

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. med. K. von Olshausen)

**„Mortalität und Morbidität bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt“
- Ein Vergleich der Thrombolysetherapie mit Primär-PTCA -
Ergebnisse an einem grossen kommunalen Krankenhaus**

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von

NADJA SCHNEIDER
aus Berlin

Hamburg, 1999

Aufgenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 8. Februar 2000

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Sprecher : Prof. Dr. H.-P. Leichtweiß

Referent : Prof. Dr. K. von Olshausen

Koreferent : Prof. Dr. H. Greten

Diese Arbeit ist meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	ZIEL DER ARBEIT	4
3	MATERIAL UND METHODEN	5
3.1	PATIENTEN	5
3.2	PATIENTEN - NACHVERFOLGUNG	6
3.3	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	6
3.4	BEHANDLUNGSSTANDARD	7
3.4.1	THROMBOLYSEGRUPPE	7
3.4.1	PTCA-GRUPPE	7
3.5	ERLÄUTERUNGEN	8
3.6	STATISTIK	9
4	ERGEBNISSE	10
4.1	BASISDATEN	10
4.2	HOSPITALVERLAUF	13
4.3	LANGZEITERGEBNISSE	19
4.4	KOSTENAUFSTELLUNG	22
4.5	UNTERGRUPPENANALYSE: SCHOCK-PTCA	24
5	DISKUSSION	27
5.1	ZEITFAKTOR	28
5.2	WIEDERAUFTRETENDE ISCHÄMIEZEICHEN	28
5.3	REPERFUSIONSGRAD	29
5.4	MORTALITÄT UND REINFARKT	29
5.5	KRANKENHAUSLIEGEDAUER	30
5.6	NACHFOLGEDIAGNOSTIK	30
5.7	KOSTENFAKTOR	30
5.8	KOMPLIKATIONEN	31
5.9	BEHANDLUNG VON VORDERWANDINFARKTEN	31
5.10	STENTIMPLANTATION	31
5.11	KURZZEITVERLAUF	33
5.12	LANGZEITVERLAUF	33
5.13	BEWERTUNG DER SCHOCK-PTCA	35
5.14	EINSCHRÄNKUNG DER UNTERSUCHUNG	36
6	ZUSAMMENFASSUNG	37

7 LITERATURVERZEICHNIS 38

8 ANHANG 46

8.1	FRAGEBOGEN	46
8.1.1	PATIENTENANGABEN	46
8.1.2	STATIONÄRER AUFENTHALT	46
8.1.3	AUFNAHMEZUSTAND	46
8.1.4	ANAMNESE	47
8.1.5	UNTERSUCHUNGEN	47
8.1.6	THERAPIE	48
8.1.7	KOMPLIKATIONEN	48
8.1.8	ÜBERLEBEN	48
8.1.9	FRAGEN AN HAUSARZT	49

9 DANKSAGUNG 50

10 LEBENS LAUF 51

Abkürzungen

ACVB	Arterio-koronarer Venenbypass
AK Altona	Allgemeines Krankenhaus Altona
AMI	Akuter Myokardinfarkt
ASS	Acetylsalicylsäure
GI	Gastrointestinal
HWI	Hinterwandinfarkt
i.m.	Intramuskulär
KH	Krankenhaus
kum.	Kumulativ
MW	Mittelwert
n	Anzahl
PLI	Posterolateraler Infarkt
PTCA	Percutane transluminale Koronarangioplastie
rt-PA	Rekombinanter tissue-type Plasminogen Aktivator
SD	Standardabweichung
Sk	Streptokinase
Std.	Stunde
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction (Name einer Studiengruppe)
VWI	Vorderwandinfarkt
ZVK	Zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

Ein akuter thrombotischer Verschluss einer arteriosklerotisch vorgeschädigten Koronararterie ist die häufigste Ursache eines akuten Myokardinfarktes. Eine Verbesserung der Prognose kann durch schnelle Wiederherstellung des Flusses im thrombotisch verschlossenen Koronargefäß erreicht werden [35]. Je früher und vollständiger die Rekanalisation erfolgt, desto günstiger ist die Prognose des Patienten [35,37] in Bezug auf die Infarktgröße [2,63], ventrikuläre Funktion [2] und Verringerung der Mortalität [26]. In der Therapie des akuten Myokardinfarktes haben sich die systemische Lyse und die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) als zwei effektive Behandlungsmethoden durchgesetzt. Die Primär-PTCA hat sich jedoch noch nicht an allen Krankenhäusern mit Herzkathetermeßplatz als Standardtherapie durchgesetzt, da erstens für kommunale Krankenhäuser der endgültige Beweis eines eindeutigen Vorteils im Kurz- wie auch Langzeitverlauf im Vergleich zur systemischen Lyse bisher noch nicht erbracht werden konnte und zweitens diese Technik mit einem hohen Aufwand und einer schwieriger zu handhabenden Logistik verbunden ist. Bisher bieten nur große Versorgungszentren diesen Service an .

Die Therapie des akuten Myokardinfarktes hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte erheblich gewandelt. Nach Einführung der thrombolytischen Therapie und der PTCA in die Behandlung des akuten Myokardinfarktes war eine Verbesserung der Überlebensrate zu verzeichnen. Die Hospital-Sterblichkeit sank auf 6-11% [47,73]. Die Gesamtsterblichkeit beim akuten Myokardinfarkt liegt aber immer noch bei 30-40 % [51].

Mit dem Erscheinen der GISSI-1 Studie im Jahre 1986 [35] und der ISIS-2 Studie 1988 [41] sind entscheidende Fortschritte in der Behandlung des akuten Myokardinfarktes erzielt worden. Die Studien zeigten, daß die Thrombolyse mit 1,5 Mio Einheiten von Streptokinase beim akuten Myokardinfarkt zu einer deutlichen Reduktion der Hospitalletalität führt. Das Besondere der ISIS-2 Studie ist die Kombination von einer thrombozytenaggregations-hemmenden (ASS) und

einer fibrinolytischen Substanz (Streptokinase). Beide Substanzen allein verabreicht, führen bereits zu einer signifikanten Senkung der Hospitalletalität. In Kombination addiert sich ihre Wirkung, was zu einer signifikant höheren Senkung der Hospitalletalität führt als die Verabreichung der Einzelsubstanzen.

Die klinische Bedeutung der durch rt-PA in Kombination mit Heparin erhöhten Offenheitsrate infarktassoziierter Gefäße in der Frühphase des Myokardinfarktes wurde erstmals in der GUSTO-Studie (1993) [36] durch eine Senkung der Sterblichkeitsrate bestätigt.

Die europäische-amerikanische LATE-Studie aus dem Jahre 1993 [44] ist der Frage nachgegangen, bis wann beim AMI nach Beginn der Angina pectoris Symptomatik eine Thrombolyse sinnvoll ist. Sie kommt ebenso wie die südamerikanische EMERAS-Studie [21] zu dem Schluß, daß eine Thrombolyse in Kombination mit ASS bis zu 12 Stunden nach Beginn der Symptomatik die Hospitalletalität signifikant senkt. Danach ist ein positiver Effekt der Thrombolyse nicht mehr nachzuweisen. Der Effekt der Thrombolysetherapie ist besonders innerhalb der ersten 2 Stunden am größten, verglichen mit Patienten, die später behandelt wurden [4].

In den 80er Jahre kam es zu einer rasanten Entwicklung auf dem Gebiet der interventionellen Kathetertechnik. Zu erwähnen ist Peter Rentrop, als Wegbereiter bei der Wiedereröffnung verschlossener Koronargefäße durch intrakoronare Streptokinase-Gabe beim akuten Myokardinfarkt. Andreas Grüntzig entwickelte allein und selbständig die ersten PTCA-Katheter und führte in Zürich 1977 die erste PTCA am Menschen durch [31-34]. Mit der Ausreifung dieser Technik zu Beginn der 90er zeichnete sich die mechanische Wiedereröffnung des Infarktgefäßes als Alternative zur systemischen Lysetherapie ab [15,30,37,77], die aufgrund der Logistik zunächst keine große Verbreitung fand.

Ein weiterer Fortschritt auf dem Gebiet der Ballondilatation war die Entwicklung intrakoronarer Stents. Ursprünglich wurden Stents von Radiologen benutzt, die sie in großlumige Gefäße einsetzten, um sie nach Dilatation offen zu halten [62].

Ein Problem der PTCA ist die thrombotische Reokklusion. Sie tritt in 4 bis 9 Prozent der Fälle auf[16,18,20,49,67]. Die Reokklusionsrate kann durch die Gabe eines Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten, der an den GP IIb/IIIa-Rezeptor bindet, verringert werden [68,69].

2 Ziel der Arbeit

In den Jahren 1994-1996 wurden Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI) im AK Altona primär mit systemischer Lyse (Streptokinase) behandelt, da davon ausgegangen wurde, daß die Rüstzeit des Herzkatheterlabors von etwa 1 Stunde zu einer Verzögerung der mechanischen Rekanalisation führt und deshalb der thrombolytischen Therapie der Vorzug zu geben ist. In Anbetracht der 1994-1996 veröffentlichten Studien [28,77] sind Patienten mit akutem Myokardinfarkt vermehrt primär angioplastiert worden. Zusätzlich wurden Patienten bei Versagen der thrombolytischen Therapie mechanisch wiedereröffnet (Patienten mit sogenannter „Rescue-PTCA“).

In der vorliegenden retrospektiven Studie sollten zwei Patientengruppen mit akutem Myokardinfarkt, die mit systemischer Lyse bzw. primärer PTCA in den Jahren 1995 bis einschließlich I. Quartal 1997 behandelt wurden, bezüglich ihrer Mortalität und Morbidität im Klinik- und im posthospitalen Verlauf verglichen werden. Es sollte für ein großes Städtisches Krankenhaus, wie dem AK Altona mit einem 24 h PTCA-Rufdienst, untersucht werden, welches der beiden Verfahren (Primär-PTCA oder systemische Lyse) zu einem kurz- und langfristig besseren Ergebnis führt. Außerdem sollte analysiert werden, welches dieser beiden Verfahren kostengünstiger ist.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

In der vorliegenden Studie wird retrospektiv über insgesamt 136 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt berichtet, die in der Zeit vom 1. Januar 1995 bis zum 31. März 1997 im AK Altona behandelt wurden. Die Auswahlkriterien sind denen großer prospektiver Studien entnommen, um die gewonnenen Resultate vergleichen zu können.

Die Aufteilung auf die Gruppen sieht wie folgt aus:

➤ Thrombolyse-Gruppe:

73 Patienten mit Thrombolyse bei AMI inklusive der 14 Patienten, die eine Rescue-PTCA erhielten (= PTCA unmittelbar nach nicht erfolgreicher systemischer Lyse).

➤ Primär-PTCA-Gruppe:

54 Patienten mit Primär-PTCA bei AMI (= Patienten, die anstelle einer systemischen Thrombolyse eine PTCA erhielten).

➤ Schock-PTCA-Gruppe:

9 Patienten im kardiogenen Schock, die eine PTCA erhielten. Als kardiogener Schock wurde ein Infarktpatient klassifiziert, wenn sein Quotient aus Puls und systolischem Blutdruck kleiner 1,0 war.

Der klinische Verlauf dieser Patienten bezüglich Tod, erneuten Myokardinfarkt, Krankenhausaufnahme, Koronarangiographie, Angioplastie und Bypassversorgung nach Verlassen des Krankenhauses wurde verfolgt. Diese Verlaufskontrolle erfolgte über die Hausärzte der Patienten oder über die Familie in der Zeit vom 15. Juli 1997 bis zum 15. Oktober 1997. 4 Patienten waren mit unbekanntem Wohnort verzogen oder befanden sich nicht mehr in ärztlicher Behandlung, so daß ihre Daten nicht erhoben werden konnten. Die 6 im Krankenhaus verstorbenen Patienten schieden aus der Nachkontrolle aus, sind

aber in die Studie eingeschlossen, so daß insgesamt 126 Patienten nachverfolgt werden konnten.

3.2 Patienten - Nachverfolgung

In dieser Arbeit wurden retrospektiv die Daten der in Abschnitt 3.1. aufgeführten Patienten, die mit einem akutem Myokardinfarkt in die Klinik eingeliefert wurden, erhoben.

Seit 1994 werden alle Patienten, bei denen notfallmäßig eine PTCA durchgeführt wurde, in der Zentraldatei des Herzkatheterlabors erfaßt. Aus diesem Patientengut wurden die Fälle mit akutem Myokardinfarkt (AMI) selektiert. Diese dienten als Basis für das Auffinden der Krankenakten.

Patienten mit einer Lysetherapie wurden nicht über ein Datenverarbeitungsprogramm erfaßt. In diesem Fall mußte die Patientenerfassung über das Aufzeichnungsbuch der internistischen Intensivstation erfolgen. Eine Eingrenzung der Patienten erfolgte anhand der Verlegungsberichte von der Intensivstation auf eine periphere Station, da nur die primär in das AK Altona aufgenommenen Patienten eingeschlossen wurden.

Ein Fragebogen diente als Grundlage für die Datenerfassung aller 136 Patienten (siehe unten).

3.3 Ein- und Ausschlußkriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien aufwiesen:

- Einweisung mit einem AMI direkt in das AK Altona. Der Patient durfte nicht in einem andern Krankenhaus bezüglich der Infarkttherapie vorbehandelt sein.
- ST-Streckenhebung $> 0,1\text{mV}$ in > 2 Extremitätenableitungen oder ST-Streckensenkung $\geq 0.2\text{mV}$ in mindestens zwei Brustwandableitungen

- Die Einleitung der Therapie nach Einsetzen der pectanginösen Beschwerden mußte innerhalb von < 8 Stunden erfolgen.
- Patienten aus der Thrombolysegruppe, die ein bis drei Stunden nach Streptokinasegabe noch pectanginöse Beschwerden oder ST-Streckenhebungen aufwiesen, wurden einer direkt anschließenden PTCA (Rescue-PTCA) zugeführt.
- Patienten mit Vorerkrankungen, die den weiteren Verlauf wesentlich beeinflussen würden, sind nicht in das Register aufgenommen worden. z.B. Patienten mit > 1 Myokardinfarkt in der Anamnese
- Patienten im kardiogenen Schock, die eine primäre PTCA erhielten, wurden in einer gesonderten Gruppe (Schock-PTCA) erfaßt.

3.4 Behandlungsstandard

3.4.1 Thrombolysegruppe

Patienten dieser Gruppe erhielten sofort nach der Aufnahme auf der Intensivstation einen Bolus von 5000 IE Heparin iv., 500 mg Aspirin iv. und Nitoglyzerin 1-2 mg/h in Abhängigkeit vom Blutdruck. Gleichzeitig wurden 1,5 Millionen IE Streptokinase i.v. über eine Stunde verabreicht. Während der Streptokinasegabe erfolgte keine Heparin-gabe. Zwei bis drei Stunden nach systemischer Lyse wurde in Abhängigkeit von den Blutgerinnungswerten die PTT mit Hilfe von weiteren Heparin-gaben auf dem 2-3 fachen Wert (ca. 60-90 s) gehalten.

Bei Persistenz der Angina pectoris und/oder Wiederauftreten von EKG-Hebungen innerhalb der 3 Stunden nach initialer Streptokinasegabe erfolgte eine sofortige Rescue-PTCA.

3.4.2 PTCA-Gruppe

Patienten, die tagsüber während der regulären Dienstzeiten des Herzkatheterlabors und bei Verfügbarkeit eines freien Herzkatheterplatzes mit einem akuten

Myokardinfarkt in das Krankenhaus eingeliefert wurden, erhielten eine Primär-PTCA. Nachts wurde nur in Ausnahmefällen eine Primär-PTCA durchgeführt, da trotz Bereitschaft des Herzkatheterlabors mit einer Rüstzeit von ≥ 1 Std. gerechnet werden mußte.

Patienten, die eine Primär-PTCA erhielten, wurden schnellstmöglichst in das Herzkatheterlabor gebracht. Sie erhielten als Bolus 500 mg Aspirin iv., Nitroglyzerin-Spray oder 0,1 mg Nitroglyzerin intrakoronar. Wenn keine systemische Thrombolyse vorausgegangen war, wurde ein Bolus von 7500 IE Heparin verabreicht. Bei einer Stentimplantation erhielt der Patient in Anschluß an die Prozedur 2 Tabletten Ticlyd im Herzkatheterlabor.

Nach einer orientierenden Koronarangiographie wurde das infarktassoziierte Gefäß dilatiert; falls notwendig, erfolgte auch eine Stentimplantation.

3.5 Erläuterungen

Die Anamnese der Patienten wurde den Krankenhausakten entnommen. Die Einordnung, ob sich ein Patient im kardiogenen Schock befand, erfolgte anhand des Aufnahmestatus im AKA. Der Erfassungsbogen ist im Anhang abgebildet. Die Zeit vom Schmerzbeginn bis zum Beginn der Streptokinasegabe beziehungsweise Beginn der Kathetereinführung wurde als „Schmerz-Prozedere-Zeit“ betrachtet. Unter „Auftreten von Angina pectoris bis 24 Stunden nach Aufnahme“ sind auch die Fälle aufgeführt, bei denen es trotz primär erfolgreicher systemischer Thrombolyse oder PTCA zu erneuten Beschwerden kam. Unter „Wiederaufgetretene Ischämie bis oder ab 24 h seit Aufnahme“ fallen Patienten mit erneuter Angina pectoris, sowie Patienten mit Ischämiezeichen im Herzszintigramm und/oder pathologischen Belastungs-EKG.

Durch die Koronarangiographie erhielt man Informationen über die Anzahl, Stenosierung und Verschuß der betroffenen Gefäße. In der Ventrikulographie, die nicht in der Notfallsituation durchgeführt wurde, sondern erst bei späteren Koronarangiographien, erhielt man Informationen über die Ejektionsfraktion des

linken Ventrikels, Versorgungstyp und Wandbeweglichkeit. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde mittels EDV-gestütztem Philips DCI-System ermittelt.

Angaben über die Wandbeweglichkeit stammen entweder aus einer später durchgeführten Ventrikulographie oder aus einer echokardiographischen Untersuchung.

Ob die systemische Thrombolyse oder die PTCA primär erfolgreich waren, wurde an Hand von Klinik, Labor und EKG beurteilt. Verschwanden nach Intervention die Angina-pectoris Schmerzen und EKG-Veränderungen, dann galt die therapeutische Maßnahme als erfolgreich.

3.6 Statistik

Alle erhobenen Daten wurden mittels eines Erfassungsbogens dokumentiert und anschließend in Tabellen des Statistikprogramms SPSS für Windows erfaßt und ausgewertet.

Für die nominalen Werte wurden absolute und relative Häufigkeiten, für die steigenden Merkmale Minimum und Maximum bestimmt und Mittelwert, Median und Standardabweichung berechnet.

Fisher`s Exakt-Test wurde zum Vergleich der Mittelwerte benutzt.

War p bei zweiseitiger Testung ≤ 0.05 , galt der Unterschied als signifikant.

4 Ergebnisse

4.1 Basisdaten

Patienten der Lyse- und Primär-PTCA Gruppe waren bezüglich Alter, Geschlechts-, Risikofaktorverteilung, Infarktanamnese und Lokalisation des Infarktes vergleichbar. Insgesamt waren von den 136 Patienten 90 Prozent jünger als 75 Jahre und 94 Prozent jünger als 80 Jahre. Die Basisdaten für die Lyse- und Primär-PTCA Gruppe werden in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1 **Basisdaten für die Lyse- und Primär-PTCA Gruppe**

Charakteristika	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)		P
	MW±SD oder n	Median oder %	MW±SD oder n	Median oder %	
Alter	60±11	57	59±12	58	n.s.
Geschlecht					
männlich	57	78 %	45	83 %	n.s.
weiblich	16	22 %	9	17 %	n.s.
Risikofaktoren					
Diabetes mellitus	62	85 %	49	91 %	n.s.
Genetische Belastung	9	13 %	8	15 %	n.s.
Hypertonus	11	15 %	8	15 %	n.s.
Hypercholesterinämie	28	38 %	25	46 %	n.s.
Nikotinabusus	31	43 %	28	52 %	n.s.
	40	55 %	29	54 %	n.s.
Begleiterkrankungen (Ulkus, GI-Blutg., i.m. Spritze)	4	6 %	8	15 %	n.s.
anamnestisch Infarkt	10	14 %	11	20 %	n.s.
Rezidivinfarkt	5	7 %	3	6 %	n.s.
Infarktlokalisierung					
Vorderwand-Infarkt	37	51 %	23	46 %	n.s.
alle anderen Lokalisationen	36	49 %	31	57 %	n.s.
Hinterwand-Infarkt	26	38 %	22	41 %	n.s.
Posterolateral-Infarkt	8	11 %	9	17 %	n.s.

Patienten der Lysegruppe waren im Median 57 Jahre, Patienten der Primär-PTCA 58 Jahre alt. In der ersten Gruppe reichte die Altersstreuung von 37 bis 86 Jahren, wobei nur ein Patient jünger als 40 Jahre war. In der zweiten Gruppe reichte die Streuung von 36 bis 86 Jahren, wobei 3 Patienten jünger 40 Jahre waren. Im

Lysekollektiv betrug das Verhältnis Männer zu Frauen 78 % zu 22 % und im Primär-PTCA-Kollektiv 83 % zu 17 %.

Folgende Risikofaktoren wurden erfaßt: Diabetes mellitus (13 % Lyse versus 15 % Primär-PTCA), genetische Belastung (15 % versus 15 %), Hypertonus (38 % versus 46 %), Hypercholesterinämie (43 % versus 52 %) und Nikotinabusus (55 % versus 54 %). Bei Patienten, die mindestens an einem und maximal an fünf Risikofaktoren litten (85 % Lyse-Gruppe versus 91 % Primär-PTCA), ist der Unterschied nicht signifikant.

Beide Gruppen sind bezüglich des Alters, der Geschlechtsverteilung und der Risikofaktorenverteilung vergleichbar.

Unter Begleiterkrankungen wurde ein anamnestisch bekanntes Ulcus ventriculi/duodeni, eine gastrointestinale Blutung, ein Insult (< 6 Monate) und i.m. Spritzen zusammengefaßt. Von den Lysepatienten hatten 6 % und von den PTCA-Patienten 15 % eine der aufgeführten Begleiterkrankung.

Eine Infarktanamnese bestand in der Lysegruppe in 10 Fällen (14 %) und in der PTCA-Gruppe in 11 Fällen (20 %). Davon hatten 5 Lysepatienten (7 %) und 3 Primär-PTCA (6 %) Patienten aller Wahrscheinlichkeit nach einen erneuten Myokardinfarkt in gleicher Lokalisation erlitten.

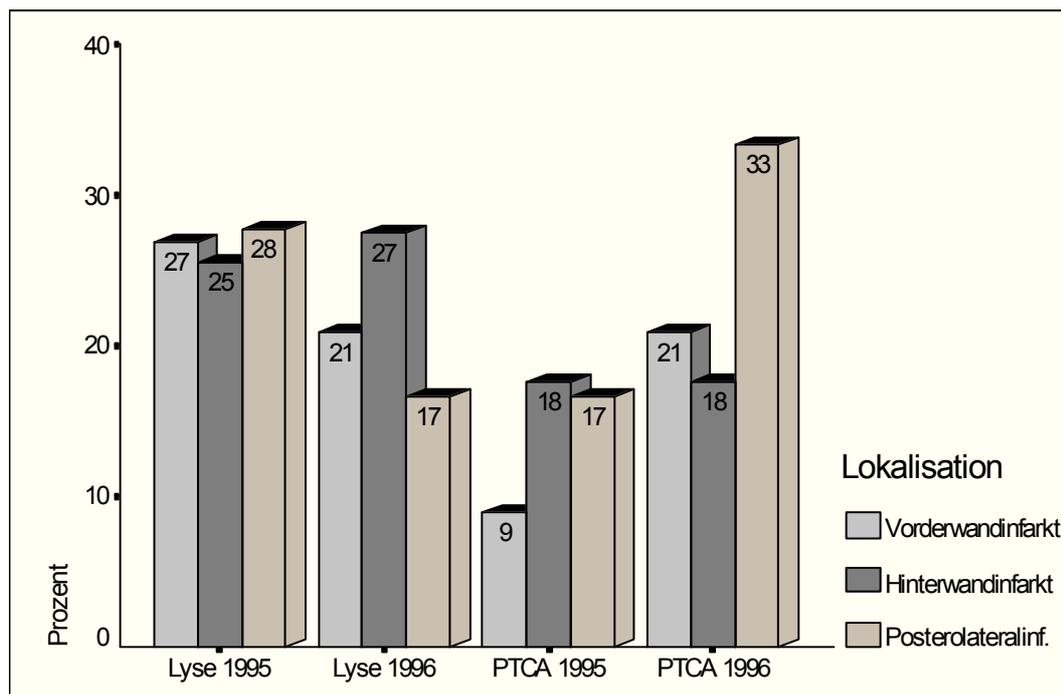


Abbildung 1 Verteilung der Infarktlokalisation von Lyse und PTCA in den Jahren 1995-96

Das Auftreten eines Vorderwandinfarktes im Lysekollektiv versus Primär-PTCA-Kollektiv (51 % gegenüber 46 %), eines Hinterwandinfarktes (37 % gegenüber 11 %) und eines Posterolateralinfarktes (11 % gegenüber 17 %) war vergleichbar. Im Allgemeinen Krankenhaus Altona ist von 1995-96 eine tendenzielle, nicht signifikante Zunahme in der Behandlung von Vorderwandinfarkten (von 9 % auf 21 %) mittels Ballondilatation und eine Abnahme der Behandlung mittels systemischer Lyse (von 27 % auf 21 %) zu verzeichnen. Diese Zunahme ist auf die Ergebnisse der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Arbeiten zurückzuführen.

4.2 Hospitalverlauf

Zwischen dem 1. Januar 1995 und dem 31. März 1997 erhielten unter der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes 54 Patienten eine primäre PTCA und 74 eine systemische Lyse mit Streptokinase. 14 (19 %) der 74 mit Streptokinase-Lyse behandelten Patienten erhielten eine Rescue-PTCA und 5 (7 %) eine Notfall-Koronarangiographie unter der Vorstellung, eine Rescue-PTCA durchführen zu müssen. Auf die Rescue-PTCA wurde verzichtet, wenn ein TIMI Grad III Fluß vorlag (= vollständige Perfusion des infarktassoziierten Gefäßes mit normalem Fluß) [8,71] Die Ergebnisse des klinischen Verlaufs sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2 **Klinischer Verlauf der Lysegruppe und Primär-PTCA-Gruppe**

Klinischer Verlauf	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)		p
	MW±SD oder n	Median oder %	MW±SD oder n	Median oder %	
Schmerzbeginn bis Procedere in h	2±1	2	3±1	3	p=0,01
Rescue-PTCA	14	19 %	0	0 %	p=0,001
Notfallangiographie mit PTCA-Bereitschaft	5	7 %	0	0 %	p=0,05
Primärerfolg (Klinik/EKG)	55	75 %	52	96 %	p=0,001
Ischämiezeichen					
<24h nach Therapie	20/71	28 %	4/54	7 %	p=0,005
>24h nach Therapie	15/71	21 %	6/52	12 %	n.s.
Krankenhaustage	19±8	17	17±7	16	n.s.
Belastungs-EKG [Watt] kurz vor Entlassung	109±35	105	108±35	100	n.s.

Die Zeit bis zum Beginn der Primärtherapie betrug in der Lysegruppe im Durchschnitt 2±1 Stunden (Median 2 Stunden) gegenüber 3±1 Stunden (Median 3 Stunden) in der Primär-PTCA-Gruppe (p=0,01). Die Primärtherapie galt als erfolgreich, wenn sich der klinische Verlauf und/oder das EKG normalisierten. In der Lysegruppe zeigten 75 %, in der Primär-PTCA-Gruppe 96 % einen

Primärerfolg ($p=0,001$). Ischämiezeichen, die ≤ 24 Stunden nach der systemischen Lyse oder der Primär-PTCA auftraten, unterschieden sich signifikant ($p=0,005$): 28 % der Lysepatienten, und jedoch nur 7 % der PTCA-Gruppe wiesen erneute Ischämiezeichen in Form von Angina pectoris, EKG-Veränderungen oder eines erneuten Enzymanstieg auf. In den 28 % der Lysepatienten sind bereits die 14 Patienten, die einer Rescue-PTCA unterzogen werden mussten, enthalten. Eine sofortige Re-PTCA in der mit Primär-PTCA behandelten Patienten war in keinem Fall notwendig. Aus dem Lysekollektiv zeigten 15 (21 %) Patienten versus 6 (12 %) Primär-PTCA Patienten > 24 Stunden nach Therapiebeginn Zeichen einer Ischämie. Zu diesem Zeitpunkt bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen (siehe Abbildung 2).

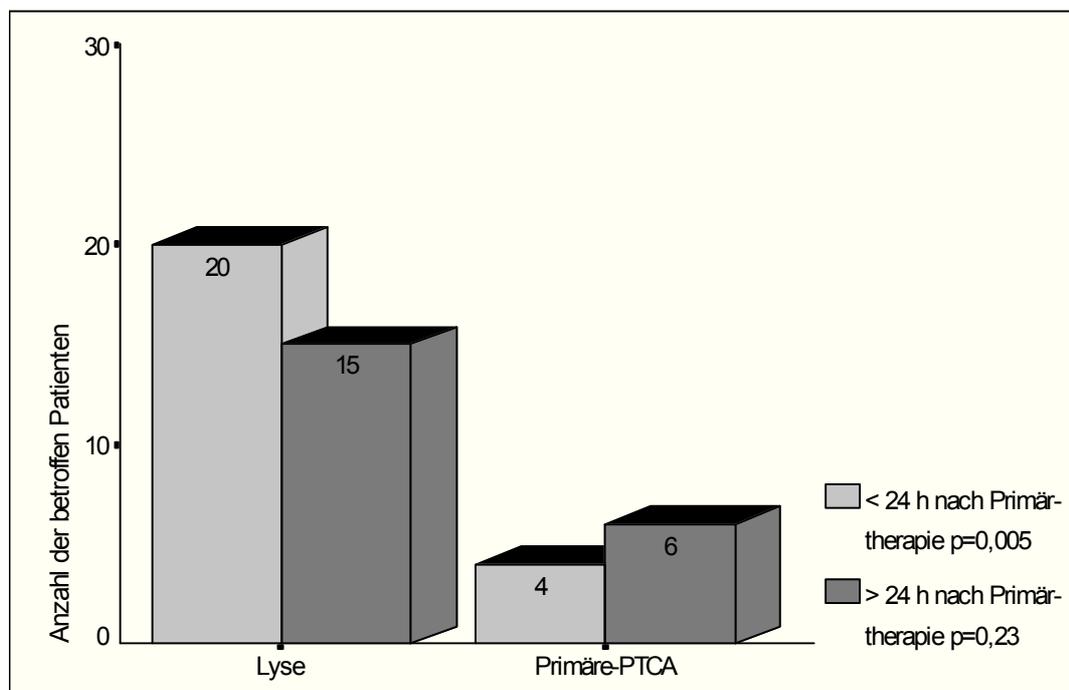


Abbildung 2 **Wiederauftreten einer Ischämie bis und nach 24 Stunden nach der Primärtherapie bei der Lyse- und Primär-PTCA-Gruppe**

In der Ergometrie konnten Lysepatienten im Durchschnitt bis 109 Watt und PTCA-Patienten bis 108 Watt belastet werden (Tabelle 2). In der Krankenhausverweildauer bestand zwischen beiden Gruppen kein Unterschied (19 ± 8 Tage in der Lyse- gegenüber 17 ± 7 Tage in der Primär-PTCA-Gruppe).

Alle Patienten, die in der PTCA-Gruppe erfaßt wurden, sind einer primären PTCA unterzogen worden. Es wurde hierbei immer das infarktassoziierte Gefäß wiedereröffnet. Bei 91 % der Patienten blieb es bei der Primär-PTCA, 9 % der Patienten mußten sich einer weiteren PTCA (Elektiv-PTCA) unterziehen. Demgegenüber wurde bei 40 der Lysepatienten (55 %) eine und falls notwendig eine zweite Elektiv-PTCA durchgeführt werden (Tabelle 3).

Der Prozentsatz der Lysepatienten, die eine einmalige PTCA erhielten, lag bei 49 % (inklusive der 14 Patienten mit Rescue-PTCA). Der Anteil der Lysepatienten mit einer zweiten PTCA lag bei 6 % (Tabelle 3). In der Gesamtsumme der elektiv geplanten PTCA`s und in den einmalig durchgeführten Elektiv-PTCA unterschieden sich beide Gruppen signifikant voneinander. Dieser Unterschied war in den zweiten geplanten PTCA`s nicht mehr nachzuweisen.

Tabelle 3 Nachbehandlungsnotwendigkeit Vergleich von Lyse und Primär-PTCA

Elektiv-PTCA	Lyse (n=73*)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n	%	n	%	
insgesamt	40	55 %	5	9 %	p=0,0001
einmal	36*	49 %*	5	9 %	p=0,0001
zweimal	4	6 %	0	0 %	n.s.

*inklusive der 14 Rescue-PTCA Patienten

Von den 54 Primär-PTCA-Patienten erhielten 22 % einen Stent in der Phase des akuten Myokardinfarktes und 7 % zu einem späteren Zeitpunkt. Insgesamt wurden 30 % der Patienten mit Primär-PTCA mit einem Stent versorgt. In der Lysegruppe erfolgte bei 4 der 14 Rescue-PTCA Patienten eine sofortige Stentversorgung. Elf weitere Patienten erhielten zu einem späteren Zeitpunkt

einen Stent, so daß insgesamt 15 (38 %) der Patienten mit Lysetherapie mit einem Stent versorgt wurden (Tabelle 4).

Tabelle 4 **PTCA mit Stentversorgung Vergleich von Lyse und Primär-PTCA**

Stentversorgung	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n	%	n	%	
insgesamt	15/40	38 %	16/54	30 %	n.s.
im Herzinfarkt ereignis	4/40	10 %	12/54	22 %	n.s.
elektiv	11/40	28 %	4/54	7 %	n.s.

Bei 65 von 73 Lysepatienten, d.h. bei 90 % erfolgte mindestens eine Koronarangiographie (Tabelle 5). Von diesen 65 Patienten erhielten 40 (55 %) eine einmalige Koronarangiographie. Darin enthalten sind 14 Patienten, die eine Rescue-PTCA erhielten; und 5 Patienten, die nach der Lysetherapie unter der Option einer Rescue-PTCA nur eine Koronarangiographie erhielten. In diesen 5 Fällen wurde auf eine Rescue-PTCA verzichtet, da ein ausreichender Fluß (TIMI II-III) vorlag. 22 (30 %) Patienten mußten sich einer zweiten Koronarangiographie und 3 (4 %) Patienten einer dritten unterziehen.

Bei den Patienten der Primär-PTCA-Gruppe wurde eine Elektiv-Koronarangiographie bei 35 % und eine zweite elektive Untersuchung bei 7 % der Patienten durchgeführt. Diese Elektiv-Koronarangiographien konnten gleichzeitig mit einer zweiten oder dritten PTCA durchgeführt werden. In der Regel erfolgen Elektiv-Koronarangiographien als abschließende Kontrolle vor Entlassung aus dem Krankenhaus.

Tabelle 5 Ergebnisse der Koronarangiographie von Lyse- und Primär-PTCA-Patienten

Koronarangiographie	Lyse (n=73*)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n oder MW±SD	% oder 95% CI	n oder MW±SD	% oder 95% CI	
Notfallangiographie mit PTCA Bereitschaft	5/73	7 %	0	0 %	
Elektiv-Koronarangiographie					
insgesamt	65/73*	90 %*	23/54	43 %	p=0,001
einmal	40/73*	55 %*	19/54	35 %	n.s.
zweimal	22/73	30 %	4/54	7 %	p=0,002
dreimal	3/73	4 %	0		n.s.
Gefäßkrankung					
Eingefäß	35/65	54 %	28/54	52 %	n.s.
Zweigefäß	19/65	29 %	15/54	28 %	n.s.
Dreigefäß	10/65	15 %	10/54	19 %	n.s.
Hauptstamm+ Zweigef.	0	0	1/54	2 %	n.s.
Hauptstamm+ Dreigef.	1/65	1 %	0	0%	n.s.
Auswurfraction in %	63±12	64	59±16	60	n.s.

*inklusive der 14 Rescue-PTCA Patienten

Eine genaue Einordnung entsprechend der Anzahl der betroffenen Gefäße konnte in der Lysegruppe erst nach der Koronarangiographie vorgenommen werden (Tabelle 5). Eine Eingefäßkrankung wurde bei 54 % versus 52 % PTCA-Patienten, eine Zweigefäßkrankung bei 29 % versus 28 %, eine Dreigefäßkrankung bei 15 % versus 19 % diagnostiziert. Bei einem PTCA-Patienten lag ein kombinierter Hauptstamm- und Zweigefäßbefall und bei einem Lysepatienten lag ein Hauptstamm- und ein Dreigefäßbefall vor. Es gab keinen signifikanten Unterschied in dem Merkmal der Gefäßkrankung.

Bei den Komplikationen konnte nur ein tendenzieller Unterschied zwischen beiden Gruppen beobachtet werden (Tabelle 6). In der PTCA-Gruppe sind die Komplikationen an der örtlichen Einstichstelle etwas häufiger beobachtet worden (6 % versus 4 %). Insgesamt konnte eine Blutung an Einstichstellen, wie z.B. in der Leiste, Braunülen oder ZVK bei insgesamt 4 % der 73 Lysepatienten dokumentiert werden.

Tabelle 6 **Auftreten von Komplikationen in der Lysegruppe und Primär-PTCA Gruppe**

Komplikationen	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)	
	n	%	n	%
an der örtlichen Einstichstelle	3/73	4 %	3/52	6 %
Hämatom in der Leiste	2/65	3 %	2/52	4 %
mit chirurgischer Intervention	0	0 %	1/52	2 %
Läsion des Nervus femoralis	0	0 %	1/52	2 %
Hämatom am ZVK	1/73	1 %	0	0 %
Gastrointestinale Blutung	1/71	1 %	0	0 %
erneuter Myokardinfarkt im KH	1/71	1 %	1	2 %
Insult	0	0 %	0	0 %

In der PTCA-Gruppe ist kein Patient innerhalb von 30 Tagen verstorben. Die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes lag in der Lysegruppe bei 3 %. Nach 30 Tagen lag sie bei 4 %. Ein signifikanter Unterschied ergab sich weder in der Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes noch 30 Tage nach dem akuten Myokardinfarkt.

Tabelle 7 **Mortalität im Krankenhaus und nach 30 Tagen**

verstorben	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)	
	n	%	n	%
im Krankenhaus	2/73	3 %	0	0
ohne >75 jährige Patienten	1/72	1 %	0	0
nach 30 Tagen	3/73	4 %	0	0

4.3 Langzeitergebnisse

In dem Beobachtungszeitraum $\leq 2,5$ Jahre sind insgesamt 8 % der Patienten aus dem Lysekollektiv und 6 % der Patienten aus dem der Primär-PTCA verstorben. In beiden Gruppen sind 6 % der Patienten nach dem Krankenhausaufenthalt gestorben. Eine Gegenüberstellung der Mortalität während des und nach dem Krankenhausaufenthalt ist in Tabelle 8 dargestellt. Bei allen verstorbenen Patienten lag ein kardiales Versagen als Todesursache vor.

Tabelle 8 **Mortalität über einen Zeitraum bis zu 2,5 Jahre nach dem akuten Myokardinfarkt**

verstorben	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n	%	n	%	
nach 30 Tagen	3/73	4 %	0/54	0 %	n.s.
nach Krankenhausaufenthalt (> 16-17 Tage)	4/70	6 %	3/54	6 %	n.s.
-ohne >75 jährige Patienten	2/70	3 %	2/54	4 %	n.s.
im/nach Krankenhausaufenthalt	6/73	8 %	3/54	6 %	n.s.
-ohne >75 jährige Patienten	3/70	4 %	2/54	4 %	n.s.

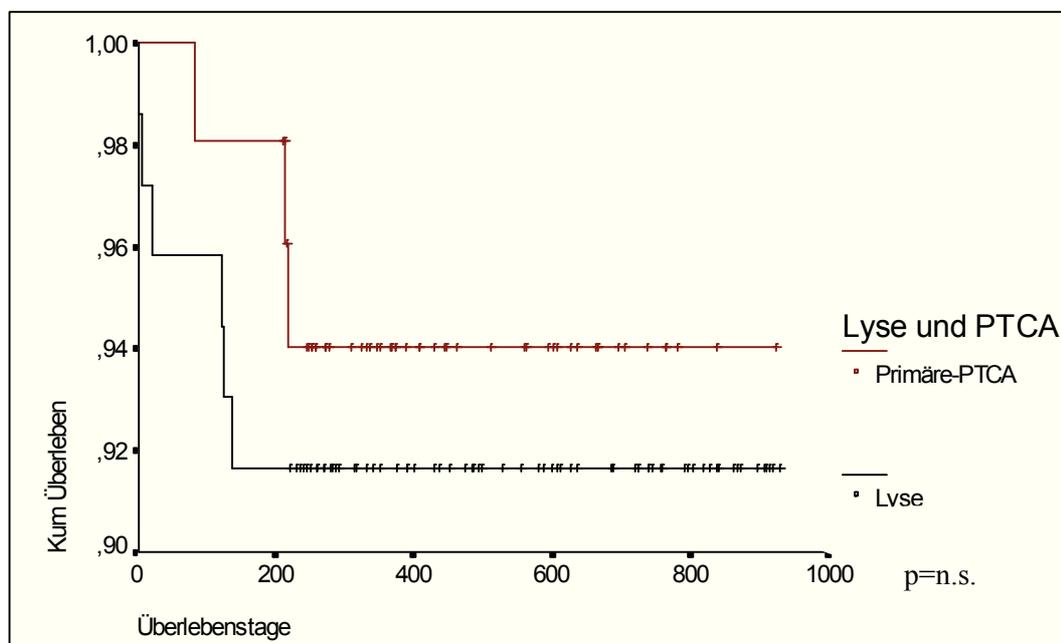


Abbildung 3 **Kumulative Überlebenskurve der Patienten mit primärer PTCA und Lyse (in Tagen)**

In Tabelle 9 ist die kumulative Überlebensanalyse von beiden Gruppen aufgezeigt (Abbildung 3). Nach 30 Tagen lebten noch 96 % der Patienten aus der Lysegruppe. Im Gegensatz dazu war bis zu diesem Zeitpunkt kein Todesfall in der Primär-PTCA Gruppe aufgetreten. Innerhalb von 3 Monaten trat hier das erste Ereignis auf. Nach einem Jahr betrug die Überlebensrate 94 % in der Primär-PTCA-Gruppe versus 92 % in der Lysegruppe, und hielt sich auf diesem Niveau bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes. Der Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 9 **Kumulative Überlebensanalyse gerechnet vom Eintreten des akuten Myokardinfarktes**

Überleben nach:	Lyse (n=73)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n oder MW±SD	95% CI	n oder MW±SD	95% CI	
Krankenhausaufenthalt	97 %±2		100 %		n.s.
30 Tagen	96 %±2		100 %		n.s.
3 Monaten	96 %±2		98 %±2		n.s.
6 Monaten	92 %±3		98 %±2		n.s.
1 bis 2,5 Jahren	92 %±3		94 %±3		n.s.
kum. Überlebenszeit (Tage)	857±28	(802; 912)	881±25	(833; 929)	n.s.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus erlitten 1 % der Lysepatienten gegenüber 6 % der Primär-PTCA Patienten einen erneuten Myokardinfarkt (Tabelle 10). Im Zusammenhang mit kardialen Beschwerden kam es zu einem erneuten Krankenhausaufenthalt bei 26 % der Patienten des Lysekollektivs und bei 19 % der Patienten der Primär-PTCA-Kollektivs. Insgesamt unterzogen sich 34 % der Lysepatienten und 43 % der Primär-PTCA Patienten mindestens einer der drei invasiven Behandlungen (Koronarangiographie, PTCA, Bypassversorgung). Bei der Aufteilung auf die drei verschiedenen Behandlungsarten entfallen auf die Koronarangiographie (34 % Lyse versus 35 % Primär-PTCA), auf die PTCA (16 % versus 9 %) und auf die Bypassversorgung (20 % versus 19 %). Unmittelbar nach dem Krankenhausaufenthalt unterzogen sich 7 % der Lysepatienten im Vergleich zu 2 % der Primär-PTCA Patienten einer ACVB-Operation. Es bestand kein signifikanter Unterschied in den drei

Merkmale: erneuter Myokardinfarkt, Krankenhausbedürftigkeit und Folgeuntersuchungen.

Tabelle 10 Posthospitaler Verlauf: Folgebehandlungen, weitere Myokardinfarkt-ereignisse und erneute Krankenhausbedürftigkeit

	Lyse (n=70)		Primär-PTCA (n=54)		p
	n	%	n	%	
erneuter Myokardinfarkt	1/70	1 %	3/53	6 %	n.s.
erneute Krankenhausbedürftigkeit	18/70	26 %	10/54	19 %	n.s.
Behandlungen nach Krankenhausentlassung	24/70	34 %	23/54	43 %	n.s.
Coronarangiographie	17/70	24 %	19/54	35 %	n.s.
PTCA	11/70	16 %	5/54	9 %	n.s.
Bypass	14/70	20 %	10/54	19 %	n.s.
davon unmittelbar nach Krankenhausaufenthalt	5/70	7 %	1/54	2 %	n.s.

3.4 Kostenaufstellung

Folgende Preise wurden für die Berechnung der Kosten verwandt:

Tabelle 11 **Einzelkostenaufstellung für die Untersuchungen**

Koronarangiographie + PTCA	=	6 900,- DM
Koronarangiographie	=	1 600,- DM
Streptokinase	=	500,- DM
ACVB-Operation	=	25 000,- DM

In der Berechnung ist der Tagespflegesatz nicht enthalten, da beide Gruppen eine vergleichbare Liegedauer aufwiesen und sich somit die dafür entstehenden Kosten gegeneinander aufrechnen. Die Kosten wurden nach Sonderentgeltverordnung festgelegt.

In den Tabellen 12 und 13 sind die Aufstellungen für die einzelnen Gruppen während des Krankenhausaufenthaltes aufgeführt. Es zeigt sich, daß der Kostenaufwand für die Primär-PTCA fast das Doppelte beträgt. Besonders die Primärtherapie fällt hierbei ins Gewicht.

Tabelle 12 **Kostenaufstellung für die Lysegruppe während des Krankenhausaufenthaltes**

Erbrachte Leistung	Anzahl	Einzelkosten	Summe
Streptokinasegabe	73	500,- DM	36 500,- DM
Elektiv-PTCA	40	6 900,- DM	276 000,- DM
Elektiv-Koronarangiographie	25	1 600,- DM	40 000,- DM
Not-Koronarangiographie	5	1 600,- DM	8 000,- DM
		Gesamtsumme:	360 500,- DM
		pro Patient:	☞ 4 940,- DM

Tabelle 13 **Kostenaufstellung für die PTCA-Gruppe während des Krankenhausaufenthaltes**

Erbrachte Leistung	Anzahl	Einzelkosten	Summe
Primär-PTCA	54	6 900,- DM	372 600,- DM
Elektiv-PTCA	5	6 900,- DM	34 500,- DM
Elektiv-Koronarangiographie	18	1 600,- DM	28 800,- DM
		Gesamtsumme:	435 900,- DM
		pro Patient:	☞ 8 100,- DM

Pro Behandlungsfall werden somit ca. 3 160 DM eingespart bei der Lyse-Therapie.

Die Kosten, die nach dem Krankenhausaufenthalt entstehen, sind in beiden Gruppen vergleichbar (siehe Tabellen 14 und 13). Hier bestand kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 14 Kosten, die in der Lysegruppe nach Entlassung entstanden

Erbrachte Leistung	Anzahl	Einzelkosten	Summe
Elektiv-PTCA	10	6 900,- DM	69 000,- DM
Elektiv-Koronarangiographie	7	1 600,- DM	11 200,- DM
ACVB-Versorgung	14	25 000,- DM	350 000,- DM
Gesamtsumme:			430 200,- DM
pro Patient:			☞ 6 150,- DM

Tabelle 15 Kosten, die in der PTCA-Gruppe nach Entlassung entstanden

Erbrachte Leistung	Anzahl	Einzelkosten	Summe
Elektiv-PTCA	5	6 900,- DM	34 500,- DM
Elektiv-Koronarangiographie	14	1 600,- DM	22 400,- DM
ACVB-Versorgung	10	25 000,- DM	250 000,- DM
Gesamtsumme:			306 900,- DM
pro Patient:			☞ 5 700,- DM

4.5 Untergruppenanalyse: Schock-PTCA

Dieser Abschnitt widmet sich dem Vergleich von Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt, die im kardiogenen Schock in die Klinik eingeliefert wurden und eine sofortige PTCA-Primärtherapie erhielten mit denen, die im stabilen Zustand eine PTCA erhielten.

Tabelle 11 **Basisdaten für die Schock- und Primär-PTCA Gruppe**

Charakteristika	Schock-PTCA (n=9)		Primär-PTCA (n=54)	
	MW±SD oder n	Median oder %	MW±SD oder n	Median oder %
Alter	68±11	70	59±12	58
Geschlecht				
männlich	8	89 %	45	83 %
weiblich	1	11 %	9	17 %
anamnestisch Infarkt	2	22 %	11	20 %
Infarktlokalisierung				
Vorderwand-Infarkt	7	78 %	23	46 %
alle anderen Lokalisationen	2	22 %	31	57 %

Patienten, die sich im kardiogenen Schock befanden, waren im Median 70 Jahre alt und damit um ca. 10 Jahre älter als ihre Vergleichsgruppe im stabilen Kreislaufzustand. Der jüngste Patient der Schock-Gruppe war 46 Jahre alt, der älteste 81 Jahre. In der Geschlechterverteilung zeigte sich kein Unterschied. Anamnestisch war ein früherer Infarkt in beiden Gruppen mit gleicher Häufigkeit angegeben worden. Ein Unterschied ergab sich in der Lokisationshäufigkeit des Infarktes. In der Schock-PTCA Gruppe konnte in 78 % versus 46 % ein Vorderwandinfarkt nachgewiesen werden.

Tabelle 12 **Klinischer Verlauf der Schock- und Primär-PTCA-Gruppe**

Klinischer Verlauf	Schock-PTCA (n=9)		Primär-PTCA (n=54)	
	MW±SD oder n	Median oder %	MW±SD oder n	Median oder %
Schmerzbeginn bis Procedere in h	2±2	2	3±1	3
Primärerfolg (Klinik/EKG)	7	78 %	52	96 %
Krankenhaustage	26±13	24	17±7	16

In der Schock-Gruppe erfolgte die PTCA im Median schon nach zwei Stunden im Vergleich zur Primär-PTCA, wo der Eingriff im Median erst nach 3 Stunden durchgeführt wurde. Trotzdem konnte nur in 78 % in der Schock-Gruppe ein Primärerfolg verzeichnet werden (siehe Tabelle 12). Der Krankenhausaufenthalt betrug im Median 24 Tage versus 16 Tage in der Primär-PTCA Gruppe ($p < 0,05$).

Von den Patienten, die eine im kardiogenen Schock durchgeführte PTCA überlebten, wurde kein Patient einer erneuten PTCA zugeführt. Elektive Koronarangiographien wurden in etwa mit der gleichen Häufigkeit in beiden Gruppen durchgeführt (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13 **Nachbehandlungsnotwendigkeit Vergleich von Schock- und Primär-PTCA**

Elektive Nachuntersuchungen	Schock-PTCA (n=9)		Primär-PTCA (n=54)	
		%	n	%
PTCA				
insgesamt	0	0	5	9 %
einmalig elektive PTCA	0	0	5	9 %
Koronarangiographie				
insgesamt	4	44 %	23	43 %
einmal elektiv durchgeführt	3	33 %	19	35 %
zweimal elektiv durchgeführt	1	11 %	4	7 %

Bis 30 Tage nach dem akuten Myokardinfarkt sind in der Schock-PTCA Gruppe 44 % der Patienten verstorben. In der Primär-PTCA Gruppe ist bis zu diesem Zeitpunkt kein Todesfall aufgetreten. Insgesamt waren hier in der Langzeitbeobachtung bis zu 2,5 Jahren 3 Ereignisse nachzuweisen. Damit betrug

die Mortalität 6 % in der Primär-PTCA Gruppe. In der Schock-PTCA Gruppe ist die Mortalität durch ein weiteres Ereignis auf 56 % angestiegen, gerechnet ab dem akuten Myokardinfarkt (siehe Tabelle 14). Dies läßt sich graphisch in der Kaplan-Meier-Kurve darstellen (Abbildung 4). Die Nachverfolgung der verbliebenen Schock-PTCA Patienten erstreckte sich über ca. 1,5 Jahre.

Tabelle 14 **Mortalität über einen Zeitraum bis zu 1,5 Jahre nach dem akuten Myokardinfarkt**

verstorben	Schock-PTCA (n=9)		Primär-PTCA (n=54)	
	n	%	n	%
<= 30 Tagen	4	44 %	0	0 %
im/nach Krankenhausaufenthalt	5	56 %	3	6 %

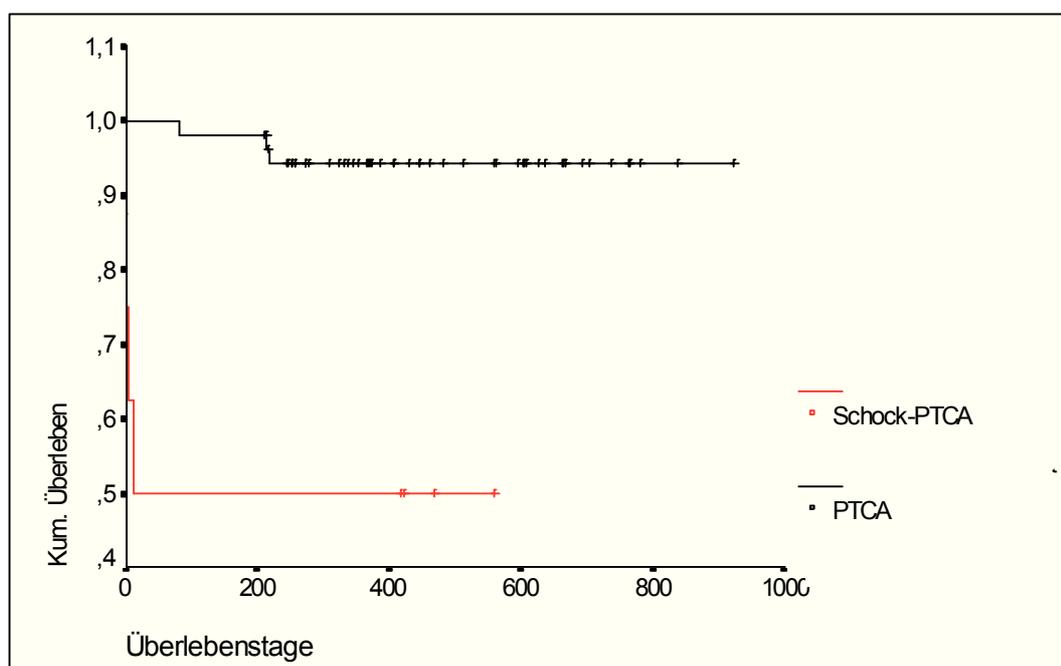


Abbildung 4 **Kumulative Überlebenskurve der Patienten mit Schock-PTCA und mit Primär-PTCA**

5 Diskussion

Die vorliegende retrospektive Untersuchung geht der Frage nach, ob beim AMI Thrombolyse und Primär-PTCA bezüglich des Therapieerfolges gleichwertige Verfahren sind. Im Gegensatz zu den Studien von Zijlstra erfolgte die Untersuchung an einem Krankenhaus der Zentralversorgung mit einem Einzugsgebiet von 250 000 Einwohnern [77,78].

Die Ergebnisse dieses Registers basieren auf der initialen Behandlung entweder mit Primär-PTCA oder Thrombolysetherapie und einer nachfolgenden zusätzlichen Revaskularisation, wenn sie klinisch indiziert erschien. Bei Episoden von persistierenden ischämischen Symptomen, die trotz optimaler pharmakologischer Therapie nicht zu beherrschen waren, wurden Patienten beider Gruppen notfallmäßig einer Koronarangiographie und eventuell PTCA unterzogen. Postinfarktuelle Ischämiezeichen wurden durch elektive PTCA's während des gleichen Krankenhausaufenthaltes therapiert. Weil ein großer Teil der Patienten beider Gruppen einer elektiven PTCA für wiederaufgetretene Ischämiezeichen unterzogen wurde, stellt dieses Register eher einen Vergleich von zwei Behandlungsstrategien als den direkten Vergleich von Primär-PTCA versus Thrombolyse dar.

Die klinische Indikation zur PTCA im Falle eines AMI wird immer noch kontrovers diskutiert, weil eine Behandlungsverzögerung und ein technisches Versagen einer Primär-PTCA in kommunalen, nicht hochspezialisierten Krankenhäusern häufiger zu beobachten ist als in spezialisierten Zentren [6,23,24,75], in denen randomisierte Studien durchgeführt wurden. In Studien der letzten Zeit zeigt sich jedoch eine tendenzielle Überlegenheit der PTCA [30,56,70,73,76,77].

5.1 Zeitfaktor

Für die Endpunkte Mortalität und Reinfarkt ließ sich im AK Altona zwischen Lyse- und Primär-PTCA kein Unterschied nachweisen. Obgleich es bei der Durchführung der Primär-PTCA im akuten Myokardinfarkt gegenüber der systemischen Lyse zu einer zeitlichen Verzögerung von einer Stunde gekommen war, kam es trotz dieser Verzögerung zu keiner erhöhten Sterblichkeit in der PTCA-Gruppe. Die längere Zeit, die nötig war, um die Primär-PTCA zu beginnen, könnte durch die schnellere Wiederherstellung des Blutflusses unmittelbar nach dem Eingriff kompensiert werden.

Es wurden Bedenken über eine Zeitverzögerung geäußert, die mit einer Primär-PTCA verbunden sein könnten [23]. Vorangegangene Studien haben gezeigt, daß Durchgängigkeitsraten > 80 % nicht vor 90 min nach dem Beginn der Thrombolyse zu verzeichnen sind [7,37].

5.2 Wiederauftretende Ischämiezeichen

Als signifikanter Vorteil der Primär-PTCA erwies sich im AK Altona in den meisten Fällen eine sofortige Schmerzfreiheit und eine sichtbare EKG-Normalisierung (Primärerfolg $p=0,001$) und weniger häufig auftretende Ischämiezeichen in den ersten 24 Stunden nach dem Primär-Eingriff ($p=0,005$). Dieser Unterschied ließ sich 24 Stunden nach dem Primär-Eingriff nicht mehr nachweisen. Geringere Residualstenosen nach PTCA im Vergleich zur Thrombolyse, bei der unter anderem auch koagulationsfördernde Effekte der Thrombolytika auftreten können [61], könnte für die höhere Inzidenz an wiederauftretenden Ischämiezeichen und den nachfolgenden Interventionen bei Patienten, die mit einer Thrombolyse therapiert wurden, verantwortlich gemacht werden. Auch bei Patienten, die einen TIMI-3 Fluß nach Thrombolyse aufwiesen, betrug die Residualstenose ungefähr 80 %, verglichen mit 30 % - 40 % nach PTCA [13,60]. Die Wirkung der PTCA auf die Reduktion wiederauftretender Ischämiezeichen und der Krankenhauswiederaufnahmen konnte auch in anderen prospektiven Studien nachgewiesen werden, die beide Behandlungsschemata

miteinander verglichen [1]. Ein ähnlicher Effekt ließ sich nicht in der retrospektiven Studie von Every [23] nachweisen. Dieser Studienausgang könnte aus dem Einfluß der subjektiv geprägten Entscheidungen des betreuenden Arztes für oder gegen eine PTCA bzw. Lysetherapie, den Möglichkeiten vor Ort und dem klinischen Zustand des Patienten, welches sich eher in nicht randomisierten Studien widerspiegelt, resultieren.

5.3 Reperfusionegrad

Kürzlich veröffentlichte Studien haben gezeigt, daß das ultimative Ziel der Reperfusionstherapie nicht nur die Durchgängigkeit, sondern die Wiederherstellung eines TIMI-3 Flusses sein sollte, welcher mit einer verbesserten Wandbeweglichkeit und einem besseren Entlassungsergebnis der Patienten verbunden ist [12,37,43]. Thrombolytika haben nur in etwa 50 % der Fälle einen Wiedereröffnungsfluß TIMI-3 gezeigt [37]. Dies liegt unterhalb der Erfolgsrate, die mittels PTCA erreicht werden kann [13,60,70].

5.4 Mortalität und Reinfarkt

Multivariate Analysen zur Todes- und Reinfarktvorhersage der PAMI-Studie haben gezeigt, daß ein Wiedereröffnungsfluß TIMI-3 Einfluß auf die Früh- wie auch Spätmortalität nach PTCA hat. Reinfarkt- und Todesereignisse treten besonders kurz nach dem akuten Myokardinfarkt auf [56]. Dies zeigte sich auch in den Daten, die am Altonaer Krankenhaus erhoben wurden. Nach Überleben des ersten Jahres sind keine Sterbefälle mehr aufgetreten. Dies ist in der graphischen Darstellung mittels Kaplan- Meier Überlebenskurve zu erkennen, hier stabilisieren sich beide Kurvenverläufe nach einem Jahr (Abbildung 3).

5.5 Krankenhausliegedauer

Bezüglich der Krankenhausliegedauer im AK Altona von im Median 16 – 17 Tagen ließ sich kein Unterschied nachweisen. Oft wurde im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes auch eine Diabetes- und Bluthochdruckeinstellung durchgeführt. Dies hat in vielen Fällen zu längeren Liegezeiten geführt. Diese Einstellungen könnten in manchen Fällen auch ambulant vorgenommen werden.

Gracia et al. [29] kommt zu einer ähnlich langen Krankenhausaufenthaltsdauer (im Median 15 Tage) im Vergleich von Thrombolyse und Primär-PTCA. In anderen Studien wurde in der Primär-PTCA Gruppe kürzere Liegezeiten beobachtet [28,30,70].

5.6 Nachfolgediagnostik

Auffällig ist die in der primären PTCA-Gruppe signifikant weniger häufig veranlaßte Nachfolgediagnostik ($p=0,0001$ für Elektiv-PTCA's, $p=0,001$ für Elektiv-Koronarangiographien). Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, daß schon zu Beginn der Behandlung Kenntnisse über den Koronarstatus vorlagen. Eine weitere Ursache für diesen Unterschied ist, daß nicht immer ein zufriedenstellendes Ergebnis mit der systemischen Lyse erzielt werden konnte und daher mehr Koronarangiographien zur Stuserhebung und PTCA's zur Therapie angefordert wurden. In 19 % der Lyse-Patienten mußte eine Rescue-PTCA bei primärer Erfolglosigkeit der Lyse nachfolgen. Die Häufigkeit der durchgeführten Nachfolgediagnostik- und therapie könnte aber auch stark von der Schulung der Stationsärzte abhängig sein.

5.7 Kostenfaktor

Am AK Altona waren mehr Prozeduren in der Lyse-Gruppe erforderlich als in der PTCA-Gruppe. Trotzdem war der Kostenaufwand für die PTCA-Gruppe innerhalb des Krankenhausaufenthaltes höher. Im Langzeitverlauf ließ sich dieser Unterschied nicht mehr nachweisen.

5.8 Komplikationen

Im AK Altona starb kein Patient an Komplikationen der PTCA oder Lyse, und es mußte auch keine Notfall-ACVB-Operation durchgeführt werden. Die PTCA kann inzwischen so sicher durchgeführt werden, daß sie auch in Krankenhäusern erfolgen kann, die nicht über eine Herzchirurgie verfügen [74]. In diesem Punkt weichen die Ergebnisse, die am AKA erhoben wurden, nicht von den oben erwähnten Studien ab.

5.9 Behandlung von Vorderwandinfarkten

Auf Grund der bis heute veröffentlichten Studien [19,28,49,77], die von einer Überlegenheit der PTCA gegenüber der systemischen Lyse ausgehen, war im AK Altona von 1995-96 eine Zunahme in der Behandlung von Vorderwandinfarkten (von 9% auf 21%) mittels Ballondilatation und ein Rückgang mittels systemischer Lyse (von 27 % auf 21 %) zu verzeichnen. Auch in neueren Studien wird der Behandlung des Vorderwandinfarktes mittels Primär-PTCA gegenüber Thrombolyse eine höhere Effektivität zugesprochen [29].

5.10 Stentimplantation

Patienten der Primär-PTCA wie auch der Rescue-PTCA des AK Altona wurden zum Teil sofort oder in späteren elektiven Eingriffen mit Stents versorgt. In einem Fall kam es zu einer Reokklusion, dieser Patient starb in der Folge.

In der Literatur wird zu einer Stentversorgung während des akuten Myokardinfarkts geraten. Stents reduzieren das Risiko einer notfallmäßig durchzuführenden ACVB-Operation [14,50,64]. Eine mechanische Eröffnung eines abrupten Koronargefäßverschlusses scheint angebracht, da dieses Problem vorherrschend durch mechanische bedingte Gefäßverletzungen wie Gefäßdissektion oder Plaquesprengung verursacht wird.

Signifikante unabhängige Parameter für eine schlechte Prognose sind Faktoren wie Alter, Mehrgefäßerkrankung und Vorderwandinfarkt [23,58]. Eine erfolglose PTCA, die eine inkomplette oder gar keine Reperfusion herstellt, ist mit einer hohen Mortalität verbunden. Dies betrifft auch Patienten, die sich nicht im kardiogenem Schock befanden. Von diesen Patienten starben 16,2 % nach erfolgloser PTCA versus 2,5 % nach erfolgreicher Intervention [72].

Die Hauptkomplikation bei der koronaren Stentversorgung ist eine subakute Stentthrombose in 1 - 4 % der Patienten innerhalb von 2 - 14 Tagen nach Stentimplantation. Die subakute Stentthrombose führt meist zu einem akuten Myokardinfarkt, eventuell zum Tod [27,66].

Das Ausmaß der arteriellen Thrombusformatierung während der PTCA hängt von dem Grad der Blutplättchenaktivierung ab, welche durch Thrombose-fördernde Komponenten der atherosklerösen Plaques bedingt ist [25]. Thrombin wird während der PTCA freigesetzt [52] und aktiviert möglicherweise Blutplättchen [11]. Neumann [55] et al. sind der Auffassung, daß die Blutplättchenaktivierung weit mehr als die Auslösung der Gerinnungskaskade das Risiko einer stentassoziierten Thrombose erhöht. Es konnte nachgewiesen werden, daß durch Weglassen von Antikoagulantien bei alleiniger Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern die Okklusionsrate und die durch Antikoagulation bedingten Komplikationen gesenkt werden konnten [10,65]. Andere Studien kamen zu dem Ergebnis, daß mittels eines Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten, der an den GP IIb/IIIa-Rezeptor bindet, die Reokklusionsrate verringert werden kann [68,69].

Langfristig scheint sich ein positiver Effekt durch die Gabe von Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (Abciximab) abzuzeichnen. Lincoff et al. [48] wiesen 6 Monate nach PTCA und Stentimplantation in Kombination mit Abciximab eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen nach.

5.11 Kurzzeitverlauf

Insgesamt läßt sich sagen, daß sich am AK Altona im Kurzzeitverlauf geringe Vorteile in der PTCA-Gruppe gegenüber der systemischen Lyse nachweisen ließen, wie zum Beispiel: höhere Primärerfolgsrate, weniger häufig aufgetretene Ischämiezeichen ☒ 24 h.

Die PTCA zeigt sich als eine effektive Methode zur Wiederherstellung der myokardialen Perfusion beim akutem Herzinfarkt, wenn sie schnell und mit erfahrener Personal durchgeführt werden kann [56,70,73].

5.12 Langzeitverlauf

Die PAMI-I Studie [56] ist eine der ersten Studien, die einen Langzeitverlauf über zwei Jahre dokumentiert. Sie weist ein signifikant besseres Abschneiden der PTCA-Gruppe gegenüber der Lysegruppe bezüglich eines infarktfreien Überlebens und Anzahl von Reinterventionen nach. Am AK Altona ist in der bis zu 2,5jährigen Langzeitbeobachtung von 127 Patienten kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen bezüglich Mortalität, Reinfarktrate, erneut erforderlicher Krankenhausaufenthalte und Anzahl von Reinterventionen nachweisbar. Bis auf vier Patienten, von denen zwei unbestimmt verzogen waren und zwei nicht mehr zur Nachkontrolle beim Hausarzt erschienen, konnten alle Patienten nachverfolgt werden.

Worin kann dieser Unterschied der Ergebnisse am Altonaer Krankenhaus und der PAMI-1 Studie begründet sein?

1. Es handelt sich bei der Erhebung am AKA um ein Register der täglichen Praxis. Die Patienten sind nicht randomisiert.
2. Die Nachkontrolle ist nicht standardisiert.
3. Die Zahl der Patienten ist zu klein.
4. Die nicht signifikante Tendenz der Register zeigt in die richtige Richtung.
5. Mit Registern kann überprüft werden, ob neue Therapieformen angewendet auf den wirklichen Alltag mit dem durch randomisierte Studien vorgegebenen

Ergebnis korrelieren. Randomisierte Studien dienen der Dokumentation z.B. von neuen Therapieformen unter optimalen Bedingungen. Es wird meist nur eine kleine Patientengruppe zugelassen, da vielfältige genau vorgegebenen Auswahlkriterien erfüllt werden müssen.

6. Gründe für Diskrepanzen zwischen randomisierten Studien und Registern sind zum Teil noch unklar. Es zeigte sich zum Beispiel, daß die Motivation, an einer randomisierten Studie teilnehmen zu können, und deren Durchführung meistens an erfahrenen Zentren, einen Einfluß auf die Ergebnisse der Primär-PTCA im akuten Myokardinfarkt hatten [9]

Die Nachkontrolle erfolgte nicht im AK Altona, das heißt jeder niedergelassene Arzt konnte nach seinem Ermessen die Nachbehandlung gestalten. Die Indikation zur Durchführung von Folgeuntersuchungen ist somit stark von den Erfahrungen des Hausarztes abhängig. Daher muß das Langzeitergebnis unter Vorbehalt betrachtet werden. Der Vorteil dieser Erhebung liegt in einer Widerspiegelung der allgemein gültigen Praxis, die nicht durch Studienvorgaben standardisiert werden kann.

5.13 Bewertung der Schock-PTCA

Die Inzidenz eines kardiogenen Schocks während der akuten Infarktphase beträgt 5-15 % [5,42,53,57,58]; die Hospitalmortalität liegt bei diesen Patienten bei nicht-invasivem Vorgehen immer über 50 % [42,59,81]. Sie konnte durch Einführen der Thrombolyse nicht durchgreifend gesenkt werden [3]. Aufgrund zahlreicher Beobachtungen aus Einzelzentren wurde eine Verbesserung der ansonsten sehr ungünstigen Prognose von Patienten mit infarktbedingtem Schock durch die Akut-PTCA (=Schock-PTCA) vermutet [38,39,46,53]. Diese Befunde wurden retrospektiv an inhomogenen Patientengruppen bzw. nach nicht einheitlichem Vorgehen erhoben, und vielfach war der PTCA ein Thrombolyse-Veruch vorausgegangen. Deshalb ist der prognoseverbessernde Effekt, der alleine auf die PTCA zurückzuführen wäre, schwer quantifizierbar. Die primäre Erfolgsrate der direkten PTCA (TIMI-3 Fluß, Reststenose <50 %) bei diesen Patienten beträgt zwar immer noch >80 % in einer umfangreichen Patientengruppe eines sehr erfahrenen Zentrums [57,58], liegt damit aber niedriger als bei Patienten ohne kardiogenem Schock (89 % - 98 %) [22,23,58,70,78]. Über den Langzeitverlauf von Patienten mit überlebten kardiogenem Schock nach direkter PTCA berichtet Emmerich [22], daß sich keine Todesfälle innerhalb des Beobachtungszeitraumes (14 8 Monate) ereigneten. Kahn [42] berichtet über eine Mortalität von 8 % in einem vergleichbaren Zeitraum.

Im AK Altona wurden 9 Patienten im kardiogenem Schock mit einer PTCA therapiert. Der Primärerfolg lag innerhalb von 8 Std. nach dem Einsetzen der Schmerzen bei 78 % (bei 7 von 9 behandelten Patienten). Dieses Ergebnis besitzt eine eingeschränkte Aussagekraft, da die Fallzahl sehr niedrig ist. Es ging bei der Auswertung der Schock-PTCA Gruppe mehr um eine Tendenzenfeststellung. Die Mortalitätsrate lag 30 Tage nach dem akuten Myokardinfarkt bei 44 % und nach 1,5 Jahren bei 56 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch Vogt [72], hier lag die Erfolgsrate bei 75 %, und 42 % dieser Patienten starben unabhängig davon, ob eine kompletter Reperfusion erzielt werden konnte oder nicht.

Systematische Angaben über Hospital- und Langzeitergebnisse (> 1 Jahr) bei Patienten mit Risikofaktoren wie fortgeschrittenes Alter, Diabetes mellitus etc. fehlen in der Literatur. Ebenso wenig wurde systematisch die invasive Therapiestrategie gegen ein medikamentös-thrombolytisches Vorgehen verglichen. Dies liegt jedoch teilweise darin begründet, daß die genannten Risikofaktoren selbst eine zumindest relative Kontraindikation gegen die Thrombolyse darstellen. Eine randomisierte Studie bei Patienten im kardiogenem Schock scheint aus ethischen Gründen schwer vertretbar.

5.14 Einschränkung der Untersuchung

1. Diese Erhebung wird in ihrer Aussagekraft limitiert, da es sich um ein retrospektives Register handelt. Es fand keine Randomisierung der Patienten statt.
2. Ein Punkt, der die Auswertung erschwerte, war die z.T. ungenügende Dokumentation, da die behandelnden Ärzte während der Behandlung des Patienten nicht auf bestimmte, später für die Auswertung wichtige Akteneinträge über die Standarddokumentation hinaus, aufmerksam gemacht werden konnten.
3. Ein weiterer Kritikpunkt liegt in der begrenzten Anzahl der für die Auswertung geeigneten Patienten.

6 Zusammenfassung

Es bleibt die Frage, ob die PTCA als Standardbehandlung des akuten Myokardinfarktes einzusetzen ist oder ob die systemische Lyse und die PTCA zwei annähernd gleichwertige Behandlungsprinzipien darstellen. Für das AK Altona sind nach der Erhebung dieser Arbeit beide Therapieformen gleichwertig. In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Lyse-Gruppe und der PTCA-Gruppe weder im Kurzzeit- noch im Langzeitverlauf in den Punkten Mortalität, Reinfarktrate festgestellt werden. Es zeigte sich in der PTCA-Gruppe eine höhere Primärerfolgsrate besonders in den ersten 24 Std. nach dem akuten Infarkt ereignis, weniger häufig auftretende Ischämiezeichen und Notwendigkeit der Durchführung einer Rescue-PTCA.

Nach den Daten des hier vorgelegten Registers und aller neueren Studien sollte im AK Altona der akute Myokardinfarkt, wenn immer möglich, mittels Primär-PTCA behandelt werden. Nur außerhalb der regulären Dienstzeiten, wenn die Vorbereitungszeit des Herzkatheterlabors \approx 1 Stunde beträgt, sollte man auf die Streptokinase-Lyse zurückgreifen. Es gibt keine Rechtfertigung, eine Verzögerung der Therapieeinleitung in Kauf zu nehmen, um eine Primär-PTCA durchzuführen, wenn eine Thrombolysetherapie schneller erfolgen kann [4,17].

Mit einem nicht randomisierten Kollektiv von 136 Patienten läßt sich ein Vorteil an einem großen kommunalen Krankenhaus nicht nachweisen. Die Gesamtmortalität liegt mit 6-8 % niedriger als allgemein zu erwarten.

7 Literaturverzeichnis

- 1 **Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, et al. (1995)**
One year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-50.
- 2 **Bassand J-P, Machecourt C, Cassagnes J, et al. for the APSIM Study Investigators. (1989)**
Multicenter trial of intravenous anisolated plasminogen streptocinase activator complex (APSAP) in acute myocardial infarction: effects on infarct size and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:988-897.
- 3 **Bengtson J, Kaplan A, Pieper K, et al. (1992)**
Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1482-89.
- 4 **Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. (1996)**
Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-75.
- 5 **Brodie B, Weintraub R, Stuckey T, et al. (1991)**
Outcomes of direct angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and non-candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991;67:7-12.
- 6 **Cannon CP, Lambrew CT, Tiefenbaum AJ, et al. (1996)**
Influence of door-to-balloon time on mortality in primary angioplasty results in 3,648 patients in the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRM-2). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:Suppl A:61A. abstract.
- 7 **Carney RJ, Murphy GA, Brandt TR, et al. (1992)**
For the RAAMI Study Investigators. Randomized angiographic trial of recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:17-23.
- 8 **Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. (1987)**
Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial: Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987;76:142.
- 9 **Christian TF, O'Keefe JH, De Wood MA, et al. (1998)**
Intercenter variability in outcome for patients treated with direct coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;135:310-17.

- 10 **Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. (1995)**
Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
- 11 **Coughlin SR, Vu TK, Hung DT, et al. (1992)**
Characterisation of a functional thrombin receptor: issues and opportunities. *J Clin Invest* 1992;89:351-55.
- 12 **De Boer MJ, Hoorntje JCA, Ottervanger JP, et al. (1993)**
Immediate coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: left ventricular Ejection fraction, hospital mortality and reinfarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;23:1004-8.
- 13 **De Boer MJ, Reiber JHC, Suryapranata H, et al. (1995)**
Angiographic findings and catheterization laboratory events in patients with coronary angioplasty or streptokinase therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995;16:1347-55.
- 14 **De Muinck ED, den Heijer P, van Dijk RB, et al. (1994)**
Autoperfusion balloon versus stent for acute or threatened closure during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1994;74:1002-05.
- 15 **De Wood MA. (1990)**
Direct PTCA vs. intravenous t-PA in acute myocardial infarction: Results from a prospective randomized trial. In: *Proceedings from the Thrombolysis and International Therapy in Acute Myocardial Infarction Symposium VI*. Washington, DC: George Washington University. 1990:28-29.
- 16 **Detre KM, Holmes DR Jr, Holubkov R, et al. (1990)**
Incidence and consequences of periprocedural occlusion: the 1985-1986 National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1990;82:739-50.
- 17 **Doorey A, Patel S, Reese C, et al. (1998)**
Dangers of delay of initiation of either thrombolysis or primary angioplasty in acute myocardial infarction with increasing use of primary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;81:1173-77.
- 18 **Ellis SG, Bates ER, Schaible T, et al. (1991)**
Prospects for the use of antagonists to the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor to prevent post-angioplasty restenosis and thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:Suppl B:89B-95B.
- 19 **Ellis SG, Ribeiro da Silva E, Heyndrickx G, et al. (1994)**
Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:2280-84.

- 20 **Ellis SG, Roubin GS, King SB III., et al. (1988)**
Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 1988;77:372-79.
- 21 **EMERAS (Estudio Multicentrico Esteptoquonasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. (1993)**
Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993;342:767-72.
- 22 **Emmerich K, Ulbicht L, Probst H, et al. (1995)**
Cardiogenic shock in acute myocardial infarction. Improving survival rates by primary coronary angioplasty. *Z Kardiol* 1995;84(Suppl2):25-42.
- 23 **Every NR, Parson LS, Hlatky M, et al. (1996)**
A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996;335:1253-60
- 24 **Every NR, Parsons LS, Fihn SD, et al. for the MITI Investigators. (1997)**
Long-term outcome in acute myocardial infarction patients admitted to hospitals with and without on-site cardiac catheterization facilities. *Circulation* 1997;1996:1170-75.
- 25 **Fernández-Ortiz A, Badimon JJ; Falk E, et al. (1994)**
Catheterization of the relative thrombogenicity or atherosclerotic plaques components: Implications for consequences of plaque rupture. *J AM Coll Cardiol* 1994;23:1562-69.
- 26 **Fibrinolytic Therapy Trail Group. (1994)**
Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction; collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trails of more than 100 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
- 27 **Fischman DL, Leon MB; Baim DS, et al. (1994)**
A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- 28 **Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. (1993)**
Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:685-91
- 29 **Gracia E, Elizaga J, Pérez-Castellano N, et al. (1999)**
Primary Angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:605-11.
- 30 **Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. (1993)**
A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-79.

- 31 **Grüntzig A, Myler R, Hanna R, Turina M. (1977)**
Coronary transluminal angioplasty. *Circulation* 1977;56:84. Abstract.
- 32 **Grüntzig A, Senning A, Siegentaler W. (1979)**
Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). *N Engl J Med* 1979;301:61-68.
- 33 **Grüntzig A, Turina M, Schneider J. (1976)**
Experimental percutaneous dilatation of coronary artery stenosis. *Circulation* 1976;54:81. Abstract.
- 34 **Grüntzig A. (1978)**
Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1978;1:263. Letters.
- 35 **Gruppo Italiano per Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico (GISSI) (1986)**
Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
- 36 **GUSTO Interinvestigators. (1993)**
An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
- 37 **GUSTO Investigators. (1993)**
The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- 38 **Heintzen M, Motz M, Leschke M, et al. (1994)**
PTCA im Stadium des akuten Myokardinfarktes: Hospitalverlauf von 785 konsekutiven Patienten. *Z Kardiol* 1994;83:404-13.
- 39 **Hibbard M, Holmes D, Bailey K, et al. (1992)**
PTCA in patients with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:639-46.
- 40 **Hirsh J, Fuster V. (1994)**
Guide to anticoagulant therapy. I. Heparin. *Circulation* 1994;89:1449-68.
- 41 **ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. (1988)**
Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-60.
- 42 **Kahn J, Rutherford B, McCohany D, Johnson W, et al. (1990)**
Results of primary coronary angioplasty for acute Myocardial infarction in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1089-96.

- 43 **Karagounis L, Sorensen S, Menlove R, et al. (1992)**
Does thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1-10.
- 44 **LATE Study Group. (1993)**
Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 h after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993;342:401-07.
- 45 **Lee K, Woodlief L, Topol E, Weaver D, et al. (1995)**
Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:1659-68.
- 46 **Lee L, Bates E, Pitt, Walton J, et al. (1988)**
PTCA improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 1988;78:1345-51.
- 47 **Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, et al. (1996)**
Primary angioplasty and thrombolysis for acute myocardial infarction: An evidence summery. *JACC* 1996;27:737-50
- 48 **Lincoff AM, Califf RM, Moliterno DJ, et al. (1999)**
Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. *N Engl J Med* 1999;341:319-27.
- 49 **Lincoff AM, Popma JJ, Ellis SG, et al. (1992)**
Abrupt vessel closure complicating coronaryangioplasty; clinical, angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:926-35.
- 50 **Lincoff AM, Topol AJ, Chapekis AT, et al. (1993)**
Intracoronary stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: a matched case-control study. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:866-75.
- 51 **Löwel H, Lewis M, Hormann A. (1991)**
Prognostic significance of prehospital phase in acute myocardial infarct. Results of the Augsburg Myocardial Infarct Registry, 1985-1988. *Dtsch Med Wochenschr* 1991;116(19):729-33.
- 52 **Mamur JD, Merlini PA, Shamara SK, et al. (1994)**
Thrombin generation in human coronary arteries after percutaneous transluminal balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1484-91.
- 53 **Meyer J (1994)**
Intracoronary interventions in the early infarct period. *Z Kardiol* 1994;83(Suppl)6:111-19.
- 54 **Meyer J, Blanc P, Boudouy M, et al. (1990)**
Treatment of primary cardiogenic shock by PTCA during the acute phase of myocardial infarction. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1990;83:329-34.

- 55 Neumann F-J, Gawaz M, Ott I, et al. (1996)**
A prospective evaluation of hemostatic predictors of subacute stent thrombosis after coronary Palmaz-Schatz stenting. *J Am Coll Cardiol* 1995;27:15-21.
- 56 Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al. (1999)**
Long-Term Outcome After Primary Angioplasty: Report From the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI-I) Trial. *JACC* 1999;33:640-46.
- 57 O'Keefe J, Bailey L, Rutherford B, et al. (1993)**
Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1000 consecutive patients. *Am J Cardiol* 1993;72:107G-15G.
- 58 O'Keefe J, Rutherford B, McCoany D, et al. (1989)**
Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:1221-30.
- 59 O'Neill W, Brodie B, Ivanhoe R, et al. (1994)**
Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (The Primary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 1994;73:627-36.
- 60 O'Neill, Timmis GC, Bourdillon PD, et al. (1986)**
A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;314:812-18.
- 61 Owen J, Friedman KD, Grossman BA, et al. (1988)**
Thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator or streptokinase induces transient thrombin activity. *Blood* 1988;72:616-20.
- 62 Palmaz JC, Gracia OJ, Schatz RA, et al. (1990)**
Placement of balloon-expandable intraluminal stents in iliac arteries: first 171 procedures. *Radiology* 1990;174(3 Pt 2):969-75.
- 63 Reitt MH, Maynard C, Wagner GS, et al. (1996)**
Relation between symptoms duration before thrombolytic therapy and final myocardial infarct size. *Circulation* 1996; 93:48-53.
- 64 Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. (1992)**
Intracoronary stenting for acute threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992;85:916-27.
- 65 Schömig A, Neumann FJ, Kastrati N, et al. (1996)**
A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084-89.
- 66 Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. (1994)**
A comparison of coronary-stent implantation and balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;329:228-33.

- 67 **Tanaglia AN, Fortin DF, Frid DJ, et al. (1990)**
Long-term outcome following successful reopening of abrupt closure after coronary angioplasty. *AM J Cardiol* 1993;72:21-25.
- 68 **The EPIC Investigators. (1994)**
Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994;330:956-61.
- 69 **The EPILOG Investigators. (1997)**
Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularisation. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
- 70 **The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) (1997)**
Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-28.
- 71 **TIMI Study Group (1985)**
The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial: Phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932.
- 72 **Vogt A, Niederer W, Pfafferoth HJ, et al. (1998)**
Direct percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: Predictors of short-term outcome and the impact of coronary stenting. *Eur Heart* 1998;19:917-21.
- 73 **Weaver D, Simes JS, Batriu A, et al. (1997)**
Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-98.
- 74 **Wharton TP, McNamara NS, Fedele FA, et al. (1999)**
Primary Angioplasty for the Treatment of Acute Myocardial Infarction: Experience at Two community Hospitals Without Cardiac Surgery. *JACC* 1999;33:1257-65.
- 75 **Zahn R, Vogt A, Seidel K, et al. (1997)**
Ballondilatation beim akuten Herzinfarkt im klinischen Alltag: Ergebnisse des Registers der Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) bei 4625 Patienten. *Kardiol* 1997;86:712-21.
- 76 **Zijlsta F, Beukema WP, van't Hof AWJ, et al. (1997)**
Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *JACC* 1997;29:908-12.

- 77 Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, et al. (1993)**
Surypranata H. A comparison of immediate angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;328:680-84.
- 78 Zijlstra S, de Boer M, Beukema W, et al. (1996)**
Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and cost following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. Eur Heart J 1996;17:382-87.

8 Anhang

8.1 Fragebogen

	Ja=1	Nein=2
Primäre-PTCA		
Primäre-Lyse		
Rescue-PTCA		
Schock-PTCA		

8.1.1 Patientenangaben

Name Patient		
Vorname:		
Straße:		
PLZ/Ort:		
Telefon:		
Geschlecht:	Weiblich:	
	Männlich:	
Name Angehörige		
Vorname:		
Straße:		
PLZ/Ort:		
Telefon:		
Name Hausarzt		
Straße:		
PLZ/Ort:		
Telefon:		

8.1.2 Stationärer Aufenthalt

Von:	
Bis:	

8.1.3 Aufnahmezustand

Blutdruck	Systolisch	
	Diastolisch	
Herzfrequenz		
	Ja=1	Nein=2
VWI (RIA)		
HWI (RCA)		
PLI (RCX)		
ST-Streckenhebung		
Q-Waves bei transmuralem Infarkt		

8.1.4 Anamnese

Zeilicher Ablauf	Uhrzeit	
Beginn pektanginöser Klinik		
Alarm beim NRW		
Übergabe auf Station		
Lyse/PTCA-Beginn		
	Ja=1	Nein=2
Frühere Infarkte, wenn ja:		
Wann		
Wo		
VWI		
HWI		
PLI		
Risikifaktoren		
Diabetes mellitus		
Arterieller Hypertonus		
Erhöhte Blutfettwerte		
Nikotinabusus		
Genetische Belastung		
Begleiterkrankungen		
Gastrointestinale Blutungen		
Ulcus venticuli/duodeni		
Insult		
Periphere AVK		
i.m. Spritzen		

8.1.5 Untersuchungen

Coronarangiographie		
Auswurfleistung des li. Ventrikels in %		
Versorgungstyp		
Links=1, Rechts=2, Ausgeglichen =3		
	Ja=1	Nein=2
Eingefäßerkrankung		
Zweigefäßerkrankung		
Dreigefäßerkrankung		
Hauptstamm		
Coro- Anzahl	Datum	
Coro 1		
Coro2		
Coro3		

8.1.6 Therapie

Lyse		
Ap bis Beginn Lyse (h)		
Lyse erfolgreich (Klinik/EKG)		
Auftreten von Ischämiezeichen	Ja=1	Nein=2
<24 h		
>24 h		
PTCA		
Ap bis Beginn PTCA (h)		
PTCA erfolgreich (Klinik/EKG)		
Auftreten von Ischämiezeichen	Ja=1	Nein=2
<24 h		
>24 h		
Anzahl PTCA	Datum	
PTCA 1		
PTCA 2		
PTCA 3		
Stenteinlage	Ja=1	Nein=2
Im akuten Ereignis		
Rescue-PTCA		
Erneuter Schmerzauftritt bis Beginn PTCA (h)		
Rescue-Stent		

8.1.7 Komplikationen

	Ja=1	Nein=2
Notfall-Bypass-Versorgung		
Erneuter Myokardinfarkt		
Reoklusion		
Örtliche Komplikationen an Einstichstelle		
Hämatom in Leiste		
Chirurgische Revision		
Gastrointestinale Blutung		
Insult		
hämorrhagisch		

8.1.8 Überleben

	Ja=1	Nein=2
Patient verstorben		
Datum		
Todesursache		

8.1.9 Fragen an Hausarzt

	Ja=1	Nein=2
Patient verstorben, falls ja: Art des Tode		
- Herzinsuffizienz		
- Plötzlicher Herztod (<1Std.)		
- Anderer Tod		
Datum des Todes		
Reinfarkt		
Erneute Krankenhausnotwendigkeit		
Erneute Coronarangiographie		
Erneute PTCA		
Erneute ACVB-Versorgung		

9 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. K. von Olshausen für die Erstellung des Themas, für die konstruktive Kritik und für das schnelle Korrigieren der Arbeit. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. J. Bolte und Herrn Dr. J. Fischer für die aufmunternde Begleitung und umfassende Unterstützung bedanken.

Bei Herrn Professor Berger möchte ich mich für die Beratung in statistischen Fragen bedanken.

Weiterhin möchte ich den Mitarbeitern des Archivs und der Ärztlichen Bibliothek des AK Altona danken, die mich stets freundlich und zügig bei der Beschaffung der Patientenakten bzw. Literatur unterstützten.

Meiner Freundin, Dorothea Meier, möchte ich für ihre Beratung im Umgang mit dem Statistikprogramm ganz herzlich danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie.