

Klinische Präsentation und Schweregrad der Erkrankung bei Eintritt immer noch entscheidend

Mortalitätsursachen und Outcome beim akuten Koronarsyndrom

Daniela Babic, Victoria L. Cammann, Antonio H. Frangieh, Thomas F. Lüscher, Christian Templin

UniversitätsSpital Zürich, Universitäres Herzzentrum, Klinik für Kardiologie, Schweiz

Summary

Causes of mortality and outcome in acute coronary syndrome

Introduction: The study's objective was to investigate the influence of various factors upon hospital mortality and the outcome of patients suffering from acute coronary syndrome (ACS) at a centre hosting a large proportion of complex patients.

Methods: All patients suffering from ACS (ST-segment-elevation myocardial infarction [STEMI], non-ST-elevation myocardial infarction [NSTEMI], and unstable angina pectoris [unstable AP]) and undergoing coronary angiography from January 2013 to June 2014 were included in the study. Analyses were carried out on overall hospital mortality and mortality differences between patients with and without cardiogenic shock, as well as patient groups undergoing various acute therapeutic measures, such as reanimation, catecholamine administration, intubation, and circulatory support systems.

Results: A total of 979 patients suffering from ACS were treated. Amongst them, 40.7% (n = 398) displayed STEMI, 49.9% (n = 489) NSTEMI, and 9.4% (n = 92) unstable AP. Overall hospital mortality was 6.7%, with STEMI patients displaying a mortality rate of 9.8%, NSTEMI patients 5.3%, and unstable AP patients 1.1%. Significantly higher mortality was observed amongst patients with cardiogenic shock (52.4%), or following reanimation (38.6%), catecholamine administration (28.3%), intubation (45.6%), or those requiring circulatory support (extracorporeal membrane oxygenation: 45.5%; intra-aortic balloon pump: 22.2%). On the other hand, patients exhibiting no cardiogenic shock at admission and that were neither reanimated, nor in need of catecholamine administration, intubation, or circulatory support systems displayed a considerably lower mortality rate ranging from 0.1% to 5.3%. The most common post-interventional causes of death following coronary angiography were hypoxic brain injury (33.3%) and refractory cardiogenic shock (30.3%). Only 0.3% (n = 3) of ACS patients died due to peri-interventional causes.

Conclusion: ACS patients displayed low overall mortality, which, however, was strongly dependent upon the clinical presentation of patients at admission and their hemodynamic status. Peri-interventional cases of death were very rare. In the future, research efforts should therefore focus particularly upon pre-hospital and in-hospital treatment of patients experiencing cardiogenic shock, and quality statistics should absolutely provide data adjusted for complexity.

Key words: Acute coronary syndrome; mortality; cardiogenic shock; reanimation

Einleitung

Kardiovaskuläre Herzerkrankungen gehören nach wie vor zu den führenden Todesursachen in Industrieländern [1]. Das akute Koronarsyndrom (ACS) – die schwerwiegendste Komplikation der koronaren Herzerkrankung – hat weiterhin die grösste Bedeutung unter allen kardiovaskulären Erkrankungen und geht mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher.

Das ACS wird über verschiedene elektrokardiographische sowie laborchemische Charakteristika definiert. Entsprechend werden ST-Hebungs-Infarkte (STE-ACS) von Nicht-ST-Hebungs-Infarkten (NSTEMI-ACS) unterschieden. Letztere präsentieren sich klinisch mit (NSTEMI) oder ohne Dynamik des Troponins (instabile Angina pectoris).

Die Mortalität beim ACS ist in den letzten Jahren aufgrund der verbesserten Prä-Hospitalisationsphase sowie einer gezielten Akutversorgung mit frühzeitiger Revaskularisierung mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) und Gebrauch potenter Thrombozytenaggregationshemmer deutlich zurückgegangen. Sie liegt aber gemäss den Daten verschiedener nationaler Register nach wie vor zwischen 6% und 14% [2, 3]. Das Outcome von Patienten ist jedoch weiterhin stark abhängig von der klinischen Präsentation und dem Schweregrad der Erkrankung bei Eintritt [4–6], sodass in gewissen Fällen trotz modernster Therapie dennoch eine hohe Morbidität sowie Mortalität persistiert.

Abkürzungen

ACBP	=	Aortokoronarer Bypass
ACS	=	Akutes Koronarsyndrom
AP	=	Angina pectoris
ECMO	=	Extracorporeale Membranoxygenierung
IABP	=	Intraaortale Ballonpumpe
NSTEMI	=	Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt
PCI	=	Perkutane Koronarintervention
STEMI	=	ST-Hebungs-Myokardinfarkt
USZ	=	UniversitätsSpital Zürich

Ziel der Studie war es, die Spitalmortalität sowie den Einfluss hämodynamischer Faktoren (z.B. kardiogener Schock) und akuter Therapiemassnahmen (z.B. Katecholamingabe, Intubation, Reanimation, Einsatz kreislaufunterstützender Systeme wie extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) und intraaortale Ballonpumpe (IABP) auf das Outcome beim ACS der im UniversitätsSpital Zürich (USZ) behandelten Patienten zu untersuchen.

Methoden

Patientenpopulation

Im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014 wurden alle Patienten mit ACS, die in den Andreas-Grüntzig-Herzkatheterlaboratorien am USZ eine Koronarangiographie erhielten, in die Studie eingeschlossen. ACS wurde definiert als ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI), Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI) oder instabile Angina pectoris (instabile AP) basierend auf den Klassifikationen nach Thygesen et al. [7]. Folgende Daten wurden retrospektiv aus der Datenbank des KISIM («Klinik-Information-System Innere Medizin») – einer spitalinternen Datenbank des USZ – erhoben: Alter, Geschlecht, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente, Koronarbefund, hämodynamische Parameter wie Blutdruck und Herzfrequenz sowie linksventrikuläre Ejektionsfraktion (angiographisch oder post-interventionell mittels Echokardiographie ermittelt). Ebenfalls wurde die Hospitalisationsdauer (ab Eintritt ins USZ bis Austritt aus dem USZ) berücksichtigt. Die Eintrittsweise der Patienten ins USZ wurde wie folgt kategorisiert:

- *Walk-In*: Patienten mit ACS, welche die Notfallstation des USZ selbstständig aufgesucht haben.
- *Sanität/REGA*: Patienten mit ACS, welche via Sanität oder REGA auf die Notfallstation des USZ eingetreten sind. Ebenfalls in dieser Gruppe inbegriffen sind Patienten, welche von Hausarztpraxen via Sanität aufgrund eines ACS ins USZ zugewiesen wurden.
- *Externe Spitäler*: Patienten mit ACS, welche von externen Spitälern zur weiteren Behandlung zugewiesen wurden.
- *In-Hospital*: Patienten, welche während ihrer Hospitalisation im USZ an einem ACS erkrankten.

Um den Einfluss der klinischen Präsentation und der eingesetzten akuten Therapiemassnahmen zu untersuchen, wurden die Patienten in folgende Untergruppen eingeteilt:

- *Reanimation*: Patienten mit ACS, welche ausserhalb des Spitals oder im Spital (USZ oder externes Spital) mechanisch und/oder elektrisch reanimiert wurden.
- *Kardiogener Schock*: Patienten mit ACS, welche bei Eintritt, während der Koronarangiographie oder

während der Hospitalisation einen kardiogenen Schock entwickelt haben (BD syst. <100 mm Hg, Herzfrequenz >100/min und klinische Symptome).

- *Katecholamingabe*: Patienten mit ACS, welche während der Koronarangiographie bzw. der Hospitalisation vasoaktive Medikamente wie Noradrenalin oder Adrenalin erhalten haben.
- *Intubation*: Patienten mit ACS, welche vor bzw. während der Hospitalisation invasiv beatmet werden mussten. Patienten, welche operativ revaskularisiert (ACBP-Operation) und innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ extubiert werden konnten, wurden hier nicht berücksichtigt.
- *Kreislaufunterstützungssysteme*: Patienten mit ACS, welche im Rahmen der Koronarangiographie/Operation oder im Verlauf der Hospitalisation eine ECMO oder IABP benötigt haben.

Die Daten wurden im Rahmen einer universitätsinternen Qualitätskontrolle erhoben und analysiert.

Outcome

Analysiert wurden die Gesamtspitalmortalität sowie die Mortalität einzelner ACS-Subgruppen (STEMI, NSTEMI bzw. instabile AP). Zudem wurde die Mortalität hinsichtlich unterschiedlicher klinischer Präsentationen sowie hinsichtlich oben genannter akuter Therapiemassnahmen ermittelt. Peri- und post-interventionelle Todesursachen wurden in hypoxischen Hirnschaden, therapierefraktären kardiogenen Schock, palliative Situation / frustrane Reanimation, zerebrovaskuläres Ereignis (zerebrovaskulärer Insult / Blutung), Ventrikelruptur, Blutungen / Heparin-induzierte Thrombozytopenie sowie Infekt / Sonstige unterteilt. Ebenso wurden Komplikationen, welche im Rahmen der Behandlung erfolgten, analysiert und in die Untergruppen akutes Nierenversagen, Stent-Thrombose, Reinfarkt während der Hospitalisation, Perikardtamponade, Aneurysma spurium, retroperitoneales Hämatom sowie Kompartmentsyndrom aufgeteilt.

Des Weiteren wurden uni- sowie multivariate Prädiktoren der Mortalität der gesamten Kohorte ermittelt und deren statistische Signifikanz getestet.

Statistik

Kontinuierliche Variablen sind als Mittelwert \pm Standardabweichung und kategoriale Variablen als Zahlen und in Prozent dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Test für nominale oder mit einer einfaktoriellen ANOVA für kontinuierliche Variablen berechnet. Zwecks Ermittlung univariater Prädiktoren der Mortalität wurde eine Chi-Square-Analyse sowie ein Student's T-Test durchge-

führt. Mittels einer multiplen logistischen Regression wurden anschliessend signifikante Variablen aus der univariaten Analyse berücksichtigt, um unabhängige Prädiktoren der Mortalität zu ermitteln. Die entsprechenden Hazard Ratios sind mit 95% Konfidenzintervallen dargestellt. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert. Statistische Analysen wurden mit SPSS 22,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Sämtliche Abbildungen wurden mit PowerPoint (Microsoft Office Professional Plus, Microsoft PowerPoint 2010) oder GraphPad Prism Version 6,00 (GraphPad, La Jolla, CA, USA) erstellt.

Resultate

Klinische Präsentation und Akutbehandlung

Insgesamt waren im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014, 1032 Patienten mit einem ACS in der Haupt- oder Nebendiagnose im USZ hospitalisiert.

Zuweisungsart

41,4% ($n = 427$) der Patienten wurden von externen Spitälern und 38,9% ($n = 402$) der Patienten via Sanität bzw. REGA ins USZ zugewiesen. Weitere 15,2% ($n = 157$) stellten sich selbstständig auf der Notfallstation des USZ vor. Bei 4,5% ($n = 46$) handelte es sich um Patienten, welche während ihrer Hospitalisation an einem ACS erkrankten (Abb. 1).

Nur 5,1% ($n = 53$) aller Patienten erhielten keine Koronarangiographie und wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Somit wurden 979 Patienten mit ACS untersucht, wovon 40,7% aufgrund eines STEMI ($n = 398$), 49,9% aufgrund eines NSTEMI ($n = 489$) und 9,4% ($n = 92$) wegen einer instabilen AP behandelt wurden. (Abb. 2). Die Patienten waren durchschnittlich während $5,6 \pm 7,1$ Tagen im USZ hospitalisiert.

Demographische Daten

Die demographischen und klinischen Charakteristika sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Patienten mit STEMI waren jünger als Patienten mit NSTEMI oder instabiler AP (STEMI $64,3 \pm 13,5$ Jahre, NSTEMI $67,5 \pm 12,8$ Jahre, instabile AP $66,8 \pm 12,3$ Jahre, $p = 0,001$) und weisen weniger kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Allerdings fand sich unter den STEMI Patienten häufiger ein Nikotinabusus als bei solchen mit NSTEMI oder instabiler AP.

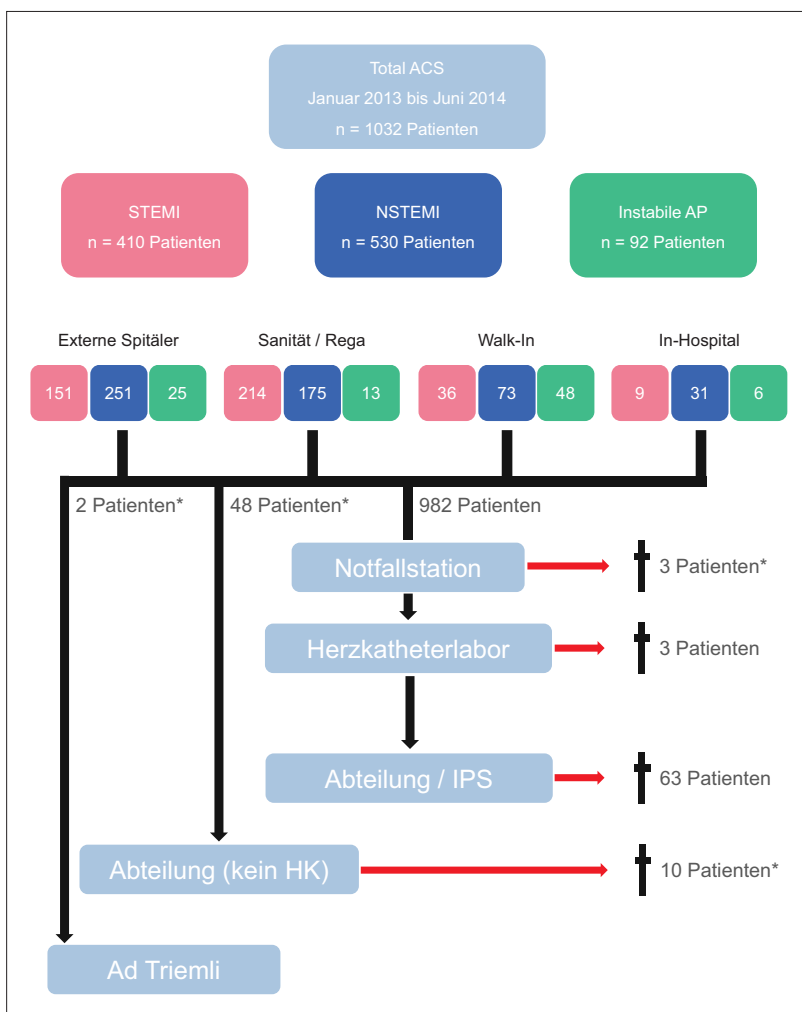


Abbildung 1: Zusammenfassende Abbildung aller akuten Koronarsyndrom-(ACS-) Patienten im UniversitätsSpital Zürich (USZ) im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014 * Patienten, welche keine Koronarangiographie (HK) in den Andreas-Grüntzig-Herzkatheterlaboratorien im USZ erhalten haben und entsprechend aus der Analyse ausgeschlossen wurden. AP: Angina pectoris; IPS: Intensivpflegestation; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt.

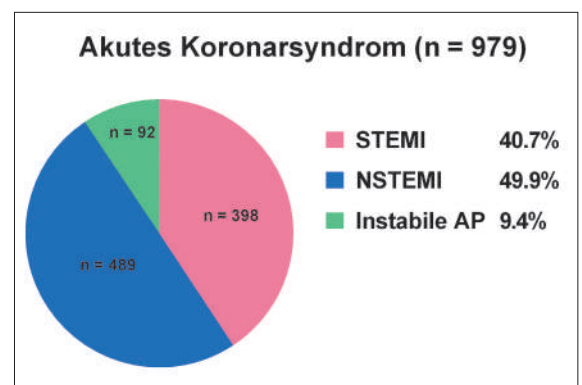


Abbildung 2: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Verteilung der unterschiedlichen ACS-Subgruppen im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014. AP: Angina pectoris; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt.

Tabelle 1: Baseline Charakteristika aller ACS-Patienten im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014.

Charakteristika	ACS (total) n = 979	STEMI n = 398	NSTEMI n = 489	Instabile AP n = 92	p Wert
<i>Demographien</i>					
Geschlecht (männlich)	753 / 979 (76,9)	313 / 398 (78,6)	366 / 489 (74,9)	74 / 92 (80,4)	0,29
Alter (Jahre) †	66,1 ± 13,1 (n = 979)	64,3 ± 13,5 (n = 398)	67,5 ± 12,8 (n = 489)	66,8 ± 12,3 (n = 92)	0,001
<i>Koronarbefunde</i>					
Koronare Eingefässerkrankung	323 / 979 (33,0)	156 / 398 (39,2)	139 / 489 (28,4)	28 / 92 (30,4)	0,003
Koronare Mehrgefässerkrankung	656 / 979 (67,0)	242 / 398 (60,8)	350 / 489 (71,6)	64 / 92 (69,6)	0,003
<i>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</i>					
Arterielle Hypertonie	587 / 905 (64,9)	201 / 364 (55,2)	317 / 453 (70,0)	69 / 88 (78,4)	<0,001
Diabetes Mellitus	227 / 905 (25,1)	72 / 364 (19,8)	127 / 453 (28,0)	28 / 88 (31,8)	0,008
Dyslipidämie	420 / 905 (46,4)	137 / 364 (37,6)	232 / 453 (51,2)	51 / 88 (58,0)	<0,001
Raucher (persistierend)	328 / 905 (36,2)	156 / 364 (42,9)	144 / 453 (31,8)	28 / 88 (31,8)	0,003
Adipositas	214 / 905 (23,6)	77 / 364 (21,2)	107 / 453 (34,1)	30 / 88 (34,1)	0,037
Positive Familienanamnese	219 / 905 (24,2)	85 / 364 (23,4)	107 / 453 (23,6)	27 / 88 (30,7)	0,33
<i>Medikation bei Eintritt *</i>					
Marcoumar®	44 / 882 (5,0)	5 / 357 (1,4)	34 / 438 (7,8)	5 / 87 (5,7)	<0,001
Aspirin Cardio®	497 / 882 (56,3)	151 / 357 (42,3)	278 / 438 (63,5)	68 / 87 (78,2)	<0,001
Clopidogrel	88 / 882 (10,0)	19 / 357 (5,3)	59 / 438 (13,5)	10 / 87 (11,5)	0,001
Prasugrel	34 / 882 (3,9)	26 / 357 (7,3)	7 / 438 (1,6)	1 / 87 (1,1)	<0,001
Ticagrelor	102 / 882 (11,6)	22 / 357 (6,2)	69 / 438 (15,8)	11 / 87 (12,6)	<0,001
NOAC	6 / 882 (0,7)	1 / 357 (0,3)	5 / 438 (1,1)	0 / 87 (0,0)	0,24
ACE-Hemmer/ARB	435 / 882 (49,3)	147 / 357 (41,2)	223 / 438 (50,9)	65 / 87 (74,7)	<0,001
Beta-Blocker	302 / 882 (34,2)	79 / 357 (22,1)	172 / 438 (39,3)	51 / 87 (58,6)	<0,001
Calcium-Kanalblocker	139 / 882 (15,8)	46 / 357 (12,9)	67 / 438 (15,3)	26 / 87 (29,9)	<0,001
Diuretikum	250 / 882 (28,3)	71 / 357 (19,9)	151 / 438 (34,5)	28 / 87 (32,2)	<0,001
Statin	391 / 882 (44,3)	115 / 357 (32,2)	216 / 438 (49,3)	60 / 87 (69,0)	0,001

Dargestellt sind Häufigkeiten: n in (%), † Mittelwert ± Standardabweichung.

* Es wurden alle Medikamente bei Eintritt in das USZ erfasst, auch diejenigen, welche im Rahmen der Erstbehandlung im Zuweiserspital oder durch die Sanität erfolgte. ACE: Angiotensin-konvertierendes Enzym; ACS: akutes Koronarsyndrom; AP: Angina pectoris; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; NOAC: neue orale Antikoagulantien; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt.

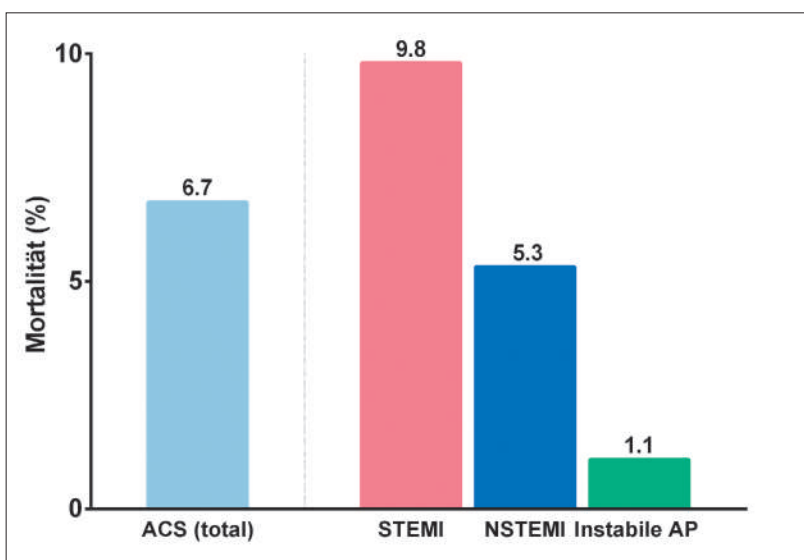


Abbildung 3: Gesamtmortalität der Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) sowie Mortalität der unterschiedlichen ACS-Subgruppen im UniversitätsSpital Zürich im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014. AP: Angina pectoris; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt.

Medikation bei Eintritt

Patienten mit instabiler AP wiesen eine signifikant häufigere Vorbehandlung mit Aspirin, Betablockern sowie Statinen auf als solche mit STEMI oder NSTEMI ($p < 0,001$). Die Medikamenteneinnahme bei Eintritt ins USZ ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Hämodynamik

Patienten mit STEMI präsentierten sich bei Eintritt mit tieferen systolischen Blutdruckwerten als solche mit NSTEMI oder instabiler AP (STEMI $117,2 \pm 28,0$ mm Hg, NSTEMI $125,2 \pm 25,4$ mm Hg, instabile AP $137,4 \pm 25,2$ mm Hg, $p < 0,001$). Ebenfalls wiesen Patienten mit einem STEMI eine wesentlich schlechtere linksventrikuläre Auswurfraction auf verglichen mit Patienten mit NSTEMI und solchen mit instabiler AP (STEMI $47,2 \pm 12,2\%$, NSTEMI $52,1 \pm 12,2\%$, instabile AP $58,5 \pm 7,8\%$, $p < 0,001$).

Entsprechend der hämodynamischen Parameter wurden Patienten mit STEMI häufiger mit Vasoaktiva

Tabelle 2: Hämodynamische Parameter und akut kardiologische Therapiemaßnahmen bei ACS-Patienten im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014.

Charakteristika	ACS (total) n = 979	STEMI n = 398	NSTEMI n = 489	Instabile AP n = 92	p Wert
<i>Hämodynamik</i>					
Herzfrequenz (bpm) **	74,4 ± 15,8 (n = 891)	74,6 ± 17,7 (n = 358)	74,8 ± 14,9 (n = 448)	70,6 ± 11,5 (n = 85)	0,07
Systolischer Blutdruck (mm Hg) **	123,1 ± 27,1 (n = 860)	117,2 ± 28,0 (n = 352)	125,2 ± 25,4 (n = 426)	137,4 ± 25,2 (n = 82)	<0,001
Diastolischer Blutdruck (mm Hg) **	67,8 ± 15,0 (n = 860)	68,3 ± 16,9 (n = 352)	67,0 ± 13,8 (n = 426)	70,3 ± 11,5 (n = 82)	0,14
LVEF (%) † *	50,7 ± 12,3 (n = 879)	47,2 ± 12,2 (n = 357)	52,1 ± 12,2 (n = 446)	58,5 ± 7,8 (n = 76)	<0,001
Akute kardiologische Massnahmen	272 / 979 (27,8)	135 / 398 (33,9)	125 / 489 (25,6)	12 / 92 (13,0)	<0,001
Out-of-hospital Reanimation	65 / 979 (6,6)	41 / 398 (10,3)	24 / 489 (4,9)	0 / 92 (0,0)	<0,001
In-hospital Reanimation	62 / 979 (6,3)	44 / 398 (11,1)	17 / 489 (3,5)	1 / 92 (1,1)	<0,001
Katecholamingabe	230 / 979 (23,5)	110 / 398 (27,6)	109 / 489 (22,3)	11 / 92 (12,0)	0,004
Invasive Beatmungstherapie	125 / 979 (12,8)	68 / 398 (17,1)	55 / 489 (11,3)	2 / 92 (2,2)	<0,001
Extrakorporale Membranoxygenierung	22 / 979 (2,3)	15 / 398 (3,8)	7 / 489 (1,4)	0 / 92 (0,0)	0,020
Intraaortale Ballonpumpe	27 / 979 (2,8)	14 / 398 (3,5)	12 / 489 (2,5)	1 / 92 (1,1)	0,37
Aortokoronarer Bypass	95 / 979 (9,7)	21 / 398 (5,3)	62 / 489 (12,7)	12 / 92 (13,0)	0,001

Dargestellt sind Häufigkeiten: n in (%), † Mittelwert ± Standardabweichung.

• Vitalparameter während der Koronarangiographie.

* LVEF (%) Angabe durch Lävokardiographie oder Echokardiographie, bei Vorliegen beider Parameter: Lävokardiographie.

ACS: akutes Koronarsyndrom; AP: Angina pectoris; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt.

behandelt (27,6%) sowie häufiger intubiert (17,1%) oder reanimiert (21,4%). Ebenfalls wurden bei Patienten mit STEMI häufiger kreislaufunterstützende Systeme wie ECMO (3,8%) und IABP (3,5%) angewendet (Tab. 2).

Outcome der Patienten mit akutem Koronarsyndrom

Gesamtmortalität

Während der definierten Zeitperiode von 18 Monaten verstarben insgesamt 66 Patienten, was einer Mortalitätsrate von 6,7% entspricht. Für STEMI Patienten wurde eine Mortalität von 9,8%, für NSTEMI von 5,3% und für die Patienten mit instabiler AP von 1,1% ermittelt (Abb. 3).

Hämodynamische Präsentation

Im vorliegenden Register waren 72,6% der Patienten (n = 711) während der Hospitalisation hämodynamisch stabil, während 27,4% der Patienten (n = 268) irgendeiner Unterstützung wie Katecholaminen, einer mechanischen Kreislaufunterstützung oder Beatmung bedurften. Es zeigte sich eine deutlich erhöhte Mortalität bei Patienten mit kardiogenem Schock (52,4%), nach Reanimation (38,6%), Katecholaminbehandlung (28,3%), Intubation (45,6%) sowie bei Patienten, welche eine Kreislaufunterstützung benötigten (ECMO: 45,5%; IABP: 22,2%). Bei Patienten, welche hingegen keinen kardiogenen Schock aufwiesen, nicht reanimiert worden waren, nicht katecholaminbedürftig waren, nicht intubiert werden mussten noch Kreislaufunterstützungssysteme benötigten, lag die Mortalität deutlich niedriger (zwischen 0,1 bis 5,3%) (Abb. 4).

Peri- vs. post-interventionelle Mortalität

Peri-interventionell verstarben lediglich 0,3% (n = 3) aller ACS Patienten, wohingegen die häufigsten post-

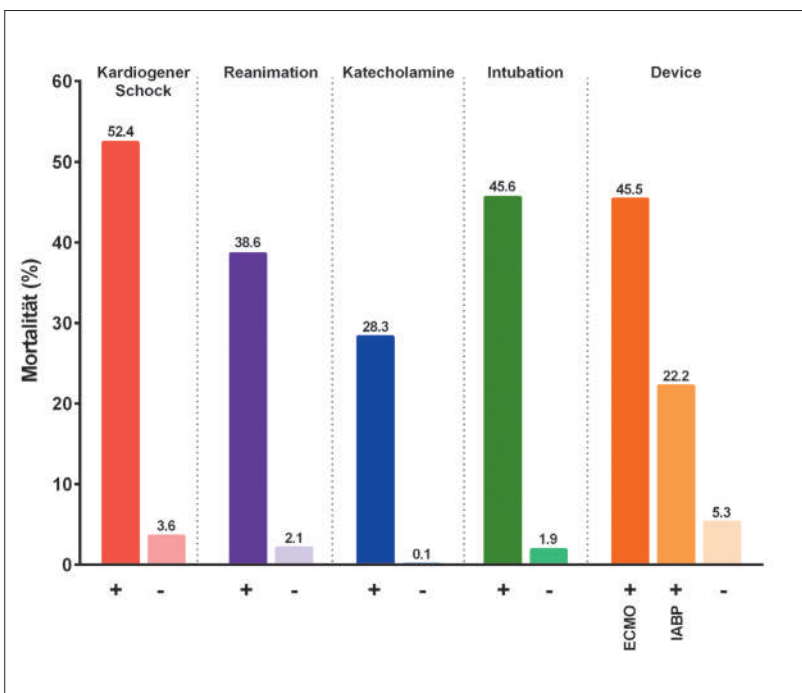


Abbildung 4: Mortalitätsunterschiede bei Patienten mit und ohne kardiogenen Schock sowie Patienten mit diversen Akut-Behandlungen im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014. ECMO: extrakorporale Membranoxygenierung; IABP: intraaortale Ballonpumpe.

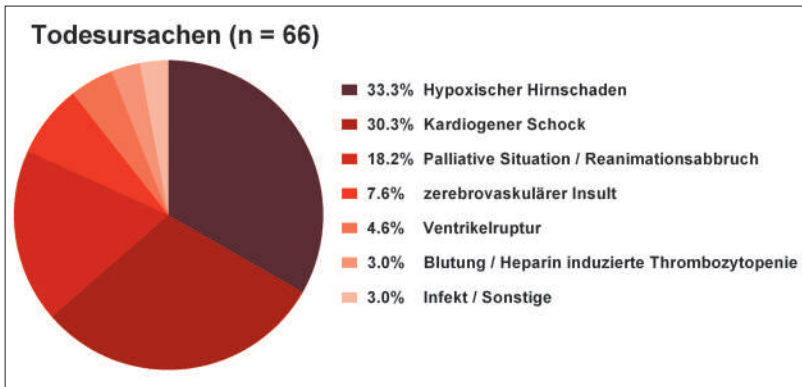


Abbildung 5: Todesursachen der Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) im Zeitraum von Januar 2013 bis Juni 2014.

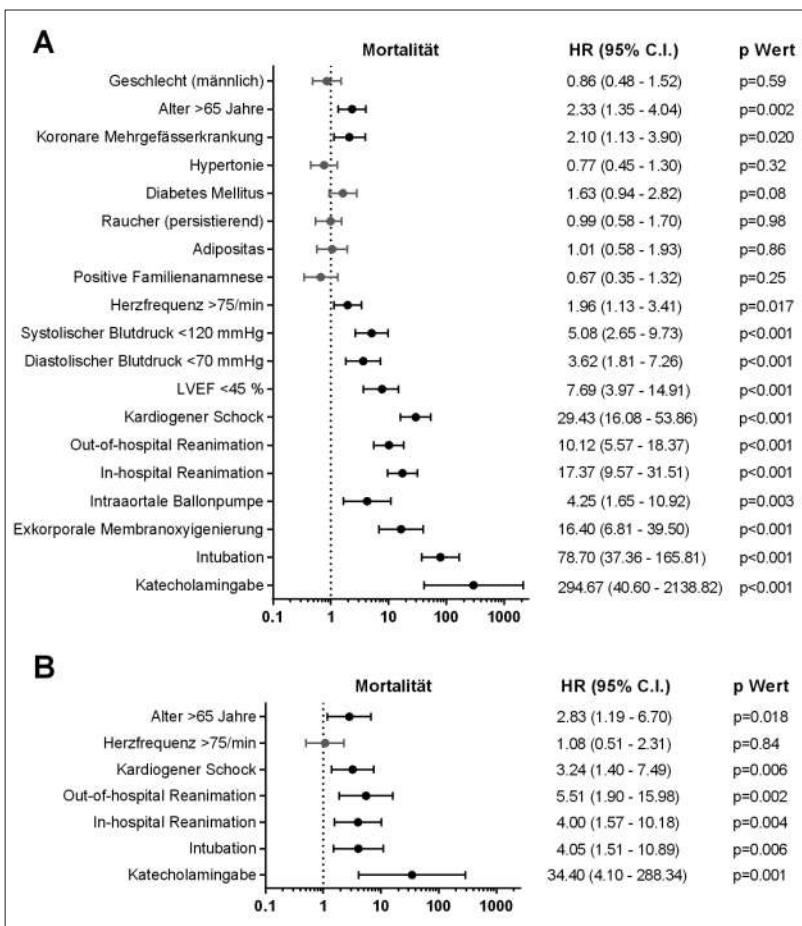


Abbildung 6: Uni- und multivariate Mortalitätsprädiktoren. LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

interventionellen Todesursachen der hypoxische Hirnschaden (33,3%) und der therapierefraktäre kardiogene Schock (30,3%) waren (Abb. 5).

Uni- und multivariate Mortalitätsprädiktoren

Gemäss univariater Analyse zeigten sich verschiedene Prädiktoren der Gesamtmortalität (Abb. 6A). Nach Kor-

rektur mit multivariater logistischer Regression ergaben sich folgende unabhängige Prädiktoren der Gesamtmortalität: Alter >65 Jahre, kardiogener Schock, Out-of-Hospital-Reanimation, In-Hospital-Reanimation, Intubation und Katecholamingabe (Abb. 6B).

Peri- bzw. post-interventionelle Komplikationen

Die häufigsten peri- bzw. post-interventionellen Komplikationen während der Hospitalisation waren das akute Nierenversagen (4,7%), zerebrale Insulte (1,2%) und Stent-Thrombosen (1,2%). Perikardtamponaden, vaskuläre Komplikationen wie ein Aneurysma spurium oder ein retroperitoneales Hämatom sowie Kompartmentsyndrome wurden selten beobachtet (zwischen 0,3 bis 1,0%).

Diskussion

In dieser «Real World Population» von knapp 1000 konsekutiven Patienten, welche aufgrund eines ACS in den Andreas-Grüntzig-Herzkatheterlaboratorien des USZ eine Koronarangiographie erhielten, konnten wir folgende wichtigen Befunde erheben: (1) Die Gesamtmortalität in einem tertiären Zentrum liegt heute bei rund 7%; (2) Patienten mit STEMI, NSTEMI oder instabiler AP unterscheiden sich demographisch und hämodynamisch sowie auch bezüglich Mortalität erheblich und (3) die Spitalmortalität wird massiv durch die initiale Präsentation, d.h. durch eine hämodynamische Stabilität bzw. Instabilität oder einem Status nach Reanimation bestimmt.

Seit Eisenhowers berühmtem Herzinfarkt 1955 [8] hat sich die Spitalsterblichkeit dank Entwicklungen wie dem Defibrillator, der Intensivstation, Betablockern und ACE-Hemmern und schliesslich der Thrombolyse sowie der primären PCI massiv von über 50% auf heutige Werte von unter 10% vermindert. Die im vorliegenden «Real World»-Kollektiv konsekutiv an einem tertiären Zentrum interventionell behandelten Patienten erhobene mittlere Mortalität von 6,7% ist im Vergleich mit dem internationalen GRACE-Register sehr gut (GRACE-Mortalität: 7,7%) [9]. Beachtlich hierbei ist insbesondere, dass sämtliche in diesem Zeitraum behandelten Patienten – das heisst auch solche mit deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko – in die Studie miteingeschlossen wurden, was in den meisten Registern nicht der Fall ist. Das Schweizerische AMIS-Register, welches diesem Standard etwas näher kommt, weist eine Spitalmortalität der 76 beteiligten Zentren von 6,8% aus [10], wobei hier zu berücksichtigen ist, dass der Anteil hämodynamisch instabiler oder reanimierter Patienten von Zentrum zu Zentrum sehr unterschiedlich ist. Wie bei einem tertiären Zentrum zu er-

warten, lag der Anteil hämodynamisch instabiler und/oder beatmeter Patienten, welche einer Kreislaufunterstützung bedurften in diesem Register mit 27,4% im Quervergleich sehr hoch.

Durch stetige Verbesserung der medizinischen Versorgung und Entwicklung der therapeutischen Möglichkeiten mit neuen Technologien werden vor allem in tertiären Zentren zunehmend komplexere ACS Patienten mit schwersten kardiovaskulären Erkrankungen und Komorbiditäten oder mit Status nach externer Reanimation mittels perkutaner Koronarintervention im Spital versorgt. Trotz enormer Fortschritte in der Frühbehandlung, der Logistik, der medikamentösen Begleittherapie und den Interventionstechniken bleibt der kardiogene Schock weiterhin mit einer sehr hohen Sterblichkeit vergesellschaftet [4, 11], was auch unsere Zahlen mit einer Mortalitätsrate von 52,4% widerspiegeln. Somit wird die mittlere Mortalität eines Zentrums massiv vom Anteil hämodynamisch instabiler, reanimierter und/oder intubierter Patienten beeinflusst.

In der Tat erreichen heute durch die insgesamt verbesserte medizinische Versorgung mit ambulanten Reanimationsteams zahlreiche Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand tertiäre Zentren. Verschiedene Studien über Patienten mit ACS und Herzkreislaufstillstand, die interventionell behandelt wurden, berichten über Spitalmortalitätsraten zwischen 15% und 60% [5, 6]. In unserer Studie lag die Mortalitätsrate bei reanimierten Patienten bei 38,6%, was entsprechend gut mit den in der aktuellen Literatur vorliegenden Zahlen übereinstimmt. Es gilt zu erwähnen, dass es sich bei den oben erwähnten Studien in diesem Gebiet zumeist um retrospektive Arbeiten handelt, in welchen kein Vergleich zwischen Behandlungsregime und Outcome bei ACS-Patienten mit und ohne Reanimation durchgeführt wurde. Des Weiteren liegen häufig auch keine Angaben bezüglich neurologischem Outcome vor.

Von besonderem Interesse ist weiter die Todesursache verstorbener Patienten. Besonders beeindruckend ist die Tatsache, dass trotz hohem Anteil hämodynamisch instabiler Patienten nur 0,3% im Rahmen der Akutintervention verstarben, was die technische Qualität der vorgenommenen Interventionen unterstreicht. Auch die tiefe peri- bzw. postinterventionelle Komplikationsrate zwischen 0,3 bis 1,2% spricht für qualitativ gute Katheterinterventionen im UniversitätsSpital Zürich. Zu beachten ist, dass beim akuten Nierenversagen (4,7%) nicht zwischen einer direkt nephrotoxischen Wirkung des Kontrastmittels während der Intervention und hämodynamisch bedingtem Nierenversagen unterschieden werden kann. Weiterhin ist bemerkenswert und bisher wenig beachtet, dass in mehr als

einem Drittel der Fälle die Patienten nicht aufgrund einer kardialen Ursache, sondern vielmehr im Rahmen einer hypoxischen Enzephalopathie während der Hospitalisation verstarben. Somit sollte besonderes Augenmerk auf eine weitere Optimierung der Prähospitalisierungsphase gelegt werden bzw. die Laienreanimation und Verwendung automatischer Defibrillatoren vermehrt propagiert werden, um den Zeitraum bis zum Eintreffen der Ambulanz zu überbrücken. In der Tat zeigen verschiedene Untersuchungen, dass eine frühe Laienreanimation und/oder Defibrillation für das Überleben von Patienten mit Herzstillstand entscheidend ist. In einer schwedischen Studie mit über 30 000 Patienten mit Herzstillstand ausserhalb des Spitals lag die 30-Tage-Mortalität bei 89,5%, wenn vor dem Eintreffen der Ambulanz eine Laienreanimation stattgefunden hatte und bei 96%, falls nichts unternommen wurde [12]. Eine frühe Defibrillation vor Ort war mit einer mehr als doppelt so hohen Überlebensrate assoziiert. Diese epidemiologisch kompletten Daten, wie sie nur das schwedische Gesundheitssystem zu liefern vermag, zeigen, dass die in Studien und Registern und durch viele Zentren berichteten Mortalitätsraten offensichtlich nicht der Wirklichkeit entsprechen und dass in der Prähospitalisationsphase noch viel, wie vor allem die Verbreitung der Laienreanimation, die Verfügbarkeit von automatischen Defibrillatoren, die Logistik und Neuroprotektion, verbessert werden müsste.

Jährlich werden in der Schweiz sogenannte Qualitätsfaktoren der Schweizer Akutspitäler durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) der Schweiz erhoben (www.bag.admin.ch). Dabei werden anhand eines Kodierungssystems mittlere Mortalitätsdaten von Patienten verschiedener Zentrums- und Bezirksspitäler erstellt und anhand von Fallzahlen sowie Anzahl der Todesopfer bei gewissen Diagnosen (beispielsweise ACS u.a.m.) Rückschlüsse hinsichtlich der Behandlungsqualität eines Spitals gezogen. Betrachtet man nun den bedeutenden Einfluss verschiedener Faktoren auf das Outcome beim ACS, wie in der vorliegenden Studie eindrücklich dokumentiert, so müssen diese Daten aus folgenden Gründen kritisch hinterfragt werden: (1) Die Verteilung hämodynamisch stabiler und instabiler Patienten ist von Zentrum zu Zentrum massiv unterschiedlich und variiert zwischen 0% und 10%; (2) Tertiäre Zentren wie insbesondere das UniversitätsSpital im Raum Zürich haben einen besonders hohen Anteil hämodynamisch instabiler oder reanimierter Patienten (27,4%), was die mittleren Mortalitätsraten beeinflusst; (3) das fehlende Monitoring der Datenerhebung und der verwendeten Kodierung beeinträchtigt die Qualität und Vergleichbarkeit der verschiedenen Da-

tenbanken, und damit lässt sich (4) mit den heutigen Zahlen ohne Risikoadjustierung über Alter und Geschlecht hinaus kein sinnvoller Vergleich öffentlicher Mortalitätsdaten machen.

Wenig beachtet wird insbesondere, dass bei den zugrundeliegenden ICD-Kodierungen beim ACS (ICD-10 GM 2015: Kapitel IX Krankheiten des Kreislaufsystems [I20 bis I22]) die hämodynamische Präsentation wenig bis gar nicht erfasst wird, was hinsichtlich Mortalitätsstatistiken und darauf basierenden Beurteilungen der Behandlungsqualität grundsätzlich unabdingbar wäre. Werden Infarktpatienten im Kodierungssystem nicht korrekt erfasst (beispielsweise plötzlicher Herztod anstelle von Infarkt u.a.m.), wird dadurch die Mortalitätsrate signifikant verändert.

Die Veröffentlichung der Outcome-Daten verschiedener Spitäler kann nebst der grundsätzlich sinnvollen Überwachung und Verbesserung der Behandlungsqualität auch unbeabsichtigte und für schwerstkranken Patienten inakzeptable Folgen nach sich ziehen, was in der Literatur unter dem Begriff «avoidance creep» zusammengefasst wird. So nimmt die Bereitschaft, Patienten mit einem hohen Mortalitätsrisiko zu behandeln und somit das Risiko einer weniger guten Outcome-Statistik einzugehen, mit zunehmender Transparenz der Outcome-Daten markant ab, wie Erfahrungen aus den USA zeigen [13, 14]. Unsere Daten dokumentieren demgegenüber eindrücklich, dass gerade Patienten mit hohem Mortalitätsrisiko von einer Optimierung der Prähospital-Behandlung sowie des Managements im Zentrum profitieren. Die «avoidance creep»-Denkweise, wie sie eine nicht Risiko-adjustierte Transparenz mit sich bringt, führt daher zu einer Unter-Behandlung derjenigen Patienten, welche am meisten von einer optimalen Behandlung profitieren. Da-

her scheint es zwingend, dem Komplexitätsgrad der Patienten bei Spitaleintritt respektive vor der Koronarangiographie als wichtig(st)em Parameter in zukünftigen Outcome-Statistiken entsprechende Beachtung zu geben.

Limitationen

Die in dieser Studie analysierten Daten weisen eine differenzierte Beurteilung des Outcomes von ACS-Patienten auf. Dennoch müssen die vorliegenden Resultate auch kritisch begutachtet werden. Methodologisch limitierend ist einerseits die nicht prospektive Datenerhebung. Auch die Tatsache, dass nur die Komplikationen und Todesfälle, die während der Hospitalisation im UniversitätsSpital Zürich aufgetreten sind, analysiert wurden, muss bei der Beurteilung der Resultate berücksichtigt werden, da wir als tertiäres Zentrum Patienten nach erfolgter Intervention oft zur weiteren Betreuung in periphere Spitäler verlegen, so dass die vorliegenden Resultate nicht die gesamte Behandlungsdauer bzw. Events, welche natürlich auch nach Rückverlegung auftreten können, erfassen.

Disclosure statement

Die vorliegende Studie wurde teilweise mit Grants des Schweizerischen Nationalfonds (Sonderprogramm Universitäre Medizin «Acute Coronary Syndromes and Inflammation» Nr. 33CM30-124112), sowie von AstraZeneca Zug, Eli Lilly Indianapolis, Medtronic Tollachenaz und der Stiftung für Herz- und Kreislaufforschung – Zurich Heart House unterstützt. T. Lüscher erhielt Forschungsgrants von AstraZeneca, Eli Lilly und Medtronic, C. Templin erhielt Advisory Board Honorare von Abbott Vascular und Boston Scientific.

References

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.cardiovascmed.ch.

Korrespondenz:
Christian Templin, MD PhD
Oberarzt
UniversitätsSpital Zürich
Universitäres Herzzentrum
Klinik für Kardiologie
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[christian.templin\[at\]usz.ch](mailto:christian.templin[at]usz.ch)