

M. Kentsch
U. Rodemer
T.-H. Ittel
G. Müller-Esch
R. Mitusch

Tag-Nacht-Variabilität der Prähospital-Phase des akuten Myokardinfarktes

Day-and-night variability in the prehospital period of acute myocardial infarction

■ **Summary** While a circadian rhythm in the onset of acute myocardial infarction (AMI) is well established, little is known about the variability of prehospital delay and decision processes.

Seven hundred and thirty-nine consecutive AMI patients (median age 65.3 years; 30.2% women) with a median decision time of 60 min and a total prehospital delay of 180 min were studied.

In 30.9% of patients onset of AMI symptoms was at night (10.00 p.m.–06.00 a.m.).

At night patient decision time was significantly longer than during daytime (120 vs 45 min, difference 75 min; $p < 0.001$), total prehospital delay was prolonged accordingly (240 vs 170 min, difference 70 min; $p < 0.001$).

The relative risk (RR; 95% confidence interval, CI) for a late decision (> 1 h) to seek medical care at night was significantly increased in females (RR 1.96; CI 1.07–3.61, $p = 0.028$), non-smokers (RR 2.49; CI 1.42–4.39, $p = 0.001$) and patients with radiation of anginal pain (RR 2.34; CI 1.32–4.15; $p = 0.003$).

Of all patients with a late decision to seek medical care at night, 95.6% belonged to one of these groups. These variables were not significant for early or late decisions during daytime. Decision processes of AMI patients may be different during daytime and at night.

In conclusion, in AMI patients, decision time to seek medical help is prolonged at night. Simple clinical variables (female sex, non-

smokers, radiation of anginal pain) identify patients at high risk for a late decision at night.

This information should be included into public and individualized education campaigns.

■ **Key words** Myocardial infarction – prehospital period – decision making – circadian variability

■ **Zusammenfassung** Während eine circadiane Rhythmik des Auftretens akuter Myokardinfarkte (AMI) seit längerem bekannt ist, liegen zur Variabilität der Zeitabläufe und Entscheidungsprozesse in der Prähospital-Phase des akuten Myokardinfarktes kaum Daten vor.

Bei 739 konsekutiven Patienten mit AMI (medianes Alter 65,3 Jahre; 30,2% Frauen). betrug die mediane Patienten-Entscheidungszeit bis zum Ruf nach medizinischer Hilfe 60 min, die Prähospital-Zeit 180 min.

Bei 30,9% der Patienten begannen die AMI-Symptome nachts (22.00–6.00 Uhr). Nachts benötigten die Patienten signifikant länger bis zum Hilferuf als tags (120 vs. 45 min, Differenz 75 min; $p < 0,001$), entsprechend war die gesamte Prähospitalzeit nachts verlängert (240 vs. 170 min, Differenz 70 min; $p < 0,001$).

Eingegangen: 28. Februar 2002
Akzeptiert: 13. Mai 2002

Prof. Dr. Michael Kentsch (✉)
Medizinische Abteilung
Krankenhaus Itzehoe
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universitäten Kiel und Lübeck
Robert-Koch-Str. 2
25524 Itzehoe, Germany
Tel.: +49-48 21-772-23 00
Fax: +49-48 21-772-23 09
E-Mail: m.kentsch@kh-itzehoe.de

U. Rodemer · T.-H. Ittel · R. Mitusch
Medizinische Klinik
Klinikum der Hansestadt Stralsund
Große Parower Str. 47–53
18435 Stralsund, Germany

G. Müller-Esch
Zentrum für Innere Medizin
Klinikum Konstanz
Luisenstr. 7
78464 Konstanz, Germany

Ein signifikant erhöhtes Risiko (RR; 95%-Konfidenzintervall, CI) für eine nächtlich späte (>1 Std.) Entscheidung zum Hilferuf haben Frauen (RR 1,96; CI 1,07–3,61, $p=0,028$), Nichtraucher (RR 2,49; CI 1,42–4,39, $p=0,001$) und Patienten mit Ausstrahlung ihrer pectanginösen Beschwerden (RR 2,34; CI 1,32–4,15; $p=0,003$). Einer dieser Gruppen gehörten 95,6% aller Patienten mit nächtlich später Entscheidung zum Hil-

feruf an. Diese Parameter differenzierten tags nicht zwischen früher und später Entscheidung zum Hilferuf. Möglicherweise sind die Entscheidungsprozesse von AMI-Patienten am Tage und in der Nacht unterschiedlich.

Zusammenfassung Patienten mit AMI benötigen nachts besonders lang bis zum Ruf nach medizinischer Hilfe. Einfache klinische Parameter (weibliches Geschlecht, Nichtraucher, Beschwerde-Ausstrahlung) er-

möglichen die Identifikation eines besonders hohen Risikos für eine nächtlich späte Entscheidung. Dieses Erkenntnis sollte Bestandteil öffentlicher und individueller Aufklärungsmaßnahmen sein.

■ **Schlüsselwörter** Akuter Myokardinfarkt – Prähospital-Phase – Tag-/Nacht-Rhythmik – circadiane Variabilität – Entscheidungs-Prozesse

Einleitung

Die Sterblichkeit von Patienten mit akutem Myokardinfarkt steht in direkter Beziehung zur Dauer der Prähospitalzeit (11, 12). Dabei ist die Patienten-Entscheidungs-Zeit vom Symptombeginn bis zur Entscheidung medizinische Hilfe zu rufen für bis zu 80% der gesamten Prähospitalzeit verantwortlich (2).

Während die circadiane Rhythmik des Auftretens akuter Myokardinfarkte seit längerem etabliert ist (1, 5, 10), liegen kaum Analysen zur Tag-Nacht-Variabilität der prähospitalen Zeitabläufe vor.

Wir untersuchten deshalb prospektiv Parameter der Prähospitalphase des akuten Myokardinfarktes unter besonderer Berücksichtigung der Patienten-Entscheidungszeit und des Risikos einer verzögerten Entscheidung zur Anforderung medizinischer Hilfe.

■ Methoden

In die Untersuchung einbezogen wurden 739 Patienten, für die prospektiv die Daten zur Prähospitalphase des akuten Myokardinfarktes erhoben wurden.

Für die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes mussten mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Klinische Symptome von mindestens 30 Minuten Dauer.
- Eine Gesamt-CK mindestens zweifach oberhalb des Normwertes mit einem Anteil der CK-MB von mindestens 5%.
- ST-Streckenhebungen von mindestens 0,2 mV in mindestens 2 Brustwandableitungen oder ST-Streckenhebungen von mindestens 0,1 mV in mindestens 2 inferioren Ableitungen oder Auftreten neuer Q-Zacken in mindestens 2 Ableitungen.

Als Patienten-Entscheidungszeit wurde die Zeit zwischen Symptombeginn und der Entscheidung zum Ruf nach medizinischer Hilfe definiert. Die Prähospitalzeit ist die Zeitspanne vom Beschwerdebeginn bis zur Krankenhausaufnahme. Obwohl kürzere Zeitintervalle wünschenswert sind, wurde der Literatur und dem üblichen Patientenverhalten entsprechend (2, 6, 8) eine Patienten-Entscheidungszeit von bis zu einer Stunde als kurz, und von über einer Stunde als lang definiert.

Als Nacht wurde die Zeit zwischen 22.00 Uhr und 6.00 Uhr definiert, als Tag die Zeit zwischen 6.00 Uhr und 22.00 Uhr, dies erfolgte in Anlehnung an das für klinische Belange bei der Langzeitblutdruck-Messung übliche Vorgehen (4). Im Detail wurden die weiteren Untersuchungsmethoden und Patientencharakteristika bereits dargestellt (9).

Normalverteilte Variablen werden als Mittelwert und Standardabweichung, nicht normal verteilte kontinuierliche Variablen als Median mit Interquartil-Bereich angegeben. Häufigkeiten werden in Prozent dargestellt. Das relative Risiko (RR) wird mit seinem 95%-Konfidenzintervall (CI) angegeben. Für Gruppenvergleiche wurden der Mann-Whitney-U-Test und der Chi-Quadrat-Test eingesetzt.

■ Ergebnisse

Für die 739 untersuchten Patienten (Alter Median 65,3 Jahre; Mittelwert $64,9 \pm 10,7$ Jahre; 30,2% Frauen) ergab sich eine Häufung des Auftretens akuter Myokardinfarkte in den Vormittagsstunden (Abb. 1 a).

Sehr starke Dyspnoe hatten als Symptom insgesamt 23% der Patienten, tags traf dies für 22% und nachts für 29% der Patienten zu ($p=0,008$). Erst einmal abwarten wollten bei Beschwerdebeginn insgesamt 59% der Patienten, tags waren es 56% und nachts 66% der Patienten ($p=0,012$). Niemanden be-

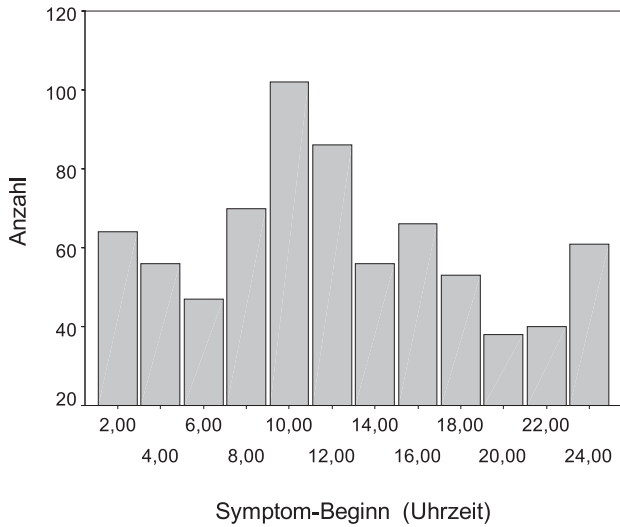


Abb. 1a Symptombeginn des Myokardinfarktes

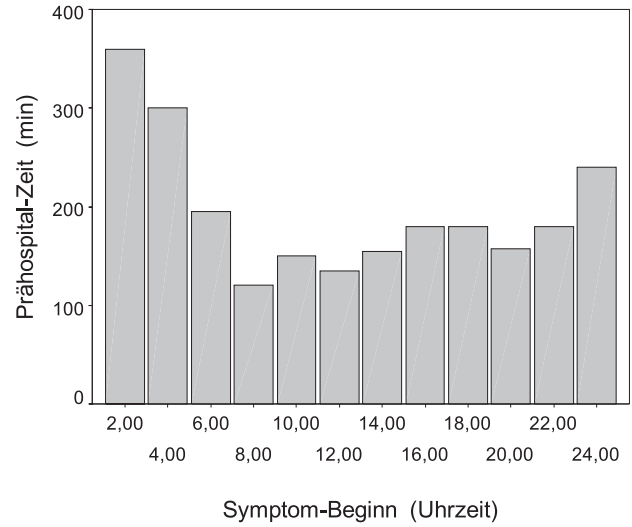


Abb. 1c Gesamte Prähospitalzeit

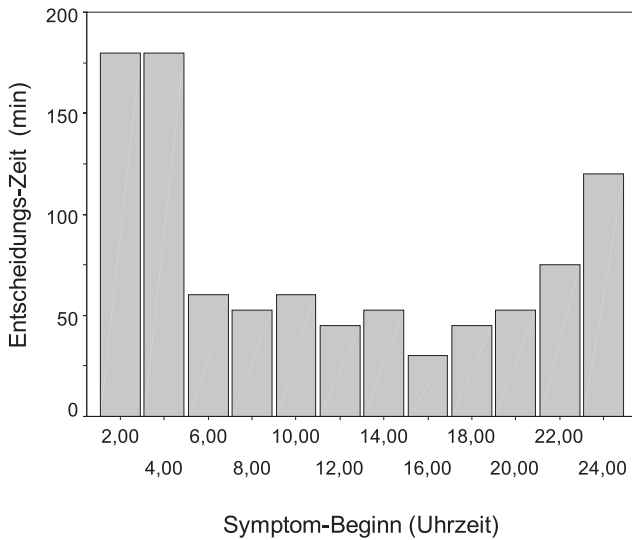


Abb. 1b Patienten-Entscheidungszeit

lästigen wollten insgesamt 19% der Patienten, tags waren es 15% und nachts 29% ($p < 0,001$).

Andere Parameter, insbesondere auch Einstellungen zu Symptomen und Bewältigungs-Strategien waren nachts und tags nicht unterschiedlich und hatten die bereits dargestellte Bedeutung (9).

Die mediane Entscheidungszeit der untersuchten Patienten betrug 60 min (15–300 min), die mediane Prähospitalzeit 180 min (60–600 min).

Die Patienten-Entscheidungszeit war in den Nachtstunden länger als tags (Abb. 1 b), ebenso wie die gesamte Prähospitalzeit (Abb. 1 c). Es zeigt sich ein fast

paralleler Verlauf der Kurven für die Patienten-Entscheidungszeit und die gesamte Prähospitalzeit.

Bei 30,9% aller Patienten begannen die Herzinfarkt-Symptome nachts zwischen 22.00 und 6.00 Uhr. Nachts benötigten die Patienten 120 Minuten (30–390 min) bis zum Ruf nach medizinischer Hilfe, am Tage 45 Minuten (15–240 min; $p < 0,001$). Die Differenz zwischen medianer Entscheidungszeit am Tage und nachts beträgt 75 Minuten.

Die gesamte Prähospitalzeit betrug nachts 240 Minuten (108–570 min), am Tage 170 Minuten (60–600 min; $p < 0,001$). Die Differenz zwischen gesamter Prähospitalzeit am Tage und nachts beträgt 70 Minuten und entspricht damit weitgehend dem für die Entscheidungszeit beobachteten Unterschied.

38% aller späten Entscheidungen zum Hilferuf (> 1 Std) erfolgten nachts, obwohl nur 30,9% aller Patienten nachts ihren Beschwerdebeginn hatten; das Risiko für eine späte Entscheidung zum Hilferuf war nachts signifikant erhöht (RR 1,97; CI 1,44–2,71; $p < 0,001$).

Ein signifikant erhöhtes Risiko für eine nächtlich späte Entscheidung zum Hilferuf haben Frauen (RR 1,96; CI 1,07–3,61; $p = 0,028$), Nichtraucher (RR 2,49; CI 1,42–4,39; $p = 0,001$) und Patienten mit Ausstrahlung ihrer pectanginösen Beschwerden (RR 2,34; CI 1,32–4,15; $p = 0,003$). Keiner dieser Parameter differenzierte tags zwischen kurzer und langer Entscheidungszeit. Der Ort der Ausstrahlung (Hals, Arme, Schultern, Rücken, Bauch) hatte für eine frühe oder späte Entscheidung keine Bedeutung.

95,6% aller Patienten mit nächtlich später Entscheidung zum Hilferuf waren entweder Frauen (29,8%) oder Nichtraucher (66,5%) oder hatten eine Ausstrahlung der Herzinfarkt-Beschwerden (60,2%).

Tab. 1 Tag-Nacht-Variabilität von Determinanten der Patienten-Entscheidungszeit

		Nachts (n)			Tags (n)		
Patienten-Entscheidungszeit (min)		≤60	>60	p	≤60	>60	p
Geschlecht	männlich	72	88	0,028	205	151	0,76
	weiblich	20	48		87	68	
Raucher	nein	50	101	0,001	170	137	0,322
	ja	42	34		122	82	
Ausstrahlung	nein	42	42	0,003	114	85	0,82
	ja	38	89		149	116	

Das relative Risiko einer nächtlich späten Entscheidung war für Patienten mit einem dieser Parameter (Frau oder Nichtraucher oder Beschwerdeausstrahlung) auf das 8fache erhöht (RR 8,09; CI 3,16–20,67; $p < 0,001$).

Diskussion

Die circadiane Rhythmik des Auftretens akuter Myokardinfarkte mit einem Häufigkeitsgipfel in den Vormittagsstunden (1, 5, 10) zeigte sich auch in der vorliegenden Untersuchung (Abb. 2a). Der vom Patienten berichtete Schmerzbeginn des Herzinfarktes korreliert gut mit dem aus dem Enzymverlauf ermittelten Infarktbeginn, dies gilt auch für den nächtlichen Beginn des Herzinfarktes (10).

Die vorliegenden Daten zeigen erhebliche tageszeitliche Schwankungen in den prähospitalen Zeitabläufen einschließlich der Entscheidungszeit des Patienten vom Symptombeginn bis zum Hilferuf (Abb. 1 b,c).

Sowohl die Entscheidungszeit des Patienten als auch die Prähospitalzeit ist nachts zwischen 22.00 Uhr und 6.00 Uhr etwa 70 Minuten länger als tagsüber. Auffällig ist der weitgehend parallele Verlauf der medianen Entscheidungszeit und der Prähospitalzeit im Tagesverlauf (Abb. 1 b,c). Da die Prähospitalzeit in direktem Zusammenhang zur Prognose der Patienten steht (11, 12) ist eine Verkürzung insbesondere dieser langen Zeitintervalle nachts anzustreben.

Bisherige Untersuchungen zur nächtlichen Verlängerung der Prähospitalzeit (2, 12) und der Entscheidungszeit (3, 7) umfassten keine detaillierte Beurteilung der circadianen Rhythmik und deren Ursachen. Weiterhin fehlte eine Analyse möglicher Ursachen nächtlich verlängerter Abläufe und die Identifikation von Risikogruppen für verzögerte Entscheidungsprozesse.

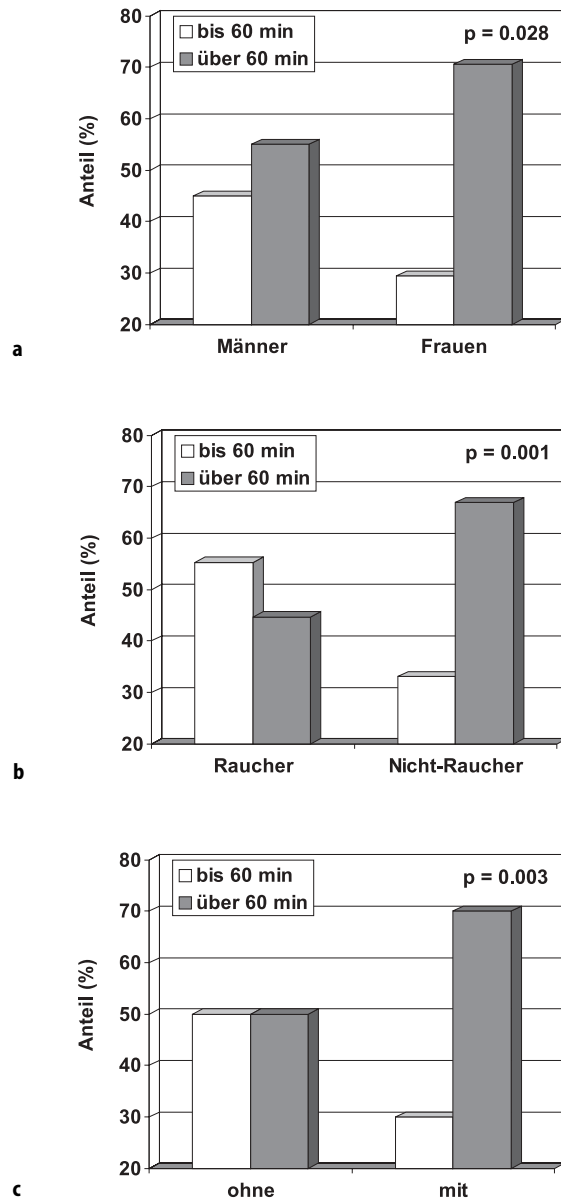


Abb. 2 Determinanten nächtlich verzögerter Patienten-Entscheidungen. **a** Geschlecht, **b** Raucher-Status, **c** Ausstrahlung peptanginöser Beschwerden

Die vorliegenden Daten zeigen, dass Patienten nachts häufiger als tagsüber ‚erst einmal abwarten‘ und ‚niemanden belästigen‘ wollten. Das Risiko, erst später als eine Stunde nach Beschwerdebeginn medizinische Hilfe zu rufen, war nachts doppelt so hoch wie tags. Ein signifikant erhöhtes Risiko für eine nächtlich späte Entscheidung zum Hilferuf hatten Frauen, Nichtraucher und Patienten mit Ausstrahlung pectanginöser Beschwerden. Gehörte der Patient einer dieser Gruppen an so war das Risiko 8fach erhöht, erst spät medizinische Hilfe zu rufen. Diese einfache Gruppenzuordnung identifizierte 95,6% aller Patienten mit spätem nächtlichem Hilferuf. Die Parameter differenzierten tags nicht zwischen früher und später Entscheidung zum Hilferuf. Möglicherweise sind die Entscheidungsprozesse von AMI-Patienten am Tage und in der Nacht unter-

schiedlich. Es wäre möglich, dass bei diesen Patienten auch das Bewusstsein für ein relativ niedriges Risiko und andererseits eine möglicherweise als untypisch eingeschätzte Symptomatik eine Rolle spielt.

Andere Parameter, insbesondere auch Einstellungen zu Symptomen und Bewältigungs-Strategien (9), waren nachts und tags nicht unterschiedlich.

Zusammenfassung: In der Nacht sind die Patienten-Entscheidungszeit und die Prähospitalzeit beim akuten Myokardinfarkt verlängert. Die Mehrzahl der Herzinfarkt-Patienten mit verspätetem nächtlichem Ruf nach medizinischer Hilfe (>1 Std.) kann über einfache Parameter identifiziert werden (Frauen, Nichtraucher, Beschwerde-Ausstrahlung). Diese Erkenntnis sollte als Bestandteil von Aufklärungsmaßnahmen zur Verkürzung der Prähospitalzeit beim Myokardinfarkt genutzt werden.

Literatur

1. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group (1992) Morning peak in the incidence of myocardial infarction: experience in the ISIS-2 trial. *Eur Heart J* 13: 594–598
2. GISSI-Avoidable Delay Study Group (1995) Epidemiology of avoidable delay in the care of patients with acute myocardial infarction in Italy. A GIS-SI-generated study. *Arch Intern Med* 155:1481–1488
3. Alonzo AA (1977) The impact of physician consultation on care-seeking during acute episodes of coronary heart disease. *Med Care* 15:34–50
4. Anlauf M, Baumgart P, Krönig B, Meyer-Sabellek W, Middeke M, Schrader J (1991) Statement zur „24-Stunden-Blutdruckmessung“ der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes. *Z Kardiol* 80:53–55
5. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA (1997) Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death [published erratum appears in *Am J Cardiol* 1998 Jan 15; 81(2):260]. *Am J Cardiol* 79: 1512–1516
6. Dracup K, Moser DK (1997) Beyond sociodemographics: factors influencing the decision to seek treatment for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung* 26: 253–262
7. Genoni M, Sessa F, Pasotti E, Malacrida R, Maggioni A, Moccetti T (1996) Zeitverlust in der Therapie des akuten Herzinfarkts. *Schweiz Med Wochenschr* 126:967–973
8. Goff DC, Nichaman MZ, Ramsey DJ, Meyer PS, Labarthe DR (1995) A population-based assessment of the use and effectiveness of thrombolytic therapy: The Corpus Christi Heart Project. *Ann Epidemiol* 5:171–178
9. Kentsch M, Rodemerk U, Müller-Esch G, Schnoor U, Münzel T, Ittel T-H, Mitusch R (2002) Emotional attitudes to symptoms and inadequate coping strategies are major determinants of patient delay in acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 91:147–155
10. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T et al (1985) Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 313: 1315–1322
11. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, Woodlief LH, Lee KL, Topol EJ, Van De WF (1996) Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-1 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 27: 1646–1655
12. Ottesen MM, Kober L, Jorgensen S, Torp PC (1996) Determinants of delay between symptoms and hospital admission in 5978 patients with acute myocardial infarction. The TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evaluation. Eur Heart J* 17:429–437