balloon-time“ von besonderer Bedeutung. In einigen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen diesem Zeitintervall und der hospitalen Letalität entdeckt. So stieg mit jeder Verzögerung dieses Zeitintervalls in der Untersuchung von Rathore [2009] die hospitalen Letalität (<60min = 3,2%, von 60-89min = 3,7%, 90-119min = 4,6%, ≥ 120 min=7,7%, $P < 0,001$ für den Trend).

In unserer Untersuchung wurde nicht die hospitalen Letalität sondern 7-Tages- bzw. 28-Tage-Letalität bestimmt. Des Weiteren musste aufgrund der Gruppengröße die Zeitintervalle bis 119 Minuten zusammengefasst werden. Bei gleichen Einschlusskriterien, wie in der oben genannten Untersuchung, betrug die 7-Tage-Letalität <119min 6,5% und ≥ 120 min 9,5% ($P < 0,001$) und die 28-Tage-Letalität <119min 6,5% und ≥ 120 min 14,3% ($P < 0,001$). Die Zahlen lagen in unserer Untersuchung insgesamt deutlich höher, aber es ist ebenso ein Anstieg der Letalität mit Zunahme der „door-to-balloon-time“ zu beobachten.

5.9 Vergleich der MONICA-Daten (1985-90) mit Herz ART-Daten

In sechs Monaten wurden in der Herz ART-Studie in der Altersgruppe 25-69 Jahre 287 Personen mit einem inzidenten MI (MI als Erstereignis, ohne prähospitalen Todesfälle) ermittelt. Auf 15 Monate hochgerechnet, würde das eine Zahl von etwa 718 Infarkten ergeben. Das Verhältnis von Männern zu Frauen mit MI hat sich nicht verändert. (s. Tabelle 56)

Altersgruppen n (%)	01.10.84-31.12.85 (15 Monate)		01.03.05-31.08.05 (6 Monate)	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
25-34 Jahre	3 (0)	4 (2)	3 (1)	0 (0)
35-44 Jahre	53 (7)	4 (2)	25 (12)	2 (3)
45-54 Jahre	197 (25)	33 (12)	45 (21)	12 (16)
55-64 Jahre	370 (47)	106 (40)	85 (40)	30 (39)
65-69 Jahre	160 (20)	118 (45)	53 (25)	32 (42)
Total	783 (100) (75%)	265 (100) (25%)	211 (100) (74%)	76 (100) (26%)

5. Ergebnisse

Die 28-Tage-Letalität in den Altersgruppen von 25 bis 69 Jahre liegt bei den aktuellen Daten von 2005 deutlich niedriger als vor 20 Jahren nach den Daten des Bremer WHO-MONICA-Projektes (s. Tabelle 57).

Tabelle 57: 28-Tage-Letalität (in %) nach Geschlecht und Alter, mit prähospitalen Todesfällen, Stadt Bremen (1985 / 2005)				
Altersgruppen n (%)	01.10.84-31.12.85 (15 Monate)		01.03.05-31.08.05 (6 Monate)	
	Männer (n=530)	Frauen (n=169)	Männer (n=172)	Frauen (n=66)
25-34 Jahre	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (66,7)	0 (0,0)
35-44 Jahre	12 (31,6)	0 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)
45-54 Jahre	45 (34,4)	11 (40,7)	9 (20,0)	2 (16,7)
55-64 Jahre	122 (46,6)	33 (51,6)	29 (34,1)	7 (23,3)
65-69 Jahre	57 (58,2)	31 (40,8)	23 (43,4)	7 (21,9)
Total	236 (44,5)	76 (45,0)	63 (29,9)	16 (21,1)

5.10 Vergleich der BHIR-Daten mit Herz ART-Daten

Der Vergleich der Patientenkollektive dieser Untersuchung (2005) und des Berliner Herzinfarktregisters (2004/2005) [Maier 2007] hinsichtlich ihrer demographischen Faktoren bzw. ihres Risikoprofils zeigt, dass der Anteil der STEMI-Patienten in der Berliner Untersuchung deutlich höher ist (s. Tabelle 58).

Da dies vermutlich auch einen Einfluss auf die weiteren Faktoren hat, würde eine nach Infarkttyp stratifizierte Auswertung Sinn machen. Es lagen jedoch für das Berliner Kollektiv keine nach Infarkttyp getrennten Analysen vor, daher wurde der Anteil der STEMI-Patienten im Bremer Kollektiv hochgerechnet (s. Tabelle 58).

Tabelle 58: Vergleich der Basis-Charakteristika der Patientenkollektive der Herz ART Studie und des BHIR		
	Herz ART 2005 (n=701)	BHIR 2004/05 (n=1767)
	MW	MW
STEMI	30,2%	54,5%
Alter [Jahre]	70,6 (68,9)*	67,0
Weibliches Geschlecht	43,0% (41,0%)	35,5%
Risikofaktoren:		
Untergewicht (BMI < 20)	2,9% (3,5%)	3,8%
Adipositas (BMI > 30)	17,4% (18,3%)	17,2%
Rauchen	31,0% (35,5%)	40,2%
Diabetes mellitus	31,1% (28,0%)	28,4%
Arterielle Hypertonie	72,9% (71,4%)	72,8%
Hyperlipoproteinämie	46,5% (47,2%)	44,5%
Niereninsuffizienz	28,5% (24,2%)	14,1%
Früherer Herzinfarkt	24,1% (21,0%)	19,6%
Frühere Bypass-OP	9,1% (7,8%)	7,2%
Frühere PTCA	10,0% (8,6%)	14,3%

* Werte in Klammern entstanden durch die Hochrechnung des Anteil der STEMI-Patienten im Bremer Kollektiv auf 54,5% (Anteil der STEMI-Patienten im Berliner Kollektiv)

6 DISKUSSION

Im Rahmen unserer Untersuchung wurden alle AMI-Patienten in der Stadt Bremen im Untersuchungszeitraum erfasst. Dies bildete die Grundlage für eine bevölkerungsbezogene Inzidenz-Berechnung.

Daten zur Versorgungssituation und zu den Basis-Charakteristika des Patientenkollektivs wurden erhoben, um die Qualität der AMI-Akutversorgung in der Stadt Bremen beurteilen und Abweichungen vom Versorgungsstandard ermitteln zu können. Dies ermöglicht den behandelnden Ärzten, die Notwendigkeiten bei der Versorgung von AMI-Patienten besser einschätzen und somit eine optimale Therapie gewährleisten zu können.

In diesem Zusammenhang wurden Einflussfaktoren ermittelt, welche mit einem erhöhten Risiko für eine suboptimale bzw. nicht-leitliniengerechte Versorgung oder einer schlechteren Prognose für die eingeschlossenen Patienten verbunden waren.

Besondere Berücksichtigung fand dabei die Stratifizierungen zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten, Männern und Frauen sowie älteren (≥ 75 Jahre) und jüngeren Patienten, die sich auch in den Hypothesen der Arbeit widerspiegeln.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine frühzeitige interventionelle Therapie v. a. auch bei älteren Patienten die Sterblichkeit nach AMI reduzieren kann. Besonderes Augenmerk ist auf die Versorgung von Frauen mit AMI zu richten, da diese insgesamt eine schlechtere Prognose aufwiesen als Männer. Darüber hinaus werden Ansatzpunkte zur Verbesserung der Notfallversorgung geliefert.

6.1 Myokardinfarkt-Inzidenz - Verteilung von STEMI und NSTEMI

Eines der Ziele dieser Untersuchung war die Vollerfassung aller neuauftretenden AMI in der Stadt Bremen im Untersuchungszeitraum, um so die Bestimmung der AMI-Inzidenz zu ermöglichen. Darüber hinaus sollte die Verteilung der beiden Infarkttypen (NSTEMI und STEMI) bestimmt werden, welche eine wichtige Rolle für den Versorgungsalltag bzw. die -struktur spielt.

Das ACS repräsentiert ein sehr heterogenes Krankheitsbild mit sehr unterschiedlichen Ausprägungsformen. Trotz der Neudefinition des ACS und der auch im klinischen Alltag praktizierten Unterscheidung zwischen STEMI und NSTEMI (s. Abbildung 1), existieren immer noch wenige belastbare Daten zur Häufigkeit, Verteilung und zum Risikoprofil dieser Patienten-Populationen sowie zur Unterscheidung verschiedener Infarktpräsentationen mittels EKG-Verlaufs. Einige Autoren schätzten die Inzidenz des ACS auf 280.000 STEMI-Patienten (340/100.000 Einwohner) und 400.000 Patienten mit instabiler iAP oder NSTEMI (485/100.000 Einwohner) pro Jahr in Deutschland [Mäerz 2004, Sumer 2005].

Die Krankenhausdiagnosestatistik des Statistischen Bundesamtes bietet für eine Bestimmung der AMI-Inzidenz keine gute Ausgangslage, da es, wie z.B. in Bremen, durch die Bildung von Versorgungszentren zu Mehrfach-Einweisungen durch Verlegungen kommt, was dazu führt, dass Patienten in dieser Statistik mehrfach auftauchen können.

Die einzigen validen Zahlen zum Vorkommen von AMI in der Stadt Bremen lieferte der Bremer Teil des WHO-MONICA Projektes von 1985-1990 und nun die Herz ART Bremen Studie für das Jahr 2005.

Das KORA-Register (Augsburger Teil der WHO-MONICA Studie), welches 1984 in Augsburg eingerichtet wurde und in das AMI-Patienten im Alter von 25-74 Jahren eingeschlossen wurden, zeigte von 1985 bis 2002 eine Reduktion der AMI-Akutereignisse in Augsburg von 542 auf 404 bei Männern je 100.000 Einwohner und von 171 auf 122 bei Frauen. Die Abnahme wurde hauptsächlich durch den Rückgang der Re-Infarkte erklärt. [Löwel 2005]

Gehen wir von einem starken Rückgang der AMI-Neuerkrankungsfälle über die letzten und nächsten Jahre aus, ließe es den dezenten Rückgang der MI-Mortalität in den letzten Jahren (s. 6.3) in einem anderen Licht erscheinen. Daher ist eine Inzidenz-Berechnung von besonderer Bedeutung.

Nach den Ergebnissen unserer Untersuchung können wir im Jahr 2005 in der Stadtgemeinde Bremen (Einwohnerzahl: 545.947; Stand: 30. Juni 2005) von einer altersadjustierten Rate von etwa 335 Fällen des nichttödlichen und tödlichen AMI (NSTEMI und STEMI) einschließlich des plötzlichen Herztodes pro 100.000 Einwohner (<20 Jahre) und Jahr ausgehen (182 NSTEMI, 93

STEMI, 60 plötzl. Herztode pro 100.000 Einwohner). Das Verhältnis von NSTEMI- zu STEMI-Patienten beträgt dabei etwa zwei Drittel zu einem Drittel. Rechnet man dies auf Gesamtdeutschland hoch (Einwohnerzahl: 82.438.000; Stand: 2005) kommt man auf etwa 250.000 akute Koronarereignisse pro Jahr. Diese Zahlen liegen etwas unter den Zahlen, die mittels der Daten des KORA-Registers aus den Augsburger Ereignisraten von 2002-2004 und den gesamtdeutschen Bevölkerungszahlen von 2004 von Löwel und Meisinger [2006] geschätzt wurden. Sie kamen auf etwa 277.000 akuten Koronarereignissen für Gesamtdeutschland. Darunter zusammengefasst sind nichttödliche AMI (107.225) und koronare Todesfälle (169.419) ohne Altersbegrenzung jedoch keine iAP-Fälle [Löwel 2006].

Ein umfangreicher epidemiologischer Vergleich der Patienten mit NSTEMI bzw. STEMI in Deutschland bezüglich Inzidenzen und Prävalenzen ist jedoch schwer möglich, da oft nur Daten aus Studien mit einem sehr eingeschränkten Patientenkollektiv vorlagen. In Registern werden darüber hinaus teilweise nur Patienten mit STEMI oder NSTEMI mit bestimmten EKG-Manifestationen erfasst bzw. es wird keine Stratifizierung zwischen STEMI und NSTEMI vorgenommen. Daher unterschieden sich die Angaben der Studien zu den Verhältnissen der verschiedenen Ausprägungen des ACS deutlich.

Im „Global Registry of Acute Coronary Events“ (GRACE) wurden von April 1999 bis Ende Dezember 2000 Daten von 11.543 Patienten aus 14 Ländern in Nord- und Süd-Amerika, Europa, Australien und Neuseeland erhoben. Von diesen Patienten hatten 30% einen STEMI, 25% einen NSTEMI und 38% eine iAP. Bei den restlichen 7% wurde eine andere kardiale bzw. eine nicht-kardiale Erkrankung diagnostiziert [Steg 2002]. Die Neudefinition des AMI wurde jedoch erst im Jahr 2000 veröffentlicht und somit wurde die besondere Bedeutung des Troponins, d.h. schon eine geringe Erhöhung des Markers wird als Infarkt gewertet, erst nach dem Untersuchungszeitraum dieser Studie definiert. Man kann daher von einer deutlichen Unterschätzung der NSTEMI-Fälle und einer Überschätzung der iAP-Fälle nach der heutigen Definition ausgehen.

Die Daten des ACOS-Register (Acute Coronary Syndrome) gaben Hinweise darauf, dass sich durch die Neudefinition des AMI die Häufigkeiten der Unterdiagnosen des ACS geändert haben. Diese Veränderungen wurden zwischen 2000 und 2002 ausgewertet.

In das ACOS-Register wurden bundesweit an 155 Kliniken konsekutiv mehr als 16.000 Patienten mit akutem Koronarsyndrom eingeschlossen und Patienten-Charakteristika, die akute Therapie sowie der hospitale und der Langzeit-Verlauf der Erkrankung dokumentiert. Von den Patienten mit der Diagnose eines ACS hatten 47% einen AMI mit ST-Hebung (STEMI), 40% einen NSTEMI, und 13% eine iAP. Auffällig war, dass der Anteil der NSTEMI-Patienten im ACOS-Register immer noch unter den Zahlen des Bremer Kollektivs lag. Ein Grund dafür könnten die am ACOS-Register teilnehmenden Kliniken sein, die alle mit einer kardiologischen Abteilung und Möglichkeiten für eine interventionelle Therapie (PTCA) ausgestattet waren. Die Patienten wurden zwar konsekutiv eingeschlossen, jedoch spiegelt die Auswahl der Kliniken nicht den Versorgungsalltag wider und somit fand eine Vorselektion der Patienten statt. Wenn hauptsächlich Kliniken mit kardiologischen Interventionsmöglichkeiten beteiligt waren, erklärt dies den höheren Anteil an STEMI-Patienten. Bei den Daten des ACOS-Registers lag darüber hinaus kein Bevölkerungsbezug vor, d.h. die Patienten konnten keiner Grundgesamtheit zugeordnet werden und somit war auch eine bevölkerungsbezogene Inzidenzberechnung nicht möglich.

Jedoch war nach den Ergebnissen von ACOS ein erheblicher Anstieg der NSTEMI-Diagnosen in den Jahren nach der Neudefinition des AMI zu beobachten und somit stieg auch die Zahl der AMI-Diagnosen insgesamt. Das passt jedoch nicht zu den Ergebnissen der KORA-Studie (s.o.), die eine Reduktion der AMI-Akutereignisse beobachteten (1985-2002).

Dazu kann in dieser Untersuchung prinzipiell keine Aussage getroffen werden, da für Bremen nur Zahlen zur Inzidenz aus den 80er-Jahren und aus dem Jahr 2005 vorlagen und zu Zeiten der MONICA-Studie in Bremen die NSTEMI-Diagnose nicht verwendet wurde. Der Verlauf kann daher nicht beurteilt werden. Vergleicht man jedoch die Daten des Bremer Teils der WHO-MONICA-Studie (des Jahres 1985) mit den aktuellen Daten aus dem Jahr 2005, ergab sich keine deutliche Zu- oder Abnahme der Ereignisrate.

Wird jedoch von einer deutlichen Abnahme der Inzidenz des AMI nach der alten Definition seit 1985 ausgegangen, wie es etwa der Augsburger Teil der MONICA-Studie (KORA-Register) aufzeigte [Löwel 2005], könnte die Neudefinition des AMI diese Abnahme durch die Zunahme der NSTEMI-Diagnose überdecken.

6.2 Risikoprofil - Basischarakteristika

Aus einigen Studien ist bekannt, dass NSTEMI- und STEMI-Patienten sich deutlich in ihrem Risikoprofil unterscheiden. Auch im Bremer Patientenkollektiv fielen Unterschiede hinsichtlich des Risikoprofils von NSTEMI- und STEMI-Patienten auf.

Die Auswertungen zeigten, dass Patienten und Patientinnen mit NSTEMI im Vergleich zu STEMI-Patienten und -Patientinnen in Bremen deutlich älter waren (72,6 vs. 65,9 Jahre) und mehr Begleiterkrankungen aufwiesen, was wiederum durch das höhere Alter erklärt werden konnte. Jedoch blieb der niedrigere Anteil von Diabetikern unter den STEMI-Patienten auch nach Adjustierung für Alter und Geschlecht signifikant (OR=0,58; 95%-KI: 0,4-0,9). Ebenso ist der Anteil von Frauen unter den NSTEMI-Patienten höher als unter den STEMI-Patienten (45,4% vs. 37,3%; $p < 0,05$). Bei NSTEMI-Patienten wurde in Bremen deutlich häufiger als bei STEMI-Patienten eine 3-Gefäßerkrankung mittels Koronarangiographie diagnostiziert (47,7% vs. 29,3%).

Andere Untersuchungen bestätigten unsere Ergebnisse. Auch in der GRACE-Studie waren die NSTEMI-Patienten im Median 5 Jahre älter als die STEMI-Patienten und der Frauenanteil 4,4% höher als bei den STEMI-Patienten (33,6% vs. 29,0%) [Fox 2003]. Die ACOS-Studie zeichnete ein ähnliches Bild. Die NSTEMI-Patienten waren in dieser Untersuchung im Vergleich zu STEMI-Patienten im Durchschnitt 5 Jahre älter (70 vs. 65 Jahre) und bei ihnen wurde mittels einer Koronarangiographie häufiger eine 3 Gefäßerkrankung als bei STEMI-Patienten festgestellt.

Verglich man die Basis-Charakteristika des Bremer Patientenkollektivs mit denen des Patientenkollektivs des BHIR [Maier 2007], dann fiel auf, dass unter den Bremer Patienten der Frauenanteil höher war und die PatientInnen im Mittel 3,6 Jahre älter waren (s. Tabelle 58). Dies konnte nicht allein durch

den höheren Anteil an Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) in Berlin erklärt werden, die im Mittel etwas jünger waren und unter denen der Frauenanteil niedriger war. Da jedoch das BHIR auf einem freiwilligen Meldesystem der beteiligten Kliniken beruhte, konnte nicht zwingend davon ausgegangen werden, dass alle Fälle tatsächlich erfasst wurden. Durch eine Hochrechnung des STEMI-Anteils im Bremer Kollektiv lag der durchschnittliche Altersunterschied zu dem Berliner Patientenkollektiv nur noch bei 2 Jahren.

In unserer Untersuchung zeigte sich, dass in der Altersgruppe über 75 Jahre andere Risikofaktoren vorherrschend waren als in der Gruppe der jüngeren Patienten. Rauchen (48,7%) und Hyperlipidämie (58,6%) waren die führenden Risikofaktoren bei den jüngeren Patienten. An Hypertonie litten drei Viertel aller Patienten, hier zeigte sich kein Unterschied zwischen alten (>75 Jahre) und jüngeren Patienten. Diabetes lag in der Gruppe der älteren Patienten etwas häufiger vor (35% vs. 28%).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Schuler et al. In der registerbasierten Untersuchung zeigte sich, dass bei den jüngeren Patienten Hyperlipidämie (49,1%) und Rauchen (49,4%) ebenfalls die führenden Risikofaktoren darstellen, wobei der Anteil der Patienten mit Hyperlipidämie niedriger lag als in unserer Untersuchung. Fast drei Viertel der älteren Patienten litten unter Hypertonie und etwa 38% unter Diabetes. Der Anteil der Hypertoniker war unter den jüngeren Patienten, anders als im Bremer Kollektiv, geringer (58,6%) [Schuler 2006].

6.3 Letalität/ Mortalität

Pathophysiologisch kann ein NSTEMI im Vergleich zum STEMI zwar als ein kleinerer Infarkt angesehen werden, der eine niedrigere Letalität während des akuten Geschehens aufweist. Die Ergebnisse der ACOS-Studie jedoch zeigten, dass sich die Letalität beider Gruppen im Laufe eines Jahres annähert (14% NSTEMI und 15,2% STEMI). Als Ursache hierfür wurde das höhere kardiovaskuläre Risikoprofil bei NSTEMI-Patienten angesehen [Gitt 2003, Heer 2006, Wienbergen 2004]. In der GRACE-Studie wurde eine hospitalere Letalität unter den Patienten mit STEMI, NSTEMI und iAP von 7%,

6% und 3% ermittelt (STEMI vs. NSTEMI, $p=0.0459$ und für eine der beiden Gruppen vs. iAP, $p<0.001$) [Steg 2002].

Die Hypothesen waren, dass auch im Bremer Kollektiv die STEMI-Patienten eine höhere 28-Tage-Letalität als die NSTEMI-Patienten aufweisen, sich diese beiden Patientengruppen jedoch nicht bezüglich der 1-Jahres-Letalität unterscheiden.

Die 7-Tage-Letalität lag in unserer Untersuchung bei den STEMI-Patienten im Vergleich zu Patienten mit der Diagnose NSTEMI deutlich höher und war vor allem nach Adjustierung für Alter und Geschlecht deutlich signifikant (OR=2,44; 95%-KI: 1,47-4,07). Ebenso war das Sterberisiko innerhalb der ersten 28 Tage bei den STEMI-Patienten höher als bei den NSTEMI-Patienten (19,8% vs. 15,8%).

Nach einem Jahr glich sich die Mortalität in den beiden Infarktgruppen wie auch in der ACOS-Studie an bzw. lag in der Gruppe der NSTEMI-Patienten sogar höher und war auch nach Adjustierung nicht mehr signifikant erhöht in der Gruppe der STEMI-Patienten (OR=0,96; 95%-KI: 0,65-1,42). Insgesamt lag die Letalität bei STEMI- und NSTEMI-Patienten nach 7 Tagen (15,6%; 9,0%) wie auch nach einem Jahr (25,0%; 30,9%) deutlich über den Zahlen der ACOS- und GRACE-Studie. Eine Ursache hierfür könnte die Selektion des Patientenkollektivs in den beiden Studien sein, welche dadurch zustande kam, dass bei den genannten Studien nur Kliniken mit Interventionsmöglichkeit teilnahmen.

Zu Beginn des BHIR lag die hospitalere Letalität im Jahr 1999 bei etwa 13% unter STEMI- und 14% unter NSTEMI-Patienten. Jedoch nahm diese über die Jahre kontinuierlich ab und lag im Jahr 2004 nur noch bei 9% bzw. 5%. Die Abnahme der Krankenhaussterblichkeit führen die Autoren auf die Umsetzung der leitliniengerechten Behandlung in dem Untersuchungszeitraum zurück [BHIR 2003].

In einigen anderen Studien wurde gezeigt, dass Faktoren wie das weibliche Geschlecht, Diabetes mellitus (2.4.3) oder höheres Alter (>75 Jahre) mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden sind. Die Inzidenz eines MI bei Frauen war zwar geringer als bei Männern, erkrankte Frauen wiesen jedoch

eine höhere Letalität als männliche Patienten in den ersten 28 Tagen auf [Stone 1995, Rustige 1997, Wagner 1999, Löwel 2002, Härtel 2002]. Einige internationale Studien zeigten eine wesentlich höhere Sterblichkeit unter jüngeren Frauen nach Erreichen des Krankenhauses [Vaccarino 1999, Chang 2003].

Ergebnisse des BHIR ergaben ebenfalls eine höhere Krankenhaussterblichkeit unter Frauen im Vergleich zu Männern (18,6% vs. 8,4%). Dieser Unterschied blieb auch nach Adjustierung in einer multivariaten Analyse konsistent (OR=1,29; 95%-KI: 1,01-1,64) [Theres 2004]. Andere Studien hingegen berichteten, dass nach Adjustierung für das Alter und Risikofaktoren bzw. Ko-Morbiditäten die beobachteten Unterschiede zwischen Männern und Frauen meist nicht mehr signifikant waren [Carrabba 2004, Bakler 2004]. In einigen Artikeln wurden die festgestellten Unterschiede zwischen den Geschlechtern im Wesentlichen auf Altersunterschiede zurückgeführt. Es wird jedoch in einigen Veröffentlichungen betont, dass die Unterschiede damit nicht komplett zu erklären seien [Löwel 2002, Herman 1997].

Daher gingen wir der Frage nach, ob im Bremer AMI-Patientenkollektiv geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der 28-Tage-Letalität zu beobachten sind, die nicht allein durch das Alter zu erklären sind.

Dies zeigte sich allerdings nicht eindeutig. Die 28-Tage-Letalität war zwar auch nach den Bremer Daten bei Frauen leicht erhöht (19,6% vs. 15,0%), jedoch nicht im signifikanten Bereich. Nach Adjustierung für Alter und Infarkttyp lagen die OR bei 1,0. Um ein vorhandenen Unterschied zwischen Männern und Frauen aufdecken zu können, müsste die Untersuchungszeit verlängert, um die Fallzahl zu vergrößern.

Ebenso bei der 1-Jahres-Letalität. Die 1-Jahressterblichkeit lag in der Gruppe der Frauen wiederum höher als bei den Männern und auch im signifikanten Bereich. Frauen mit einem NSTEMI zeigten nach einem Jahr eine Sterblichkeit von 35,6% vs. 27% bei den Männern. Auch unter den Patientinnen mit ST-Hebungsinfarkt lag die Sterblichkeit höher als bei den männlichen STEMI-Patienten (27,8% vs. 23,3%), auch wenn der Unterschied geringer ausfiel als bei den Patienten/innen ohne ST-Hebungsinfarkt. Nach

Adjustierung für das Alter waren die beobachteten Unterschiede jedoch nicht mehr signifikant. Die prähospitale Letalität lag bei Männern deutlich höher als bei Frauen. Dies könnte wiederum die höhere hospital Letalität unter Frauen erklären. In einigen internationalen Studien kam man zu ähnlichen Ergebnissen. Jüngere Frauen erreichten signifikant häufiger bei Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms das Krankenhaus, aber verstarben häufiger während des Krankenhausaufenthaltes [MacIntyre 2001].

Darüber hinaus zeigte sich in der KORA-Studie, dass verheiratete Männer im Vergleich zu unverheirateten ein signifikant niedrigeres Risiko aufweisen, in den ersten 24 Stunden nach Infarktbeginn zu versterben, während verheiratete Frauen keinen Überlebensvorteil gegenüber unverheirateten haben [Härtel 2002, Härtel/Löwel 1991].

In unserer Untersuchung hatten Patienten, die zum Zeitpunkt des Infarkts alleinlebend waren, ein deutlich niedrigeres Risiko innerhalb des ersten Tages ($OR_{adj}=0,19$; 95%-KI: 0,04-0,87) und der ersten 28-Tage ($OR_{adj}=0,43$; 95%-KI: 0,24-0,77) nach Infarktbeginn zu versterben. Die Patientenentscheidungszeit hatte darauf jedoch keinen Einfluss.

Hinweise bestehen darauf, dass für geschlechtsspezifische Unterschiede im Mortalitätsrisiko neben biologischen Faktoren (wie z. B. Hormonstatus) und altersbedingt unterschiedlichen Risikoprofilen [Herman 1997], eine unterschiedliche Versorgung von Frauen und Männern nach AMI verantwortlich sein kann (s. 6.5).

Bei dem Vergleich der Analysen der MONICA-Daten von 1985 und der aktuellen Bremer Daten lies sich ein deutlicher Rückgang der 28-Tage-Letalität über die letzten Jahrzehnte beobachten. Im Jahr 1985 lag die 28-Tage-Letalität in der Altersgruppe von 25-69 Jahren bei etwa 45% (Männern: 44,5%; Frauen: 45,0%) und im Jahr 2005 unter Männern bei 29,9% und unter Frauen bei 21,1% (s. Tabelle 56).

Ein weiterer Einflussfaktor war das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose: *Patienten über 75 Jahre zeigten eine höhere 7- und 28-Tage-Letalität, welche nur in geringem Maße vom Infarkttyp beeinflusst wurde.*

Die 28-Tage-Letalität von AMI-Patienten war bei Patienten über 75 Jahre im Vergleich zu jüngeren Patienten fast dreimal so hoch (26,0% vs. 9,4%).

Ebenso verhält es sich auch bei Patienten mit einer nicht eindeutigen Infarkt-Symptomatik (25,1 vs. 9,9%; $OR_{adj}=3,18$; 95%-KI: 2,02-5,02). Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass Patienten mit einer untypischen Symptomatik verlängerte Versorgungszeiten und eine nicht-leitliniengerechte Therapie aufwiesen.

Dies zeigte sich auch in der GRACE-Studie. AMI-Patienten ohne typischen Brustschmerz wurden dort häufiger fehldiagnostiziert und unterbehandelt. Darüber hinaus wurde in dieser Gruppe eine höhere hospitalere Mortalität detektiert ($OR=2,2$; 95%-KI=1,4-3,5) [Brieger 2004].

Wenn man die dezentrale Lage des einzigen Herzkatheterzentrums in Bremen betrachtete, stellte sich die Frage, ob aus längeren Transportwegen für die Patienten, die am anderen Ende der Stadt wohnen (Bremen-Nord), weitere Nachteile wie etwa ein schlechteres Outcome resultieren.

Unsere Analysen ergaben, dass Patienten aus Bremen-Nord im Vergleich zu Patienten aus den anderen Stadtgebieten ein 1,5fach erhöhtes Risiko aufwiesen zu versterben, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant ($OR_{adj}=1,47$; 95%-KI: 0,89-2,43).

Patienten mit einer nicht-leitliniengerechten Versorgung hatten ein erhöhtes Risiko, innerhalb der ersten 28 Tage nach einem AMI zu versterben.

Multivariate Analysen zeigten in unserer Untersuchung folgende Faktoren als unabhängige Prädiktoren für die 28-Tage-Letalität unter den MI-Patienten: das Alter über 75 Jahre ($OR=1,9$), der Infarkttyp ($OR=2,3$), der kardiogene Schock ($OR=11,0$), die nicht-leitliniengerechte Therapie einmal bezüglich der Interventionen ($OR=3,7$), aber auch der Medikation ($OR=9,4$) und die chronische KHK ($OR=1,7$) (s. Tabelle 54).

Die Ergebnisse einer großen US-amerikanischen Studie an der 350 Krankenhäuser (64775 Patienten mit iAP oder NSTEMI) teilnahmen, zeigten dass je genauer sich die Ärzte an die Behandlungsempfehlungen der Leitlinien bei AMI-Patienten hielten, desto geringer war die Mortalität: Eine zehnpromtente Steigerung bei der leitliniengerechten Behandlung reduzierte die Mortalität ebenfalls um zehn Prozent [Peterson 2006].

Weitere eindeutige kardiovaskuläre Faktoren, welche die Sterblichkeit innerhalb der ersten 28 Tage beeinflussten, konnten in unseren Analysen nicht identifiziert werden. Ein prognostisch ungünstiger Einfluss scheint jedoch von einer Niereninsuffizienz auszugehen. Die Analysen zur prognostischen Aussagekraft der zwei TIMI-Risk-Scores für STEMI- und für NSTEMI-Patienten erbrachten, dass nur mit dem Score für STEMI-Patienten bei unserem Patientenkollektiv diesbezüglich eine Aussage zu treffen war.

Der prognostischen Bedeutung von kardialen Marker wie Troponin hat die Neudefinition des AMI bereits Rechnung getragen. Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass hohe Troponin-Werte im Blut mit einem besonders hohen Risiko verbunden sind, in den ersten 28-Tagen nach AMI zu versterben.

6.4 Versorgungszeiten

Da sich mehr als die Hälfte der Todesfälle bei einem AMI noch vor der stationären Aufnahme ereignen und die Überlebenschancen der Patienten von einer frühen Diagnose und dem Zeitpunkt einer adäquaten Therapie abhängen, spielt diese Phase bei der Versorgung von AMI-Patienten eine besonders große Rolle.

Analysen aus Deutschland ergaben innerhalb des multizentrischen Myokardinfarkt-Registers (MIR) z.B. für die PHZ bis zur Aufnahme im Krankenhaus einen Median von 195 Minuten [Wagner 1999] und in einem internationalen Vergleich reichte der Median der PHZ von 2,5 Stunden in England bis zu 6,4 Stunden in Australien [Dracup 2003].

Betrachtet man die PHZ, d.h. die Zeit vom Symptombeginn bis zum Eintreffen im Krankenhaus nach Infarkttyp, so schnitt der NSTEMI nach Ergebnissen des ACOS-Registers deutlich schlechter ab: Die durchschnittliche PHZ betrug dort bei einem Patienten mit NSTEMI 330 Minuten im Vergleich zu 195 Minuten beim klassischen STEMI [Senges 2005].

In zahlreichen registerbasierten Studien wurde die Dauer der Prähospitalphase bis zum Beginn einer rekanalisierenden Therapie in Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren untersucht.

Eine verlängerte Dauer für eine adäquate Versorgung wurde in weiteren Studien v.a. für Frauen [Fox 2002, Ottesen 1996, Rustige 1997, Gurwitz 1997, GISSI 1995], ältere Patienten [Fox 2002, GISSI 1995, Rapold 1990, Cox 1997, Ottesen 1996, Rustige 1997, Gurwitz 1997], Patienten mit Bluthochdruck [Cox 1997, Gurwitz 1997] oder mit Diabetes [GISSI 1995], bei niedriger Schmerzintensität [GISSI 1995, Rapold 1990] und bei Einweisung durch einen niedergelassenen Arzt [GISSI 1995, Hitchcock 2003] berichtet. Das National Registry of Myocardial Infarction-1 berichtete von längeren Versorgungszeiten bei Frauen innerhalb und außerhalb des Krankenhauses [Lambrew 1997].

In dieser Arbeit sollte überprüft werden, ob auch in unserem Patientenkollektiv Patienten mit NSTEMI und Frauen eine längere PHZ aufweisen und welche Faktoren dabei eine Rolle spielen.

Es zeigte sich, dass nur 33% der NSTEMI-Patienten in den ersten drei Stunden nach dem Infarkt ereignis ein Krankenhaus erreichten. Bei STEMI-Patienten betrug dieser Wert immerhin 52%. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass über 40% der NSTEMI-Patienten mit einer eher unspezifischen Diagnose ins Krankenhaus aufgenommen wurden, nur 57% (vs. 84%: STEMI) wurden mit einer eindeutigen kardialen Verdachtsdiagnose aufgenommen.

Für NSTEMI-Patienten konnte in dieser Untersuchung eindeutig ein erhöhtes Risiko für eine verlängerte Dauer bis zu einer adäquaten medizinischen Versorgung beobachtet werden. Die Einlieferung durch einen Notarzt ($OR_{adj}=0,4$; 95%-KI: 0,27-0,59) und die Diagnose STEMI ($OR_{adj}=0,59$; 95%-KI: 0,41-0,84) waren mit einer kürzeren Dauer bis zu einer adäquaten Versorgung assoziiert. Für Frauen konnte zwar ein erhöhtes Risiko bezüglich einer verlängerten Dauer bis zur Versorgung festgestellt werden, jedoch war dies nicht signifikant ($OR_{adj}=1,31$; 95%-KI: 0,94-1,83).

In vielen Studien wurde zwar von längeren Prähospitalzeiten bei Frauen im Vergleich zu Männern berichtet, doch fehlte oftmals die Unterteilungen in die verschiedenen Zeitabschnitte der Versorgungskette (s. 2.1.8). Dadurch ist meist nicht zu bestimmen, wo exakt die Zeit verloren ging und wo mögliche Ansatzpunkte zur Verbesserung der Versorgung liegen.

Es gab verschiedene Erklärungsansätze für die verlängerte Prähospitalzeit bei Frauen. Frauen konsultierten oft zuerst den Hausarzt, wodurch wertvolle Zeit verloren ging und wurden seltener von einem Notarzt ins Krankenhaus begleitet. In unserer Untersuchung wurden vor allem unter den STEMI-Patienten deutlich weniger Frauen im Vergleich zu Männern von einem Notarzt ins Krankenhaus eingeliefert (81% vs. 68%).

Unsere Untersuchung ergab eine verlängerte Patienten-Entscheidungszeit für Frauen ($OR_{adj}=1,49$; 95%-KI: 1,06-2,09). Dabei fiel auf, dass das Vorhandensein eines Partners bei beiden Geschlechtern einen negativen Einfluss auf die Entscheidung, einen Arzt zu rufen, hatte. Bezieht man diese Variable in die Analyse mit ein, ist der Unterschied zwischen Frauen und Männern bezüglich der Patienten-Entscheidungszeit nicht mehr signifikant.

Ein weiterer Erklärungsansatz für eine verlängerte Patienten-Entscheidungszeit ist eine atypische Schmerzsymptomatik (s. 2.1.2). Eine atypische Symptomatik hat meist eine Unterschätzung der Gesundheitsgefährdung vom Patienten selbst, aber auch in einigen Fällen von den beteiligten Akteuren der Akutversorgung zur Folge. Darüber hinaus wurde eine längere Patienten-Entscheidungszeit bei Patienten mit untypischer Schmerz-Symptomatik ($OR_{adj}=1,44$; 95%-KI: 1,04-1,99) beobachtet.

Ziel muss es sein die „pain-to-balloon-time“ insgesamt, also die Zeit vom Symptombeginn bis zur Rekanalisation, zu verkürzen. Hierfür gibt es drei verschiedene Ansatzpunkte: 1) die Patientenentscheidungszeit, 2) die Abläufe der prähospitalen und 3) der stationären Versorgung. Mehrere Studien berichteten, dass der größte Anteil der Verzögerung die Entscheidungszeit des Patienten, Hilfe anzufordern („pain-to-call-time“), betraf [GISSI Study Group 1995, Gonzales 1992, Hitchcock 2003, Ritzmann 2000]. Verzögerungen auf Seiten der medizinischen Versorgung ergaben sich auch in Abhängigkeit vom Ablauf nach Aufnahme in die Klinik, d.h. der so genannten „door-to-balloon-time“. In der Untersuchung von Rathore et al. (2009) wurde eine Abhängigkeit zwischen der „door-to-ballon-time“ und Mortalität unter STEMI-Patienten deutlich. Eine Verzögerung bei der

rekanalisierenden Therapie war verbunden mit einer erhöhten Mortalität unter STEMI-Patienten im Krankenhaus [Rathore 2009].

Daher sollte bei den Bemühungen zur Verbesserung der Versorgungszeiten der Hauptfokus auf der Verkürzung der „pain-to-call- und der „door-to-balloon-time“ liegen, wobei ganz unterschiedliche Ansatzpunkte dabei verfolgt werden müssen.

Um die Patienten-Entscheidungszeit zu verkürzen, bedarf es einer umfangreichen Aufklärung, die von den betreffenden Fachgesellschaften in den letzten Jahren stark vorangetrieben wurde. Für eine Optimierung der „door-to-balloon-time“ ein großes Potential gerade in den Schnittstellen zwischen prä- und stationärer Versorgung liegt und in manchen Bereichen einige strukturelle und organisatorische Voraussetzungen bzw. Veränderungen Effekte erzielen, wie etwa ein direkter Transfer der MI-Patienten ins Herzkatheterlabor ohne Zwischenstation in der Aufnahme des betreffenden Klinikums [Nallamothu 2007].

Neueste Untersuchungen zeigten jedoch, dass die PHZ in den letzten Jahren trotz erheblicher Aufklärungsbemühungen der verschiedenen Fachgesellschaften kontinuierlich zu, statt abgenommen hat. So betrug die durchschnittliche PHZ bei AMI noch vor zehn Jahren (1995/96 (GOAL-Register)) 166 min, wohingegen sie bis zum Jahr 2003 auf 225 min angestiegen ist [Senges 2005]. Dieses, so wird vermutet, könnte auch auf die Neudefinition des MI zurückzuführen sein, da der Anteil der NSTEMI sich in den Jahren stark erhöht hat und bei diesem Infarkttyp die PHZ im Durchschnitt höher liegt [Heer 2006].

Zur prästationären Sicherung der Diagnose ist die Nutzung eines per Funk oder (Mobil-) Telefon übertragbares 12-Kanal-EKG ein valides Mittel [Dirschedl 1996, Mischke 2005; Schwaab 2003, 2005, 2006]. Dadurch können erfahrene Krankenhausärzte (Internisten/ Kardiologen) weniger erfahrene Notärzte in der Interpretation schwieriger EKGs unterstützen und Versorgungszeiten somit verkürzt werden [Gumina 2006, Curtis 2006]. Dies wurde in Bremen noch nicht eingesetzt.

Frauen hatten neben einer längeren Patienten-Entscheidungszeit ein höheres Risiko für eine nicht-leitliniengerechte „door-to-balloon-time“. Dieses

Risiko war jedoch nicht signifikant (OR=1,36; 95%-KI: 0,75-2,46). Es wurde ein Zusammenhang zwischen einer verlängerten „door-to-balloon-time“ und einer Zunahme der 7-Tage- und 28-Tage-Letalität beobachtet (s. 5.7.1.2).

Zu der Vermutung, dass Patienten aus Bremen-Nord aus Gründen der Entfernung im Durchschnitt eine deutlich längere „call-to-balloon-time“ haben, konnte aus statistischen Gründen, keine Aussage getroffen werden. Ein Grund dafür war, dass viele Patienten gar nicht erst ins Klinikum LDW für eine Rekanalisation verlegt wurden oder erst zu einem späteren Zeitpunkt. Bei dem Vergleich von Patienten mit und ohne leitliniengerechte Behandlung war der Anteil der Patienten aus Bremen-Nord unter den Patienten mit nicht-leitliniengerechter Behandlung signifikant höher.

6.5 Versorgungsunterschiede

Die optimale Behandlung von Patienten mit einem NSTEMI oder einer iAP orientiert sich sehr stark an einer individuellen Risikostratifikation. Nach den Erkenntnissen verschiedener Studien profitieren etwa Patienten mit einem MI ohne ST-Streckenhebung im Gegensatz zu Patienten mit einem STEMI nicht von einer akuten PTCA in den ersten zwei Stunden. Eine Herzkatheteruntersuchung bzw. Ballonangioplastie (PTCA) innerhalb der ersten 48 Stunden führt jedoch auch bei NSTEMI-Patienten zu einer günstigeren Prognose [Fox 2002, FRISC 1999].

Ein Vergleich zwischen NSTEMI- und STEMI-Patienten, wobei die unterschiedlichen Behandlungsstandards der beiden Infarkttypen berücksichtigt wurden, zeigte hier einen größeren Anteil Patienten mit nicht leitliniengerechter Versorgung in der erstgenannten Gruppe (43,8% vs. 19,3%). Auch nach Adjustierung für relevante Einflussgrößen war dieser Trend zu beobachten.

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob es Unterschiede in der Versorgung zwischen Frauen und Männern, aber auch zwischen älteren (>75 Jahre) und jüngeren Patienten mit MI gab und welche Faktoren dafür verantwortlich waren.

Gerade die Patienten, mit dem höchsten Letalitäts-Risiko, erhalten oftmals die schlechteste Versorgung. Dies trifft ganz überwiegend auf die älteren

(>75 Jahre) Patienten zu. Dazu kommt, dass gerade diese Altersgruppe bei vielen klinischen Studien ausgeschlossen wird und daher für diese Patientengruppe hinsichtlich diagnostischer und therapeutischer Methoden nur wenige valide Daten vorliegen. Aus der Unsicherheit im Umgang mit diesem Patientenkollektiv resultiert eine Gefahr der Unterversorgung.

Nach heutigem Erkenntnisstand ist eine invasive Diagnostik bzw. Therapie auch für ältere Patienten mit AMI indiziert [Bach 2004]. Dennoch werden invasive Eingriffe bei über 75-jährigen deutlich seltener durchgeführt.

Ältere Patienten werden insgesamt zurückhaltender behandelt; dies betrifft nicht nur die diagnostischen Maßnahmen, sondern insbesondere auch die rekanalisierende Therapie und medikamentöse Begleittherapie. Zu diesem Ergebnis kamen auch Schuler et al. aufgrund von Daten des BHIR [Schuler 2006].

Dies zeigte sich ebenso in einer Analyse der GRACE-Studie. Die Untersucher forderten daher klinische Studien, die besonders ein älteres Studienkollektiv berücksichtigen [Avezum 2005].

Auch in dieser Studie wurden deutliche Unterschiede in der Behandlung von jüngeren im Vergleich zu älteren Patienten beobachtet. Wenn man die Inhalte der entsprechenden evidenzbasierten Leitlinien als Behandlungsstandard voraussetzte, musste man daher von einer Unterversorgung der älteren Patienten ausgehen. Ältere Patienten wurden deutlich seltener einer invasiven Diagnostik (31% vs. 73%; $OR_{adj}=0,2$; 95%-KI: 0,11-0,23) bzw. Therapie (13,7% vs. 45,5%; $OR_{adj}=0,2$; 95%-KI: 0,15-0,34) unterzogen. Dieses Ergebnis war von Bedeutung, da ältere Patienten mit PTCA eine geringere Sterblichkeit aufwiesen als Patienten ohne koronare Angioplastie (9,5% vs. 35,6%).

Neben altersabhängigen Unterschieden in der AMI-Versorgung waren in einigen Untersuchungen (meist basierend auf Registerdaten) vor allem geschlechtsspezifische Versorgungsunterschiede auffällig geworden [Löwel 1990].

Eine invasive Diagnostik etwa wurde nur bei 50,2% aller Frauen, aber bei 70% aller Männer durchgeführt ($OR=2,3$; 95%-KI: 1,7-2,3). Adjustiert für Alter und Infarkttyp war der Unterschied jedoch nicht mehr signifikant

(OR_{adj}=1,38; 95%-KI: 0,96-1,98). Eine Reperfusionstherapie (PTCA) wurde in Bremen seltener bei Frauen im Vergleich zu Männern vorgenommen (25,9% vs. 42,8%; OR=2,13; 95%-KI: 1,54-2,96). Nach Adjustierung war das Ergebnis auch hier nicht mehr signifikant (OR_{adj}=1,44; 95%-KI: 0,98-2,11).

Nur Bypass-Operationen wurden signifikant häufiger bei Männern als bei Frauen durchgeführt (OR_{adj}=2,6; 95%-KI: 1,3-5,4). Insgesamt betrachtet jedoch, wurden mehr Frauen nicht leitliniengerecht behandelt (47,8%; Männer: 27,8%; OR_{adj}=1,57; 95%-KI: 1,10-2,25).

Eine Auswertung von AOK Daten von Versicherten aus Westfalen und Thüringen zeigte, dass für Frauen mit einer AMI-Diagnose im letzten Lebensjahr weniger finanzielle Mittel für Krankenhausaufenthalte ausgegeben werden als für Männer [Brockmann 2002].

Im BHIR kam man zu dem Ergebnis, dass eine initiale Reperfusionstherapie häufiger bei Männern durchgeführt wurde (68,8%) als bei Frauen (49,7%): Thrombolyse (Männer 33,7%; Frauen 25,3%), PTCA (Männer 35,1%; Frauen 24,4%) [Theres 2004]. In den am MIR-Register beteiligten Kliniken etwa erhielten Frauen im Vergleich zu Männern seltener eine rekanalisierende Therapie (Thrombolyse bzw. Primär-PTCA) nach AMI [Wagner 1999]. In vielen deutschen und internationalen Studien wurden geschlechtsspezifische Unterschiede auch bei der Diagnostik beobachtet. Männer wurden beispielsweise häufiger einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung zugewiesen (Männer 17%, Frauen 8%) [Miller 2001]. Steingart et al. kamen zu dem Ergebnis, dass nach einer Herzkatheteruntersuchung genauso häufig Männer und Frauen operativ mit einem Bypass versorgt wurden [Steingart 1991].

Viele Untersuchungen wiesen darauf hin, dass Frauen, trotz meist schlechterem Allgemeinzustand, seltener einer rekanalisierenden Therapie zugeführt wurden. Vielleicht war aber auch gerade das die Ursache für die zurückhaltendere Therapie bei Frauen.

Frühere Ergebnisse der KORA-Studie bestätigten zunächst diese Ergebnisse, doch wurden in Augsburg mittlerweile keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Durchführung invasiver Diagnostik mehr nachgewiesen [Löwel 2002, Härtel 2002].

Das BHIR untersuchte geschlechtsspezifische Unterschiede in der Compliance zu Therapieleitlinien und stellte fest, dass Frauen weniger häufig gemäß den Behandlungsempfehlungen in Leitlinien behandelt wurden. Frauen bekamen als medikamentöse Begleittherapie signifikant seltener Beta-Blocker (Frauen 66%, Männer 76%), jedoch häufiger ACE-Hemmer (54,1% vs. 51,1%). Bei der Entlassungsmedikation wurden Frauen seltener Beta-Blocker (79,7%, Männer 88,6%) und CSE-Hemmer (Lipidsenker) (48%, Männer 63,4%) verordnet [Theres 2004].

Im Gegensatz dazu lagen hier nach Adjustierung für das Alter und den Infarkttyp nur wenige signifikante Unterschiede bezüglich des Geschlechts hinsichtlich einzelner interventioneller und medikamentöser Maßnahmen vor. Bei der Stratifizierung nach Infarkttyp fiel jedoch auf, dass Frauen mit einem NSTEMI seltener ACE-Hemmer (68% vs. 82%), Beta-Blocker (79% vs. 84%) und Lipidsenker (66% vs. 78%) im Krankenhaus verordnet bekamen als Männer mit der selben Diagnose. Unter den STEMI-Patienten erhielten mehr Frauen ACE-Hemmer (77% vs. 72%), jedoch weniger Frauen Lipidsenker (72% vs. 81%) als Männer.

Neben den Analysen zur Versorgung von Frauen und älteren Patienten, sollten weitere Untergruppen identifiziert werden, die ein höheres Risiko aufwiesen, nicht leitliniengerecht behandelt zu werden.

Das Leitsymptom des akuten Koronarsyndrom (ACS) ist ein charakteristischer Vernichtungsschmerz, welcher einfach zu erkennen ist; doch nicht jeder ACS-Patient weist eine derartige Schmerzsymptomatik auf. In der Literatur wird berichtet, dass etwa 20% der Betroffenen, meist ältere Patienten, Diabetiker und Frauen, atypische Symptome aufweisen oder sogar symptomfrei sind. Eine untypische Symptomatik kann dazu führen, dass der AMI zu spät erkannt und/oder falsch therapiert wird.

In unserer Untersuchung zeigten nur 42% eine typische Angina pectoris-Symptomatik. Die Analysen getrennt nach Infarkttyp zeigten, dass insgesamt betrachtet der Anteil der Patienten mit atypischer Symptomatik unter den NSTEMI-Patienten höher war. Das Alter und eine Diabeteserkrankung hatten bei den NSTEMI-Patienten keinen Einfluss auf die Schmerzsymptomatik, wobei mehr als die Hälfte dieser Patienten eine atypische Symptomatik

aufwiesen, ebenso wie die STEMI-Patienten über 75 Jahre. Die jüngeren STEMI-Patienten sowie die Nicht-Diabetiker der STEMI-Patienten wiesen jeweils zu fast 80% eine typische Symptomatik auf. Der Anteil der Patienten mit atypischer Symptomatik war bei beiden Infarkttypen unter den Frauen höher. Diabetes, das weibliche Geschlecht, das Alter (≥ 75 Jahre) und ein NSTEMI waren Faktoren, die einen unabhängigen Einfluss darauf hatten, eine untypische Symptomatik aufzuweisen (s. Tabelle 28).

Eine atypische Symptomatik ist meist mit einer verlängerten Versorgungszeit und einer nicht-leitliniengerechten Behandlung assoziiert. Dabei kommen zwei Faktoren zusammen. Die Patienten alarmieren nicht sofort den Notarzt und die Ärzte erkennen den Infarkt oft zu spät. Für die Diagnosestellung bei diesen Patienten können in erster Linie EKG und Laborparameter herangezogen werden. Da jedoch die einzelnen Elemente oft nicht aussagekräftig sind (z.B. 40% der EKGs sind bei einer akuten Ischämie negativ und die meisten Herzinfarktmarker sind im Blut erst einige Stunden nach Ischämieereignis nachweisbar), kann auch daraus eine weitere Verzögerung resultieren.

Vergleich der Patienten mit leitliniengerechter und nicht-leitliniengerechter Versorgung. Können vermutete Unterschiede bezüglich der Letalität durch andere Faktoren erklärt werden?

Bei den Analysen getrennt nach leitliniengerecht und nicht-leitliniengerecht behandelten Patienten fiel auf, dass 75% der Patienten, die nicht nach den Leitlinien behandelt wurden, eine atypische Symptomatik aufwiesen. Bei den Patienten mit leitliniengerechter Behandlung traf dies nur auf 30,5% der Patienten zu. Auch in anderen Studien wurde erkannt, dass eine atypische Symptomatik das Risiko für verlängerte Versorgungszeiten und eine nicht-leitliniengerechte Therapie erhöhte.

Eine nicht leitliniengerechte Behandlung könnte aus der fehlenden Compliance von Leitlinien unter den Ärzten resultieren. Die EUROASPIRE und COSIMA Studien haben deutlich gemacht, dass die Leitlinien der Fachgesellschaften, die den neuesten Stand der Wissenschaft widerspiegeln, im medizinischen Alltag oft nicht umgesetzt wurden [Euroaspire 2001; Heidrich 2005].

In einer Untersuchung der CRUSADE Initiative (*Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines*) wurde die hospitalare Versorgung und das klinische Outcome von über 80.000 NSTEMI-Patienten analysiert, um zu bestimmen, ob eine Assoziation mit dem BMI der Patienten vorlag. Dabei wurde beobachtet, dass übergewichtige Patienten eine aggressivere Therapie erhielten und im Vergleich zu Normal- oder Untergewichtigen (ausgenommen extrem Übergewichtige (BMI ≥ 40)) ein besseres Outcome hatten [Diercks 2006]. Es scheint also, dass Übergewicht zwar ein Risikofaktor für die Entwicklung einer ACS im jüngeren Alter ist, jedoch auch verbunden ist mit einer intensiveren Therapie und daraus resultierend mit einem verbesserten Outcome.

In Bremen lag die 28-Tage-Letalität in unserem Untersuchungszeitraum unter den adipösen (BMI ≥ 30) im Vergleich zu nicht adipösen Patienten etwas niedriger (14,8% vs. 17,4%) jedoch war der Unterschied nicht signifikant. Der Anteil der leitliniengerecht behandelten unter den adipösen Patienten lag im Vergleich zu den nicht adipösen Patienten höher (66,4% vs. 63,0%), jedoch ebenfalls nicht im signifikanten Bereich (OR=1,16; 95%-KI: 0,8-1,7).

6.6 Beurteilung der internen und externen Validität

Ein entscheidender Vorteil dieser Arbeit gegenüber Klinik-basierten Studien ist, dass ein Populationsbezug hergestellt und somit eine populations-bezogenen Inzidenzberechnung durchgeführt werden konnte.

Da die ausgewerteten Daten aus Krankenakten beziehungsweise aus unterschiedlichen Klinik-Datenbanken extrahiert wurden, die nicht für eine Evaluierung der Versorgungsqualität konzipiert wurden, war eine aufwendige Datenerhebung und -aufbereitung notwendig. Es konnten keine eigenen Messungen von etwa Blutdruck, Blutzuckerwerten etc. durchgeführt werden. Durch die eben genannten Faktoren können Fehlklassifikationen bezüglich des Risikoprofils zustande kommen. Da jedoch Informationen aus verschiedenen Informationsquellen (NA-Protokolle, Kliniken, Patientenbefragung etc.) zusammengetragen und die Angaben auf ihre Plausibilität hin überprüft wurden, konnte diese Gefahr minimiert werden. Es besteht jedoch die Möglichkeit der Unterschätzung der Risiken durch fehlende Dokumentation in der Krankenakte. Diese Gefahr ist jedoch gering einzuschätzen, da durch Einführung der DRG (Diagnosis Related Group) bei der Abrechnung in den Krankenhäusern eine Zunahme der Dokumentation von Begleiterkrankungen und Risikofaktoren, wie z. B. Rauchen und Übergewicht, zu beobachten ist. Werden z.B. Nebendiagnosen bei dieser Abrechnungsform nicht zutreffend dokumentiert, erfolgt die Eingruppierung in eine niedriger bewertete DRG-Fallgruppe und führt somit auch zu niedrigeren Erlösen. Durch diesen Umstand könnte wiederum die Möglichkeit der Überdokumentation (Falsch-positive), des so genannten Upcodings, in den Krankenakten bestehen.

Die Dokumentationsbögen wurden doppelt eingegeben und die Daten wurden mittels der Angaben aus der Patientenbefragung ergänzt.

Für einige Analysen war die Anzahl der Fälle zu niedrig, um eine eindeutige Aussage zu treffen. Daher wäre eine Weiterführung dieser oder ähnlicher Untersuchung wünschenswert.

6.7 Qualitätssicherung der Akutversorgung in Bremen

Im Gegensatz zu anderen Bundesländern ist im Bremer Hilfeleistungsgesetz nicht nur die Aufgabe der Qualitätssicherung für das Rettungswesen formuliert, sondern es wurden auch die Möglichkeiten dafür geschaffen (s. §31 und §33 BremHilfeG, Anhang F).

In vielen anderen Bundesländern wird die Zusammenführung der Daten aus dem Notarzteinsatz und der weiterführenden Versorgung im Krankenhaus und des Outcomes nach der Krankenhausentlassung aus datenschutzrechtlichen Gründen sehr erschwert. Um aber die Qualität der notärztlichen Versorgung bewerten zu können, ist eine Evaluation der weiterführenden Behandlung und Diagnosestellung im Krankenhaus von hoher Bedeutung. Es gibt darüber hinaus noch weitere Aspekte, die eine Zusammenführung der Informationen, der an der notfallmedizinischen Versorgung beteiligten Institutionen, erschweren.

Die digital erfassten Patientendaten in Krankenhäusern beschränken sich meist auf nur einige Variablen wie z.B. Name, Anschrift und Geburtsdatum. Viele Kliniken stellen zwar ihr Archivierungssystem auf digitale Krankenakten um, jedoch handelt es sich dabei um Scan-Versionen der Papierakten. Analysen würden wesentlich erleichtert, wenn auch behandlungsrelevante Daten in Datenbanken erfasst würden. Im ambulanten Bereich ist diese Entwicklung schon weiter vorangeschritten.

Die fehlende Kompatibilität der Datenbanken der verschiedenen medizinischen Versorgungsinstitutionen ist ein zusätzlicher erschwerender Faktor bei der Datenerhebung.

6.8 Fazit/ Ausblick

Die wichtigste Frage ist, ob sich aus den Ergebnissen der Analysen Konsequenzen bzw. Forderungen für das Bremer Akutversorgungssystem von AMI-Patienten ableiten lassen.

Einige Hinweise zur Verbesserung der Akutversorgung von AMI-Patienten sollen im Folgenden aufgezeigt werden.

- Es wurde eine höhere Letalität (7-, 28-Tage- und 1-Jahres-) in der Gruppe der nicht-leitliniengerecht behandelten Patienten ermittelt, daher ist eine Einhaltung der Vorgaben in den evidenzbasierten Leitlinien notwendig. Untersuchungen des BHIR haben gezeigt, dass sich allein durch die Teilnahme der Krankenhäuser am Herzinfarktregister auch die Behandlung der Patienten verbesserte. Daher wäre ein dauerhaftes Monitoring der Akutversorgung von Herzinfarktpatienten auch in Bremen sinnvoll. Da jedoch immer mehr Anforderung im Bereich der Qualitätskontrolle und der damit verbundene bürokratische Aufwand auf den Ärzten lasten, sollte der Aufwand für das behandelnde Personal möglichst gering gehalten werden, indem standardmäßig erfasste Daten so dokumentiert werden, dass diese für Auswertungen leichter nutzbar gemacht werden können.
- Gerade ältere Patienten hatten ein erhöhtes Risiko nicht-leitliniengerecht behandelt zu werden. Patienten >75 Jahre sollten intensiver betreut und therapiert werden. Ängste vor interventionellen Maßnahmen müssten beim Patienten selber, aber auch bei den behandelnden Ärzten, abgebaut werden.
- Die Frage, ob es durch den Standort zu Zeitverzögerungen für Patienten aus Bremen-Nord kommt und sie dadurch einen medizinischen Nachteil haben, konnte hier nicht abschließend geklärt werden. Patienten aus Bremen-Nord wurden allerdings seltener überhaupt einer Herzkatheter-Untersuchung zugeführt. Hierfür könnte der längere Transportweg eine Ursache sein. Daher sind wir der Ansicht, dass die zusätzlichen Herzkatheterplätze, die 2008 in Bremen-Nord in einer kardiologischen Praxis entstanden, in die Notfallversorgung miteinbezogen werden sollten. Betrachtet man rein die Fahrzeit, wäre diese Überlegung sinnvoll,

jedoch müssen dabei weitere Aspekte berücksichtigt werden, wie z. B. 24-Stunden-Bereitschaft, Verfügbarkeiten und Erfahrung der behandelnden Ärzte.

- Auch über eine Verkürzung der Versorgungswege innerhalb der einzigen Klinik mit Herzkatheterplätzen muss nachgedacht werden. In anderen Untersuchungen wurde gezeigt, dass durch die Umgehung der Aufnahme in der Klinik, d.h. durch einen direkten Zugang zu den Herzkatheterlabors, viel Zeit eingespart werden konnte.
- Zur prästationären Sicherung der Diagnose ist die Nutzung eines per Funk oder (Mobil-)Telefon übertragbares 12-Kanal-EKG ein erprobtes Mittel. In Bremen wird dies bislang noch nicht eingesetzt. Durch den Einsatz entsprechender Maßnahmen könnten Versorgungszeiten verkürzt werden, indem Diagnosen schon frühzeitig gesichert und Vorbereitungen zur entsprechenden Therapie eingeleitet werden.
- Schnelltests für Troponin und für einen Marker mit kürzeren Freisetzungzeiten (z. B. h-FABP) sollten auf dem NEF zur Verfügung stehen und gegeneinander getestet werden, um eine noch schnellere Diagnose zu ermöglichen.
- Um eine Verbesserung der Patientenentscheidungszeit zu erreichen, wäre eine umfangreiche Aufklärung über Hausärzte, Internisten und Kardiologen sowie über lokale Medien von Nöten. Besonders wichtig wäre dabei, die Personen- bzw. Patientengruppen anzusprechen, für die gezeigt wurde, dass sie häufig eine atypische Symptomatik bei einem AMI aufweisen, wie z. B. Diabetiker, Frauen und ältere Personen. Da eine Untersuchung von Senges [2005] gezeigt hat, dass trotz zahlreicher Bemühungen, die PHZ in den letzten Jahren zugenommen hat, sollte eine Aufklärung gut konzipiert und durchgeführt werden, d.h. sie sollte zugeschnitten sein auf die oben genannten Patientengruppen. Die Aufklärungskampagne bzw. deren Nutzen sollte evaluiert werden.

Ziel dieser Arbeit war es, das AMI-Patientenkollektiv und das Versorgungsgeschehen in der Stadt Bremen abzubilden. Dadurch wurden weitere Fragen aufgeworfen. Um diese Fragen genauer untersuchen zu

können und eine noch sicherere Datenbasis zu liefern, ist eine Ausdehnung der Untersuchungszeit wünschenswert.

In Deutschland hat die Versorgungsforschung erst in den letzten Jahren eine größere Bedeutung erlangt. Es fehlen in Deutschland gute Studien in diesem Bereich, etwa zur Implementierung von Leitlinien und Versorgungsstandards (Unter- bzw. Überversorgung) im Alltag, um eine möglichst optimale Versorgung zu gewährleisten.

Analysen basierend auf Register-Daten zeigen, dass dem medizinischen Fortschritt bei der Behandlung von MI-Patienten in den letzten Jahren ein Rückgang der hospitalen Mortalität dieser Patienten zuzuschreiben ist. Für derartige Analysen reicht es nicht allein strukturelle Analysen der Versorgungseinheiten durchzuführen, z.B. Abrechnungsdaten auszuwerten. Vielmehr können epidemiologische Studien mit Bezug auf Fragen der Versorgungsforschung defizitäre Prozesse aufdecken und zur Optimierung der Versorgung beitragen.

Tatsache ist, dass eine Qualitätskontrolle der Versorgung mit den vorhandenen Mitteln trotz der im Gesetz gegebenen Möglichkeiten und Pflichten nur schwierig möglich ist (s. 6.7). Es müsste ein Instrument bzw. Konzept des Qualitätsmanagements entwickelt werden, wodurch die verschiedenen Schnittstellen enger vernetzt und dadurch eine bessere Zusammenarbeit auf der Dateninformationsebene ermöglicht würde. Im prästationären Bereich gibt es beispielsweise schon Bemühungen, die Notarztprotokolle digital aufzunehmen, um die Daten so besser nutzbar zu machen. In anderen Bereichen der Versorgung wäre dies - was im niedergelassenen Bereich heute schon etabliert ist - ebenso erforderlich.

Bei einem so wichtigen Thema für das Gesundheitssystem wie der Versorgung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und den Forderungen nach Qualitätssicherung und Transparenz würde man erwarten, dass die Möglichkeiten für die Evaluation der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität auch gegeben sind. Weder Krankenkassen noch Kliniken können jedoch Auskünfte über AMI-Inzidenz geben. Herzinfarktregister, welche die Neuerkrankungen an AMI registrieren, sind somit ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung.

7 LITERATUR

1. Adegate E, Schattner P, Peter A, Dunn E, Donath T: Diabetes mellitus and its complications in a Hungarian population. *Arch Physiol Biochem* 2001;109:281-291
2. Aguilar MD, Lázaro P, Fitch K, Luengo S. Gender differences in clinical status at time of coronary revascularisation in Spain. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:555–559
3. Al Badr W, Mukherjee D, Kline-Rogers E, Mani O, Hussain S, Mehta R, Cooper JV, Eagle KA: Clinical association between renal insufficiency and positive Troponin I in patients with acute coronary syndrome. *Cardiology* 2004; 102(4):215-219
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2008 Update.
http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1200078608862HS_Stats%202008.final.pdf (12.08.2008)
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000 Aug 16;284(7):835-42
6. Arntz HR. Die Prähospitalphase des akuten Myokardinfarkts. *Notfall & Rettungsmedizin* 1999; 2:180-187
7. Arntz HR, Tebbe U, Schuster HP, Sauer G, Meyer J. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarkts in der Prähospitalphase. *Z Kardiol* 2000; 89:364-72
8. Austenat. E., W F. Schröder: Ambulante Behandlung des Diabetes mellitus. Analyse auf der Basis von GKV-Daten. *Strukturforschung im Gesundheitswesen*, Band 18 (BASIC: Technische Universität Berlin 1986)
9. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, Eagle KA, White K, Mehta RH, Knobel E, Collet JP; GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005 Jan;149(1):67-73
10. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Anderson HV, DeLucca PT, Mahoney EM, Murphy SA, Braunwald E. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004 Aug 3;141(3):186-95
11. Bakler T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. Comparison of management and 30-day mortality of acute myocardial infarction in men versus women in Estonia. *Acta Cardiol* 2004 Jun; 59(3):275-81
12. Balkau B, Eschwege E, Tichet J, Marre M. Proposed criteria for the diagnosis of diabetes: evidence from a French epidemiological study (D.E.S.I.R.). *Diabetes Metab* 23 (5) (1997) 428-434
13. Bergmann KE & Mensink GB. Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 1999; 61 Supplement: 115-20

14. Berliner Herzinfarktregister e.V. Ergebnisse des Berliner Herzinfarktregisters zur stationären Versorgung von älteren Patientinnen und Patienten mit einem akuten Herzinfarkt in ausgewählten Berliner Krankenhäusern. (http://www.herzinfarktregister.de/fakten/files/senat03_letzteversion.pdf)
15. Berliner Herzinfarktregister e.V.: http://www.herzinfarktregister.de/fakten/GAA%202006/maier_%20gaa06.pdf
16. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809–1840
17. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liau CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006 Jan 11;295(2):180-9
18. Bobak M, Marmot M. East-West mortality divide and its potential explanations: proposed research agenda. *BMJ*. 1996 Feb 17;312(7028):421-5
19. Braunwald E. Unstable Angina: A Classification. *Circulation* 1989;80: 410
20. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000 Sep 5;102(10):1193-209
21. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2001
22. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G, for the GRACE Investigators. Acute Coronary Syndromes Without Chest Pain, An Underdiagnosed and Undertreated High-Risk Group. *CHEST*. 2004 Aug;126:461-469
23. Brockmann H. Why is less money spent on health care for the elderly than for the rest of the population? Health care rationing in German hospitals. *Soc Sci Med* 2002 Aug;55(4):593-608
24. Bruckenberg E. Herzbericht 2005 mit Transplantationschirurgie, 18. Bericht Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Mit vergleichenden Daten aus Österreich und der Schweiz. <http://www.bruckenberg.de/frame.htm>
25. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522
26. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al., for the TACTICS investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879–1887
27. Carrabba N, Santoro GM, Balzi D, Barchielli A, Marchionni N, Fabiani P, Landini C, Scarti L, Santoro G, Valente S, Verdiani V, Buiatti E; AMI-Florence Working Group. In-hospital management and outcome in women with acute myocardial infarction (data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol* 2004 Nov 1;94(9):1118-23
28. Chang W-C, Kaul P, Westerhout CM, Graham MM, Fu Y, Chowdhury T, Armstrong PW. Impact of Sex on Long-term Mortality from Acute Myocardial Infarction vs Unstable Angina. *Arch Intern Med* 2003;163:2476-2484

29. Christiansen JP, Liang CS. Reappraisal of the Norris score and the prognostic value of left ventricular ejection fraction measurement for in-hospital mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83(4):589-91
30. Cox JL, Lee E, Langer A, Armstrong PW, Naylor CD. Time to treatment with thrombolytic therapy: determinants and effect on short-term nonfatal outcomes of acute myocardial infarction. Canadian GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and + PA for Occluded Coronary Arteries. *Can Med Ass J* 1997;156(4):497-505
31. Curtis JP, Portnay EL, Wang Y, McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Magid DJ, Blaney ME, Canto JG, Krumholz HM; National Registry of Myocardial Infarction-4. The pre-hospital electrocardiogram and time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 2000-2002: findings from the National Registry of Myocardial Infarction-4. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 18;47(8):1544-52. Epub 2006 Mar 29
32. DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, O'Neill WW, Grines CL. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;87(9):1035-8
33. de Lemos JA, Morrow DA: Combining natriuretic peptides and necrosis markers in the assessment of acute coronary syndromes. *Rev Cardiovas Med* 2003;4(4):37-46
34. Després JP, Lemieux I and Prud'homme D: Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001;322:716-720
35. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. (DGPR): Umsetzungsempfehlung der Leitlinie Arterielle Hypertonie für die kardiologische Rehabilitation. *herzmedizin* 2003;20 (4):209-222
36. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, Michels HR, Sanders GT, Tijssen JG, Verheugt FW; Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes (ICTUS) Investigators. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005 Sep 15;353(11):1095-104
37. Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, Pollack CV Jr, Kirk JD, Gibler WB, Ohman EM, Smith SC Jr, Boden WE, Peterson ED. The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2006 Jul;152(1):140-8
38. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung (DGK). In Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol* 2003;92:501-21
39. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, Lindahl B, Wallentin L. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. The FRISC II ECG substudy. *Eur Heart J* 2002;23:41-49
40. Dirschedl P, Lenz S, Löllgen H, Fahrenkrog U. [Validity of telephone ECG multichannel transmission]. *Z Kardiol* 1996 Sep;85(9):677-83

41. Dracup K, Moser DK, McKinley S, Ball C, Yamasaki K, Kim CJ, Doering LV, Caldwell MA: An international perspective on the time to treatment for acute myocardial infarction. *J Nurs Scholarsh* 2003;35(4):317-23
42. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *AHA Nutrition Committee. Circulation* 1998 Jun 2;97(21):2099-100
43. Elsässer A, Nef H, Möllmann H, Hamm CW. Clopidogrel in acute coronary syndrome: when, how much, how long? *Z Kardiol* 2005 Jun;94(6):377-82
44. Erdmann E, Riecker G et al. *Klinische Kardiologie*. Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 1996
45. Euroaspire Study Group II. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.
46. European Association for the Study of Obesity. Guidelines for the management of obesity in adults. European Project for Primary Care. 2002. (www.iotf.org/oonet/easo)
47. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, Kopecky SL, Allen M, Allison TG, Gibbons RJ, Gabriel SE. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. *Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. N Engl J Med* 1998;339(26):1882-8
48. Food and Drug Administration. Guideline for the Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs. *Federal Register* 1993, 58 (139): 39406-16
49. Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:743–751
50. Fox KA, Goodman SG, Anderson FA Jr, Granger CB, Moscucci M, Flather MD, Spencer F, Budaj A, Dabbous OH, Gore JM; GRACE Investigators. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003 Aug;24(15):1414-24
51. FRISC II investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during In-Stability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708–715
52. Gasse C, Hense HW, Stieber J et al. Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984-1995. *J Hum Hypertens* 2001;15: 26-37
53. Gerlach FM, Beyer M, Szecsenyi J, Fischer GC: Leitlinien in Klinik und Praxis. *Dtsch Ärzteblatt* 1998; 95:A-1014–1021
54. GISSI-Avoidable Delay Study Group. Epidemiology of avoidable delay in the care of patients with acute myocardial infarction in Italy. A GISSI-generated study. *Arch Intern Med* 1995;155(14):1481-8

55. Gitt AK, ACOS Studien-Gruppe. Einfluß des Diabetes mellitus auf die hospitalen und 1-Jahres-Mortalität des ST- und Non-ST-Hebungs-Myokard-Infarktes in klinischer Praxis in den Jahren 2000-2002. http://www.stiftung-dhd.de/dhd_fp_2003.html (Stand 19.05.06)
56. Gliksman MD, Kawachi I, Hunter D, Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC, Hennekens CH. Childhood socioeconomic status and risk of cardiovascular disease in middle aged woman: a prospective study. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 (1):10-5
57. Gonzalez ER, Jones LA, Ornato JP, Bleecker GC, Strauss MJ. Hospital delays and problems with thrombolytic administration in patients receiving thrombolytic therapy: a multicenter prospective assessment. Virginia Thrombolytic Study Group. *Ann Emerg Med* 1992; 21(10):1215-21
58. Grines CL, Browne KF, Marco J et al. for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study group: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-679
59. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ; PCAT Collaborators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. 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 J Heart* 2003;145:47-57
60. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW, Balestrini C; Air PAMI Study Group: 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*. 2002;39(11):1713-9
61. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith Jr SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–2752
62. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):227-39. Review. Erratum in: *Circulation* 2004 Aug 10;110(6):763.
63. Gumina RJ, Wright RS, Kopecky SL, Miller WL, Williams BA, Reeder GS, Murphy JG. Strong predictive value of TIMI risk score analysis for in-hospital and long-term survival of patients with right ventricular infarction. *Eur Heart J* 2002 Nov;23(21):1678-83
64. Gurjeva OS, Bukhman G, Murphy S, Cannon CP. Treatment and outcomes of eastern Europeans with coronary syndromes in OPUS-TIMI 16. *Int J Cardiol* 2005 Apr 8;100(1):101-7.
65. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, Soumerai SB. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997;126(8):593-9
66. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic

- subjects with and without prior myocardial infarction.
N Engl J Med. 1998 Jul 23;339(4):229-34
67. Hamm CW: Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. Z Kardiol 2004 Jan;93(1):72-90
 68. Hamm CW: Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. Z Kardiol 2004 Apr;93(4):324-41
 69. Hamm CW, Braunwald E. A Classification of Unstable Angina Revisited. Circulation 2000;102:118-22.
 70. Hamm CW: Cardiac biomarkers for rapid evaluation of chest pain. Circulation 2001;104:1454-1456
 71. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA: Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. Circulation 2002;106:2871-2872
 72. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. 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 1997 Dec 4;337(23):1648-53
 73. Härtel, U. Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems bei Männern und Frauen. In Hurrelmann, K.; Kolip, P. (Hrsg.). Geschlecht, Gesundheit und Krankheit. Männer und Frauen im Vergleich. Bern: Hans Huber, 2002:273-290
 74. Härtel, U.; Löwel, H. Familienstand und Überleben nach Herzinfarkt. Münchener Medizinische Wochenschrift 1991;133 (30):464-468
 75. Hauner H: Verbreitung des Diabetes mellitus in Deutschland. Dtsch Med Wschr 1998;123(24):777-782
 76. Hauner H, Köster I, von Ferber L: Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland 1998 - 2001, Sekundärdatenanalyse einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen/KV Hessen, Dtsch med Wochenschr 2003;128:2632-2637
 77. Hauner H, von Ferber L, Köster I: Schätzung der Diabeteshäufigkeit in der Bundesrepublik Deutschland anhand von Krankenkassendaten. Sekundärdatenanalyse einer repräsentativen Stichprobe AOK-Versicherter der Stadt Dortmund. Dtsch med Wochenschr 1992;117:645-65U
 78. Health Canada (eds.). Exploring concepts of gender and health. 2003; www.hc-sc.gc.ca/english/women/exploringconcepts.htm
 79. Heer T, Gitt AK, Juenger C, Schiele R, Wienbergen H, Towae F, Gottwitz M, Zahn R, Zeymer U, Senges J; ACOS Investigators. Gender differences in acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2006 Jul 15;98(2):160-6
 80. Heidrich J, Behrens T, Raspe F, Keil U. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005 Dec;12(6):521-9.
 81. Helmert U, Janka HU, Strube H: Epidemiologische Befunde zur Häufigkeit des Diabetes mellitus in der Bundesrepublik Deutschland 1984 bis 1991. Diabetes und Stoffwechsel 1994; 3, 271-277,429-433
 82. Herman B, Greiser E, Pohlmann H: A sex difference in short-term survival after initial acute myocardial infarction. The MONICA-Bremen Acute Myocardial Infarction Register, 1985-1990. Eur Heart J 1997;18(6):963-70

83. Hitchcock T, Rossouw F, McCoubrie D, Meek S: Observational study of prehospital delays in patients with chest pain. *Emerg Med J* 2003;20(3):270-3
84. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA und Erdmann E. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol.* 2005 Aug;94(8):488-509
85. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345(11):790-7
86. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Grodstein F, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Engl J Med* 2000;343(8):530-7
87. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.
http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
88. Jäger D, Schlenker J, Stadler R: Problem prähospitaler Logistik beim akuten ST-Streckenhabungsinfarkt (STEMI) und akuten Koronarsyndrom oder Nicht-ST-Streckenhabungsinfarkt (AKS/NSTEMI). *Intensivmed* 2004;41:221–226
89. Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris D, Kurz J, Petroski GF. Causes of higher in-hospital mortality in women than in men after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;73(5):319-22
90. Jouven X, Lemaitre RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana J-P, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005 Oct;26(20):2142-7
91. Kaponov KH, Penkov N, Rachev S, Zlateva Z, Iordanov K. [Quantitative prognosis in acute myocardial infarct; the efficiency of the Peel index and its modification with 398 patients]. *Vutr Boles* 1975;14(4):90-4
92. Kaul P, Fu Y, Chang W-C, Harrington RA et al. for the PARAGON-A and GUSTO-IIb Investigators. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64–71
93. Keeley EC, Boura JA, Grines CL: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361(9351):13-20
94. Knopf H, Ellert U, Melchert HU: Sozialschicht und Gesundheit. *Gesundheitswesen* 61, Sonderheft 2 (1999) 169-177
95. Lambrew CT, Bowlby LJ, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD, Maine Medical Center, Portland 04102, USA. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. Time to Thrombolysis Substudy of the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med* 1997;157(22):2577-82
96. Lampert T, Burger M: Rauchgewohnheiten in Deutschland – Ergebnisse des telefonischen Bundes-Gesundheitssurveys 2003. *Das Gesundheitswesen* 2004; 66: 511-517
97. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, Tsuchiya Y, Brodie BR, Cox DA, Aymong ED, Stuckey TD, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Negoita M, Fahy M, Cristea E, Turco M, Leon MB, Grines CL, Stone GW. Gender Differences in Outcomes After Primary Angioplasty Versus Primary Stenting With and Without Abciximab for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2005;111:1611-1618

98. Launbjerg J, Berning J, Fruergaard P, Eliassen P, Borch-Johnsen K, Eiken P, Appleyard M. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of echocardiographic wall motion scoring and Killip classification. *Cardiology* 1992;80(5-6):375-81
99. Leal JC, de Paula Neto A, Avanci LE, Braile MC, de Godoy MF, Braile DM. Risk stratification with troponin I in patients undergoing myocardial revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2003 Mar;80(3):279-88
100. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311:158-61
101. Legato MJ. Gender and the heart: sex-specific differences in normal anatomy and physiology. *The Journal of Gender-Specific Medicine*, 2003 August:1-7 (<http://www.multiMediaHealthcare/Freedom>)
102. Limido A, Mare C, Giani S, Perlasca F, Bianchi M, Ghiringhelli S, Castiglioni B, Cattaneo P, Marchetti P, Bertelli Y, Zoli L, Pappa S, Guzzetti D, Salerno-Uriarte JA. [PROVA E TRASPORTA Project: results of tele-transmission of the electrocardiogram from community hospitals and emergency service ambulances in the management of ST-elevation acute coronary syndromes]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2006 Jul;7(7):498-504
103. Löwel H, Engel S, Hörmann A, Gostomzyk J, Bolte HD, Keil U für das MONICA Augsburg Herzinfarktregisterteam. Akuter Herzinfarkt und plötzlicher Herztod aus epidemiologischer Sicht. *Intensivmed* 1999;36:652-661
104. Löwel H, Hörmann A, Lewis M, Krawietz W, Bolte HD. [Thrombolysis therapy and coronary angiography in acute myocardial infarct in the Augsburg region: results of the Augsburger Heart infarct register 1985-1987] *Z Kardiol* 1990 Aug;79(8):580-5
105. Löwel H, Hörmann, Gostomzyk J, Keil U für das MONICA Augsburg Herzinfarktregisterteam. Epidemiologie des plötzlichen Herztodes: Was hat sich verändert? Ergebnisse des MONICA Augsburg Herzinfarktregisters 1985–1995. *Herzschr Elektrophys* 1999;10: Suppl 2 II/1 – II/7
106. Löwel H, Meisinger C. Epidemiologie und demographische Entwicklung am Beispiel kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland. 2006;101(10):804-11
107. Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A. The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg. *Gesundheitswesen*. 2005 Aug;67 Suppl 1:S31-7
108. Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A, Kuch B, Gostomzyk J, Koenig W. Geschlechtsspezifische Trends von plötzlichem Herztod und akutem Herzinfarkt. Ergebnisse des bevölkerungsbasierten KORA/MONICA Augsburg Herzinfarkt-Registers 1985 bis 1998. *DMW* 2002;127:2311-2316
109. Löwel H, Koenig W, Engel S, Hörmann A, Keil U. The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population-based myocardial infarction register follow-up study. *Diabetologia* 2000;43(2):218-26
110. Löwel H, Stieber J, Koenig W, Thorand B, Hörmann A, Gostomzyk J, et al. Das Diabetes-bedingte Herzinfarkttrisiko in einer süddeutschen Bevölkerung: Ergebnisse der MONICA-Augsburg-Studien 1985-1994. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999;8:11-21
111. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JWT, Pell JP, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Gilmour H, McMurray J.J.V. Gender and Survival: a population-based study of 201.114 men and woman following a first myocardial infarction. *JACC* 2001;38:729-735

112. Maier B, Röhnisch JU, Kallischnigg, Theres H, Rudolf H, Behrens S. Umsetzung leitliniengerechter Therapie bei diabetischen Patienten mit akutem Herzinfarkt. Vortrag (Kongress Medizin und Gesellschaft im Sept. 2007, Augsburg; http://www.herzinfarktregister.de/fakten/2007/gmds_dgepi07_vortrag_diab.pdf)
113. Maier B, Schuler J, Kallischnigg G, Behrens S. Stationäre Versorgung älterer Patienten (>75 Jahre) mit einem akuten Herzinfarkt: Daten des Berliner Herzinfarktregister. *Gesundheitswesen* 2005;67(7):556
114. Maier B, Thimme W, Schoeller R, Fried A, Behrens S, Theres H, Berliner Herzinfarktregister. Adherence to guideline-based therapy has led to a reduction of hospital mortality in patients with myocardial infarction presenting with and without ST-segment elevation. Poster (73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim DGK; 12.04.-14.04.2007; http://www.herzinfarktregister.de/fakten/2007/dgk07_poster_stemi_nstemi.pdf)
115. Maier B, Vettorazzi E, Kersten JF, Thimme W, Wegschneider K. Lässt sich Qualität zwischen Krankenhäusern vergleichen? Daten des Berliner Herzinfarktregisters aus 2004 und 2005. Vortrag (Kongress Medizin und Gesellschaft im Sept. 2007, Augsburg; http://www.herzinfarktregister.de/fakten/2007/gmds_dgepi07_vortrag_klinikvergl.pdf)
116. Manolio TA et al. Research on coronary artery disease in women: Political or scientific imperative? *British Heart Journal* 1993;69:1-2
117. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333(11):677-85
118. Mark B, Meinertz T, Fleck E, Gottwik MG, Becker H-J, Jünger C, Gitt AK, Senges J. Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt: Eine Analyse der Entwicklung im bundesweiten Infarktregister (MITRAplus). *Deutsches Ärzteblatt* 2006;103 (20): A1378-83
119. März W. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V. zur Beschlussbegründung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Änderung der Anlage 2 der Arzneimittel-Richtlinien „HMG-CoA-Reduktasehemmer“ (Statine). 2004 Oktober: (http://www.lipidliga.de/pdf/stellungnahme_gba-beschlussbegrueundung_statine.pdf)
120. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, Suddath WO, Weissman NJ, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Serruys PW. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364(9444):1519-21
121. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(21):2619-23
122. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, Zhao XQ, Snapinn SM, DiBattiste PM, Gibson CM, Antman EM, Braunwald E, Theroux P. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J* 2005 May;149(5):846-50
123. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall R, Neumann FJ, Schömig A. Sex-Based Analysis of Outcome in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated Predominantly With Percutaneous Coronary Intervention *JAMA* 2002;287:210-215

124. Meischke H, Larsen MP, Eisenberg MS. Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval. *Am J Emerg Med* 1998;16(4):363-66
125. Michaelis D, Jutzi E: Epidemiologie des Diabetes mellitus in der Bevölkerung der ehemaligen DDR: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz- und Prävalenzrends im Zeitraum 1960-1987. *Z klin Med* 1991;46:59-64
126. Miller TD, Roger VL, Hodge DO, Hopfenspirger MR, Bailey KR, Gibbons RJ. Gender differences and temporal trends in clinical characteristics, stress test results and use of invasive procedures in patients undergoing evaluation for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001 Sep;38(3):690-7
127. Milner KA, Funk M, Richards S, Wilmes RM, Vaccarino V, Krumholz HM. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1999;84(4):396-9
128. Mischke K, Zarse M, Perkuhn M, Knackstedt C, Markus K, Koos R, Schimpf T, Graf J, Hanrath P, Schauerte P. Telephonic transmission of 12-lead electrocardiograms during acute myocardial infarction. *J Telemed Telecare* 2005;11(4):185-90
129. Moecke H, Ahnefeld FW: Qualitätsmanagement in der Notfallmedizin. *Anästhesist* 1997;46:787–800
130. Moecke H, Ahnefeld FW: Qualitätsmanagement in der Notfallmedizin. 1994 In: Moecke H, Ahnefeld FW (Hrsg) Qualitätsmanagement in der Notfallmedizin. Blackwell, Berlin 1995;141–146
131. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000 Oct 24;102(17):2031-7
132. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, McCabe CH, Barron HV, Braunwald E. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001;286(11):1356-9
133. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002 Feb;23(3):223-9
134. Mukamal KJ, Nesto RW, Cohen MC, Muller JE, Maclure M, Sherwood JB, Mittleman MA. Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction: comparability of risk with prior myocardial infarction. *Diabetes Care* 2001 Aug;24(8):1422-7
135. Nakata T, Hashimoto A, Hase M, Tsuchihashi K, Shimamoto K: Human heart-type fatty acid binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome. *Cardiology* 2003;99(2):96-104
136. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2007 Oct 18;357(16):1631-8
137. Okamoto F, Sohmiya K, Ohkaru Y, Kawamura K, Asayama K, Kimura H, Nishimura S, Ishii H, Sunahara N, Tanaka T: Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB. *Clin Chem Lab Med* 2000;38(3):231-8

138. Ollenschläger G, Lelgemann M, Kopp I für den Expertenkreis NVL KHK beim ÄZQ. Die Nationale VersorgungsLeitlinie KHK 2006 - ein zusammenfassender Bericht. *Medizinische Klinik* 2006;101(12):993–8
139. Orth-Gomer K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: the Stockholm female coronary risk study. *JAMA* 2000; 284, 3008-3014
140. Orth-Gomer K, Leineweber C. Multiple stressors and coronary disease in women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Biol Psychol* 2005;69(1):57-66
141. Ottesen MM, Kober L, Jorgensen S, Torp-Pedersen C. Determinants of delay between symptoms and hospital admission in 5978 patients with acute myocardial infarction. The TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evaluation. Eur Heart J* 1996;17(3):429-37
142. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, DeLong ER, Lytle BL, Brindis RG, Smith SC Jr, Pollack CV Jr, Newby LK, Harrington RA, Gibler WB, Ohman EM. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2006 Apr 26;295(16):1912-20
143. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Malyutina S, Pajak A, Tamosiunas A, Pikhart H, Nicholson A, Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health* 2006 Oct 18;6:255.
144. Rapold HJ, Durkopp A, Weiss M. [The prehospital phase of acute myocardial infarct and its significance for thrombolytic therapy]. *Schweiz Med Wochenschr* 1990;120(44):1636-42
145. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM; National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009 May 19; 338:b 1807
146. Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, Ljungdahl L, Pettersson T, Tryding N, Moller BH, Hamfelt A, Graven T, Asberg A, et al.: Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1993 Nov;53(7):677-85
147. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Psaty BM, Smith NL, Lemaitre RN, Lin D. Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001 Sep 1;88(5):467-72
148. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836-43
149. Ritzmann P, Frey R, Rüttimann S. Akuter Myokardinfarkt: zeitliche Verzögerung von Schmerzbeginn bis Spitaleintritt und Thrombolyse. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130:657-663
150. RKI: Themenheft 16 "Übergewicht und Adipositas", Robert Koch-Institut, Berlin: 2003
151. Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD et al. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke* 2002;33:230-236

152. Rustige J, Schiele R, Burczyk U, Koch A, Gottwik M, Neuhaus KL, Tebbe U, Uebis R, Senges J. The 60 minutes myocardial infarction project. Treatment and clinical outcome of patients with acute myocardial infarction in Germany. *Eur Heart J* 1997;18(9):1438-46
153. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Kooperation und Verantwortung. Voraussetzungen einer zielorientierten Gesundheitsversorgung. *Gutachten 2007*. (<http://www.svr-gesundheit.de/Gutachten/%DCbersicht/Langfassung.pdf>)
154. Salomaa V, Miettinen H, Niemela M, Ketonen M, Mahonen M, Immonen-Raiha P, Lehto S, Vuorenmaa T, Koskinen S, Palomaki P, Mustaniemi H, Kaarsalo E, Arstila M, Torppa J, Kuulasmaa K, Puska P, Pyorala K, Tuomilehto J. Relationship of socioeconomic status to the incidence and prehospital, 28-day, and 1-year mortality rates of acute coronary events in the FINMONICA myocardial infarction register study. *Circulation* 2000;101:1913-8
155. Salomaa V, Miettinen H, Niemela M, Ketonen M, Mahonen M, Immonen-Raiha P, Lehto S, Vuorenmaa T, Koskinen S, Palomaki P, Mustaniemi H, Kaarsalo E, Arstila M, Torppa J, Kuulasmaa K, Puska P, Pyorala K, Tuomilehto J. Relation of socioeconomic position to the case fatality, prognosis and treatment of myocardial infarction events; the FINMONICA MI Register Study. *J Epidemiol Community Health* 2001 Jul;55(7):475-82
156. Samaha FF, Kimmel SE, Kizer JR, Goyal A, Wade M, Boden WE. Usefulness of the TIMI risk score in predicting both short- and long-term outcomes in the Veterans Affairs Non-Q-Wave Myocardial Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial. *Am J Cardiol* 2002 Nov 1;90(9):922-6
157. Sanchis J, Bodi V, Nunez J, Bertomeu-Gonzalez V, Gomez C, Bosch MJ, Consuegra L, Bosch X, Chorro FJ, Llacer A. New risk score for patients with acute chest pain, non-ST-segment deviation, and normal troponin concentrations: a comparison with the TIMI risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005 Aug 2;46(3):443-9
158. Sardella F, Checchini M, Pierini A, Riglietti GF, Fenaroli F, Negrini M, Serpico S, Rovey R, Omboni E. [Chest pain similar to angina. Identification of patients at risk of developing acute coronary failure]. *Ann Ital Med Int* 1995;10(2):119-124
159. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafri A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-713
160. Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Berhardt U, Bohm M, Nickenig G: Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 2004;110(7):810-814
161. Schuler J, Maier B, Behrens S, Thimme W. Present treatment of acute myocardial infarction in patients over 75 years. *Clin Res Cardiol* 2006;95:360-367
162. Schulte H und Assmann G. Ergebnisse der «Prospective Cardiovascular Münster» (PROCAM)-Studie. *Soz Praventivmed* 1988;33(1):32-6.
163. Schwaab B, Katalinic A, Richardt G, Kurowski V, Krüger D, Mortensen K, Lorenz E, Sheikhzadeh A. Validation of 12-lead tele-electrocardiogram transmission in the real-life scenario of acute coronary syndrome. *J Telemed Telecare* 2006;12(6):315-8

164. Schwaab B, Katalinic A, Riedel J, Kiepe W, Huhmann W, Sheikhzadeh A. [Feasibility and reliability of a transtelephonic 12 leads ECG]. *Z Kardiol* 2003 Jan;92(1):31-8
165. Schwaab B, Katalinic A, Riedel J, Sheikhzadeh A. Pre-hospital diagnosis of myocardial ischaemia by telecardiology: safety and efficacy of a 12-lead electrocardiogram, recorded and transmitted by the patient. *J Telemed Telecare* 2005;11(1):41-4
166. Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P, Grover A, Uboweja A. A meta-analysis of clinical trials of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in patients with obstructive coronary artery disease. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59(1):94-101
167. Senges J. Appell auf der 29. Herbsttagung der DGK, Dresden, 6.-8. Oktober 2005: Trotz massiver Laienaufklärung in den Medien: Die Prähospitalzeit wird immer länger. *Cardiovasc* 2005;5 (8):18-19
168. Singh M, Reeder GS, Jacobsen SJ, Weston S, Killian J, Roger VL. Scores for post-myocardial infarction risk stratification in the community. *Circulation*. 2002 Oct 29;106(18):2309-14
169. Soiza RL, Leslie SJ, Williamson P, Wai S, Harrild K, Peden NR, Hargreaves AD. Risk stratification in acute coronary syndromes--does the TIMI risk score work in unselected cases? *QJM* 2006 Feb;99(2):81-7
170. Stamler J: Blood pressure and high blood pressure. Aspects of risk. *Hypertension* 1991;18:195-107
171. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000;343(1):16-22
172. Statistisches Landesamt Bremen. Statistische Berichte - Die Bevölkerung nach Altersjahr, Altersgruppe und Geschlecht 2005. Ausgegeben im Oktober 2005. ISSN 1619 - 392X
173. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007 Mar 21;297(11):1197-206.
174. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Eagle KA, Flather MD, Sadiq I, Kasper R, Rushton-Mellor SK, Anderson FA; GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002 Aug 15;90(4):358-63
175. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM, Sollano J, Katz S, Moye L, Basta LL, et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *N Engl J Med* 1991;325(4):226-30
176. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, Hartzler GO, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75(15):987-92
177. Sumer C. Akuter Myokardinfarkt und fehlende Möglichkeit zur interventionellen Therapie. 20. Augsburger Intensivpflegetage. 2005 Dezember: Abstract

178. Thamm M: Blutdruck in Deutschland – Zustandbeschreibung und Trends. Das Gesundheitswesen 1999; 61: 90-93
179. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Myocardial infarction redefined - A consensus document of the joint european society of Cardiology/American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction, Eur Heart J 2000;21(18):1502-1513
180. Thefeld W. Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 2000;43:415-423
181. Theres H, Maier B, Matteucci Gothe R, Schnippa S, Kallischnigg G, Schuren KP, Thimme W; Berliner Herzinfarktregister e. V. Influence of gender on treatment and short-term mortality of patients with acute myocardial infarction in Berlin. Z Kardiol 2004 Dec;93(12):954-63
182. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Goodman SG, Van de Werf F, Granger CB, Armstrong PW, for the ASSENT-2 Investigators. The impact of gender on the treatment and outcomes of patients with early reinfarction after fibrinolysis: insights from ASSENT-2. Eur Heart J 2002;24(11):1024
183. Tofan A, Kanji Z. Evaluation of timeliness, appropriateness, and efficacy/toxicity of thrombolytic therapy for myocardial infarction. J Informed Pharmacother 2001;4:401
184. Trappe H-J. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. In: Leuwel M, Schürmeyer TH, Trappe H-J. Checkliste Interdisziplinäre Intensivmedizin. Georg Thieme Verlag, 2004:330-348
185. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-53
186. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med 1999 Jul 22;341(4):217-25
187. Vaccarino V, Krumholz HM, Yarzebski J, Gore JM, Goldberg RJ. Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. Ann Intern Med 2001;134:173-181
188. van Miltenburg-van Zijl AJ, Simoons ML, Veerhoek RJ, Bossuyt PM. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. J Am Coll Cardiol 1995;25(6):1286-92
189. Wagner S, Schneider S, Schiele R, Fischer F, Dehn H, Grube R, Becker G, Baumgartel B, Altmann E, Senges J. Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996 und 1998: Therapie und hospitaler Verlauf Ergebnisse des Myokardinfarktregisters (MIR) in Deutschland. Z Kardiol 1999;88(10):857-67
190. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, Grinfeld L, Gibbons RJ, Ribeiro EE, DeWood MA, Ribichini F. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 1997;278(23):2093-8
191. Weber M, Hamm C. Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung – Diagnostik. Dtsch Med Wochenschr 2003;128:270-272

192. Weber M, Hamm C. Myokardinfarkt und instabile Angina Pectoris. *Internist* 2007; 48:399-412
193. WHO. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. WHO Tech Support. 1959; Ser 168:3-28
194. WHO. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature, *Circulation* 1979;59(3):607-609
195. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894, Genf: 2000
196. WHO. The world health report 1996, fighting diseases, fostering development. Geneva: WHO, 1996
197. WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17:151-183
198. Wienbergen H, Gitt AK, Schiele R, Juenger C, Heer T, Vogel C, Gottwik M, Senges J; ACOS Study Group. 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* 2004 Jun 15;93(12):1543-6
199. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. [Incidence of myocardial infarct in Germany: prevalence, incidence trends, East-West comparison]. *Gesundheitswesen*. 1999 Dec;61 Spec No:S72-8. German.
200. Wilson PWF, Kannel WB. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis. In: Ruderman N, Williamson J, Brownlee M, eds. *Hyperglycemia, diabetes, and vascular disease*. New York: Oxford University Press, 1992:21-9
201. Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. In: *Diabetes in America*, Harris, M.I. ed. , National Institutes of Health, Washington (NIH Publication No. 95-1468), 1995: 429-48
(<http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/america/pdf/chapter19.pdf>)
202. Winkler G. Ändern sich die Ernährungsgewohnheiten in Süddeutschland? Ernährungserhebungen im Zeitvergleich. *Ernährungs-Umschau* 1998;45:388-391
203. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-2369
204. Yan LL, Daviglius ML, Liu K, Stamler J, Wang R, Pirzada A, Garside DB, Dyer AR, Van Horn L, Liao Y, Fries JF, Greenland P. Midlife body mass index and hospitalization and mortality in older age. *JAMA* 2006 Jan 11;295(2):190-8
205. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 Aug 16;345(7):494-502
206. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, on behalf of the INTERHEART Study Investigators; Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control-study. *Lancet* 2004;364:937-52

7. Literaturverzeichnis

207. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P, Razak F, Sharma AM, Anand SS; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005 Nov 5;366(9497):1640-9

8 ANHANG

A. Ergebnis-Tabellen

Tabelle 59: Anzahl der Risikofaktoren* nach Infarkttyp und Alter

Anzahl der n (%)	NSTEMI		STEMI	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
0	11 (4,6)	25 (10,0)	6 (4,2)	12 (17,4)
1	48 (20,1)	79 (31,6)	21 (14,7)	25 (36,2)
2	77 (32,2)	96 (38,4)	58 (40,6)	23 (33,3)
3	75 (31,4)	45 (18,0)	43 (30,1)	8 (11,6)
4	24 (10,0)	5 (2,0)	15 (10,5)	1 (1,5)
5	4 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	239 (54,6)	250 (45,4)	143 (62,7)	69 (37,3)

*Risikofaktoren: Diabetes, Hyperlipoproteinämie, art. Hypertonie, Adipositas, Rauchen

Tabelle 60: Anteil an Diabetikern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Diabetiker	53 (32,9)	40 (37,7)	26 (33,3)	52 (36,1)	22 (20,4)	4 (16,0)	6 (17,1)	15 (34,1)
Kein Diabetiker	108 (67,1)	66 (62,3)	52 (66,7)	92 (63,9)	86 (79,6)	21 (84,0)	29 (82,9)	29 (65,9)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Tabelle 61: Anteil an Hypertonikern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Hypertonie	119 (73,9)	80 (75,5)	58 (74,4)	109 (75,7)	74 (68,5)	13 (52,0)	25 (71,4)	33 (75,0)
Keine Hypert.	42 (26,1)	26 (24,5)	20 (25,6)	35 (24,3)	34 (31,5)	12 (48,0)	10 (28,6)	11 (25,0)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Anhang: A. Ergebnis-Tabellen

Tabelle 62: Hyperlipoproteinämie-Prävalenz nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

HLP	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Ja	97 (60,2)	39 (36,8)	43 (55,1)	44 (30,6)	62 (57,4)	9 (36,0)	22 (62,9)	10 (22,7)
Nein	64 (39,8)	67 (63,2)	35 (44,9)	100 (69,4)	46 (42,6)	16 (64,0)	13 (37,1)	34 (77,3)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Tabelle 63: Gewichtsverteilung nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Untergewicht	1 (0,6)	1 (0,9)	2 (2,6)	6 (4,2)	1 (0,9)	0 (0)	4 (11,4)	5 (11,4)
Normalgewicht	74 (46,0)	45 (42,5)	30 (38,5)	70 (48,6)	39 (36,1)	14 (56,0)	14 (40,0)	20 (45,5)
Präadipositas	55 (34,2)	40 (37,7)	32 (41,0)	48 (33,3)	39 (36,1)	7 (28,0)	15 (42,9)	17 (38,6)
Adipositas Grad I	25 (15,5)	14 (13,2)	11 (14,1)	16 (11,1)	22 (20,4)	4 (16,0)	1 (2,86)	1 (2,3)
Adipositas Grad II-III	6 (3,7)	6 (5,7)	3 (3,8)	4 (2,8)	7 (6,5)	0 (0)	1 (2,86)	1 (2,3)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Tabelle 64: Auftreten des Metabolischen Syndroms nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

Metab. Syndrom	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Ja	21 (13,0)	19 (17,9)	17 (21,8)	18 (12,5)	14 (13,0)	1 (4,0)	4 (11,4)	8 (18,2)
Nein	140 (87,0)	87 (82,1)	61 (78,2)	126 (87,5)	94 (87,0)	24 (96,0)	31 (88,6)	36 (81,8)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Tabelle 65: Anteil an aktuellen Rauchern nach Infarkttyp, Geschlecht und Alter

Raucher	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Ja	75 (46,6)	12 (11,3)	27 (34,6)	10 (6,9)	70 (64,8)	5 (20,0)	14 (40,0)	4 (9,1)
Nein	86 (53,4)	94 (88,7)	51 (65,4)	134 (93,1)	38 (35,2)	20 (80,0)	21 (60,0)	40 (90,9)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

Familiäre Disposition	n (%)	NSTEMI	STEMI	Total
Ja		54 (11,04)	31 (14,62)	85 (12,13)
Nein		52 (10,63)	37 (17,45)	89 (12,70)
Keine Angaben		383 (78,32)	144 (67,92)	527 (75,18)
Total		489 (69,76)	212 (30,24)	701 (100,00)

n (%)	NSTEMI				STEMI			
	Männer (n=267)		Frauen (n= 222)		Männer (n=133)		Frauen (n=79)	
	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre	<75 Jahre	≥75 Jahre
Typisch (>20 min)	41 (25,5)	24 (22,6)	20 (25,6)	23 (16,0)	66 (61,1)	13 (52,0)	18 (51,4)	10 (22,7)
Typisch (keine Zeitangabe)	41 (25,5)	30 (28,3)	16 (20,5)	27 (18,8)	23 (21,3)	2 (8,0)	9 (25,7)	11 (25,0)
Atypische Schmerzen	25 (15,5)	13 (12,3)	13 (16,7)	20 (13,9)	8 (7,4)	5 (20,0)	2 (5,7)	13 (29,5)
Nur Dyspnoe	25 (15,5)	19 (17,9)	12 (15,4)	39 (27,1)	2 (1,9)	2 (8,0)	2 (5,7)	5 (11,4)
Andere Symptome	23 (14,3)	18 (17,0)	15 (19,2)	35 (24,3)	8 (7,4)	3 (12,0)	4 (11,4)	5 (11,4)
Keine Symptome	4 (2,5)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Keine Angaben	2 (1,2)	1 (0,9)	2 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	161	106	78	144	108	25	35	44

B. ICD-10: I20-I25

Tabelle 68: ICD-10: Ischämische Herzkrankheiten (I20-I25)	
I20.-	Angina pectoris
I20.0	Instabile Angina pectoris
I20.1	Angina pectoris mit nachgewiesenem Koronarspasmus
I20.8	Sonstige Formen der Angina pectoris
I20.9	Angina pectoris, nicht näher bezeichnet
I21.-	Akuter Myokardinfarkt
I21.0	Akuter transmuraler Myokardinfarkt der Vorderwand
I21.1	Akuter transmuraler Myokardinfarkt der Hinterwand
I21.2	Akuter transmuraler Myokardinfarkt an sonstigen Lokalisationen
I21.3	Akuter transmuraler Myokardinfarkt an nicht näher bezeichneter Lokalisation
I21.4	Akuter subendokardialer Myokardinfarkt
I21.9	Akuter Myokardinfarkt, nicht näher bezeichnet
I22.-	Rezidivierender Myokardinfarkt
I22.0	Rezidivierender Myokardinfarkt der Vorderwand
I22.1	Rezidivierender Myokardinfarkt der Hinterwand
I22.8	Rezidivierender Myokardinfarkt an sonstigen Lokalisationen
I22.9	Rezidivierender Myokardinfarkt an nicht näher bezeichneter Lokalisation
I23.-	Bestimmte akute Komplikationen nach akutem Myokardinfarkt
I24.-	Sonstige akute ischämische Herzkrankheit
I25.-	Chronische ischämische Herzkrankheit
I25.0	Atherosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheit, so beschrieben
I25.1-	Atherosklerotische Herzkrankheit
I25.10	Ohne hämodynamisch wirksame Stenosen
I25.11	Ein-Gefäßerkrankung
I25.12	Zwei-Gefäßerkrankung
I25.13	Drei-Gefäßerkrankung
I25.14	Stenose des linken Hauptstammes
I25.15	Mit stenosierten Bypass-Gefäßen
I25.19	Nicht näher bezeichnet
I25.2-	Alter Myokardinfarkt
I25.20	29 Tage bis unter 4 Monate zurückliegend
I25.21	4 Monate bis unter 1 Jahr zurückliegend
I25.22	1 Jahr und länger zurückliegend
I25.29	Nicht näher bezeichnet
I25.3	Herz (-Wand) -Aneurysma
I25.4	Koronararterienaneurysma
I25.5	Ischämische Kardiomyopathie
I25.6	Stumme Myokardischämie
I25.8	Sonstige Formen der chronischen ischämischen Herzkrankheit
I25.9	Chronische ischämische Herzkrankheit, nicht näher bezeichnet

C. Mögliche Ischämie-Zeichen im EKG [Hamm 2004a]

- (1) **Alleinige ST-Hebung:** ST-Streckenhebung von $\geq 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen oder $\geq 0,2$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen.
- (2) **ST-Hebung mit ST-Senkung:** s. Alleinige ST-Hebung
- (3) **Alleinige ST-Senkung:** Eine ST-Streckensenkung von $> 0,1$ mV in zwei und mehr Ableitungen hat den höchsten diagnostischen und prognostischen Stellenwert [de Winter 2005; Kaul 2001; Savonitto 1999].
- (4) **T-Wellen-Inversion:** Eine T-Wellen-Inversion $> 0,1$ mV in Ableitungen mit hoher R-Zacke ist weniger spezifisch und hat geringe prognostische Bedeutung. Tief negative T-Wellen in den Brustwandableitungen können aber gelegentlich auf eine hochgradige Hauptstammstenose oder proximale Stenose des R. interventricularis anterior hinweisen.
- (5) **Normale und nichtdiagnostische EKG-Zeichen:** Ein scheinbar „normales“ EKG schließt das Vorliegen eines AMI nicht aus und darf nicht allein die Grundlage der Ausschlussdiagnose bilden.
- (6) **Blockbilder:** Bei einem frischen Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik geht man von einem STEMI aus. Vorbestehende Blockbilder (insbesondere LSB) können Infarktzeichen im EKG überdecken.

Alte EKG-Einteilung des Myokardinfarktes:

- (7) **Q-Zacken-MI (q-wave; QMI):** Entwickeln sich Q-Zacken im EKG, so spricht man auch von einem Q-Zacken-MI bzw. Q-Wellen-MI (QMI) oder auch transmuraler MI.
- (8) **Nicht-Q-Zacken-MI (non-q-wave; NQMI):** Wenn sich nach einem NSTEMI oder STEMI keine Q-Zacken entwickeln, so wird dies als non-Q-Wave-MI (NQMI) bezeichnet.

D. Auszug Todesbescheinigung (Bremen)

Auszug aus einer Todesbescheinigung (Bremen)		
Todesursache/Klinischer Befund (nicht Endzustände wie Atemstillstand, Herz-Kreislaufversagen, Kachexie, Verbluten)		Zeitdauer zwischen Beginn der Krankheit und Tod
I a) Unmittelbare Todesursache (z.B. Pneumonie)		
b) Diese ist eine Folge von (z.B. Lungenembolie)		
c) Hierfür ursächl. Grundleiden (z.B. Thrombose)		
II Mit zum Tode führende Krank- heiten, die nicht mit dem Grund- leiden in Zusammenhang stehen (z.B. Diabetes)		

E. Gesetz über das Leichenwesen

vom 27. Oktober 1992 (Brem.GBl. S. 627), zuletzt geändert am 02. Dezember 2003 (Brem.GBl. S. 390)

§ 9 Todesbescheinigung

(1) Nach Beendigung der Leichenschau ist unverzüglich und sorgfältig eine Todesbescheinigung nach einem vom Senator für Gesundheit, Jugend und Soziales bekanntgemachten Muster auszustellen. Die Todesbescheinigung enthält einen nichtvertraulichen und einen aus vier Exemplaren bestehenden vertraulichen Teil.

(2) Die Todesbescheinigung darf über die verstorbene Person nur die folgenden Angaben enthalten:

1. Name, Geschlecht,
2. letzte Wohnung,
3. Zeitpunkt und Ort der Geburt und des Todes oder der Auffindung, bei Totgeborenen außerdem das Geburtsgewicht,
4. Name und Telefonnummer des Arztes oder der Ärztin, der oder die die verstorbene Person zuletzt behandelt hat, oder des Krankenhauses, in dem die verstorbene Person zuletzt behandelt wurde,
5. Angaben über übertragbare Krankheiten,
6. Art des Todes (natürlicher, nichtnatürlicher oder unaufgeklärter Tod),
7. Angaben zur Krankheitsanamnese,
8. unmittelbare und mittelbare Todesursachen sowie weitere wesentliche Krankheiten oder Veränderungen zur Zeit des Todes,
9. Angaben über durchgeführte Reanimationsbehandlungen,
10. Angaben zu implantierten Geräten und zu radioaktiven Strahlen,
11. bei nichtnatürlichem Tod: Art des Unfalls oder des sonstigen nichtnatürlichen Todes,
12. bei Frauen: Angaben über eine bestehende Schwangerschaft oder eine bis zu sechs Wochen zurückliegende Schwangerschaft oder einen Schwangerschaftsabbruch,
13. bei Totgeburten und bei Kindern unter einem Jahr: Angaben über die Stätte der Geburt, über Gewicht und Länge bei der Geburt, über das Vorliegen einer Mehrlingsgeburt und über Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft.

Die in Satz 1 Nr. 7 bis 13 genannten Angaben dürfen nur in dem verschließbaren, von außen nicht lesbaren vertraulichen Teil der Todesbescheinigung enthalten sein.

(3) Nach dem Verschließen der Exemplare des vertraulichen Teils hat der Arzt oder die Ärztin die Todesbescheinigung, außer in den Todesfällen nach § 8 Abs. 1 bis 3, derjenigen Person auszuhändigen, die nach dem Personenstandsgesetz zur Anzeige des Todes verpflichtet ist. Diese hat den nichtvertraulichen Teil dem Standesamt einzureichen und zwei entsprechend gekennzeichnete Exemplare des vertraulichen Teils der Todesbescheinigung spätestens am nächsten Werktag der zuständigen Behörde vorzulegen; der Sonnabend gilt nicht als Werktag im Sinne dieser Regelung. Ein für den Leichenschauarzt oder die Leichenschauärztin vorgesehene Exemplar des vertraulichen Teils der Todesbescheinigung kann von diesem Arzt oder dieser Ärztin entnommen werden. Ein entsprechend gekennzeichnetes Exemplar des vertraulichen Teils der Todesbescheinigung verbleibt bei der Leiche. Ein Transport des Leichnams ohne diesen Teil der Todesbescheinigung ist nicht zulässig.

(4) Aus Gründen der Rechtssicherheit, der Gefahrenabwehr und zu statistischen Zwecken überprüft die jeweils zuständige Behörde den Inhalt des nichtvertraulichen und vertraulichen Teils der Todesbescheinigung und gegebenenfalls des Obduktionsscheins auf Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Arzt oder der Ärztin nach der Leichenschau oder der Obduktion vorgenommenen Eintragungen. Leichenschauärzte, Leichenschauärztinnen, Obduzenten und Obduzentinnen sind verpflichtet, die zur Überprüfung und Vervollständigung der Todesbescheinigung erforderlichen Auskünfte zu erteilen. Die Ärzte und Ärztinnen, die die verstorbene Person zuletzt behandelt haben, sind auf Aufforderung der zuständigen Behörde zur Auskunft und zur Vorlage der Krankenunterlagen verpflichtet. Eine Verweigerung der Auskunft nach Satz 2 und 3 sowie der Vorlage der Krankenunterlagen ist nur in den in § 5 Abs. 5 genannten Fällen zulässig.

(5) Lag die Hauptwohnung der verstorbenen Person außerhalb des Landes Bremen, so ist der für die Hauptwohnung zuständigen Behörde für Zwecke des Gesundheitswesens eine Kopie der Todesbescheinigung zu übersenden.

(6) Die zuständige Behörde bewahrt die Todesbescheinigungen und die ihr von auswärtigen Stellen zugesandten gleichartigen Bescheinigungen 30 Jahre lang auf. Sie kann auf Antrag in diese Unterlagen Einsicht gewähren oder Auskünfte daraus erteilen, wenn

1. der Antragsteller oder die Antragstellerin ein berechtigtes Interesse an der Kenntnis über die Todesumstände einer namentlich bezeichneten verstorbenen Person glaubhaft macht und kein Grund zu der Annahme besteht, daß durch die Offenbarung schutzwürdige Belange der verstorbenen Person oder ihrer Hinterbliebenen beeinträchtigt werden,
2. Hochschulen oder andere mit wissenschaftlicher Forschung beauftragte öffentliche Stellen die Angaben für ein wissenschaftliches Forschungsvorhaben benötigen und die Voraussetzungen des § 19 des Bremischen Datenschutzgesetzes vorliegen.

Antragsteller dürfen personenbezogene Angaben, die sie auf diese Weise erfahren, nur zu dem von ihnen im Antrag angegebenen Zweck verwenden.

(7) Die zuständige Behörde hat der Stelle, die den Bremer Mortalitätsindex führt, die in den Todesbescheinigungen enthaltenen Daten zu übermitteln. Der Bremer Mortalitätsindex ist eine Datenbank, in der der vollständige Inhalt aller Todesbescheinigungen von Verstorbenen mit Hauptwohnsitz im Lande Bremen erfasst sowie für Zwecke der öffentlichen Verwaltung und für wissenschaftliche Zwecke öffentlicher Stellen und der Einrichtungen, die in der nach Satz 3 erlassenen Rechtsverordnung genannt sind, vorgehalten wird. Der Senator für Arbeit, Frauen, Gesundheit, Jugend und Soziales wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung die Stelle, die den Bremer Mortalitätsindex führt, zu bestimmen, dessen Aufgaben im Einzelnen zu regeln sowie die Einrichtungen, die die vorgehaltenen Daten nutzen dürfen, zu benennen.

F. Bremer Hilfeleistungs Gesetz

§ 31 BremHilfeG

Ärztlicher Leiter Rettungsdienst

Der Rettungsdienst wird in medizinischen Fragen und Angelegenheiten des Qualitätsmanagements von einem Ärztlichen Leiter Rettungsdienst geleitet und überwacht, der in dieser Aufgabe dem Aufgabenträger des bodengebundenen Rettungsdienstes unterstellt ist.

§ 33 BremHilfeG

Qualitätsmanagement im Rettungsdienst

(2) ... Der Ärztliche Leiter Rettungsdienst hat die Ergebnisqualität des Rettungsdienstes im Abgleich ausgewählter in der Notfallversorgung erhobenen Daten mit den Patientendaten des weiterbehandelnden Krankenhauses (§ 62 Abs. 1) zu analysieren. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse und hieraus abzuleitende Vorschläge zur Veränderung der Strukturen oder Abläufe im Rettungsdienst sind in der weiteren Planung zu berücksichtigen.

§ 62 BremHilfeG

Datenverarbeitung für das Qualitätsmanagement im Rettungsdienst

(1) Die von den Leistungserbringern im Rettungsdienst erhobenen personenbezogenen Daten von Notfallpatienten dürfen durch den Ärztlichen Leiter Rettungsdienst verarbeitet werden, soweit dies für die Kontrolle der Qualität der Erbringung ihrer Leistungen erforderlich ist. Zuvor ist insbesondere zu prüfen, ob diese Zwecke nicht auch durch die Verarbeitung anonymisierter oder pseudonymisierter Daten erreicht werden können. Soweit die Daten zum Zwecke der Qualitätskontrolle durch ein Krankenhaus (§ 4 des Bremischen Krankenhausdatenschutzgesetzes) übermittelt worden sind, dürfen sie nur zu diesem Zweck genutzt werden. Die Leistungserbringer haben diese Daten in demselben Umfang geheim zu halten wie das Krankenhaus selbst.

(2) Sobald es die genannten Zwecke erlauben, sind die Merkmale, mit deren Hilfe der Personenbezug hergestellt werden kann, gesondert zu speichern; die Merkmale sind zu löschen, sobald die genannten Zwecke es erlauben.

(3) Die zum Zwecke der Qualitätskontrolle gespeicherten personenbezogenen Daten von Notfallpatienten können nach Maßgabe des § 7 des Bremischen Krankenhausdatenschutzgesetzes für wissenschaftliche medizinische Forschungsvorhaben verarbeitet werden.

G. Übersicht über Leitlinien**G.1. Aktuelle Leitlinien zum ACS**

Tabelle 69: Aktuelle Leitlinien zum ACS von führenden Fachgesellschaften		
Fachgesellschaft	Titel	Autor/ Quelle
ACC (American College of Cardiology)/ AHA (American Heart Association)		
ACC/AHA Task Force on Performance Measures. (Writing Committee to Develop Performance Measures on ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction)	ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction.	Krumholz HM et al., Circulation. 2006 Feb 7;113(5):732-61. Epub 2006 Jan 3; J Am Coll Cardiol. 2006 Jan 3;47(1):236-65
ACC/ AHA	2004 ACC/AHA guideline for the management of patients with STEMI: the implications for clinicians.	Giugliano RP, Braunwald E, Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2005 Mar;2(3):114-5
AHA Council on Clinical Cardiology; AHA Council on Cardiovascular Nursing; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; Society of Chest Pain Centers.	Practical implementation of the Guidelines for Unstable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the emergency department.	Gibler WB et al., Ann Emerg Med. 2005 Aug;46(2):185-97; Circulation. 2005 May 24;111(20):2699-710.
ACC/ AHA	2004 ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: implications for emergency department practice.	Pollack CV Jr et al., Ann Emerg Med. 2005 Apr;45(4):363-76.
ACC/ AHA	ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-- executive summary	Antman EM et al., J Am Coll Cardiol. 2005 Apr 19;45(8):1376; Circulation. 2005 Apr 19;111(15):2013-4; Can J Cardiol. 2004 Aug;20(10):977-1025
ACC/ AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina).	ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction	Braunwald E et al., J Am Coll Cardiol. 2002 Oct 2;40(7):1366-74; Circulation. 2002 Oct 1;106(14):1893-900
European Society of Cardiology (ESC)		
The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.	Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.	Van de Werf F et al., Eur Heart J. 2003 Jan;24(1):28-66
Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology.	Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.	Bertrand ME et al., Eur Heart J. 2003 Jun;24(12):1174-5.; Eur Heart J. 2003 Mar;24(5):485
Deutsche Leitlinien		
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (Kommission für Klinische Kardiologie)	Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung.	Hamm CW et al., Z Kardiol 2004 ;93:72-90
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (Kommission für Klinische Kardiologie)	Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung.	Hamm CW et al., Z Kardiol 2004 ;93:324-431

G.2. Aktuelle Leitlinien zur KHK

Tabelle 70: Aktuelle Leitlinien zum KHK von führenden Fachgesellschaften		
Fachgesellschaft	Titel	Autor/ Quelle
ACC (American College of Cardiology)/ AHA (American Heart Association)		
ACC/ AHA	ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina.	Gibbons RJ: www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable_clean.pdf
Deutsche Leitlinien		
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) – Herz- und Kreislaufforschung	Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung	www.dgk.org/leitlinien/LL_KHK_DGK.pdf
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Therapieempfehlung Koronare Herzkrankheit	www.adkae.de/35/76_KHK_2004_1Auflage.pdf
BÄK, AWMF, KBV, AkdÄ, Degam, DGIM, DGK, DGPR, DGTHG, ÄZQ	Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK 2006	www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf

H. Fließschema des Studienablaufs

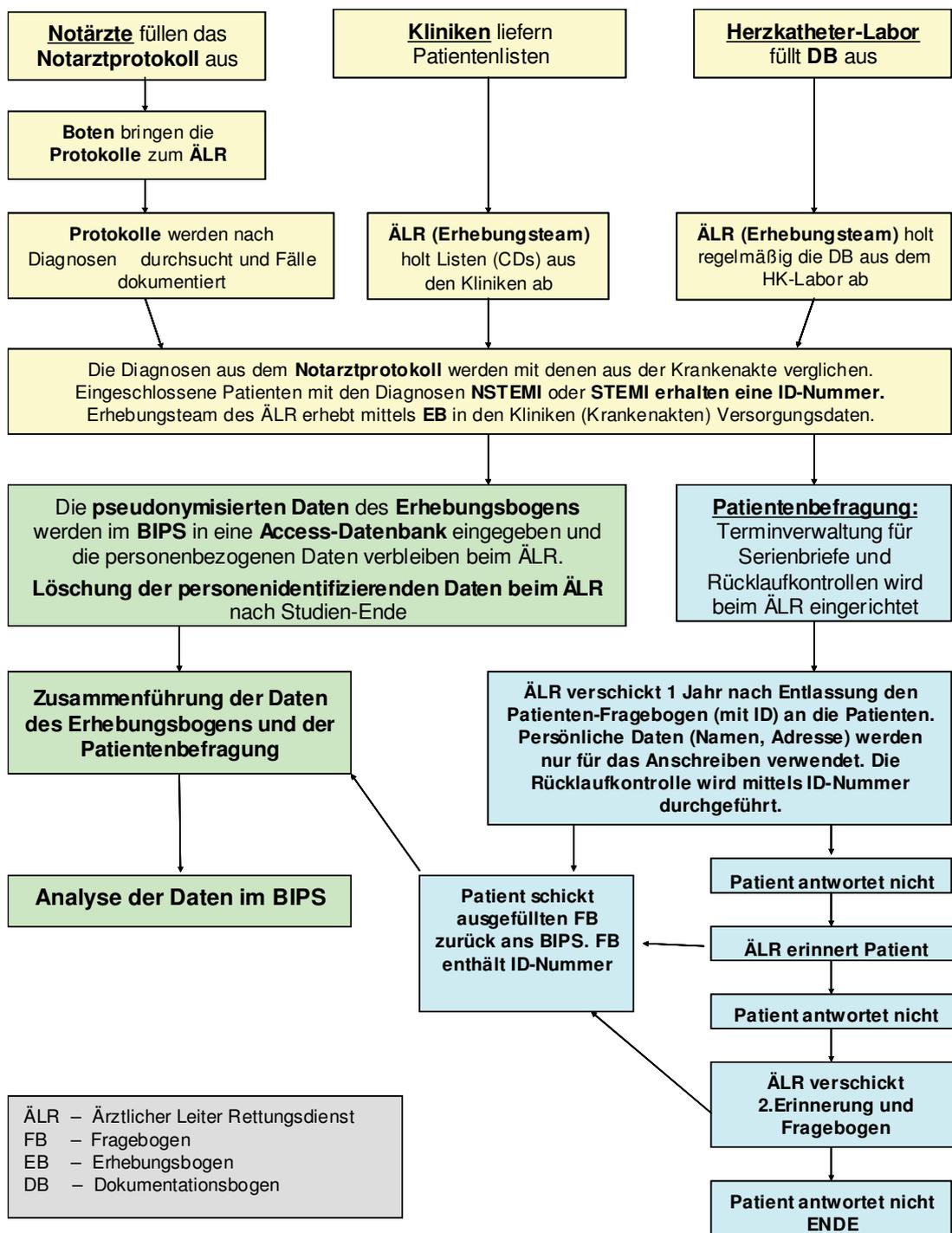


Abbildung 24: Fließschema der Studien-Durchführung

I. Ablauf der Patientenbefragung

1. Eine TV wurde im BIPS programmiert und beim ÄLR eingerichtet.
2. Eine Liste der Patienten mit ID-Nummer und Anschrift wurde beim ÄLR in die TV eingespielt.
3. Anschreiben mit Namen, Adresse und ID der Patienten wurden beim ÄLR mittels Seriendruck erstellt.
4. Fragebögen (FB) wurden mit der ID-Nummer versehen.
5. Die Anschreiben wurden zusammen mit einem Info-Blatt, einem Rückumschlag und dem FB mit passender ID-Nummer vom ÄLR verschickt.
6. Rücksendungen der FB (mit ID-Nummer) gingen an das BIPS und wurden dort gesammelt und in eine im BIPS programmierte Access-Datenbank eingegeben.
7. Die ID-Nummern, der eingegangenen Fragebögen und telefonische Rückmeldungen wurden in regelmäßigen Abständen in die TV bei der Feuerwehr eingegeben und abgeglichen.
8. Nach 3 Wochen wurde eine 1. Erinnerung mit Erinnerungs-Anschreiben ohne FB an die Patienten geschickt, die noch nicht geantwortet hatten.
9. Nach weiteren 3 Wochen folgte eine 2. Erinnerung mit FB und Rückumschlag, falls bis dahin noch keine Rückmeldung erfolgte.
10. Danach folgte keine weitere Erinnerung.

J. Einverständniserklärung - Patientenbefragung

Da der Patient in einer Notfallsituation angetroffen wurde, war es meist nicht möglich, prospektiv eine Einwilligung vom Patienten einzuholen. Einschränkend kam hinzu, dass nicht alle Patienten in einer derartigen Notfallsituation vollständig einwilligungsfähig waren.

Die in die Studie einzuschließenden Patienten und Patientinnen wurden deshalb nach dem überstandenen Infarkt durch ein Anschreiben des Ärztlichen Leiters Rettungsdienst auf die Studie aufmerksam gemacht und um Teilnahme gebeten. Diesem Brief lagen neben dem Anschreiben noch ein Flyer mit Informationen über Ziel und Zweck der Studie und der Fragebogen mit ID-Nummer versehen bei. Der ausgefüllte Fragebogen sollte mittels des beigefügten Freiumschlags an das BIPS geschickt werden. Mit Rücksendung des ausgefüllten Fragebogens erklärten sich die angeschriebenen Patienten zur Teilnahme an der Studie bereit. Für eventuelle Rückfragen wurden den Studienteilnehmern die Telefonnummer des Ärztlichen Leiters des Rettungsdienstes sowie eine gebührenfreie Telefonnummer am BIPS genannt.

Die Patienten und Patientinnen wurden darüber aufgeklärt, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist, ihre Angaben absolut vertraulich behandelt werden und dass die Einverständniserklärung zu jedem Zeitpunkt und ohne Angaben von Gründen wieder zurückgezogen werden kann.

Alle Angaben zur Befragung wurden in Gruppen zusammengefasst und die Ergebnisse ohne Nennung von Namen in verallgemeinerter Form ausgewertet und dargestellt. Ein Rückschluss auf eine einzelne Person ist aus diesen Darstellungen nicht möglich. Der Ärztliche Leiter Rettungsdienst trägt dafür Sorge, dass die ärztliche Schweigepflicht für alle Untersuchungsbefunde und Befragungen strikt eingehalten werden und dass die Daten ausschließlich für das Untersuchungsziel verwendet werden.

K. Dokumentationsbogen

Studien-Nr. (Herz ART).....|_|_|_|_| Studien-Nr. (BIPS).....|_|_|_|_|_|_|_|_|

1. **Geschlecht:** ()₁ männlich ()₂ weiblich

2. **Geburtsdatum**|_|_|_|_| 19|_|_|_|
Tag Monat Jahr

3. **Gewicht (kg)**|_|_|_|_|

4. **Größe (cm)**|_|_|_|_|

5. **Nationalität**.....

6. **Einzugsbereich (Postleitzahl)**.....|_|_|_|_|

7. **Klinik:** ()₁ LDW ()₂ Mitte ()₃ Nord ()₄ Ost ()₅ Diako ()₆ RKK ()₇ Stift

12. **Über-/ Einweisungsgrund:** Verdacht auf Akutes Koronarsyndrom

- ()₁ STEMI
- ()₂ NSTEMI
- ()₃ Angina pectoris
- ()₄ Akutes Koronarsyndrom (ACS)
- ()₅ Verdacht auf Myokardinfarkt
- ()₆ keine kardiale Erkrankung
- ()₇ andere:.....
- ()₉ nicht zu ermitteln

Bemerkung:

13. **Einweisung:** ()₁ von niedergelassenem Arzt
 ()₂ vom Notarzt
 ()₃ Selbsteinweiser
 ()₄ von anderer Klinik verlegt
 ()₅ vom Rettungsdienst
 ()₉ keine Angaben

a. **wenn aus anderer Klinik verlegt, dann aus welcher?**

- ()₁ LDW ()₂ Mitte ()₃ Nord ()₄ Ost ()₅ Diako ()₆ RKK ()₇ Stift ()₈ andere

14. Falls vom NEF eingeliefert, ist das **NEF-Protokoll** als Kopie vorhanden?

- ()₁ ja ()₂ nein ()₃ keine NEF-Einlieferung ()₉ nicht zu ermitteln

15. **Aufnahme** erfolgte hier zunächst in der **Abteilung:**

- ()₁ Intensiv ()₂ normale Innere ()₃ sonstige:..... ()₉ nicht zu ermitteln

16. **Datum der Aufnahme in der Klinik**.....|_|_|_|_| 20|_|_|_|
Tag Monat Jahr

Uhrzeit|_|_|_|_|
Stunden Minuten

17. **Datum der Aufnahme auf der Intensivstation**.....|_|_|_|_| 20|_|_|_|
Tag Monat Jahr

Uhrzeit|_|_|_|_|
Stunden Minuten

18. Patient wurde während des **stationären Aufenthaltes innerhalb der Klinik verlegt auf die:**

- ₁ Intensiv
- ₂ normale Innere
- ₃ sonstige: _____
- ₈ nicht verlegt
- ₉ nicht zu ermitteln

19. **Aufnahme-/ Verdachtsdiagnose** in der Klinik:

- | | |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ₁ STEMI | <input type="checkbox"/> ₁₃ hypertensive Krise/ Entgleisung |
| <input type="checkbox"/> ₂ NSTEMI | <input type="checkbox"/> ₁₄ kardiale Dekompensation |
| <input type="checkbox"/> ₃ instabile Angina pectoris | <input type="checkbox"/> ₁₅ Hyperglykämische Entgleisung |
| <input type="checkbox"/> ₄ Akutes Koronarsyndrom (ACS) | <input type="checkbox"/> ₁₆ unklare Schmerzsymptomatik |
| <input type="checkbox"/> ₅ Angina pectoris | <input type="checkbox"/> ₁₇ pAVK/ Embolie (Extremitäten) |
| <input type="checkbox"/> ₆ andere: _____ | <input type="checkbox"/> ₁₈ COPD |
| <input type="checkbox"/> ₇ V.a. Myokardinfarkt | <input type="checkbox"/> ₁₉ AZ-Verschl., Exsikkose, Sturz |
| <input type="checkbox"/> ₈ Lungenödem | <input type="checkbox"/> ₂₀ Bradyarrhythmie |
| <input type="checkbox"/> ₉ keine Angaben | <input type="checkbox"/> ₂₁ V.a. Insult/Apoplex/TIA |
| <input type="checkbox"/> ₁₀ Z.n. Reanimation | <input type="checkbox"/> ₂₂ GI-Blutung |
| <input type="checkbox"/> ₁₁ V.a. Pneumonie / Bronchitis | <input type="checkbox"/> ₂₃ Dyspnoe, resp. Insuff. |
| <input type="checkbox"/> ₁₂ TAA, VHF | <input type="checkbox"/> ₂₄ |

20. **Ende der stationären Behandlung:**

- ₁ Patient wurde entlassen
- ₂ Patient verstarb

21. **Entlassungs-/ Todesdatum**|_|_|_| Tag |_|_|_| Monat 20|_|_|_| Jahr

Uhrzeit|_|_|_| Stunden |_|_|_| Minuten

22. **Entlassung/ Verlegung wohin?** (Mehrfachnennungen möglich)

- ₁ nach Hause bzw. Pflegeheim ohne Reha
- ₁ Reha-Klinik
- ₁ nach Hause/ Reha ist geplant
- ₁ ins Herzkatheterlabor (LDW)
- ₁ ins Herzkatheterlabor verlegt und wieder zurückverlegt
- ₁ in andere Klinik verlegt
- ₁ nicht relevant, da Patient verstorben
- ₁ unzureichende Daten

Fragen zur Vorgeschichte

23. War der Patient in den letzten drei Monaten vor dem Ereignis regelmäßiger **Raucher?**

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₉ nicht zu ermitteln

29. **Beginn der akuten Erkrankung** Datum 20
 (Symptombeginn) Tag Monat Jahr

Bemerkung

Uhrzeit
 Stunde Minuten

30. **EKG vom Notarzt () bzw. niedergelassener Arzt ():**

- Datum des EKGs 20 Uhrzeit
 Tag Monat Jahr Stunde Minuten
 ()₁ ST-Hebung ()₂ ST-Senkung ()₃ o. ST-Hebung od. -Senkung
 ()₉ unzureichende Daten

31. **EKGs in der Klinik:** Zahl der zugrunde gelegten EKGs

- Datum des 1. EKGs 20 Uhrzeit
 Tag Monat Jahr Stunde Minuten
 ()₁ ST-Hebung ()₂ ST-Senkung ()₃ o. ST-Hebung od. -Senkung
 ()₉ unzureichende Daten

- Datum des 2. EKGs 20 Uhrzeit
 Tag Monat Jahr Stunde Minuten
 ()₁ ST-Hebung ()₂ ST-Senkung ()₃ o. ST-Hebung od. -Senkung
 ()₉ unzureichende Daten

- Datum des 3. EKGs 20 Uhrzeit
 Tag Monat Jahr Stunde Minuten
 ()₁ ST-Hebung ()₂ ST-Senkung ()₃ o. ST-Hebung od. -Senkung
 ()₉ unzureichende Daten

32. **Serum-Enzyme / Blutwerte**

	Datum	Uhr.	Trop. ()I()T	CK	CK-MB	Crea	CRP	Chol	LDL	HDL	Trigl.	Gluc.
1.												
2.												
3.												
4.												
5.												
6.												
7.												

Anhang: K. Klinik-Dokumentationsbogen

8.												
9.												
10.												
11.												
12.												

33. Hinweise auf Störeinflüsse:

- ₁ Reanimation/ Defibrillation/ Herzdruckmassage
- ₂ Trauma/ Chirurgie
- ₃ i. m. Injektion
- ₄ cerebraler Anfall
- ₅ Niereninsuffizienz
- ₆ anderer: _____
- ₇ mehr als einen
- ₈ nein
- ₉ nicht bekannt

34. Wenn Störeinflüsse stattfanden, wann fanden diese statt?

- ₁ vor dem 1. eingetragenen Wert
- ₂ vor dem 2. eingetragenen Wert
- ₃ vor dem 3. eingetragenen Wert
- ₄ vor dem 4. eingetragenen Wert
- ₅ vor dem 5. eingetragenen Wert
- ₈ keine Störeinflüsse
- ₉ nicht bekannt

35. Wurde eine der folgenden Maßnahmen innerhalb von weniger als 3 Tagen vor dem Eintritt des Ereignisses durchgeführt? (Chirurgie mit Anästhesie, Koronarangiographie, Angioplastik (PTCA), intracoronare Streptolyse)

- ₁ ja
 ₂ nein
 ₉ unzureichende Angaben

36. Entlassungs-Diagnosen laut Arztbrief

ICD-10-Code

1		_ _ _ _
2		_ _ _ _
3		_ _ _ _
4		_ _ _ _
5		_ _ _ _
6		_ _ _ _
7		_ _ _ _
8		_ _ _ _
9		_ _ _ _
10		_ _ _ _
11		_ _ _ _

37. Diagnosen der Todesbescheinigung bei Verstorbenen

- a Todesursache als Folge von b: _____ | | | | |
- b als Folge von c: _____ | | | | |
- c Grundleiden: _____ | | | | |
- andere, zusätzlich bestehende Krankheiten: _____ | | | | |
- _____ | | | | |

38. Ungefähre Überlebenszeit

- ()₁ weniger als 1 Stunde, falls bekannt
- ()₂ 1 – 23 Stunden und 59 Minuten, falls bekannt
- ()₃ 24 Stunden und länger, falls bekannt
- ()₄ wahrscheinlich unter 24 Stunden
- ()₅ wahrscheinlich 24 Stunden oder länger
- ()₈ Überleben
- ()₉ unzureichende Angaben

Fragen zur medizinischen Versorgung

39. Zeitspanne zwischen dem Symptombeginn u. medizinischer Anwesenheit

- ()₁ 0 – 5 Minuten
- ()₂ 6 – 59 Minuten
- ()₃ 60 – 119 Minuten
- ()₄ 2 – 3 Stunden
- ()₅ 4 – 23 Stunden
- ()₆ 24 Stunden oder länger
- ()₇ nicht bekannt, aber wahrscheinlich weniger als 24 Stunden
- ()₉ unzureichende Angaben bzw. Beginn des Ereignisses unbekannt

40. Falls genau bekannt.....Stunden | | | | | Minuten | | | | |

41. Erste Hilfe - Behandlung erfolgte durch

- ()₁ Passanten
- ()₂ Verwandten
- ()₃ niedergelassenen Arzt
- ()₄ Notarzt
- ()₅ Krankenhaus
- ()₆ Passanten und/ oder Arzt vom Notarzt abgelöst
- ()₇ normalen Krankenwagen
- ()₈ nicht relevant
- ()₉ unzureichende Angaben

42. Trat Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses auf?

- ()₁ ja
- ()₂ nein
- ()₈ nicht relevant, Beginn der Beschwerden im Krankenhaus
- ()₉ unzureichende Angaben

43. Wurde **außerhalb** der Klinik mit **Wiederbelebungsmaßnahmen** begonnen?

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₈ nicht relevant, kein Herzstillstand außerhalb des Krankenhaus
- ₉ unzureichende Angaben

44. Wurde ein **Wiederbelebungsversuch unmittelbar nach der Ankunft** im KH unternommen?

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₈ nicht relevant, kein Herzstillstand außerhalb des Krankenhaus
- ₉ unzureichende Angaben

45. Trat ein **Herzstillstand innerhalb des Krankenhauses** auf?

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₈ Herzstillstand beim Eintreffen im Krankenhaus bzw. Toteneinlieferung
- ₉ unzureichende Angaben

46. Wurde nach Herzstillstand **in der Klinik** ein Wiederbelebungsversuch unternommen?

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₈ nicht relevant, kein Herzstillstand im Krankenhaus
- ₉ unzureichende Angaben

47. **Erster gemessener Blutdruck**.....|_|_|_| / |_|_|_| mmHg

- 000 / 000 = kein Blutdruck messbar
- XXX / YYY = wie registriert eintragen
- 888 / 888 = nicht registriert
- 999 / 999 = unzureichende Angaben

48. **Höchste registrierte Pulsfrequenz während der ersten 24 Stunden nach Beginn der Versorgung**.....|_|_|_|

- 000 = kein Puls messbar
- ZZZ = wie registriert eintragen
- 888 = nicht registriert
- 999 = unzureichende Angaben

49. **Aufenthalt** auf der **Intensivstation**

- ₁ ja
- ₂ nein
- ₈ nicht relevant, Tod ohne ärztliche Versorgung
- ₉ unzureichende Angaben

50. **Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation (Tage)**.....|_|_|

- 0 – 27 Tage = wie registriert
- 88 = nicht relevant
- 99 = unzureichende Angaben

51. Todesort

- ()₁ Tod vor Ankunft in Klinik, Notarzt stellt Tod fest, keine Reanimation
- ()₂ Tod vor Ankunft in Klinik, Notarzt anwesend
- ()₃ in der Notfallambulanz / Aufnahme
- ()₄ bei Ankunft in der Klinik, genauer Ort nicht bekannt
- ()₅ Tod auf Intensivstation
- ()₆ Tod auf Normalstation
- ()₇ Tod in der Klinik, genauer Ort unbekannt oder sonst.
- ()₈ nicht relevant, nicht verstorben
- ()₉ unzureichende Angabe

52. Medikamente vor Eintritt des Ereignisses

- a. Antiarrhythmika:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- b. Antikoagulantien:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- c. Thrombozytenaggregationshemmer:
 - ASS: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
 - Clopidogrel: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- d. Beta-Blocker:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- e. Heparin:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- f. Calcium-Antagonisten:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- g. Diuretika:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- h. andere Antihypertensiva:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- i. Katecholamine:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- j. Nitrate:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- k. Statine:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- l. ACE-Hemmer:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- m. Insulin:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben

Bemerkungsfeld

55. Maßnahmen vom Notarzt

()₈ nicht relevant, Patient verstarb vor der Ankunft des Notarztes bzw. kein Notarzt vor Ort

- e. Defibrillation: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- f. Reanimation: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- g. Beatmung: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben

56. Medikamente während des Krankenhausaufenthaltes

()₈ nicht relevant, Patient verstorben

- a. Thrombozytenaggregationshemmer/ Antithrombine:
 → ASS: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
 → Clopidogrel: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- b. Heparin:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- c. Thrombininhibitoren:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- d. Betablocker:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- e. Glycoprotein IIb/IIIa Antagonisten:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- f. Katecholamine:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- g. Antidepressiva:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- h. Diazepam:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- i. Statine (Lipidsenker)/ Cholesterin-Synthese-Hemmer (CSE-Hemmer):
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- j. Calcium-Antagonisten:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- k. andere Antihypertensiva:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- l. Diuretika:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- m. Nitrate:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- n. ACE-Hemmer:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- o. Insulin:
 ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben

Bemerkungsfeld

p. Thrombolytika: (wenn 2, dann weiter bei 60)

₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

→ Es wurde folgendes Fibrinolytika verwendet:

₁ Streptokinase ₂ Alteplase ₃ Reteplase ₄ Tenecteplase

Datum |__| |__| 20|__| |__|
 Tag Monat Jahr

Uhrzeit|__| |__|
 Stunde Minuten

↳ Lyse erfolgreich: ₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

57. Maßnahmen während des Krankenhausaufenthaltes

₈ nicht relevant, Patient verstorben

a. koronarer Bypass:

₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

b. Schrittmacher:

₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

Bemerkungsfeld

58. Maßnahmen, die im Herzkatheterlabor durchgeführt wurden

₈ nicht relevant, Patient verstorben

a. Koronarangiographie (Herzkatheteruntersuchungen):

₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

b. Wie viele Gefäße betrifft die Gefäßerkrankung: ₀ ₁ ₂ ₃

c. Ballondilatation (PTCA):

₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

d. Beginn der PTCA:

Datum |__| |__| 20|__| |__|
 Tag Monat Jahr

Uhrzeit|__| |__|
 Stunde Minuten

e. PTCA erfolgreich: ₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

f. Stent-Implantation : ₁ ja ₂ nein ₉ unzureichende Angaben

g. TIMI Fluss vor der Intervention: ₁ ₂ ₃ ₄

h. TIMI Fluss nach der Intervention: ₁ ₂ ₃ ₄

Bemerk.

59. Entlassungs-Medikation

()₈ nicht relevant, Patient verstorben

- a. Thrombozytenaggregationshemmer:
 - ASS: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
 - Clopidogrel: ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- b. Beta-Blocker:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- c. Heparin:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- d. Calcium-Antagonisten:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- e. Diuretika:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- f. andere Antihypertensiva:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- g. Katecholamine:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- h. Nitrate:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- i. Statine:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- j. ACE-Hemmer:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- k. Insulin:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben

Bemerkungsfeld

60. Geplante Maßnahmen nach der Entlassung

()₈ nicht relevant, Patient verstorben

- a. Koronarangiographie bzw. Herzkatheteruntersuchung:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- b. Ballon-Dilatation (PTCA):
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- c. koronarer Bypass:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- d. Schrittmacher:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben
- e. Myokard-Szintigraphie:
 - ()₁ ja ()₂ nein ()₉ unzureichende Angaben

Bemerkungsfeld

61. **Versicherung:** ()₁ AOK
 ()₂ HKK
 ()₃ TK
 ()₄ andere _____

62. **Versicherungsnummer:** | | | | | | | | | | | | | | | |

63. **Komplikationen:** (Mehrfachnennungen möglich)

- | | |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------|
| () ₁ Reinfarkt | () ₁ Komplik, mit erforderl. Reanimation |
| () ₁ Schlaganfall (Apoplex) | () ₁ Pneumonie (Lungenentzündung) |
| () ₁ TIA | () ₁ Blutung |
| () ₁ Lungenembolie | () ₁ Kammerflimmern |
| () ₁ Kontrastmittelreaktion | () ₁ Keine |
| () ₁ Re-PTCA der Zielläsion | () ₉ unzureichende Daten |

64. **Familienstand** ()₁ Ledig, allein lebend
 ()₂ Ledig, mit festem Partner / Partnerin zusammenlebend
 ()₃ Verheiratet, mit Partner zusammenlebend
 ()₄ Verheiratet, getrennt lebend
 ()₅ Geschieden / verwitwet, mit Partner / Partnerin
 ()₆ Geschieden / verwitwet, ohne Partner / Partnerin
 ()₉ nicht zu ermitteln

65. **Wohnsituation** ()₁ allein lebend, ohne ambulante Pflege
 ()₂ mit festem Partner / Partnerin zusammenlebend
 ()₃ allein lebend, mit ambulanter Pflege
 ()₄ im Pflegeheim
 ()₅ lebt bei den Kindern
 ()₆ andere Wohnsituation: _____
 ()₉ nicht zu ermittelt