

AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR INNERE MEDIZIN II

Herr Professor Dr. Lars Maier

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Ischaemic Time bei Patienten mit ST-Hebungsmyokardinfarkt:
Eine Analyse der Regensburger STEMI-Datenbank**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Fabian Kraft

Jahr 2021

AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR INNERE MEDIZIN II

Herr Professor Dr. Lars Maier

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Ischaemic Time bei Patienten mit ST-Hebungsmyokardinfarkt:
Eine Analyse der Regensburger STEMI-Datenbank**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Fabian Kraft

Jahr 2021

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Marcus Fischer

2. Berichterstatter: PD Dr. Markus Zimmermann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Februar 2021

Vorwort

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist. Wird im Text ein bestimmtes Geschlecht spezifisch betrachtet, erfolgt die klare Kennzeichnung beziehungsweise eindeutige Formulierung mit den Adjektiven männlich und weiblich.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort

1	Einleitung und Fragestellung.....	5
2	Material und Methoden.....	8
2.1	Datenerhebung	8
2.2	Einschlusskriterien	8
2.3	Vorstellung der FITT-STEMI-Studie.....	9
2.3.1	Studienaufbau	9
2.3.2	Beschreibung des FITT-STEMI-Dokumentationsbogens	10
2.4	Ablauf der Datenerhebung	11
2.5	Datenauswertung und statistische Methoden	12
2.6	Beschreibung und Einteilung des eingeschlossenen Patientenkollektivs	15
3	Ergebnisse	16
3.1	Soziodemographische Daten	16
3.1.1	Alters,- und Geschlechterverteilung	16
3.1.2	Letalität.....	16
3.1.3	Risikofaktoren	18
3.1.4	Body-Mass-Index	20
3.1.5	Vorerkrankungen	20
3.1.6	Vormedikation	21
3.2	Symptomatik	23
3.3	Transportart	23

3.4	Infarktlokalisierung im Elektrokardiogramm.....	26
3.5	Telefonische Infarktankündigung und Funk-EKG.....	26
3.6	Schwere Infarktverläufe	27
3.6.1	Reanimation.....	27
3.6.2	Intraaortale Ballonpumpe, Assistsysteme, Lyse und Hypothermie.....	29
3.7	KILLIP-Klassifikation	29
3.8	Prähospitale Zeitanalyse	31
3.8.1	Gesamtkollektiv	31
3.8.2	Spezielle Zeiten der Sekundärtransporte	33
3.8.3	Hausarztkontakt	33
3.9	Intrahospitale Zeitanalyse.....	33
3.9.1	Differenzierte Darstellung der intrahospitalen Zeitintervalle.....	33
3.9.2	Vergleich Direktübergabe und Nicht-Direktübergabe, Funk-EKG.....	34
3.9.3	Vergleich regulärer Dienst vs. Rufbereitschaft	38
3.10	Phasenübergreifende Zeitanalyse	39
3.10.1	Kontakt-zu-Ballon-Zeit und EKG-zu-Ballon-Zeit	39
3.10.2	Ischaemic Time.....	40
3.11	Koronarangiographische Merkmale & interventionelle Maßnahmen.....	42
3.11.1	Perkutane koronare Intervention (PCI).....	42
3.11.2	Zugangsweg.....	44

3.11.3	TIMI-Flow-Rate	46
3.12	Klinischer Verlauf	46
3.13	30-Tage-Follow-up.....	47
3.14	1-Jahres-Follow-up.....	48
3.15	Korrelation der Zeiten mit der gemessenen Ejektionsfraktion und dem sekundären Endpunkt Tod.....	50
4	Diskussion	52
4.1	Vergleich von soziodemografischen Daten des Patientenkollektivs mit anderen STEMI-Netzwerken.....	52
4.2	Analyse der Ischaemic Time und Vergleich der einzelnen Zeiten mit Positionspapieren sowie der ESC-STEMI-Leitlinie von 2017	56
4.3	Auswirkungen der Ischaemic-Time auf das Überleben und die linksventrikuläre Funktion	60
4.4	Einflussfaktoren auf rettungstechnische Zeiten	62
4.5	Patientenkollektiv <i>Ältere Frau</i>	64
4.6	Stärken und Limitationen der Arbeit.....	67
5	Zusammenfassung.....	68
6	Anhang	70
6.1	Abkürzungsverzeichnis und Terminologie	70
6.1.1	Zeitintervalle aufgegliedert nach den betreffenden Phasen der Rettungskette.	70
6.1.2	Terminologie	72
6.2	Abbildungsverzeichnis	73

6.3	Tabellenverzeichnis.....	75
7	Literaturverzeichnis.....	77
8	Danksagung	

1 Einleitung und Fragestellung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen mit 39,7% den größten Anteil aller Sterbefälle in Deutschland dar (1). Trotz verbesserter Überlebenschancen ist dabei die ischämische Herzkrankheit die häufigste Todesursache: Diese machte im Jahr 2013 13,3% aller verstorbenen Frauen und 15,6% aller verstorbenen Männer aus. Bei einem Anteil von 5,2% bzw. 7,1% an allen Todesfällen ist der Herzinfarkt mit 23916 Frauen und 30622 Männer die häufigste Todesursache (1). Krankheiten des Herzkreislaufsystems verursachen die höchsten Ausgaben unseres Gesundheitssystems. Allein die Kosten des akuten Myokardinfarkts beliefen sich in Deutschland im Jahr 2015 auf insgesamt 2337 Millionen Euro (2). Dies unterstreicht die erhebliche sozioökonomische Bedeutung dieses Erkrankungsbildes. Die Verbesserung der Behandlung und Etablierung von Präventionsmaßnahmen sollen die Prognose verbessern und demnach die direkten Kosten (ambulante und stationäre Behandlung, Rehabilitationsmaßnahmen) und indirekte Kosten (kurzfristige Arbeitsunfähigkeit und frühzeitiges Ausscheiden aus dem Erwerbsleben, Folgekrankheiten) senken (3). Auch internationale Berechnungen der *disability-adjusted life years* (DALYs) zeigen, dass Herz-Kreislaferkrankungen bei Männern an erster und bei Frauen an zweiter Stelle (hinter muskuloskelettalen Erkrankungen) für den Verlust von gesunden Lebensjahren durch Erkrankung oder Todesursache verantwortlich sind (1). Aufgrund der erwarteten demographischen Entwicklung ist in Deutschland besonders von einer Zunahme der Menschen im Alter über 65 Jahren auszugehen. Dem Statistischen Bundesamt zufolge wird die Anzahl der Menschen über 65 Jahre im Jahr „2037 gut 23 Millionen betragen und damit um etwa 40% höher sein als im Jahr 2013 (17 Millionen)“ (4). Laut einer Forschungsarbeit vom Jahr 2002 wird sich demnach die Zahl der neuen jährlichen Herzinfarktfälle [...] im Jahr 2050 gegenüber 1998 um 64,4% (männlich) bzw. um 75,3% (weiblich) erhöhen“ (3). Zukünftige Studien mit Fokus auf ältere Patientengruppen werden unter diesem Aspekt dringend benötigt. Trotz Verbesserung des Outcomes von ST-Hebungsinfarkt-Patienten (STEMI) in den letzten Jahrzehnten bleibt es Gegenstand der Forschung spezielle Risikogruppen herauszufiltern und Faktoren, die einen Einfluss auf das Outcome haben, zu identifizieren.

Laut der Europäischen Leitlinie von 2017 haben vor allem ältere Personen und weibliche (ältere) Patienten eine schlechtere Prognose als andere Patientengruppen (5). Jedoch herrscht Uneinigkeit darüber, ob Unterschiede der Baseline-Kriterien, ein höheres Alter oder das Geschlecht allein hierfür verantwortlich sind (6,7). Hinzu kommt, dass in vielen Studien zu STEMI-Patienten vor allem weibliche Patienten und ältere Patientengruppen unterrepräsentiert sind (6). Im Rahmen dieser Arbeit soll deshalb - neben der Analyse der Ischaemic Time und des Status-Quo des STEMI-Netzwerk Regensburg von Beginn der Etablierung des Projekts im April 2015 bis August 2018 - der Fokus auf der Risikogruppe der weiblichen Patienten im Alter von 65 bis 75 Jahren liegen.

Auf die Prognose von STEMI-Patienten haben eine Vielzahl verschiedener Faktoren Einfluss. Neben Alter und Geschlecht, dem kardiovaskulären Risikoprofil und der Vorgeschichte der Patienten spielen die Behandlungsstrategie, die Versorgungsstruktur in Form von Myokardinfarkt-Netzwerken sowie Zeitverzögerungen während der Behandlung eine große Rolle. Dies spiegelt sich in den STEMI-Leitlinien wider, die eine Optimierung der beeinflussbaren Faktoren anstreben. Eine Verbesserung der Prognose und ein Rückgang der Mortalität wurde in den letzten Jahrzehnten vor allem durch Optimierung des Zeitmanagements („Time is muscle“) mit Fokus auf die Zeit von Ankunft des Patienten in der PCI-Klinik (PCI= Perkutane Koronarintervention) bis zur Wiedereröffnung mittels Herzkatheter, der door-to-balloon-Zeit, angestrebt (8–10). Auch eine konsequentere Reperfusionstherapie mittels perkutaner Koronarintervention trug zu einem Rückgang der Mortalität der STEMI-Patienten bei (11,12). In einer italienischen Studie mit einem Kollektiv von 13.235 STEMI-Patienten konnte eine Reduktion der Mortalität, verbunden mit der Zunahme einer PCI-Behandlung, festgestellt werden. Eine Ausnahme stellten dabei jedoch Frauen über 55 Jahre dar. Hier kam es zu keiner Mortalitätsreduktion, was den Einfluss weiterer Faktoren in dieser Patientengruppe nahelegt (13). Die Bildung von Myokardinfarkt-Netzwerken stellt eine weitere Maßnahme zur Verbesserung der Versorgung dar und wird deshalb auch von der aktuellen STEMI-Leitlinie empfohlen (5). 2007 wurde das FITT-STEMI-Projekt durch Prof. Dr. Karl Heinrich Scholz ins Leben gerufen, an dem das Universitätsklinikum Regensburg seit 2015 im Rahmen des eigenen Qualitätsmanagements teilnimmt. Internationale Studien konnten zeigen, dass regelmäßige Feedbackveranstaltungen die Rettungszeiten und so das Outcome der Patienten verbessern können (14–17).

Im Verlauf der letzten Jahre und Jahrzehnte wurden in der ESC-Leitlinie des ST-Hebungsinfarkts verschiedene Zeitintervalle vorgegeben. Der Fokus lag in der Vergangenheit vor allem auf der door-to-ballon-Zeit. Durch deren Verkürzung kam es zu einem Rückgang der Mortalität auf individueller Ebene, bei gleichzeitiger Zunahme der Gesamtmortalität (10).

In der aktuellen Leitlinie von 2017 wurde die door-to-ballon-Zeit durch die Zeit von erstem medizinischem Kontakt bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes (Kontakt-zu-Ballon-Zeit) ersetzt. Dies schließt die prähospitalen medizinische Versorgung und somit die vollständige medizinische Akutversorgung in das als Qualitätsindikator dienende Zeitintervall mit ein. Wird die Zeit von Symptombeginn bis zum ersten medizinischen Kontakt mit in die Zeitanalyse integriert, ergibt sich das Zeitintervall der *Ischaemic Time*, im angloamerikanischen Gebrauch *Ischemic Time* betitelt. Diese beinhaltet die vollständige Zeitspanne von vermutetem Gefäßverschluss und somit dem angenommenen Beginn myokardialer Schädigung bis zur Wiedereröffnung des Gefäßes und bestenfalls Revaskularisation des Myokards in der PCI-Klinik. Einige Studien der letzten Jahre legen nahe, dass die *Ischaemic Time* eine hohe Aussagekraft bezüglich des Outcomes und des Langzeitüberlebens besitzt (18–20). Solhpour, Chang et al. konnten außerdem im Jahr 2016 anhand von 786 Patienten nachweisen, dass die *Ischaemic Time* gar einen besseren Prognosemarker als die door-to-ballon-Zeit darstellt (21).

Aufgrund der noch wenigen Studien zu diesem Thema, soll diese Arbeit die *Ischaemic Time* beeinflussenden Faktoren identifizieren. Die Aussagekraft dieser Messgröße bezüglich einer Prognose und des Outcomes wird anhand des untersuchten Kollektivs überprüft. Es erfolgt eine Analyse der einzelnen Zeitintervalle, um ein differenziertes Bild der rettungstechnischen Zeiten zu erhalten. Zudem werden Faktoren und Maßnahmen beleuchtet, die zu einer Verkürzung bzw. Verlängerung der einzelnen Zeitintervalle führen. Eine weitere Analyse beschäftigt sich mit dem Subkollektiv der Frauen über 65 Jahre, die laut der bereits erwähnten Studien das schlechteste Outcome besitzen.

Da es sich in dieser Arbeit um die erste Darstellung der am Uniklinikum Regensburg behandelten STEMI-Patienten seit Etablierung des FITT-STEMI-Projekts im Jahr 2015 handelt, erfolgt darüber hinaus ein Vergleich mit den Leitlinienempfehlungen sowie mit anderen STEMI-Netzwerken.

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten wurden im Rahmen der Regensburger STEMI-Datenbank erfasst. Die Regensburger STEMI-Datenbank dient dem hausinternen und gesetzlich bestimmten Qualitätsmanagement sowie der Organisation der dabei erfassten Daten. Im Zuge der Etablierung des FITT-STEMI-Projekts im April 2015 wurde die Regensburger Datenbank angepasst und erweitert. Die Regensburger STEMI-Datenbank umfasst somit alle Parameter des FITT-STEMI Projekts sowie folgende Uniklinikum Regensburg spezifische Parameter: Art und Häufigkeit von Rehospitalisierungen, Symptomart und ausführlichere angiographische Merkmale der Patienten und deren Therapieformen. Aufgrund der niedrigen Relevanz für diese Arbeit, werden die einzelnen koronarangiographischen Variablen nicht im Detail erörtert. Die Erfassung der Daten erfolgt anhand eines standardisierten Dokumentationsbogen der FITT-STEMI-Studie sowie zwei weiterer Dokumentationsbögen zur Erhebung der zusätzlichen Parameter am Uniklinikum Regensburg.

2.2 Einschlusskriterien

Am FITT-STEMI-Projekt teilnehmende kardiologische Zentren müssen über eine 24-Stunden Bereitschaft für PCI (Perkutane Koronarintervention) verfügen. Dies ist am Herzzentrum Regensburg des Uniklinikum Regensburg gegeben. Bei Patienten mit STEMI werden in der Akutphase mit Hilfe eines standardisierten Dokumentationsbogens die zeitlichen Abläufe der Behandlung exakt erfasst (22). Eingeschlossen werden alle Patienten, die die Diagnose ST-Hebungsmyokardinfarkt erhalten haben und deren Symptombdauer $\leq 24\text{h}$ beträgt.

Die Patienten müssen folgende EKG-Kriterien für die Diagnose STEMI aufweisen:

- ST-Streckenhebung von $\geq 0,1\text{mV}$ in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen
- Oder: $\geq 0,2\text{mV}$ in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen
- Oder: LSB mit infarkttypischer Symptomatik (Symptombdauer mindestens 30 min.)

2.3 Vorstellung der FITT-STEMI-Studie

2.3.1 Studienaufbau

Die Datenerfassung der ST-Hebungsinfarkte in Regensburg wurde 2015 an das FITT-STEMI-Projekt angeglichen. FITT-STEMI steht als Abkürzung für *Feedback-Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction*. Das von Prof. Dr. Karl Heinrich Scholz in Hildesheim entwickelte Studienmodell stellt ein multizentrisches Qualitätsmanagement-Interventionsprojekt dar. Im Jahr 2007 wurde die Probephase erstmals an 6 PCI-Kliniken gestartet. Seit 2009 befindet sich das Projekt in der Umsetzungsphase. Im November 2018 sind 54 PCI-Kliniken in Deutschland in das Projekt integriert (23). Seit April 2015 nimmt die Universitätsklinikum Regensburg als PCI-Klinik am FITT-STEMI-Projekt teil.

Ziel ist die Implementierung eines standardisierten, fortlaufenden Qualitätsmanagements bei der Behandlung von STEMI-Patienten. Durch Nutzung der daraus entstehenden Ressourcen soll eine fortlaufende und nachhaltige Verbesserung der prozeduralen und klinischen Ergebnisse erzielt werden. Des Weiteren dient das Projekt der Erarbeitung und anschließender Verwendung von Qualitätsindikatoren. Hiermit soll ein wissenschaftlicher Beleg für die Effektivität des Interventionsprojekts geschaffen werden. Geprüft wird somit, ob durch die Qualitätskontrolle und anschließende Qualitätsverbesserung der klinische Verlauf sowie die Überlebensrate des Patienten verbessert werden können (22).

Die Interventionsveranstaltungen der FITT-STEMI-Studie finden jährlich in Anwesenheit der Vertreter der beteiligten Fachkräfte statt.

2.3.2 Beschreibung des FITT-STEMI-Dokumentationsbogens

Der von der Firma DokuForm entwickelte Dokumentationsbogen besteht aus den folgenden drei Teilen:

1. Baseline
2. 30-Tage-Follow-up
3. 1-Jahres-Follow-up

Die Baseline-Daten setzen sich aus Patientendaten, rettungstechnischen Daten, der Anamnese sowie den Befunden bzw. Maßnahmen im Herzkatheterlabor (HKL) zusammen. Außerdem wird der Hospitalverlauf anhand der im Verlauf echokardiographisch ermittelten Ejektionsfraktion, des Entlassungsdatums aus der PCI- bzw. Nicht-PCI-Klinik und einer bei Sekundärtransport bestehenden Rückverlegung beschrieben. Falls im Hospitalverlauf der Tod des Patienten eintritt, wird dies ebenfalls mit Angabe des Datums und Todesursache festgehalten.

Im 30-Tage-Follow-up werden die Maßnahmen bis zu einem Monat nach Ereignis beschrieben. Kategorien sind dabei die Medikation, Nikotinabusus, Ermittlung der NYHA-Klassifikation, der Ejektionsfraktion, weitere interventionelle Maßnahmen wie eine PCI oder Bypass-Operation sowie ein eventueller Todeseintritt. Im 1-Jahres-Follow-up werden die gleichen Kategorien wie im 30-Tage-Follow-up zum Zeitpunkt ein Jahr nach Ereignis erfasst.

Falls der Patient sein Einverständnis zur Kontaktaufnahme nach 30 Tagen bzw. ein Jahr erklärt hat, ist es möglich die Daten für das 30-Tage-Follow-up bzw. 1-Jahres-Follow-up zu erheben.

2.4 Ablauf der Datenerhebung

Die zu erhebenden Daten werden erstmals im Herzkatheterlabor durch die behandelnden Ärzte und das Fachpersonal dokumentiert. Dies geschieht vor allem durch Übertragung der Daten aus bereits entstandenen Dokumenten während der Rettungskette. Dies betrifft vor allem das erste EKG, das die STEMI-Kriterien aufweist, das Notarzteinsatzprotokoll, den Arztbrief der Notaufnahme sowie mitgelieferte Vorbefunde. Wenn möglich werden fehlende Daten wie aktueller Symptombeginn, Größe und Gewicht oder Vormedikation durch die direkte Befragung des Patienten vervollständigt. Hierbei wird auch die von FITT-STEMI unabhängige Symptomart erfragt und einer der folgenden Arten zugeordnet: Typisch (Brustschmerz mit Ausstrahlung in linken Arm bzw. Hals), Febrile Erkrankung, Gastrointestinale Beschwerden, Schweißausbruch, allgemeines Unwohlsein, nur Schmerzen in Kiefer/Zähne/Hals, nur Schmerzen zwischen Schulterblättern, Synkope. Ist der Patient allseits wach, orientiert und ansprechbar, wird durch den behandelnden Arzt die freiwillige Einverständniserklärung eingeholt.

Durch die (FITT-)STEMI-Studiengruppe, die sich aus drei Doktoranden und einer wissenschaftlichen Mitarbeiterin zusammensetzt, wird ab diesem Zeitpunkt die Datenerhebung fortgesetzt, überprüft und vervollständigt. Durch den ersten Mitarbeiter wird dabei die erste Digitalisierung in Form der Regensburger STEMI-Datenbank vorgenommen. Neben der fortlaufenden Aktualisierung und Vervollständigung der Daten, dient die Datenbank dazu einen Überblick über fehlende Dokumente zu erhalten und den individuellen Fortschritt bei der Datenerhebung zu notieren. Um die Eindeutigkeit der erhobenen Daten zu gewährleisten, besteht das Dokument *Variablenübersicht* in dem die Variablen eindeutig festgesetzt werden. Dies ist notwendig, da vor allem bei der Bearbeitung der Daten durch mehrere Personen und bei Auftreten individueller Krankheitsverläufen die Handhabung eindeutig festgelegt werden muss. Lag ein nicht eindeutiger Fall vor, der auch durch Sichtung der Variablenübersicht nicht gehandhabt werden konnte, wurde dieser mit dem ärztlichen Personal unter Leitung von Prof. Dr. Lars Maier besprochen, der zukünftige Umgang festgesetzt und anschließend in der Variablenübersicht dokumentiert. Die Variablenübersicht dient darüber hinaus zur exakten Übertragung der Variablen in die für die statistische Auswertung bestimmte Software.

Falls der Patient sein Einverständnis zur Kontaktaufnahme nach 30 Tagen bzw. einem Jahr erklärt hat, ist es für die FITT-STEMI-Studiengruppe möglich die Daten für die Follow-ups zu erheben. Dies geschieht entweder durch persönlichen Patientenkontakt, zum größten Teil jedoch durch telefonische Befragung des Patienten und Kontaktaufnahme mit den zuständigen Rehakliniken und Hausärzten.

Ist die Datenlage eindeutig belegt und bestmöglich erhoben findet die zusätzliche Übertragung in die extern organisierte Onlinedatenbank des FITT-STEMI-Projekts statt. Hier werden die Daten durch das Institut für Statistik der Universität Göttingen analysiert und der teilnehmenden PCI-Klinik in regelmäßigen Abständen zusammengefasst zur Verfügung gestellt. Durch eine unabhängige Qualitätssicherung (Monitoring) wird die Korrektheit und Validität der Daten in jeder Klinik stichprobenartig überprüft.

2.5 Datenauswertung und statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics (Version 25) verwendet. Nach Erhebung der Daten erfolgte die weitere Bearbeitung und statistische Auswertung. Außerdem wurden verschiedene, die Zeiten der Rettungskette betreffende, Variablen berechnet. Die Benennung der Zeiten erfolgte in Anlehnung an die Definitionen der ESC-Leitlinie *for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation* von 2012 und 2017. Die Begriffe der door-to-ballon-Zeit und contact-to-ballon-Zeit wurden zwar aus der Leitlinie von 2017 entfernt, sollen jedoch im Rahmen des Qualitätsmanagements und der Zeitenanalyse bezüglich der Ischaemic Time ebenfalls dargestellt werden.

Die Abkürzungen dienen der besseren Orientierung und vereinfachten Schreibweise. Im Folgenden werden die Zeitintervalle aufgegliedert nach den betreffenden Phasen der Rettungskette definiert:

Prähospitale Phase:

- **Symptom-zu-Alarm** = Zeit von Symptombeginn bis zu telefonischer Kontaktaufnahme mit dem Rettungsdienst.
- **Symptom-zu-FMC** = Zeit von Symptombeginn bis zu erstem medizinischem Kontakt (First medical contact=FMC). Dies beinhaltet Patienten mit Selbstvorstellung bei einem Hausarzt oder einer Klinik sowie Intrahospitalinfarkte.
- **Alarm-zu-Ankunft** = Zeit von Notruf bis Eintreffen des Rettungsdienstes.
- **Ankunft- bzw. FMC-zu-EKG** = Zeit von Ankunft des Rettungsdienstes beziehungsweise medizinischem Erstkontakt (FMC, siehe Symptom-zu-FMC) bis Anfertigung des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose).
- **EKG-zu-Abfahrt** = Zeit von Anfertigung des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose) bis Abfahrt zu einer PCI-Klinik (Primärtransport) oder einer Nicht-PCI-Klinik (Sekundärtransport).
- **door-in to door-out** = Zeit von Ankunft in der Sekundärklinik bis zu Beginn des Weitertransportes in die PCI-Klinik.
- **Transportdauer** = Transportdauer vom Einsatzort oder der Nicht-PCI-Klinik (bei Sekundärtransporten) an die PCI-Klinik.

Intrahospitale Phase:

- **door-to-ballon** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis zur Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.
- **door-to-ECG** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis Anfertigung eines Elektrokardiogramms.
- **door-to-HCL** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis zur Ankunft im Herzkatheterlabor.

- **HKL-zu-Punktion** = Zeit von Ankunft im Herzkatheterlabor bis zur Punktion des Zugangsgefäßes.
- **HKL-zu-Ballon** = Zeit von Ankunft im Herzkatheterlabor bis Balloninflation/Rekanalisation des Infarktgefäß.
- **Punktion-zu-Ballon** = Zeit von Punktion des Zugangsgefäßes bis Balloninflation/Rekanalisation des Infarktgefäß.

Phasenübergreifende Zeitintervalle:

- **Kontakt-zu-Ballon** = Zeit des ersten medizinischen Kontakts (FMC) bis Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.
- **EKG-zu-Ballon** = Zeit des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose) bis Balloninflation/Rekanalisation des Infarktgefäß.
- **Ischaemic Time** = Zeit von Symptombeginn bis Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.

Statistische Analysen für unabhängige Variablen wurden mit dem Spearman-Rho-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau p wurde bei 0,05 angesetzt. Der Man-Whitney-U-Test wurde für ordinale und verhältnisskalierte Daten angewendet, da sich die Daten sowohl im Kolmogorov-Smirnov-Test ($p=0,00$) als auch im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt zeigten. Zugrunde gelegt wurden hierfür die Median-Werte der einzelnen Zeitintervalle. Für nominale Daten fand der Chi-Quadrat-Test sowie Fisher's exakter Test Anwendung. Die im Abschnitt „Ergebnisse“ dargestellten Diagramme und Tabellen wurden in SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 25) erstellt und im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Office Excel (Version 1810, Microsoft Corporation) grafisch aufbereitet. Medianwerte werden mit M, absolute Fallzahlen mit n und Prozentzahlen mit % angegeben. In Säulendiagrammen werden neben der prozentualen Häufigkeit auch die absoluten Fallzahlen angegeben.

2.6 Beschreibung und Einteilung des eingeschlossenen Patientenkollektivs

Bei Abschluss der Datenerhebung im August 2018 wurden 200 Patienten vollständig erfasst. Es wurden Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Beginn der Datenerhebung am 17. April 2015 bis 17. Oktober 2016 in der Regensburger STEMI-Datenbank dokumentiert wurden. Die erhobenen Daten umfassen den gesamten FITT-STEMI-Dokumentationsbogen einschließlich der 30-Tage,- und 1-Jahres-Follow-ups, sowie die zusätzlichen Parameter der Regensburger Datenbank. Es werden dabei auch Patienten eingeschlossen, deren Erstdiagnose STEMI sich im weiteren Behandlungsverlauf, zum Beispiel zu einer Myokarditis oder Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, ändert oder es ursächlich falsch zu der Diagnose STEMI kam. Wichtig ist die Erfassung der anlaufenden Rettungskette, die durch die Erstdiagnose STEMI getriggert wird. Waren bestimmte Parameter nicht ermittelbar, wurde dies in der Datenbank vermerkt und die betroffenen Patienten aus den individuellen Berechnungen exkludiert. Zur Einordnung der Ergebnisse werden die jeweiligen Fallzahlen der Analysen angegeben. Um eine differenzierte Analyse des Patientenkollektivs zu ermöglichen, Risikopatienten besser identifizieren und mögliche Korrelationen anfertigen zu können, wurde das Patientenkollektiv in mehrere Altersgruppen und nach Geschlecht unterteilt. Da die Lebensphase *Alter* in der Literatur nicht einheitlich definiert wird, soll eine Orientierung an der Gesundheitsberichterstattung des Bundes stattfinden. Der Beginn wird mit dem gesetzlich festgesetzten Eintritt in den Ruhestand von 65 Jahren bestimmt. Zur besseren Beurteilung der älteren Patientengruppen wird eine Gruppeneinteilung von 3 Kohorten erfolgen:

- Patienten im Alter bis einschließlich 64 Jahren
- Patienten im Alter von 65 bis 75 Jahren
- Patienten im Alter von 76 Jahren oder älter.

Anhand dieser Einteilungen sollen verschiedene Parameter analysiert und Unterschiede verdeutlicht werden.

3 Ergebnisse

3.1 Soziodemographische Daten

3.1.1 Alters,- und Geschlechterverteilung

Für die vorliegende Arbeit wurden 200 Patienten erfasst. 146 (73%) der Patienten sind männlich und 54 (27%) weiblich. Die Altersverteilung zeigt geschlechterspezifische Unterschiede. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Ereignisses beträgt $62,4 \pm 12,8$ Jahre Standardabweichung (m: $60,4 \pm 12,6$ Jahre, w: $67,8 \pm 11,5$ Jahre SD) und zeigt sich bei beiden Geschlechtern normalverteilt.

Eine Aufteilung in die zuvor beschriebenen Altersgruppen macht eine differenzierte Betrachtung des Gesamtkollektivs möglich:

Geschlecht	Gesamtkollektiv							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
M	90	61,6	35	23,9	21	14,4	146	73
W	21	38,9	18	33,3	15	27,8	54	27
Gesamt	111	55,5	53	26,5	36	18	200	100

Tabelle 1: Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht

38,9 % aller Patientinnen sind demnach zum Zeitpunkt des Ereignisses jünger als 65 Jahre, bei den männlichen Patienten sind 61,6% jünger als 65 Jahre.

3.1.2 Letalität

5 (9,3%) der weiblichen Patienten und 10 (6,8%) der männlichen Patienten verstarben im Lauf der Behandlung. Die Letalität aller behandelten Patienten liegt bei 7,5%. Die höchste Sterblichkeit ist bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe >75Jahre zu verzeichnen. Die intrahospitale Sterblichkeit liegt mit 9 verstorbenen Patienten bei 4,5%. 60% der verstorbenen Patienten starben noch während des stationären Aufenthalts.

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Transportarten, weisen Primärtransporte eine Letalität von 8%, Sekundärtransporte von 7,5% auf. Kein Patient, der sich selbständig vorstellte, verstarb im untersuchten Zeitraum.

Folgende Tabellen stellen die Verteilung der verstorbenen Patienten im gesamten Kollektiv sowie im Geschlechtervergleich dar:

Letalität	Gesamtkollektiv							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Verstorben	4	3,6	3	5,7	8	22,2	15	7,5
Nicht verstorben	107	96,4	50	94,3	28	77,8	185	92,5

Tabelle 2: Letalität des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Altersgruppen

Letalität	Weibliche Patienten							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Verstorben	2	9,5	0	0	3	20	5	9,3
Nicht verstorben	19	90,5	18	100	12	80	49	90,7

Tabelle 3: Letalität der weiblichen Patienten aufgeteilt nach Altersgruppen

Letalität	Männliche Patienten							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Verstorben	2	2,2	3	8,6	5	23,8	10	6,8
Nicht verstorben	88	97,8	32	91,4	16	76,2	136	93,2

Tabelle 4: Letalität der männlichen Patienten aufgeteilt nach Altersgruppen

3.1.3 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren aller 200 Patienten wurden vollständig erfasst. 194 (97%) Patienten weisen zum Zeitpunkt des Ereignisses mindestens einen der folgenden kardiovaskulären Risikofaktoren auf: Arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie (HLP), Diabetes Mellitus (DM), ein positive Familienanamnese, Angina Pectoris-Beschwerden in der Vorgeschichte (AP), Nikotinabusus. Der Mittelwert liegt bei 2,51 Risikofaktoren per Patient. Die Geschlechter unterscheiden sich nicht signifikant (m:2,44, w:2,68. $p=0,59$).

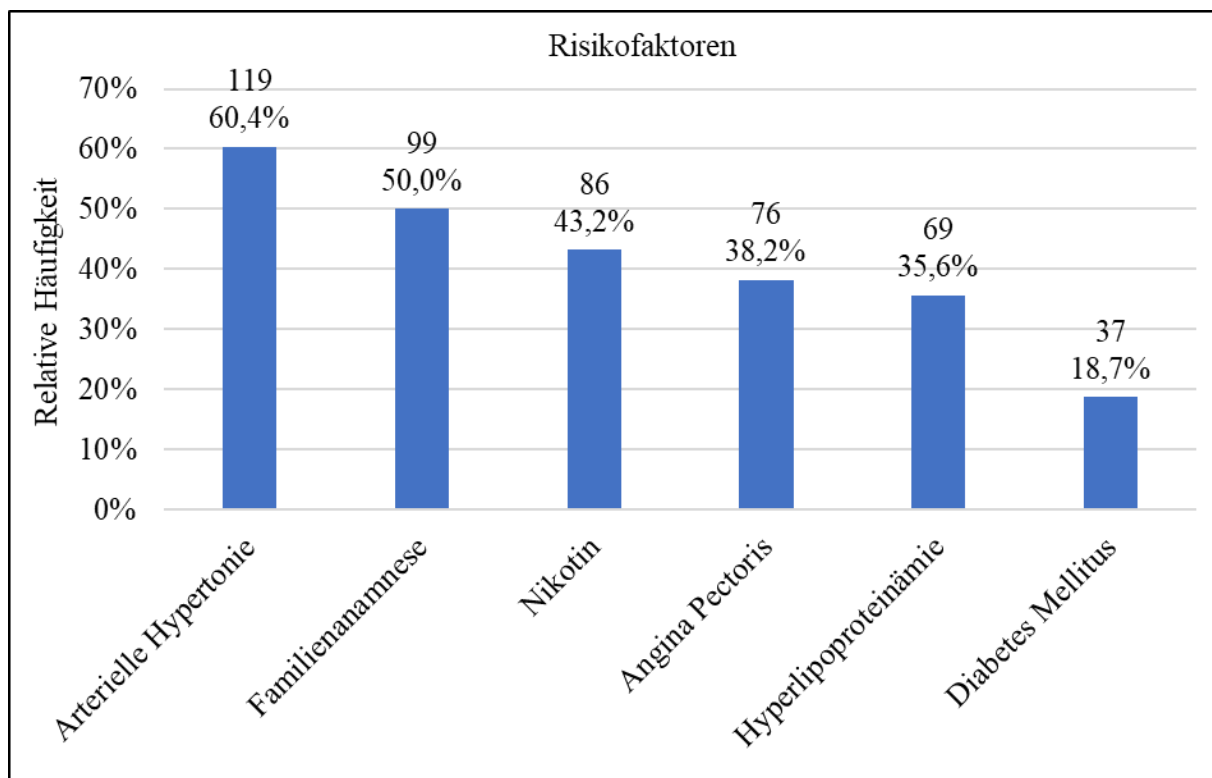


Abbildung 1: Absolute und relative Häufigkeiten der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv

Bei 60,4% (n=119) aller Patienten wurde eine arterielle Hypertonie bereits vor Ereignis diagnostiziert. Die Häufigkeit der vorbeschriebenen arteriellen Hypertonie nimmt mit zunehmendem Alter zu. Männer der Altersgruppe unter 65 Jahren haben mit 38,6% (n=34) den geringsten prozentualen Anteil einer vorbeschriebenen Hypertonie.

Dies unterscheidet sich signifikant von den Männern über 65 Jahre ($p=0,00$) sowie dem gesamten restlichen Kollektiv ($p=0,00$).

Arterielle Hypertonie	Geschlecht											
	Männlich						Weiblich					
	Altersgruppen						Altersgruppen					
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ja	34	38,6	29	82,9	18	85,7	11	55	12	66,7	15	100
Nein	54	61,4	6	17,1	3	14,3	9	45	6	33,3	0	0

Tabelle 5: Absolute und relative Häufigkeiten der arteriellen Hypertonie im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht

50% der Patienten gaben den Risikofaktor *Positive Familienanamnese* an. Der Risikofaktor nimmt mit dem Alter ab und ist in der Altersgruppe >75Jahre mit 28,6% ($n=6$) der Männer und 33,3% ($n=5$) der Frauen am niedrigsten. Auffällig ist mit 61,1% ($n=11$) der hohe Anteil der Frauen im Alter von 65-75 Jahren, welche anamnestisch von Angina Pectoris-Beschwerden in der Vorgeschichte berichteten. Dies unterscheidet sich signifikant vom Anteil der anderen Patienten ($p=0,036$). Auch der Anteil der Patientinnen mit einer vorbeschriebenen Hyperlipoproteinämie ist in der Altersgruppe 65 bis 75 Jahre mit 41,2% ($n=7$) am höchsten. Der Anteil der rauchenden Patienten ist im Kollektiv unter 65 Jahren deutlich erhöht. Es rauchen 65,8% ($n=73$) der Patienten unter 65 Jahren im Gegensatz zu 19,2% ($n=10$) der Patienten von 65 bis 75 Jahre und 8,3% ($n=3$) der Patienten über 75 Jahre.

Der Anteil der Patienten mit einer positiven Familienanamnese (KHK, Herzinfarkt) ist bei Patienten über 75 Jahren mit 30,6% am niedrigsten. Insgesamt weisen 18,8% ($n=37$) der Patienten die Vordiagnose Diabetes Mellitus auf. Bei Frauen >75Jahre liegt der Prozentsatz jedoch bei 60% ($n=9$) ($p=0,00$).

3.1.4 Body-Mass-Index

Geschlecht						
Männlich			Weiblich			Gesamt
Altersgruppen			Altersgruppen			
<65 Jahre	65 - 75 Jahre	> 75 Jahre	<65 Jahre	65 - 75 Jahre	> 75 Jahre	
Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
28,4	27,9	26,3	28,3	30,4	27,3	28,2

Tabelle 6: Body-Mass-Index (kg/m²) im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen

Der im Mittel gemessene BMI beträgt 28,2 Punkte. Frauen im Alter von 65- 75 Jahren haben einen im Mittel um 2,2 Punkte höheren BMI, dies jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,422$).

3.1.5 Vorerkrankungen

In 39 Fällen war es nicht möglich eine eindeutig belegte Aussage über die vorhandenen Vorerkrankungen zu treffen. Diese Patienten fließen somit nicht in die folgenden Berechnungen ein.

Unabhängig der erfassten kardiovaskulären Risikofaktoren haben 63,4% ($n=102$) der Patienten keine vorbeschriebenen Vorerkrankungen. 36,6% ($n=59$) haben mindestens eine der in der folgenden Abbildung dargestellten Vorerkrankungen zum Zeitpunkt des Infarktes. Bei männlichen Patienten wird mit 37,8% ($n=45$) häufiger mindestens eine Vorerkrankung vorbeschrieben als bei weiblichen Patienten mit 33,3% ($n=14$).

Abbildung 2 zeigt die prozentuale und absolute Häufigkeit der einzelnen Risikofaktoren aufgeteilt nach Geschlecht:

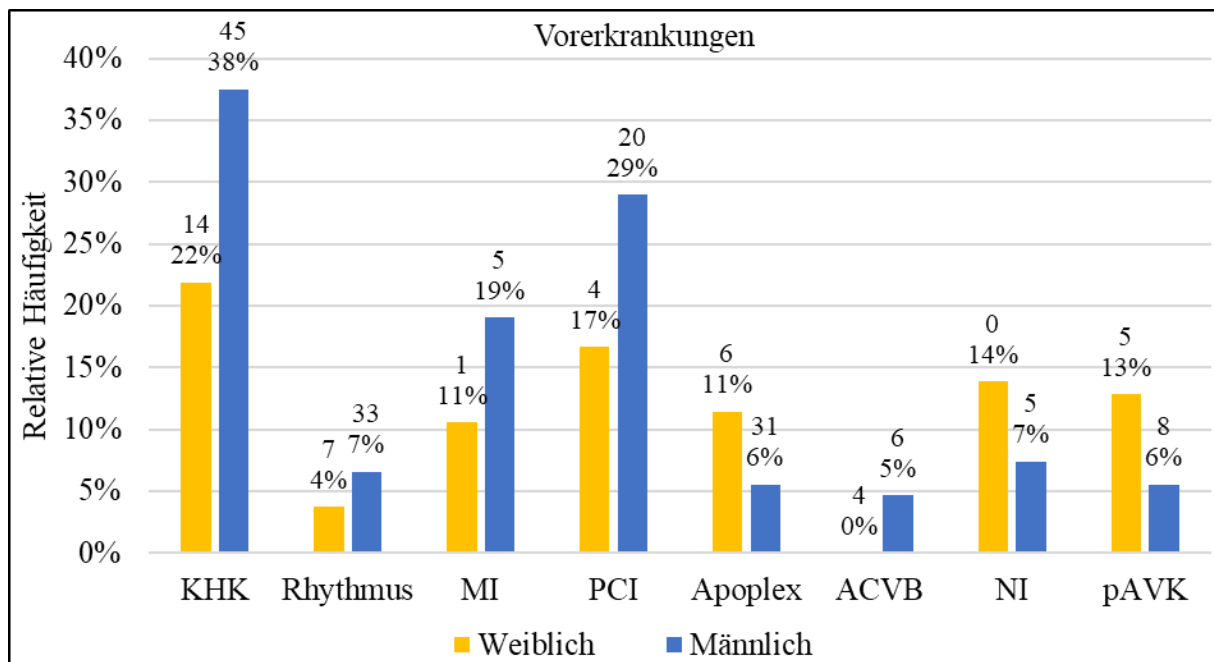


Abbildung 2: Absolute und relative Häufigkeiten der Vorerkrankungen im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht

Mit 33,3% (n=40) ist eine koronare Herzkrankheit die am häufigsten vorbekannte Diagnose. Bei männlichen Patienten ist der Anteil kardiovaskulärer Vorerkrankungen höher als bei Frauen. Dies zeigt sich vor allem bei den Vorerkrankungen Koronare Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt und einer vorbeschriebenen perkutanen Koronarangiographie (PCI). Ein signifikanter geschlechterabhängiger Unterschied lässt sich nicht nachweisen.

3.1.6 Vormedikation

Bei 4 Patienten konnten keine Angaben zur Vormedikation ermittelt werden. Die folgenden Prozentangaben beziehen sich somit auf die anderen 196 Patienten. Zum Zeitpunkt der Diagnose nehmen 56,6% der Patienten mindestens ein Medikament regelmäßig ein. Die Häufigkeit steigt dabei mit zunehmendem Alter und liegt bei Männern >75 Jahre bei 90,5% (n=74) bzw. Frauen der gleichen Altersgruppe bei 100% (n=14). Im Mittel werden 1,71 Medikamente (n=196, SD 1,94) per Patient eingenommen. Die folgende Abbildung zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten der eingenommenen Medikamente:

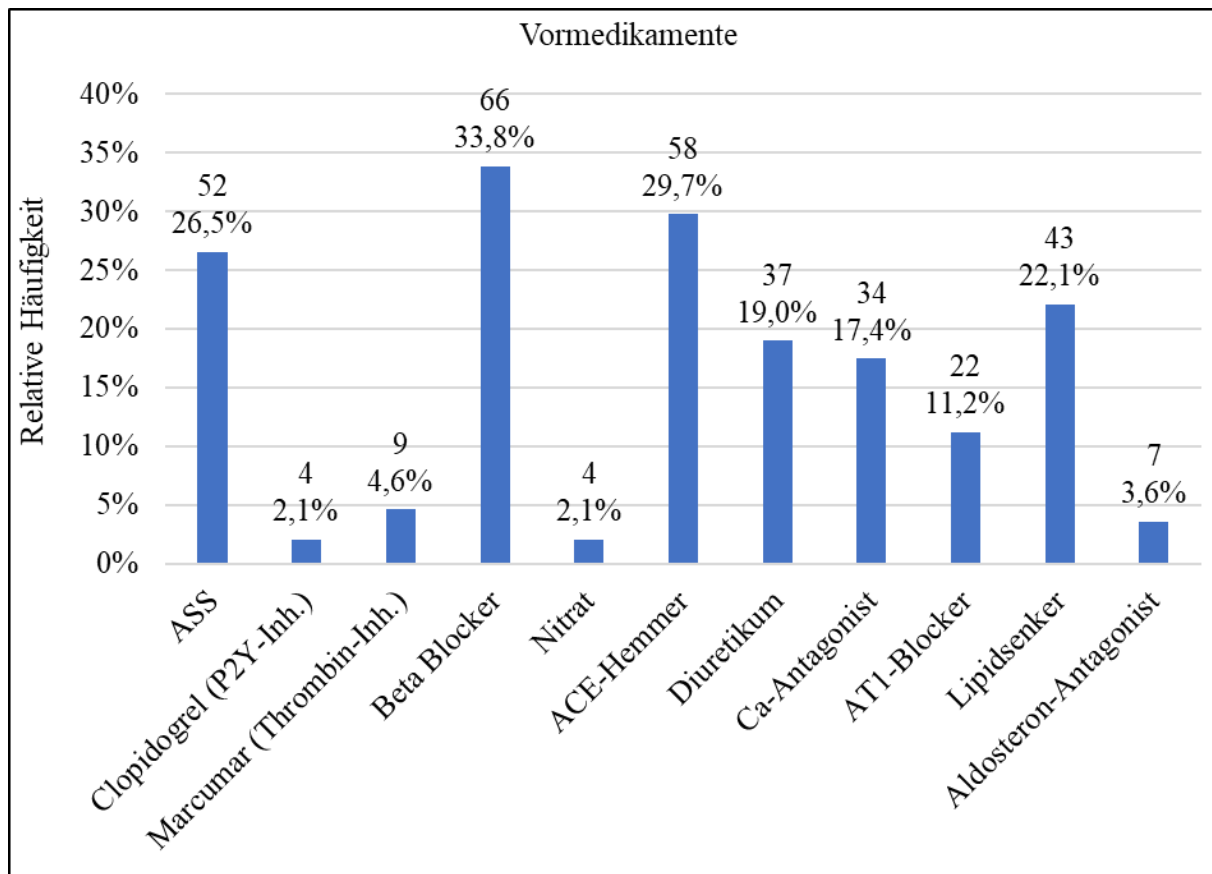


Abbildung 3: Absolute und relative Häufigkeiten der Vormedikamente im Gesamtkollektiv

Am häufigsten werden Beta-Blocker mit 33,8% (n=66), ACE-Hemmer mit 29,7% (n=58) und ASS mit 26,5% (n=52) eingenommen. Bei der Einnahme der Lipidsenker zeigen sich Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern: In der Altersgruppe < 65Jahre nahmen 12,8% der männlichen Patienten und 9,5% der weiblichen Patienten Lipidsenker ein. Ab einem Alter von 65Jahren steigt der Einnahmeanteil bei Männern im Alter 65-75 Jahren auf 45,7% (n=16) und im Alter >75 Jahren auf 42,9% (n=9) an. Bei den weiblichen Patienten nehmen 11,1% (n=2) der Patientinnen im Alter 65-75 Jahre und 21,4% der Patientinnen >75 Jahre Lipidsenker ein. Diese Geschlechterunterschiede sind in der Altersgruppe 65-75 Jahre signifikant ($p=0,013$), jedoch nicht in der Altersgruppe > 75 Jahre ($p=0,197$).

Ein Ungleichgewicht gegenüber dem Risikofaktor Hyperlipoproteinämie (HLP) und der Einnahme lipidsenkender Medikamente wird vor allem in der Gruppe der Patientinnen im Alter 65-75 Jahre deutlich. Hier ist in 41,2% (n=7) der Fälle eine HLP vorbeschrieben, jedoch nur 11,1% (n=2) nehmen einen Lipidsenker ein.

3.2 Symptomatik

Bei 193 Patienten war es möglich eine konkrete Aussage bezüglich der Symptomatik zu erfassen. 85,1% (n=120) der männlichen Patienten und 76,5% (n=39) der weiblichen Patienten beschreiben eine typische Symptomatik mit Schmerzausstrahlung in den linken Arm bzw. Hals. Bei den männlichen Patienten folgt mit 5% (n=7) die Synkope, bei den weiblichen Patienten mit 7,8% (n=4) gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist eine genauere Analyse der atypischen Symptomatik nicht sinnvoll. Es gibt keine signifikante Korrelation zwischen einer atypischen Symptomatik und der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion ($p=0,38$).

3.3 Transportart

68,5% (n=137) aller Patienten kontaktieren den Notruf und werden per Primärtransport zur weiteren Versorgung in das Uniklinikum Regensburg gebracht. 26,5% (n=53) werden zuvor in einer Nicht-PCI-Klinik aufgenommen und anschließend sekundär in die Interventionsklinik transportiert (Sekundärtransport). 5% (n=10) der Patienten benötigen keinen rettungstechnischen Transport, da sie sich entweder selbstständig in der PCI-Klinik vorstellen (n=8) oder zum Zeitpunkt des Ereignisses bereits stationär im Uniklinikum Regensburg sind (n=2). Abbildung 4 stellt die Verteilung der Transportart grafisch mittels Kreisdiagramm dar:

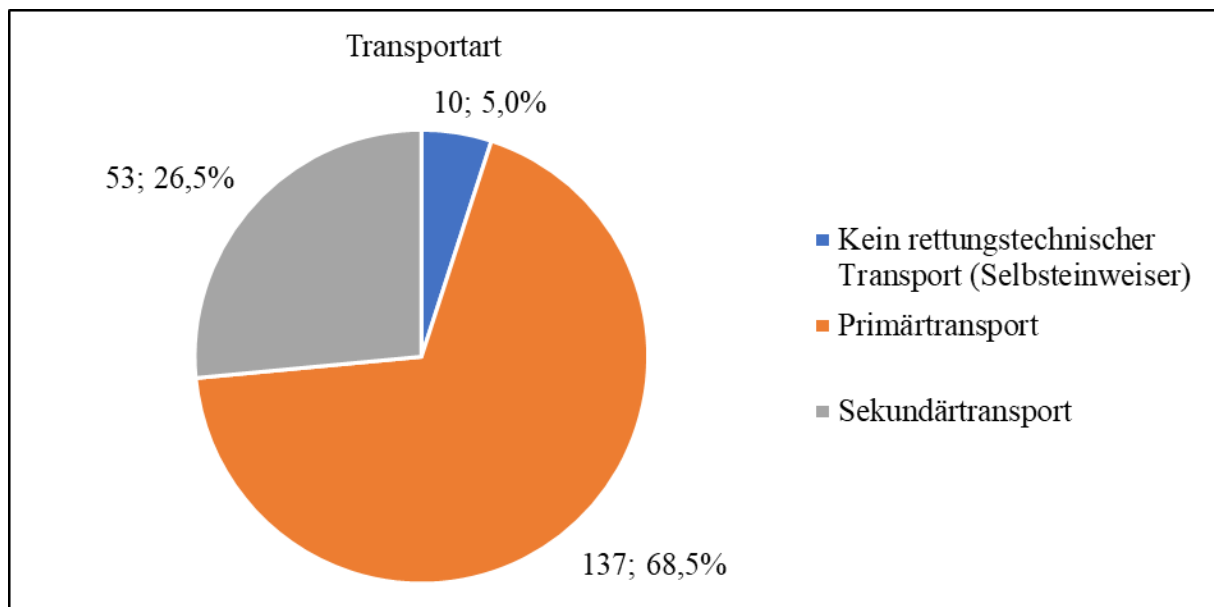


Abbildung 4: Relative und absolute Häufigkeit der Transportart im Gesamtkollektiv

81% (n=111) der Primärtransporte werden durch einen Notarzt eingewiesen. 17,5% (n=24) der Primärtransporte stellen sich direkt bei einem Hausarzt oder Kardiologen vor, der sie anschließend an das Uniklinikum Regensburg einweist.

39,6% (n=21) der Patienten, die sekundär in die PCI-Klinik transportierten werden (Sekundärtransporte), stellen sich zuvor selbstständig in einer Nicht-PCI-Klinik vor. 20,8% (n=11) werden nach Kontakt mit dem Rettungsdienst durch den Notarzt in eine Nicht-PCI-Klinik transportiert. Ein Patient wird durch den Rettungsdienst ohne Anwesenheit eines Notarztes in eine Sekundärklinik gebracht. 13,2% (n=7) werden vom Hausarzt oder Kardiologen vorrangig in eine Nicht-PCI-Klinik eingewiesen und 24,5% (n=13) der Sekundärtransportpatienten erleiden intrahospital in einer Nicht-PCI-Klinik einen St-Hebungsmyokardinfarkt. Im Vergleich der Patientinnen im Alter 65-75Jahre mit Patienten der gleichen Altersgruppe zeigte sich das männliche Patienten prozentual mehr Sekundärtransporte aufweisen (p=0,037).

Transportart	Geschlecht											
	Männlich						Weiblich					
	Altersgruppen						Altersgruppen					
	<65 Jahre		65 – 75 Jahre		> 75 Jahre		<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Primärtransport	66	73,3	20	57,1	14	66,7	14	66,7	14	77,8	9	60
Sekundärtransport	19	21,1	15	42,9	5	23,8	6	28,6	3	16,7	5	33,3
Selbsteinweiser	5	5,6	0	0	2	9,5	1	4,8	1	5,6	1	6,7

Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeiten der Transportart aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen

Die folgende Abbildung zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten der Nicht-PCI-Kliniken, die an der Rettungskette beteiligt waren:

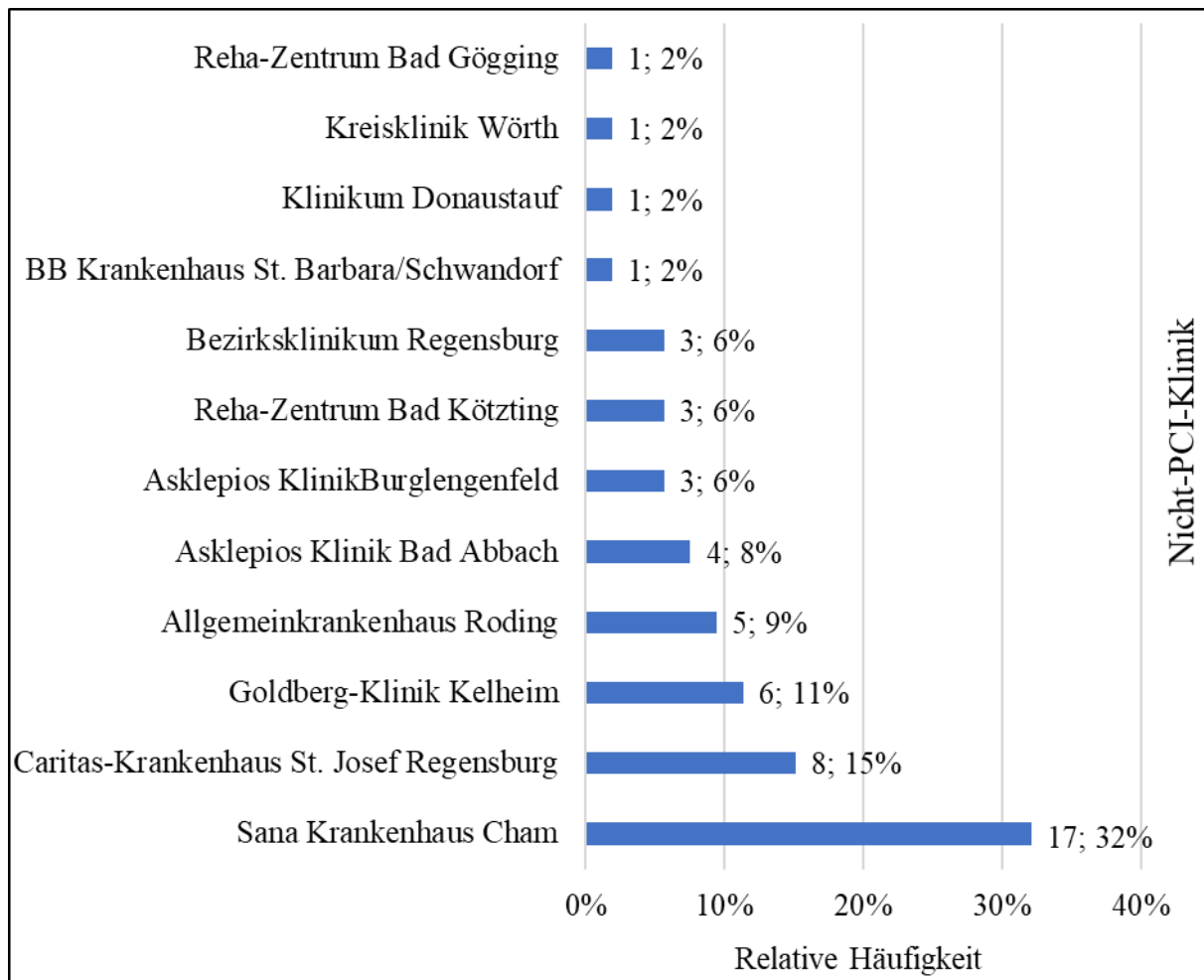


Abbildung 5: Absolute und relative Häufigkeiten der Nicht-PCI-Klinik bei Sekundärtransporten

30 Patienten werden per Rettungshubschrauber an das Uniklinikum Regensburg gebracht. Prozentual werden signifikant mehr Sekundärtransporte per Rettungshubschrauber transportiert. So werden 34% (n=18) der Patienten, welche an erster Stelle eine Nicht-PCI-Klinik erreichen, per Hubschrauber an die PCI-Klinik transportiert. Bei Primärtransporten erreichen 8,8% (n=12) das Uniklinikum Regensburg per Hubschrauber.

3.4 Infarktlokalisierung im Elektrokardiogramm

48,2% (n=96) der Patienten weisen im diagnostisch erstellten EKG Kriterien eines Hinterwandinfarktes auf (ST-Hebungen $\geq 0,1$ mV in den Ableitungen II, III, aVF). Bei 89 Patienten (44,9%) zeigt sich ein Vorderwandinfarkt (ST-Hebungen $\geq 0,1$ mV in den Ableitungen I, aVL, V1-V6). Mit wesentlich geringer Fallzahl treten bei 9 Patienten ein Lateralwandinfarkt (ST-Hebungen $\geq 0,1$ mV in I, aVL und V5-V7) und bei 4 Patienten ein Linksschenkelblock auf. Bei 2 Patienten wird aufgrund von Kardiogenem Schock keine eindeutige Aussage getroffen. Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit beträgt im Median bei Vorderwandinfarkten 117 Minuten (n=71), bei Hinterwandinfarkten 100 Minuten (n=82), bei Lateralwandinfarkten 130 Minuten (n=7) und 95 Minuten bei Linksschenkelblock (n=2). Im Vergleich der Lateralwandinfarkte mit den übrigen Infarktlokalisationen zeigt sich eine signifikante Verlängerung der EKG-zu-Abfahrt-Zeit (p=0,019) sowie EKG-zu-Ballon-Zeit (p=0,009). Die Ischaemic Time liegt bei jeweils 187 Minuten für Vorderwand,- (n=79), 171 Minuten für Hinterwand,- (n=80), bei 374 Minuten für Lateralwandinfarkte (n=8) und 184 Minuten für Linksschenkelblöcke (n=2).

3.5 Telefonische Infarktankündigung und Funk-EKG

Bei 112 Patienten (58,9%) der Patienten, die als Primär,- oder Sekundärtransport in die PCI-Klinik transportiert werden, wird vor Eintreffen in der PCI-Klinik kein Funk-EKG übertragen, in 22,1% der Fälle (n=42) findet eine EKG-Übertragung statt. Bei weiteren 36 Patienten wird keine Angabe über die Übermittlung eines EKGs gemacht. Eine telefonische Infarktankündigung am Uniklinikum Regensburg erfolgt in 83,2% der Fälle (n=158). Bei 4 Patienten wird keine Auskunft über eine Ankündigung vermerkt.

3.6 Schwere Infarktverläufe

3.6.1 Reanimation

Insgesamt kommt es bei 38 Patienten (19%) zu einer Reanimation. 71,1% dieser Patienten weisen zum Zeitpunkt der Ankunft im Herzkatheterlabor die KILLIP Klasse IV (Kardiogener Schock) auf. 6 Patienten (15,8%) zeigen sich nach Reanimation mit KILLIP I und weitere 5 (13,2%) mit KILLIP II. Bei 73,7% der reanimierten Patienten (n=28) ereignet sich die Reanimation vor Eintreffen in der PCI-Klinik. 6 Patienten (15,8%) werden innerhalb der PCI-Klinik reanimiert und bei weiteren 4 Patienten (10,5%) kommt es sowohl präklinisch als auch intrahospital zu einer Reanimation. Aufgrund der kleinen Fallzahl der Patienten mit intrahospitaler bzw. prä- und intrahospitaler Reanimation und der niedrigen Aussagekraft bezüglich der Ischaemic Time wird im Folgenden ein Vergleich zwischen Patienten ohne Reanimation und Patienten ausschließlich mit prähospitaler Reanimation unternommen. In 89,3% (n=25) der präklinisch reanimierten Patienten kommt es zu einer telefonischen Infarktankündigung am Uniklinikum Regensburg. Bei Patienten ohne eine stattgehabte Reanimation werden 77,8% (n=126) telefonisch angekündigt. Ebenfalls 89,3% der präklinischen reanimierten Patienten werden primär in die PCI-Klinik gebracht, 3 Patienten gelangen per Sekundärtransport an das Uniklinikum Regensburg.

Bei Analyse der Zeitenintervalle werden Unterschiede zwischen Patienten ohne eine Reanimation und Patienten mit prähospitaler Reanimation deutlich. Im Falle einer prähospitalen Reanimation wird signifikant früher ein Notruf abgesetzt (Symptom-zu-Alarm: M= 60 Min. vs. 21 Min., $p=0,00$). Auch kommt es signifikant früher zu einem ersten medizinischen Kontakt (Symptom-zu-FMC: M= 60 Min. vs. 24 Min., $p= 0,00$). Die Zeit nach Diagnosestellung bis zum Transport an die PCI-Klinik ist bei Patienten mit prähospitaler Reanimation verlängert (EKG-zu-Abfahrt: 20 Min. vs. 38 Min., $p=0,00$). Die Transportdauer an die PCI-Klinik unterscheidet sich nicht signifikant (Transportdauer: M=15 Min. vs. 14 Min.). Intrahospital zeigen sich die door-to-ballon-Zeit, die door-to-HCL-Zeit und die Punktion-zu-Ballon-Zeit bei Patienten mit prähospitaler Reanimation signifikant verlängert.

Phasenübergreifend sind die Kontakt-zu-Ballon-Zeit (M= 103 Min. vs. 135 Min.) als auch die EKG-zu-Ballon-Zeit (M= 91 Min. vs. 123 Min.) bei prähospitaler Reanimation verlängert. Dies zeigt sich jeweils mit einem p-Wert von 0,00 signifikant. Die Ischaemic Time liegt bei Patienten ohne Reanimation mit im Median 192 Minuten (n=142) über dem Median der Patienten mit prähospitaler Reanimation (Median=160 min, n=19). Dies ist jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,26). Somit zeigt sich, dass die Zeit vor medizinischem Kontakt bei Patienten mit prähospitaler Reanimation verkürzt ist, der Großteil der anschließenden medizinischen Maßnahmen jedoch eine längere Zeitspanne erfordert als bei Patienten ohne eine Reanimation. Insgesamt wirkt sich dies aber nicht signifikant auf die Ischaemic Time aus. Folgende Tabelle zeigt die Medianwerte im visuellen Vergleich:

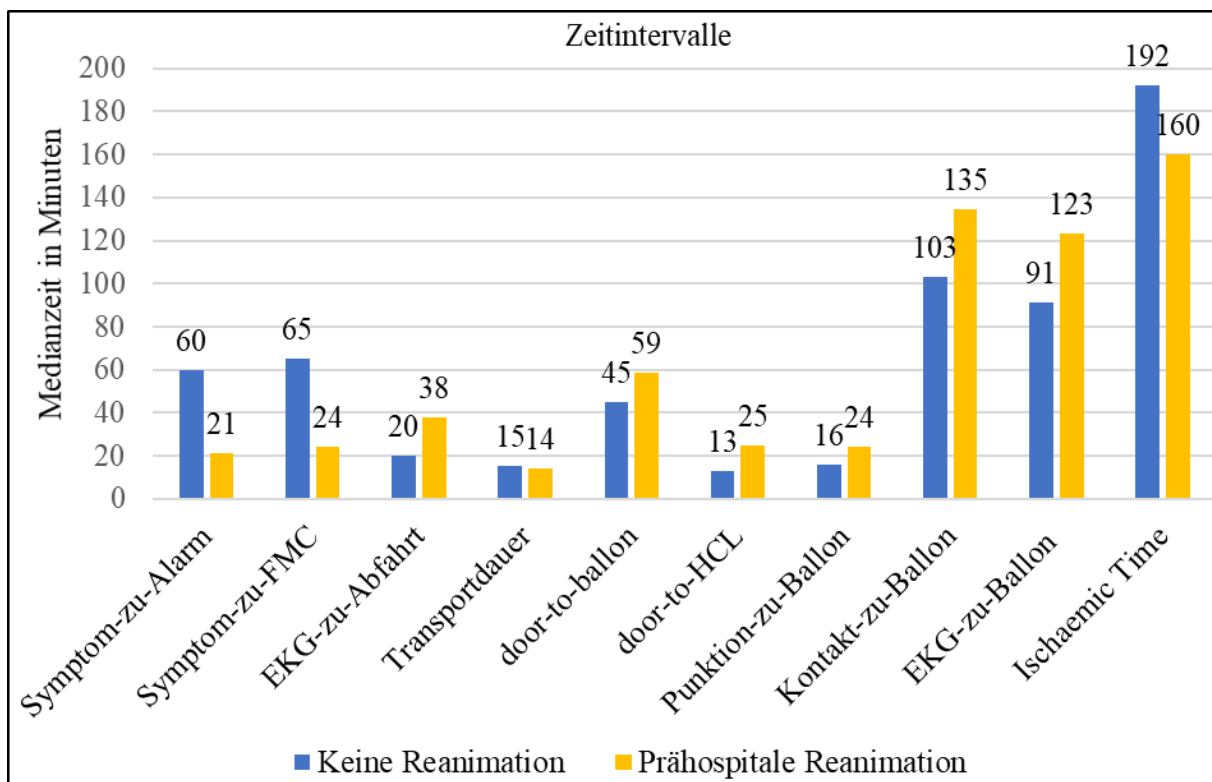


Abbildung 6: Vergleich der Medianzeiten in Minuten bei Patienten ohne Reanimation und Patienten mit prähospitaler Reanimation

Die im Verlauf gemessene Ejektionsfraktion zeigt sich bei Patienten mit stattgehabter Reanimation nicht sehr stark, jedoch signifikant erniedrigt: Median 55% (keine Reanimation) vs. 49% (mit Reanimation) (p=0,01). Kein signifikanter Unterschied zeigt sich bei den Medianwerten der nach 30 Tagen (M= 55% vs. 50%) bzw. einem Jahr (M=58 % vs. 55%)

gemessenen Ejektionsfraktion. 21,1% der Patienten mit Reanimation (n=8) versterben im Verlauf. Die Mortalität ist somit signifikant höher als bei Patienten ohne stattgefundene Reanimation (Exakter Test n. Fisher: $p=0,00$). Auch der Todeszeitpunkt unterscheidet sich signifikant (Exakter Test n. Fisher: $p=0,041$) zwischen Patienten mit bzw. ohne stattgehabter Reanimation: 74,1% der verstorbenen Patienten ohne Reanimation (nGesamt= 7) versterben innerhalb des Ein-Jahreszeitraumes, dagegen verstirbt der Großteil der reanimierten Patienten (87,5%, nGesamt=8) noch während des Krankenhausaufenthalts.

3.6.2 Intraaortale Ballonpumpe, Assistsysteme, Lyse und Hypothermie

Bei keinem der 200 Patienten wird eine intraaortale Ballonpumpe als Hilfsmittel zur Unterstützung der insuffizienten Herztätigkeit eingesetzt. 2 Patienten erhalten ein Assist-System wie beispielsweise ein *left ventricular assist device* oder eine *extrakorporale Membranoxygenierung* (ECMO). Die Letalität liegt hierbei bei 50%. 2 von 200 Patienten erhalten eine Lyse-Therapie. Bei 8 Patienten wird eine therapeutische Hypothermie durchgeführt, wobei 2 dieser Patienten im weiteren Verlauf versterben.

3.7 KILLIP-Klassifikation

Anhand der zur Risikoabschätzung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt entwickelten KILLIP-Klassifikation kann die 30-Tage-Mortalitätsrate des Patienten abgeschätzt werden. Es werden 4 Stufen anhand der Ausprägung der Herzinsuffizienz beschrieben:

KILLIP-Klasse	Ausprägung
KILLIP I	Keine Herzinsuffizienz
KILLIP II	Mäßige Herzinsuffizienz
KILLIP III	Schwere Herzinsuffizienz/Lungenödem
KILLIP IV	Kardiogener Schock

Abbildung 7: KILLIP-Klassifikation

Der Großteil der Patienten (59%, n=118) hat zum Zeitpunkt der Dokumentation bei Ankunft im Herzkatheterlabor keine Zeichen einer Herzinsuffizienz und somit KILLIP I. 24% (n=48) weisen die KILLIP-Klasse II auf. Bei 4 Patienten wird ein Lungenödem bzw. KILLIP III notiert. 29 Patienten zeigen sich mit dem Vollbild eines kardiogenen Schocks. Der Anteil der Patienten mit kardiogenem Schock ist in der Altersgruppe über 75 Jahren mit 22,2% (n=8) am höchsten. Bei 93,1% der Patienten mit KILLIP IV (n=27) findet eine Reanimation statt. Diese ereignet sich zum großen Teil vor Ankunft an der PCI-Klinik (72,4%, n=21). Die Sterblichkeit der Patienten der KILLIP-Klasse I liegt bei 3,4%, die der KILLIP-Klasse II bei 4,2%. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p=0,63).

Der Großteil der verstorbenen Patienten dieser beiden Klasse verstirbt innerhalb des Ein-Jahres-Zeitraum nach Entlassung aus dem Uniklinikum. Die Sterblichkeit der Patienten mit kardiogenen Schock (KILLIP IV) liegt mit 31% deutlich höher. 88,9% dieser Patienten sterben noch während des stationären Aufenthaltes.

KILLIP	Exitus letalis				Exitus Zeitraum					
	Verstorben		Nicht verstorben		Exitus hospital		Exitus 30 Tage		Exitus 1 Jahr	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
keine Herzinsuffizienz	4	3,4	114	96,6	1	25	0	0	3	75
Herzinsuffizienz	2	4,2	46	95,8	0	0	0	0	2	100
Lungenödem	0	0	4	100	0	0	0	0	0	0
Kardiogener Schock	9	31	20	69	8	88,9	0	0	1	11,1

Tabelle 8: Absolute und relative Sterblichkeit und Sterbezeitraum der KILLIP-Klassen des Gesamtkollektivs im Vergleich

3.8 Prähospitaler Zeitanalyse

3.8.1 Gesamtkollektiv

Die Analyse der Zeiten sowie der Zeitdifferenzen zwischen den einzelnen Gruppen erfolgte mittels Man-Whitney-U-Test. Zugrunde gelegt wurden die Median-Werte der einzelnen Zeiten, da alle Zeiten der Rettungskette sowohl im Kolmogorov-Smirnov-Test ($p=0,00$) als auch im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt waren. Die folgenden Tabellen zeigen die Medianwerte der Zeiten des Gesamtkollektivs sowie aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht mit Angabe der gültigen Fallzahl:

Prähospitaler Zeitintervalle	Geschlecht															
	Männlich								Weiblich							
	Altersgruppen								Altersgruppen							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt		<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n
Symptom-zu-Alarm	43	70	45	21	49	15	45	106	60	13	115	13	63	8	89	34
Symptom-zu-FMC	45	81	42	27	58	17	45	125	67	17	224	15	90	11	119	43
Alarm-zu-Ankunft	8	69	7	24	8	17	7	110	7	14	9	14	9	10	8	38
Ankunft-zu-EKG	6	57	7	21	6	12	6	90	8	13	5	14	9	9	7	36
FMC-zu-EKG	6	72	8	26	6	14	6	112	9	17	6	15	9	11	8	43
EKG-zu-Abfahrt	20	59	22	20	26	11	20	90	19	10	29	13	17	8	20	31
door-in to door-out	87	14	97	8	76	5	83	27	82	4		0	80	4	82	8
Transportdauer	14	63	14	22	22	17	15	102	11	10	12	13	20	9	14	32

Tabelle 9: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahlen der prähospitalen Zeiten des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen

Prähospitale Zeitintervalle	Altersgruppen							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	M	n	M	n	M	n	M	n
Symptom-zu-Alarm	45	83	61	34	59	23	48	140
Symptom-zu-FMC	48	98	74	42	59	28	53	168
Alarm-zu-Ankunft	7	83	7	38	8	27	8	148
Ankunft-zu-EKG	6	70	6	35	6	21	6	126
FMC-zu-EKG	6	89	7	41	7	25	7	155
EKG-zu-Abfahrt	19	69	23	33	22	19	20	121
door-in to door-out	83	18	97	8	76	9	82	35
Transportdauer	13	73	13	35	21	26	15	134

Tabelle 10: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahlen der prähospitalen Zeiten des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Altersgruppen

Der Median der Symptom-zu-Alarm-Zeit aller erfassten Patienten, die einen Notruf absetzten, beträgt 48 Minuten. Werden Selbstvorsteller in der Klinik oder der Hausarztpraxis sowie Intrahospitalmyokardinfarkte in die Analyse integriert, lässt sich die Symptom-zu-FMC-Zeit ermitteln. Diese beträgt im Median 53 Minuten. Die im Median längste Symptom-zu-Alarm-Zeit bzw. Symptom-zu-FMC-Zeit weisen mit 115 bzw. 224 Minuten weibliche Patienten im Alter von 65 bis 75 Jahren auf. Dies ist gegenüber allen übrigen Patienten signifikant ($p=0,04$). Auch im Geschlechtervergleich ist dieser Unterschied signifikant: Im Median haben Patientinnen im Alter von 65 bis 75 Jahren eine um 75 Minuten bzw. 182 Minuten längere Symptom-zu-Alarm-Zeit (M-W: $p=0,029$) bzw. Symptom-zu-FMC-Zeit (M-W: $p=0,014$) als männliche Patienten derselben Altersgruppe. Wird ein Notruf abgesetzt, dauert es im Median 8 Minuten bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes (Alarm-zu-Ankunft-Zeit). Nach Eintreffen des Rettungsdienstes wird im Median innerhalb von 6 Minuten ein Elektrokardiogramm geschrieben, das die Diagnose sichert und den weiteren Verlauf der Behandlung bestimmt (Ankunft-zu-EKG-Zeit). Die Zeit von FMC bis zu STEMI-Diagnose unterscheidet sich nicht wesentlich und liegt im Median bei 7 Minuten. Im Median dauert es nach Diagnosestellung 20 Minuten bis der Transport des Patienten erfolgt (EKG-zu-Abfahrt-Zeit). Das Uniklinikum wird im Median innerhalb von 15 Minuten erreicht (Transportdauer).

3.8.2 Spezielle Zeiten der Sekundärtransporte

Die ESC-Leitlinie von 2017 führt ein neues prähospitalen Zeitintervall zur Quantifizierung von Sekundärtransporten, die door-in to door-out-Zeit, ein. Diese ist definiert als die Zeit von Ankunft in der Sekundärklinik bis zu Beginn des Weitertransportes in die PCI-Klinik. Hierfür wurde ein Zeitraum ≤ 30 Minuten bestimmt. Die door-in to door-out-Zeit liegt im Mittel und Median bei 82 Minuten (n=35). Patienten mit Sekundärtransport, die im Verlauf verstarben, weisen im Median eine door-in to door-out-Zeit von 97 Minuten auf (n=3). Die mediane door-in to door-out-Zeit der Patienten, die nicht verstarben, liegt bei 82 Minuten.

3.8.3 Hausarztkontakt

Die Ischaemic Time der Patienten, die durch einen Hausarzt oder Kardiologen in ein Klinikum eingewiesen wurden, lässt sich in Primär,- (n=24) und Sekundärtransporte (n=8) unterteilen. Die Ischaemic Time der 24 Patienten mit Hausarzt,- oder Kardiologenkontakt, die per Primärtransport in die PCI-Klinik transportiert wurden, liegt im Median bei 230 Minuten. 8 Patienten werden nach Hausarztkontakt bzw. Kontakt mit einem Kardiologen in eine Nicht-PCI-Klinik überwiesen und anschließend an das Uniklinikum Regensburg transportiert. Die Ischaemic Time dieser Patienten liegt im Median bei 622 Minuten.

3.9 Intrahospitale Zeitenanalyse

3.9.1 Differenzierte Darstellung der intrahospitalen Zeitintervalle

Im Folgenden werden die intrahospitalen Zeitintervalle aufgeführt.

Bei 74 der 200 Patienten wird nach Ankunft am Uniklinikum Regensburg ein EKG geschrieben. Dies geschieht im Median innerhalb von 7 Minuten (Ankunft-zu-EKG-Zeit). Der Zeitraum von Ankunft am Uniklinikum Regensburg bis zum Erreichen des Herzkatheterlabor beträgt im Median 15 Minuten (n=184, Mittelwert: 25 Minuten). Im Median vergehen weitere 29 Minuten (n=170, Mittelwert: 30 Minuten) zwischen der Ankunft im Herzkatheterlabor und der ersten Rekanalisation. Die Punktion im Herzkatheterlabor erfolgt im Median nach 9 Minuten (HKL-zu-Punktion-Zeit) (n=167). Im Median erfolgt weitere 17 Minuten später die Wiedereröffnung des Infarktgefäßes (Punktion-zu-Ballon-Zeit) (n=154).

Die door-to-ballon-Zeit liegt im Median bei 49 Minuten (n=177). Signifikante Unterschiede zwischen Alter und Geschlecht sind nicht festzustellen. Folgendes Abbildung stellt die Medianwerte der intrahospitalen Zeiten zu Veranschaulichung als Kreisdiagramm dar:

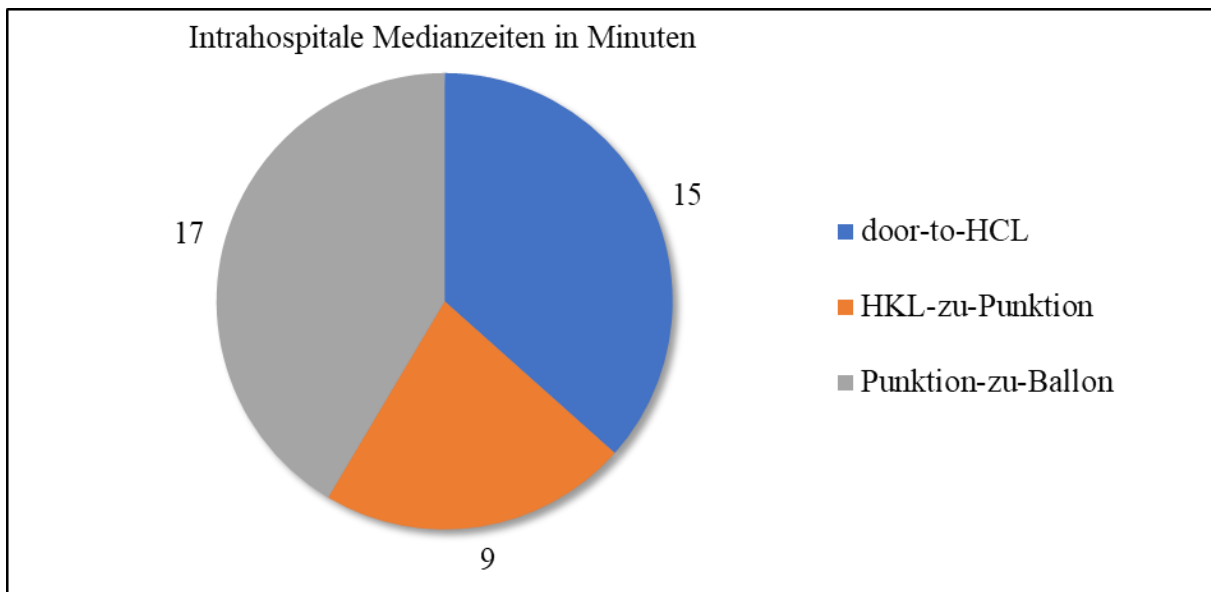


Abbildung 8: Medianzeiten der intrahospitalen Zeitintervalle in Minuten

3.9.2 Vergleich Direktübergabe und Nicht-Direktübergabe, Funk-EKG

Bei 5 Patienten wurden keine Daten über die Form der Übergabe an das Herzkatheterlabor (HKL) angegeben. In 117 Fällen (60%) findet eine Direktübergabe statt. 78 Patienten (40%) werden nicht direkt an das HKL übergeben. In diese und die folgenden Darstellungen und Berechnungen fließen Patienten ohne rettungstechnischen Transport (Selbsteinweiser) mit ein, da die Fallzahl von 10 Patienten für eine aussagekräftige, eigenständige Analyse zu gering ist und sich die Ergebnisse unter Einbezug der Selbsteinweiser nicht statistisch relevant unterscheiden.

Für eine fehlende Direktübergabe konnten folgende Gründe angegeben werden:

- Rettungsdienst (z.B. keine/inkorrekte Ankündigung)
- Initial unklare Diagnose
- Herzkatheterlabor-Personal abwesend
- Katheterplatz besetzt
- Aufwendige Primärversorgung
- CT/oder MRT-Versorgung
- Andere Ursache

7 Patienten weisen jeweils 2 Gründe für eine fehlende Übergabe auf. Am häufigsten werden bei 15 Patienten eine aufwendige Akutversorgung, bei 15 Patienten eine andere Ursache und bei 13 Patienten eine initial unklare Diagnose als Grund angegeben. Abbildung 8 zeigt die absolute Anzahl der Gründe für eine fehlende Direktübergabe:

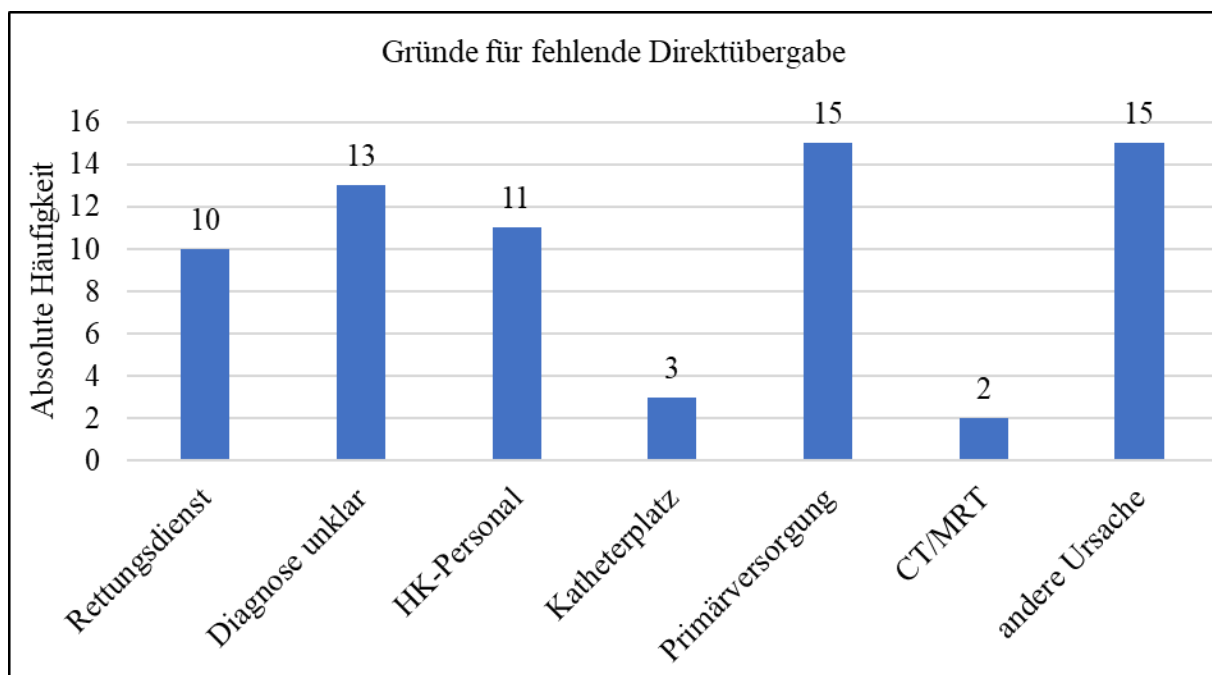


Abbildung 9: Absolute Häufigkeit der Gründe für eine fehlende Direktübergabe

Frauen werden prozentual etwas häufiger direkt an das Herzkatheterlabor übergeben (männlich vs. weiblich: 57,5% vs. 66%). Der größte Anteil an Patienten mit Direktübergabe findet sich mit 76,5% (n=13) bei Frauen im Alter von 65-75 Jahren. Dies ist gegenüber den restlichen Patienten nicht signifikant (χ^2 : p=0,148).

Patienten, die per Sekundärtransport an das Uniklinikum Regensburg gelangten, werden in 81,1% der Fälle (nGesamt= 53) direkt übergeben, gegenüber 53,7% bei Primärtransportpatienten (nGesamt= 134) (Exakter Test n. Fisher: p=0,00). Wird das Uniklinikum Regensburg vorab per Telefonat über den eintreffenden Patienten informiert, findet in 69,9% der Fälle eine Direktübergabe an das HKL statt (n gesamt=156). Dies unterscheidet sich signifikant (χ^2 : p=0,00) von Patienten ohne telefonische Ankündigung: Hier werden nur 14,7% der Patienten (n gesamt= 34) direkt an das Herzkatheterlabor überwiesen. Wird vor Ankunft des Patienten ein Funk-EKG an das Uniklinikum Regensburg gesendet, erfahren 68,3% (n gesamt=41) dieser Patienten eine Direktübergabe. Bei 111 Patienten wird kein Funk-EKG übertragen, diese erhalten in 62,2% der Fälle eine Direktübergabe. Bei 35 Patienten wird keine Angabe über die Übermittlung eines EKGs gemacht, weshalb dies nur bedingt bewertbar ist.

Die mediane door-to-ballon-Zeit bei Patienten mit Funk-EKG-Übertragung liegt bei 42 Minuten (n=40) und zeigt sich im Vergleich mit Patienten ohne Funk-EKG (Median= 50 Minuten, n=110) signifikant niedriger (p=0,027). Darüber hinaus ergeben sich keine signifikanten Unterschiede der intrahospitalen Zeitintervalle bezüglich Funk-EKG. Die door-to-ballon-Zeit der Patienten, die direkt an das Herzkatheterlabor übergeben wurden, liegt im Median bei 41 Minuten (n=110) gegenüber im Median 60 Minuten bei Patienten ohne Direktübergabe (n=64). Der Unterschied zeigt sich deutlich signifikant (p=0,00). Auch die door-to-ECG- (p=0,00) und door-to-HCL-Zeit (p=0,00) ist signifikant kürzer bei Patienten mit Direktübergabe. Kein signifikanter Unterschied zeigt sich bei den Zeiten der Maßnahmen im Herzkatheterlabor, der HKL-zu-Punktion-Zeit und Punktion-zu-Ballon-Zeit.

Die Ischaemic Time liegt bei allen Patienten mit Direktübergabe im Median bei 190 Minuten (n=106) und liegt damit über der Medianzeit von 175 Minuten bei Patienten ohne Direktübergabe (n=59). Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p=0,37$). Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit und EKG-zu-Ballon-Zeit aller Patienten mit Direktübergabe zeigt sich verkürzt, jedoch ohne statistische Signifikanz. Betrachtet man ausschließlich die phasenübergreifenden Zeitintervalle der Primärtransporte ergibt sich für Patienten mit Direktübergabe eine signifikante Reduktion der Kontakt-zu-Ballon-Zeit (91 Min. vs. 117 Min., $p=0,01$) und der EKG-zu-Ballon-Zeit (85 Min. vs. 101 Min., $p=0,01$). Die Ischaemic Time ist bei Primärtransporten mit Direktübergabe ebenfalls verkürzt (165 Min. vs. 173 Min.), jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,75$). Auch bei Sekundärtransporten zeigt sich eine Verkürzung der phasenübergreifende Zeitintervalle. Ein signifikanter Unterschied bei Direktübergabe liegt jedoch nicht vor.

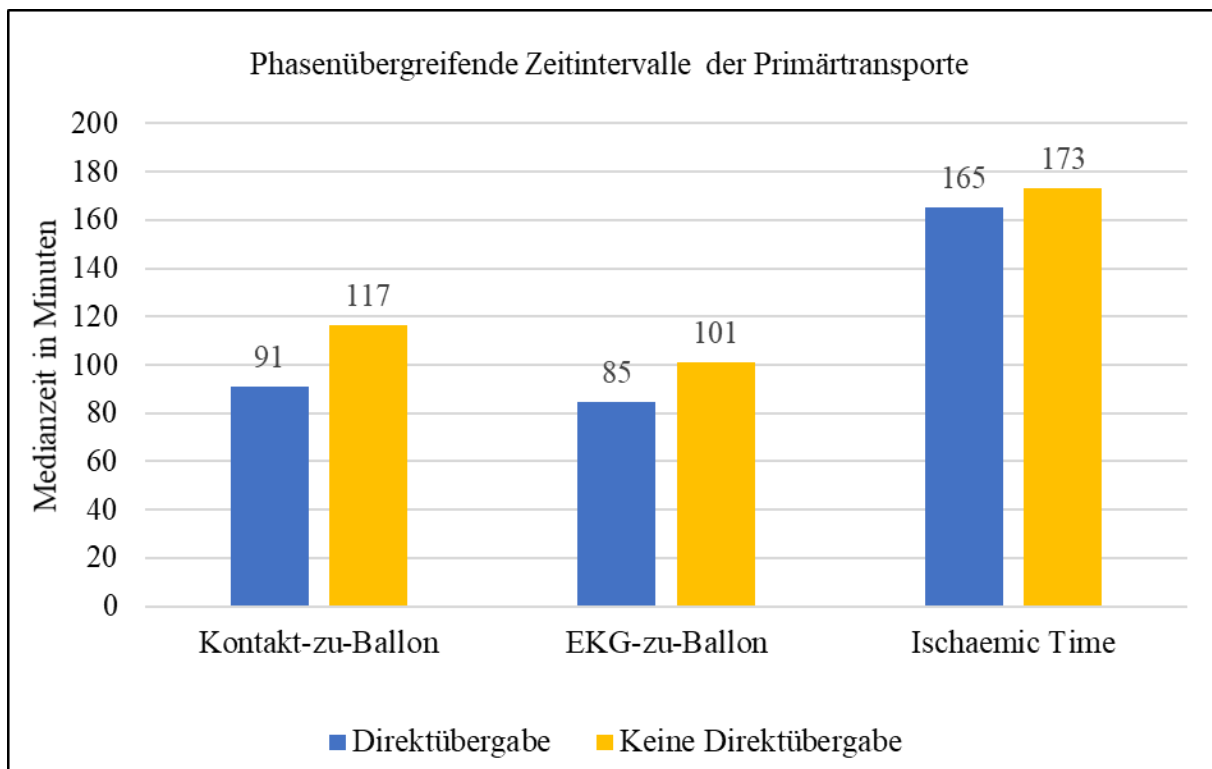


Abbildung 10: Medianwerte der phasenübergreifenden Zeitintervalle der Primärtransporte aufgeteilt nach Direktübergabe und keine Direktübergabe

3.9.3 Vergleich regulärer Dienst vs. Rufbereitschaft

62,5% der Patienten (n=125) werden während der Rufbereitschaft des Herzkatheterlabors koronarangiographiert bzw. interventionell behandelt, 37,5% (n=75) während des Regulärdienstes (Montag – Donnerstag: 7:30 – 17:00, Freitag: 7:30 – 16:00). Im Vergleich der intrahospitalen Zeitintervalle zeigt sich, dass alle Mediane während des Zeitraums der Rufbereitschaft mindestens gleich lang (door-to-ECG-Zeit: M=7 Min.) bzw. größer sind (siehe Abbildung 10). Signifikante Unterschiede sollen im Folgenden erläutert werden. Der Median der door-to-ballon-Zeit liegt während des Regulärdienstes bei 41 Minuten (n= 68) und während Rufbereitschaft bei 53 Minuten (n=109). Dies ist statistisch signifikant ($p=0,001$). Die Zeit zwischen HKL-Ankunft und der Punktion ist im Median während der Rufbereitschaft um 2 Minuten verlängert ($p=0,004$). Die Medianwerte der door-to-HCL-Zeit sowie der Punktion-zu-Ballon-Zeit sind während der Rufbereitschaft ebenfalls verlängert, dies ist statistisch jedoch nicht signifikant (door-to-HCL-Zeit: $p=0,085$. Punktion-zu-Ballon-Zeit: $p=0,059$).

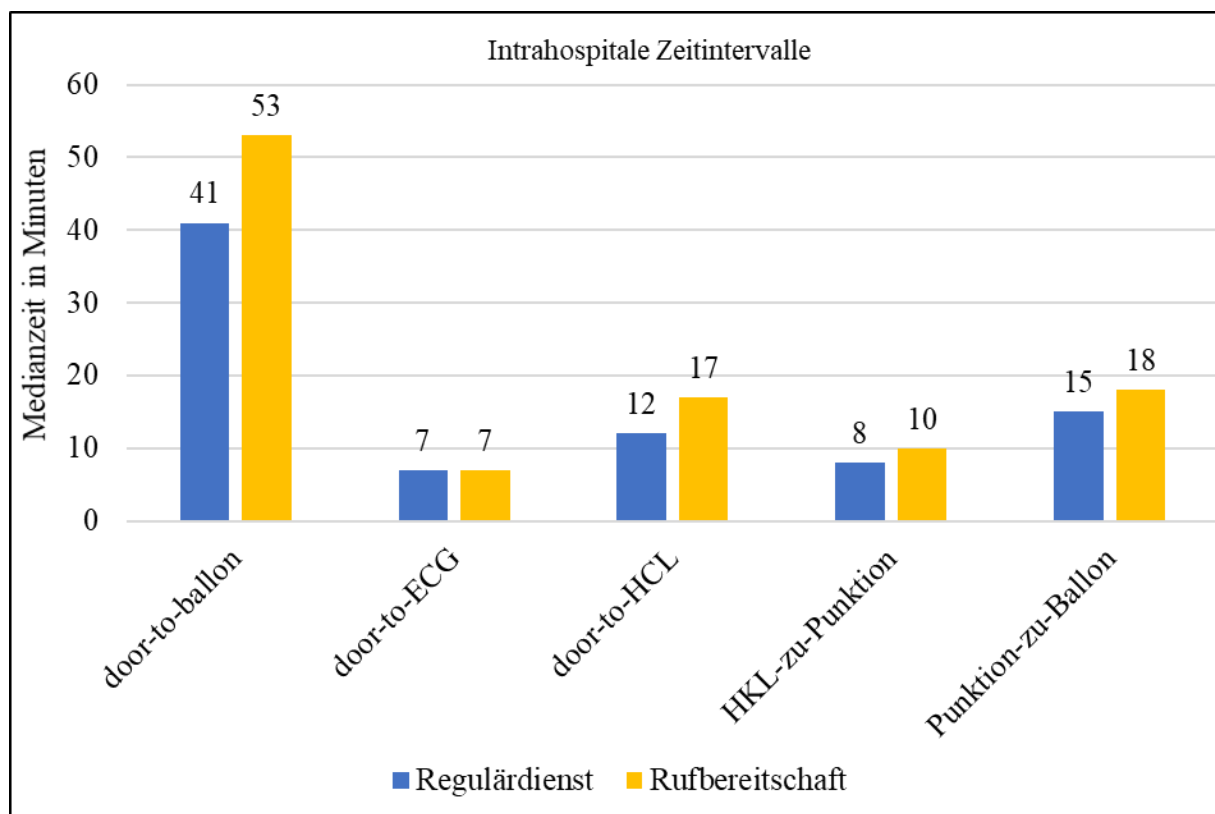


Abbildung 11: Medianwerte der intrahospitalen Zeitintervalle in Minuten während Regulärdienst und Rufbereitschaft

3.10 Phasenübergreifende Zeitanalyse

3.10.1 Kontakt-zu-Ballon-Zeit und EKG-zu-Ballon-Zeit

Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit, welche sich aus dem ersten medizinischen Kontakt (FMC) bis zum Zeitpunkt der Balloninflation/Rekanalisation zusammensetzt, liegt im Median bei 109 Minuten (n=164). Die Medianzeit von STEMI-Diagnose bis zu Rekanalisation am Uniklinikum Regensburg (*EKG-zu-Ballon-Zeit*) beträgt im Median 94 Minuten (n=154). Die Medianzeiten der Primärtransporte unterscheiden sich deutlich von denen der Sekundärtransporte. Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit der Primärtransporte liegt im Median bei 97 Minuten (n=116), die der Sekundärtransporte bei 174 Minuten (n=40).

Die EKG-zu-Ballon-Zeit beträgt bei Primärtransporten 90 Minuten (n=115), bei Sekundärtransporten 148 Minuten (n=31). Die ESC-Leitlinie von 2017 setzt hierfür ein Zeitenziel von bis zu 60 Minuten für Primärtransporte und 90 Minuten für Sekundärtransporte an. Diese Unterschiede zwischen Primär,- und Sekundärtransporten zeigen sich statistisch deutlich signifikant (C2B: $p=0,00$. EKG2B: $p=0,00$). Die EKG-zu-Ballon-Zeit dient als Richtwert zur Durchführung einer Lysetherapie: Bei einem Überschreiten von 110-120 Minuten wird laut Leitlinie von 2017 eine Lysetherapie empfohlen. Tabelle 11 gibt den absoluten und prozentualen Anteil der Patienten mit einer EKG-zu-Ballon-Zeit von größer bzw. kleiner 120 Minuten an. Demnach liegt die EKG-zu-Ballon-Zeit bei 80,6% der Sekundärtransporte über 120 Minuten.

Transportart	EKG-zu-Ballon-Zeit			
	≤120 Minuten		>120 Minuten	
	n	%	n	%
Kein rettungstechnischer Transport (Selbsteinweiser)	7	87,5	1	12,5
Primärtransport	98	85,2	17	14,8
Sekundärtransport	6	19,4	25	80,6
Gesamt	111	72,1	43	27,9

Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeit EKG-zu-Ballon-Zeit ≤ und > 120 Minuten

Einen Überblick über die phasenübergreifenden Zeitintervalle finden sich in den Tabellen 13 und 14 im Abschnitt 3.10.2 Ischaemic Time.

3.10.2 Ischaemic Time

Die mediane Ischaemic Time aller Patienten beträgt 184 Minuten (n=169). Der höchste Wert liegt bei 1476 Minuten, der niedrigste bei 69 Minuten. Die Standardabweichung liegt bei 244 Minuten. Folgendes Boxplot-Diagramm zeigt die große Bandbreite des Parameters:

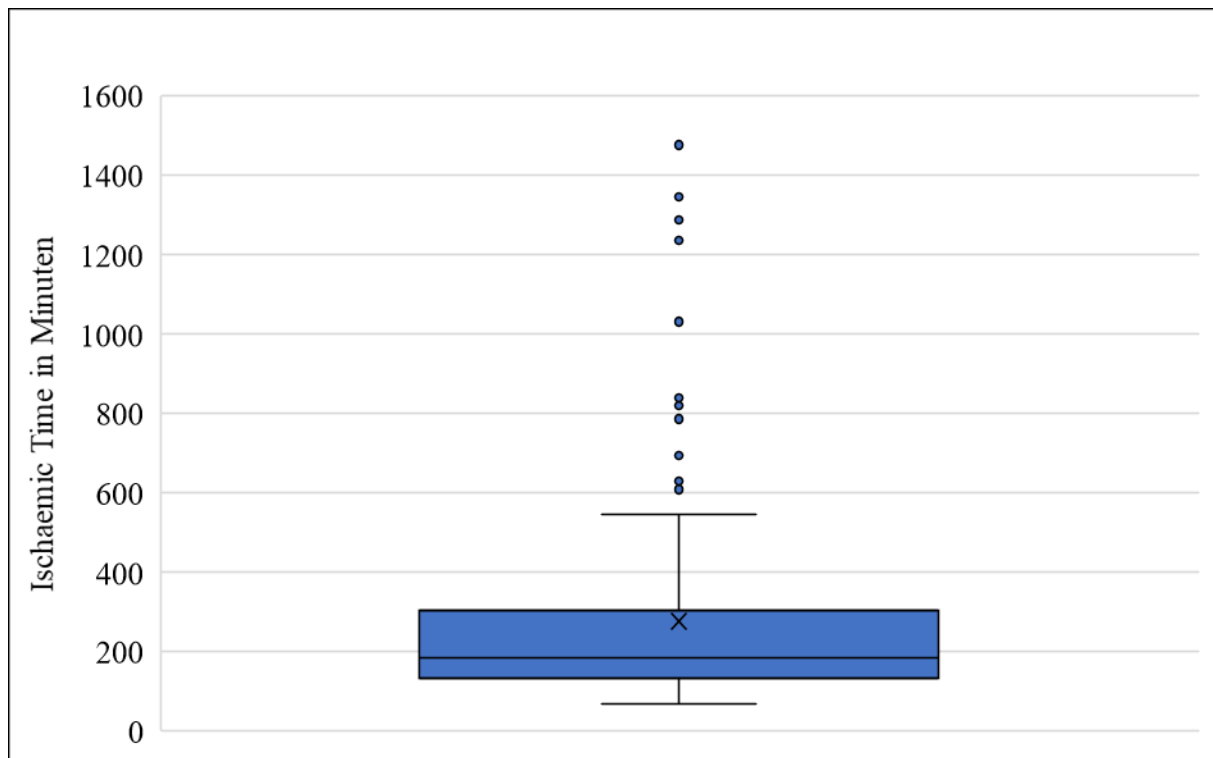


Abbildung 12: Boxplot der Ischaemic Time des gesamten Kollektivs in Minuten

Die Ischaemic Time bei Sekundärtransporten zeigt sich signifikant verlängert ($p=0,00$): Bei Patienten mit Primärtransport liegt die mediane Ischaemic Time bei 165 Minuten (n=118) gegenüber 278 Minuten bei Sekundärtransporten (n=42). Unterschiede werden außerdem nach Gruppierung der Patienten nach Alter und Geschlecht deutlich. Die Ischaemic Time steigt mit Zunahme des Alters an. Der p-Wert der linearen Regression liegt bei $p=0,096$.

Phasenübergreifende Zeiteintervalle	Altersgruppen							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	M	n	M	n	M	n	M	n
contact-to-ballon	98	93	118	41	120	30	109	164
EKG-zu-Ballon	90	88	99	40	110	26	94	154
Ischaemic Time	169	97	197	42	206	30	184	169

Tabelle 12: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahl der phasenübergreifenden Zeiten aufgeteilt nach Altersgruppen

Weibliche Patienten haben eine längere Ischaemic Time als männliche Patienten ($p=0,033$). Die längste Ischaemic Time haben Frauen im Alter 65-75 Jahre ($n=15$) mit im Median 279 Minuten und Frauen über 75 Jahre ($n=12$) bzw. Frauen über 67 Jahre mit 290 Minuten ($n=22$). Patientinnen im Alter von 65 bis 75 Jahren haben eine signifikante Verlängerung der Ischaemic Time ($p=0,045$) im Gegensatz zum übrigen Patientenkollektiv. Im Vergleich der männlichen und weiblichen Patienten der Altersgruppe 65-75 zeigte sich mit einem p-Wert von 0,149 eine Verlängerung der Ischaemic Time bei weiblichen Patienten.

Phasen- übergreifende Zeitintervalle	Männlich								Weiblich							
	Altersgruppen								Altersgruppen							
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt		<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre		Gesamt	
	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n
contact-to-ballon	97	77	117	27	125	18	108	122	101	16	120	14	109	12	109	42
EKG-zu-Ballon	88	73	105	26	102	14	92	113	94	15	97	14	119	12	97	41
Ischaemic Time	169	81	185	27	194	18	176	126	225	16	279	15	279	12	230	43

Tabelle 13: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahl der phasenübergreifenden Zeiten aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht

Nach Betrachtung der vollständigen Rettungskette und einzelnen Zeitintervalle stellt die folgende Abbildung eine Übersicht der einzelnen Zeitintervalle dar:

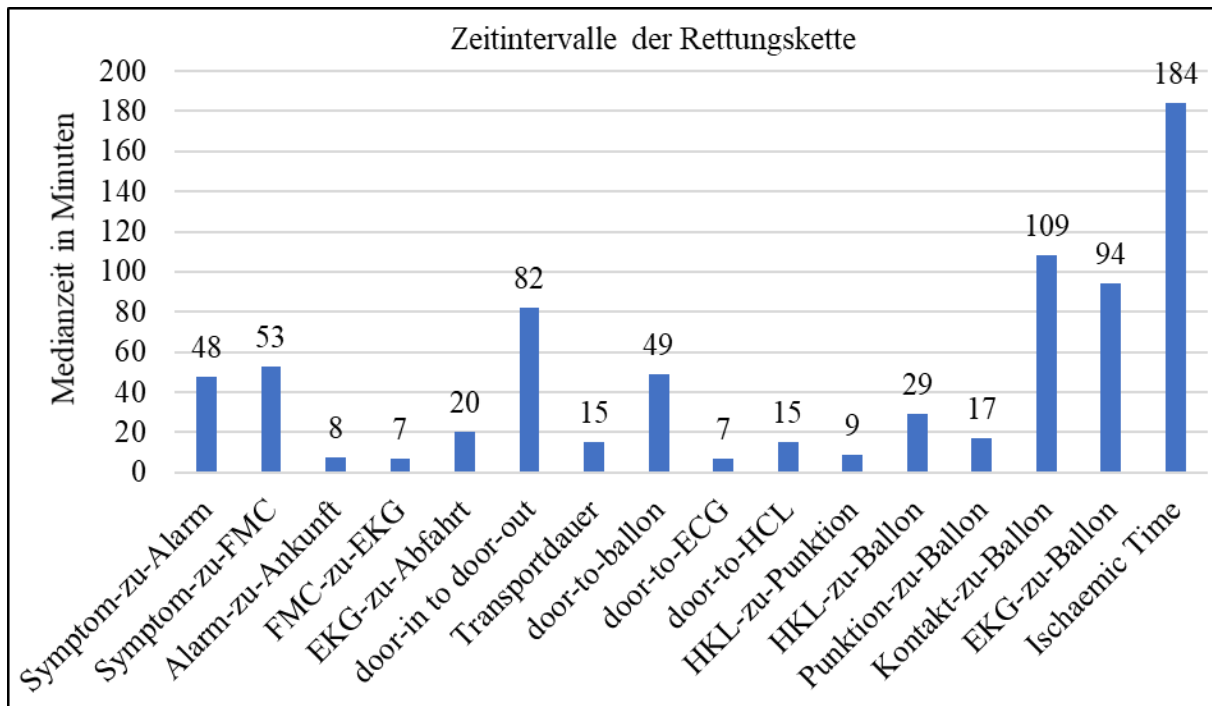


Abbildung 13: Medianwerte aller Zeitintervalle (Gesamt) in Minuten

3.11 Koronarangiographische Merkmale & interventionelle Maßnahmen

3.11.1 Perkutane koronare Intervention (PCI)

Bei allen 200 Patienten wird eine Koronarangiographie durchgeführt. 93% (n=186) der Patienten weisen eine stenosierende KHK (Stenose >75%; HS>50%) mit Interventionsbedarf auf. In 8 Fällen wird eine KHK ausgeschlossen. Über die Hälfte der Patienten (52,8%, n=102) hat einen codominanten Versorgungstyp. 26,4% (n=51) und 20,7% (n=40) sind Rechtstyp,- bzw. Linkstypversorger. In 79,5% (n=159) der Fälle ist ausschließlich ein Infarktgefäß vorhanden. 10,5% (n=21) weisen 2 infarzierte Gefäße und 1,5% (n=3) 3 infarzierte Gefäße auf.

In 90,5% (n=181) der Fälle wird im Anschluss an die Koronarangiographie eine PCI durchgeführt. Bei 19 Patienten (9,5%) wird keine PCI-Intervention durchgeführt. Grund hierfür ist bei 26,3% (n=5) dieser Patienten eine Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, in weiteren 26,3% wird kein Zielgefäß identifiziert. Drei Patienten werden einer Bypass-Operation zugeführt und bei weiteren drei Patienten wird kein Grund für eine fehlende PCI angegeben. Bei zwei Patienten ist eine Passage nicht möglich und ein Patient weist eine Myokarditis auf. Das während der PCI primär behandelte Gefäß, welches das Infarkt verursachende Gefäß darstellt (Culprit Lesion), ist bei 82 Patienten (46% der PCI-Patienten) der Ramus interventricularis anterior (RIVA) der linken Herzkranzarterie. Bei 37,6% (n=67) ist die rechte Koronararterie und bei 14,61% (n=26) der Ramus circumflexus (RCX) die Culprit Lesion. Es gibt keine deutlichen geschlechterspezifischen Unterschiede.

Folgende Darstellung zeigt die relative und absolute Verteilung der primär behandelten Gefäße bzw. der Culprit Lesion:

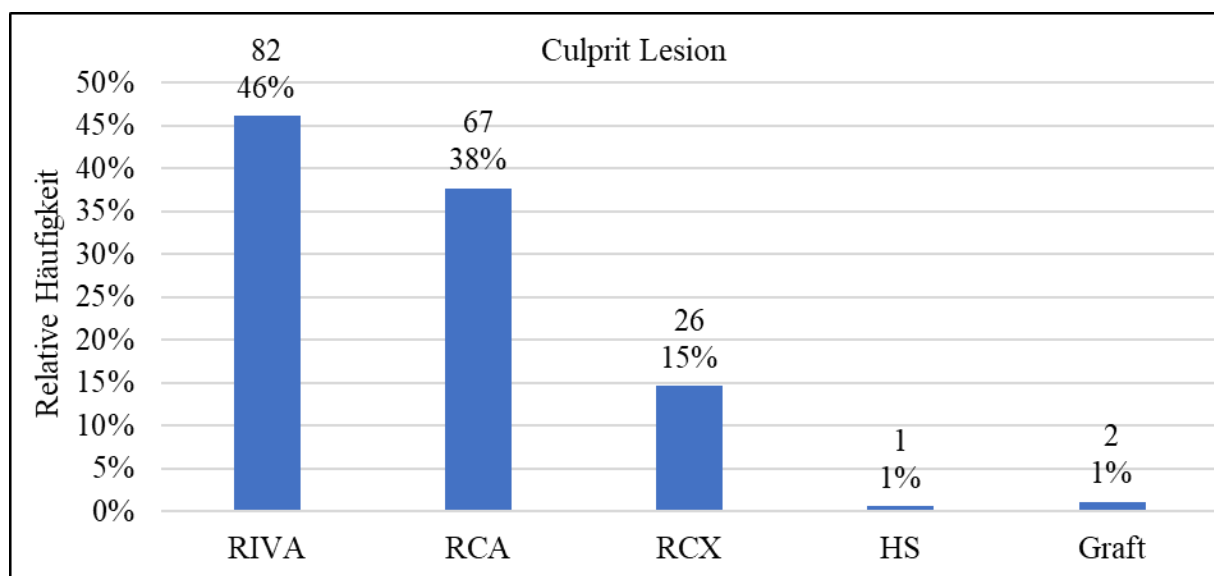


Abbildung 14: Relative und absolute Häufigkeiten der Culprit Lesion

3.11.2 Zugangsweg

Als vaskulärer Zugang der primären perkutanen Koronarintervention wird in 66,2% (N=131) der Fälle die Arteria femoralis gewählt. In 30,3% (n=60) wird die Arteria radialis verwendet, die auch durch die aktuelle STEMI-Leitlinie von 2017 bevorzugt wird. Bei zwei Patienten wird nach einer erfolglosen Punktion der A. radialis auf die A. femoralis gewechselt. Bei fünf Patienten werden beide Gefäße in unbekannter Reihenfolge punktiert.

Zugangsweg	Altersgruppen					
	<65 Jahre		65 - 75 Jahre		> 75 Jahre	
	n	%	n	%	n	%
A. radialis	37	33,6	10	18,9	13	37,1
A. femoralis	71	64,5	40	75,5	20	57,1
A. femoralis nach frustanem A. radialis-Versuch	1	0,9	1	1,9	0	0
A. radialis und A. femoralis	1	0,9	2	3,8	2	5,7

Tabelle 14: Absolute und prozentuale Verteilung der Zugangswege aufgeteilt nach Altersgruppen

Bei Analyse des Zugangs über die A. radialis zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Altersgruppe 65 bis 75Jahre gegenüber allen anderen Patienten: Hier findet mit 18,9% (n=10) die A. radialis signifikant seltener als Zugangsweg Anwendung ($p=0,026$). Dies verhält sich innerhalb der Verteilung beider Geschlechter in ähnlichem Maße (A. radialis: m=20%, w=16,7%).

Signifikante Zeitenunterschiede bei Vergleich der Zugänge über die A. femoralis und A. radialis sind die door-to-ballon-Zeit ($p=0,02$), die HKL-zu-Ballon-Zeit ($p=0,00$) und die Punktion-zu-Ballon-Zeit ($p=0,00$). Prähospital gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Zugangsweg	door-to-ballon		door-to-ECG		door-to-HKL		HKL-zu-Punktion		HKL-zu-Ballon		Punktion-zu-Ballon	
	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n
A. radialis	52	53	6,5	16	12,5	56	10	51	35	51	23	46
A. femoralis	44	115	7	54	15	119	9	107	25	110	14	99
A. femoralis nach frustanem A. radialis-Versuch	59,5	2	7	1	13,5	2	27	2	45	2	17,5	2
A. radialis und A. femoralis	62	5	11	3	17	5	11	5	45	5	39	5

Tabelle 15: Intrahospitale Medianzeiten in Minuten und absolute Fallzahlen der unterschiedlichen Zugangswege

Phasenübergreifend zeigen sich bei radialem Zugangsweg die Kontakt-zu-Ballon-Zeit ($p=0,00$) und EKG-zu-Ballon-Zeit ($p=0,00$) signifikant verlängert. Die Ischaemic Time zeigte sich ebenfalls verlängert, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,058$).

Zugangsweg	Kontakt-zu-Ballon		EKG-zu-Ballon		Ischaemic-Time	
	M	n	M	n	M	n
A.radialis	122,5	50	104	49	194	51
A.femoralis	98	105	87,5	98	173	109
A. femoralis nach frustanem A. radialis-Versuch	103,5	2	88,5	2	374,5	2
A. radialis und A. femoralis	159	5	150	4	439	5

Tabelle 16: Phasenübergreifende Medianzeiten in Minuten und absolute Fallzahlen der unterschiedlichen Zugangswege

3.11.3 TIMI-Flow-Rate

In 47,5% (n=95) wird vor Intervention ein vollständiger Gefäßverschluss vorgefunden (TIMI-0-Fluss). 48 Patienten weisen einen TIMI-1-Fluss, 27 Patienten ein TIMI-2-Fluss und 13 Patienten einen TIMI-3-Fluss auf. Bei 89,5% wird im Anschluss der Intervention ein TIMI-3-Fluss beschrieben. Zu 17 bzw. 15 Patienten wird keine Angaben gemacht.

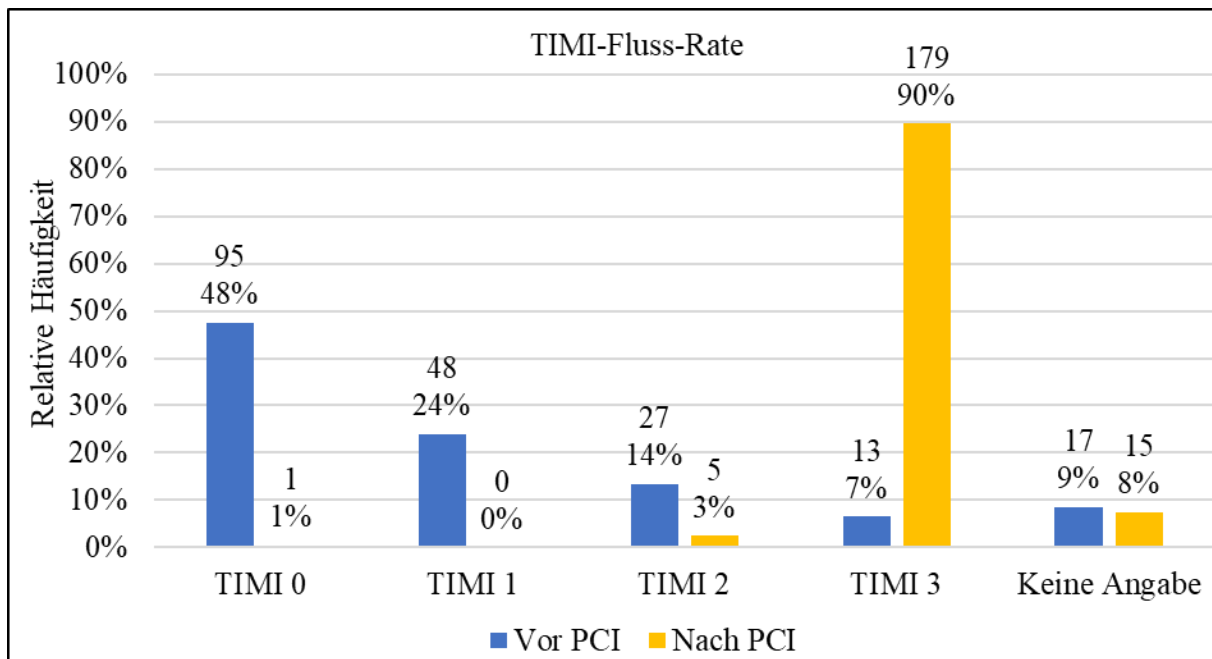


Abbildung 15: Absolute und relative Häufigkeiten der TIMI-Fluss-Rate vor und nach PCI

3.12 Klinischer Verlauf

Die stationäre Verweildauer am Uniklinikum Regensburg liegt bei Patienten ohne Rück,- oder Weiterverlegung im Median bei vier Tagen (Standardabweichung=8,88). 61% der durch eine Sekundärklinik zugewiesenen Patienten (n=11), werden noch am selben Tag rückverlegt. 55,5% der echokardiografisch beurteilten Patienten (n=106) haben bereits wenige Tage nach Ereignis eine echokardiografisch gemessene normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion ($EF \geq 55\%$). Im Abschnitt 3.14 findet sich eine Übersicht über die Verteilung der EF-Grade im klinischen sowie Follow-up-Verlauf.

3.13 30-Tage-Follow-up

In 89% der Fälle (n=178) konnte mit den Patienten bezüglich des 30-Tage-Follow-ups Kontakt aufgenommen werden. 98,3% dieser Patienten erhalten eine medikamentöse Therapie. 44,9% der befragten Patienten (n=80) geben an keine Einschränkungen ihrer Belastbarkeit zu verspüren und haben demnach die NYHA-Klasse I. Der zweitgrößte Anteil mit 33,1% beschreibt eine Belastbarkeit NYHA-Grad II entsprechend. Folgendes Diagramm zeigt die Verteilung der NYHA-Klassifikation nach 30 Tagen in Prozent und absoluter Fallzahl:

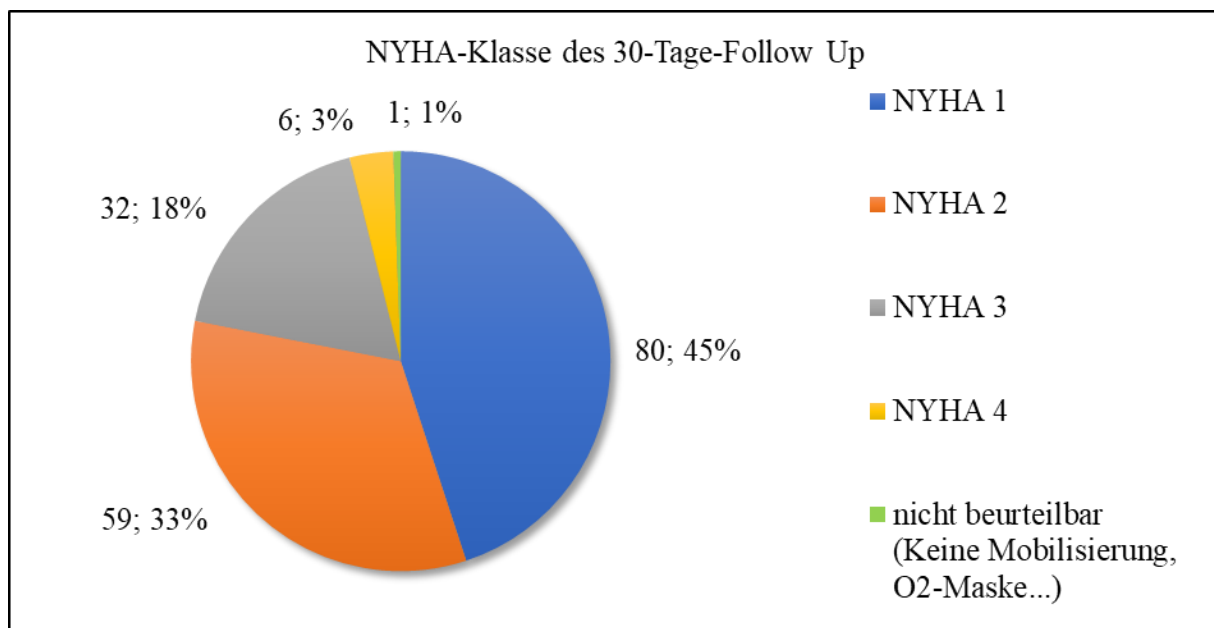


Abbildung 16: Absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klasse des 1-Monat-Follow-up dargestellt im Kreisdiagramm

Ein Patient erleidet innerhalb von 30 Tagen einen Reinfarkt aufgrund eines erneuten Verschlusses des primär verschlossenen Gefäßes. 29 Patienten bzw. 16,3% der erfassten 30 Tage-Follow-up-Patienten erhalten eine erneute Intervention. In 79,3% dieser Fälle erfolgt die Intervention an einem nativen Gefäß bzw. einem nicht initial betroffenen Gefäß. Drei Patienten erhalten eine Intervention am ursprünglichen Infarktgefäß und zwei Patienten sowohl an einem nativen Gefäß als auch dem Infarktgefäß. Der Median der echokardiografisch gemessenen linksventrikulären Ejektionsfraktion nach ca. 30 Tagen liegt bei 55% (n=113). 56,6% der Patienten (n=64) haben eine Ejektionsfraktion von $\geq 55\%$ (Grad 0).

42,3% der Patienten mit dem kardiovaskulären Risikofaktor *Nikotinabusus vor Ereignis* (nGesamt=78) geben an einen Monat nach dem Infarktereignis weiterhin Nikotin zu konsumieren. Der Anteil der männlichen Raucher bzw. Nichtraucher liegt bei 48,4% bzw. 51,6%. Weibliche Patienten mit zuvor beschriebenem Nikotinabusus geben in 81,3% der Fälle an nicht mehr zu rauchen. Dieser geschlechterspezifische Unterschied ist signifikant ($p=0,029$).

3.14 1-Jahres-Follow-up

Für das 1-Jahres-Follow-up konnten 172 Patienten, 86% des Gesamtkollektivs entsprechend, eingeschlossen werden. 97,6% dieser Patienten erhalten eine medikamentöse Therapie. Über die Hälfte der erfassten Follow-up-Patienten (52%) beschreiben ein Jahr nach Infarkt keinerlei Leistungseinschränkung (NYHA I) zu haben. Folgendes Diagramm stellt die Verteilung der NYHA-Klassifikation ein Jahr nach Infarktereignis in Prozent und absoluter Fallzahl dar:

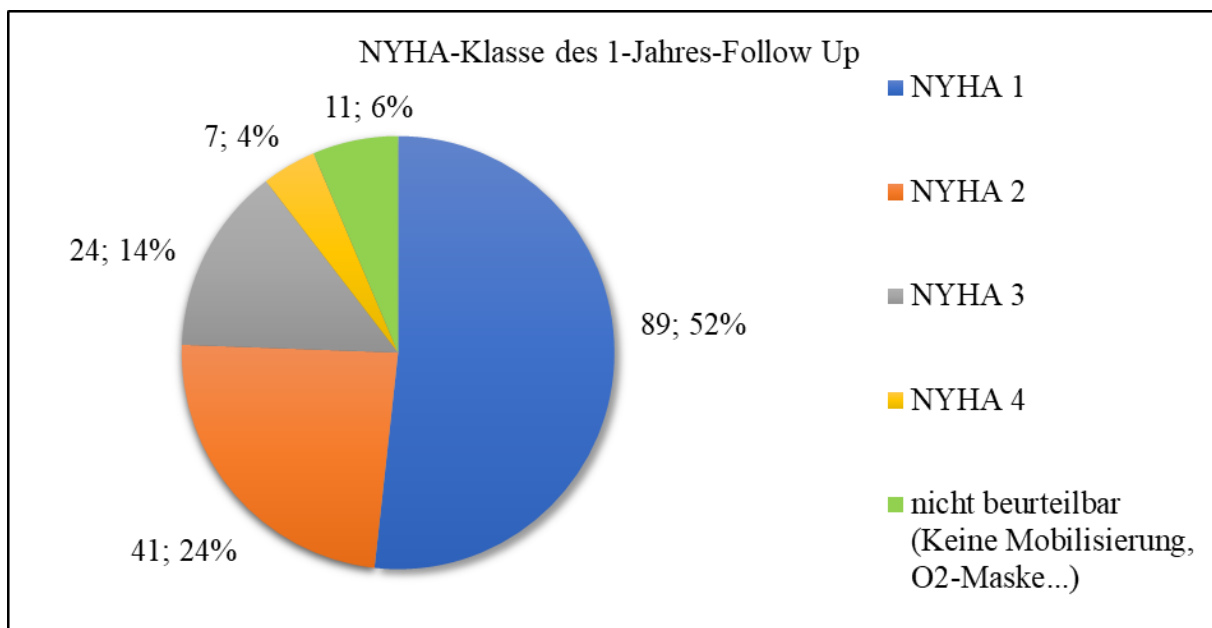


Abbildung 17: Absolute und relative Häufigkeit der NYHA-Klasse des 1-Jahres-Follow-up dargestellt im Kreisdiagramm

In drei Fällen kommt es zu einem Re-Infarkt, zwei davon aufgrund eines Verschlusses des ursprünglichen Infarktgefäßes. Ein Patient erleidet einen Infarkt aufgrund eines anderen Gefäßverschlusses. 14 Patienten (8,1%) erhalten innerhalb des 1-Jahreszeitraum eine

Intervention. In 60% dieser Fälle (n=9) handelt es sich um ein anderes Gefäß, bei zwei Patienten wird das Infarktgefäß interveniert und bei weiteren zwei Patienten erfolgt eine Intervention an einem anderen nativen Gefäß und dem ursprünglichen Infarktgefäß. Bei drei Patienten kommt es zu einer Instent-Stenose des Infarktgefäß. Zwei Patienten erhalten eine Bypass-Operation. Der Median der echokardiografisch gemessenen linksventrikulären Ejektionsfraktion nach einem Jahr lag bei 57%. Hierfür konnten 136 Patienten eingeschlossen werden. 67,7% der Patienten (n=92) haben demnach eine Ejektionsfraktion von $\geq 55\%$ (Grad 0). Weibliche Patienten im Alter von 65-75 Jahren weisen mit 60% im Median die höchste, Patientinnen über 75 Jahren mit 55% die niedrigste Ejektionsfraktion auf. Folgende Übersicht zeigt die prozentualen und absolute Fallzahl der EF-Grade der verschiedenen Abschnitte Klinischer Verlauf, 30-Tage-Follow-up und 1-Jahres-Follow-up:

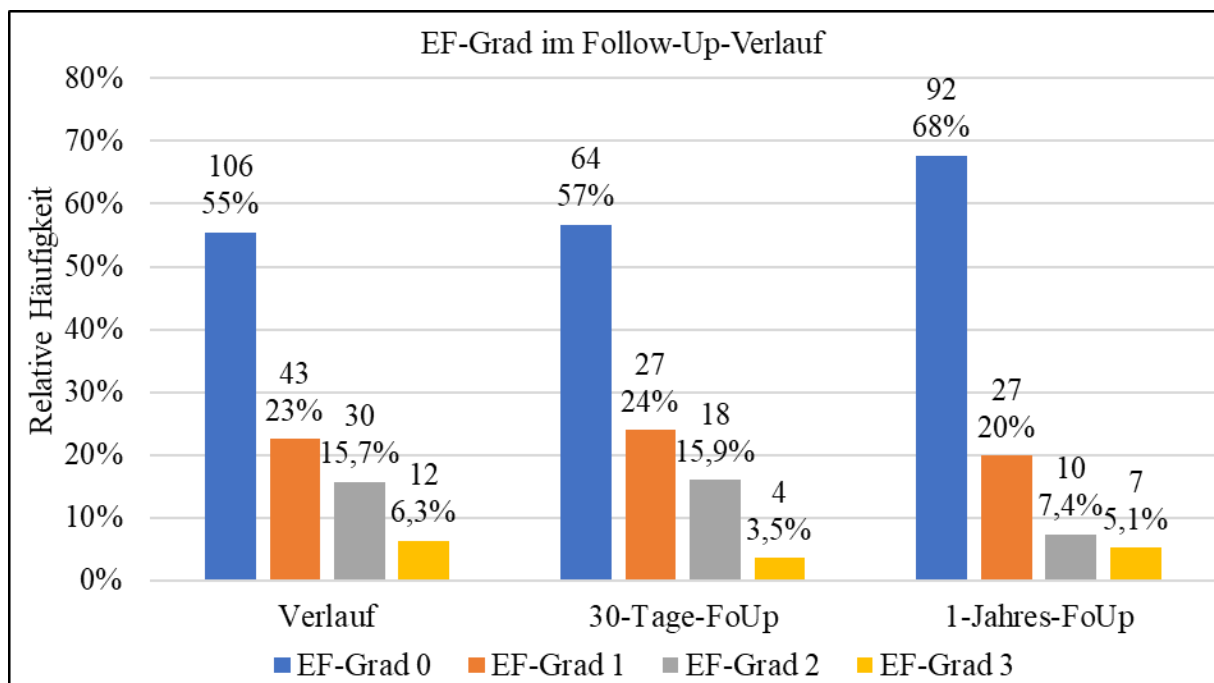


Abbildung 18: Absolute und relative Häufigkeit der EF-Grade der Echokardiografie aufgeteilt nach Follow-up-Zeitraum

Bei Erhebung des 1-Jahres-Follow-ups geben 45,8% der ursprünglich rauchenden Patienten an Nikotin zu konsumieren (n=39). Der Anteil ist unter weiblichen und männlichen Rauchern nahezu identisch (45,6% der weiblichen Patienten, 46,7% der männlichen Patienten).

3.15 Korrelation der Zeiten mit der gemessenen Ejektionsfraktion und dem sekundären Endpunkt Tod

Werden die einzelnen Zeitintervalle mit der im 1-Jahres-Follow-up gemessenen Ejektionsfraktion korreliert, zeigt sich, dass ausschließlich das Zeitintervall FMC-zu-EKG sowie die Ischaemic Time eine signifikante Korrelation aufweisen. Mit schwacher Signifikanz von $p=0,041$ weisen Patienten mit verlängerter Zeit von medizinischem Erstkontakt bis zu Anfertigung des diagnostischen EKGs eine verringerte Ejektionsfraktion nach einem Jahr auf. Mit einer Signifikanz von $p=0,026$ haben Patienten mit einer verlängerten Ischaemic Time nach einem Jahr eine verringerte Ejektionsfraktion. Verstorbene Patienten weisen keine signifikanten Zeitenunterschiede gegenüber nicht verstorbenen Patienten auf. Verstorbene Patienten haben, mit im Median 171 Minuten gegenüber 185 Minuten, eine kürzere Ischaemic Time als nicht verstorbene Patienten. Kürzer ist, wie bereits im Abschnitt 3.6 Schwere Infarktverläufe beschrieben, vor allem die Symptom-to-Alarm-Zeit.

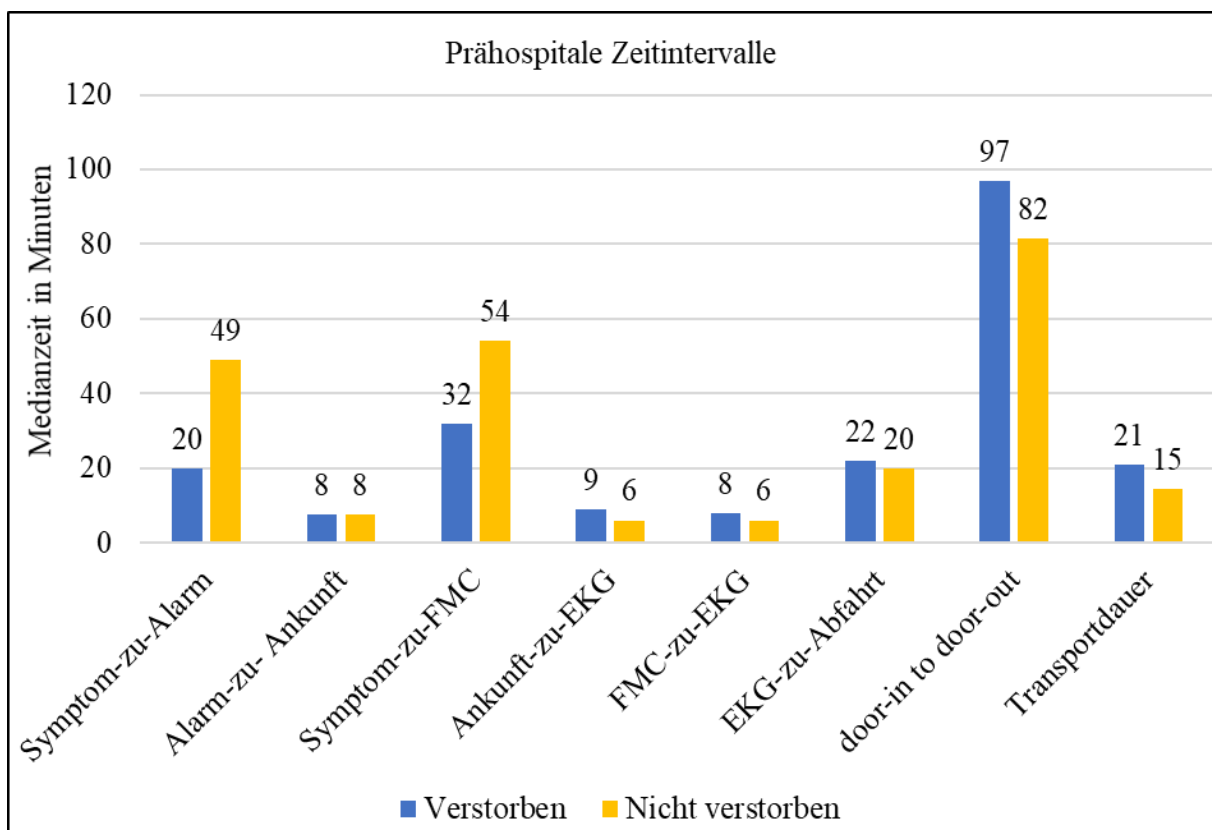


Abbildung 19: Mediane prähospitale Zeitintervalle in Minuten aufgeteilt nach Tod

Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit ist bei verstorbenen Patienten länger: 118 Minuten vs. 107 Minuten bei nicht verstorbenen Patienten. Prähospital ist im Median die Ankunft-zu-EKG-Zeit, die door-in to door-out-Zeit und die Transportdauer bei verstorbenen Patienten verlängert. Intrahospital zeigten sich alle Zeitintervalle außer die Punktion-zu-Ballon-Zeit bei verstorbenen Patienten verlängert:

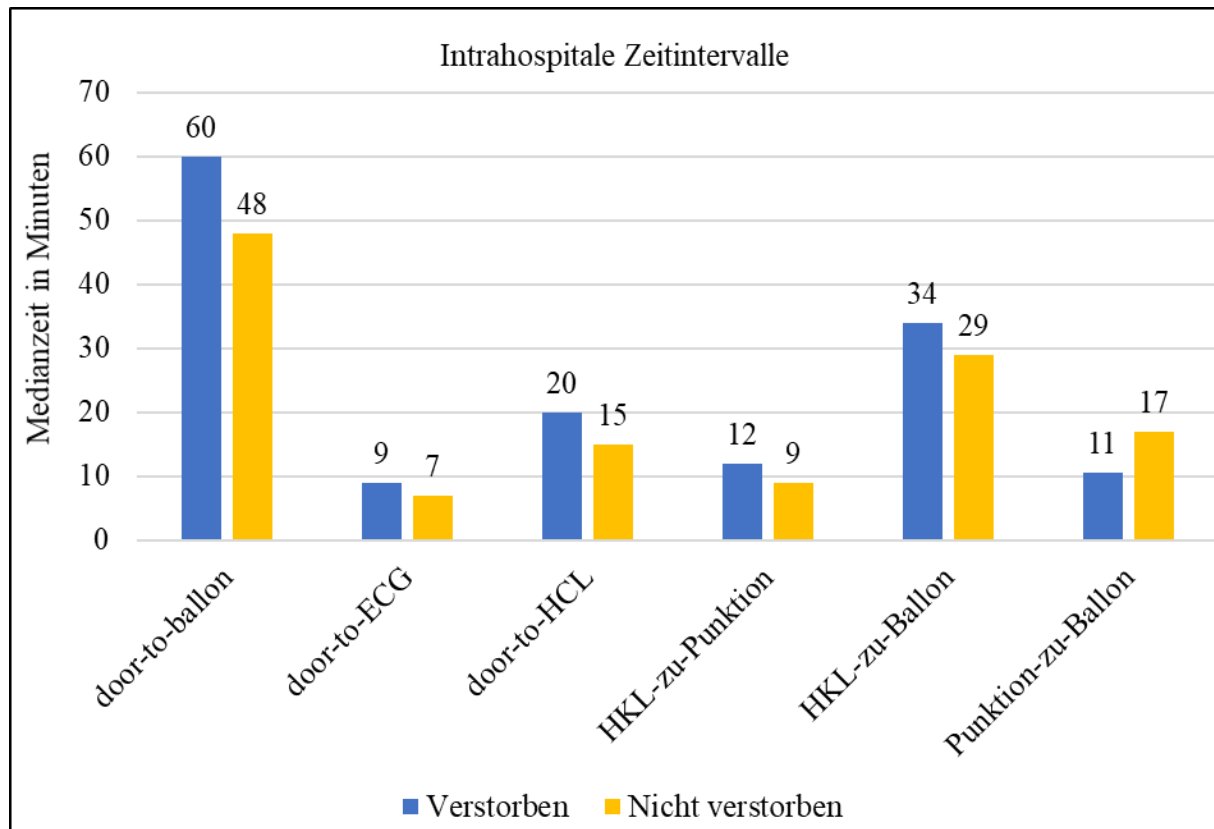


Abbildung 20: Mediane intrahospitale Zeitintervalle in Minuten aufgeteilt nach Tod

Aufgrund der geringen Fallzahl von 15 verstorbenen Patienten und maximal 12 Patienten, welche in diese Berechnungen einfließen, sind die Ergebnisse bezüglich Mortalität nur bedingt verwertbar.

4 Diskussion

4.1 Vergleich von soziodemografischen Daten des Patientenkollektivs mit anderen STEMI-Netzwerken

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten zeigen den Ist-Zustand bezüglich Patientencharakteristiken sowie der Therapie von STEMI-Patienten am Herzinfarktzentrum Regensburg des Uniklinikums Regensburg im Zeitraum April 2015 bis Oktober 2016. Mit der gleichzeitigen Etablierung des FITT-STEMI-Registers wurde die Basis zur kontinuierlichen Analyse und Verbesserung der Versorgung von STEMI-Patienten im oberpfälzischen Raum geschaffen.

$\frac{3}{4}$ der untersuchten 200 Patienten sind männlich, der Altersdurchschnitt liegt bei 62,4 Jahren. Die Letalität aller behandelten Patienten beträgt 7,5%. 60% dieser Patienten versterben während des stationären Aufenthalts. Mit 60,4% ist eine arterielle Hypertonie der häufigste vorbeschriebene Risikofaktor. Eine positive Familienanamnese wird in 50% der Fälle, eine Angina Pectoris in 38,2% der Fälle angegeben. 85,1% (n=120) der männlichen Patienten und 76,5% (n=39) der weiblichen Patienten beschreiben eine typische Symptomatik mit Schmerzausstrahlung in den linken Arm bzw. Hals. 68,5% (n=137) der Patienten werden per Primärtransport und 26,5% (n=53) per Sekundärtransport zur weiteren Versorgung in das Uniklinikum Regensburg gebracht. Die Ischaemic Time liegt im gesamten Kollektiv bei 184 Minuten. Das Subkollektiv der Frauen von 65-75 Jahren hat mit 279 Minuten die längste mediane Ischaemic Time im Vergleich mit allen anderen Gruppen. Die Zeit von Symptombeginn bis zum ersten medizinischen Kontakt beträgt im Median 54 Minuten. Auch dieses Zeitintervall zeigt sich bei Frauen im Alter von 65-75 Jahren signifikant verlängert. Die door-to-ballon-Zeit des gesamten Kollektivs beträgt 49 Minuten. Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit liegt bei 109 Minuten, die EKG-zu-Ballon-Zeit 94 Minuten. Sekundärtransporte weisen mit einer Kontakt-zu-Ballon-Zeit von 174 Minuten und einer EKG-zu-Ballon-Zeit von 148 Minuten längere Zeitintervalle als Primärtransporte auf. Das Sekundärtransporte betreffende Intervall der door-in to door-out-Zeit beträgt 82 Minuten.

Im untersuchten Kollektiv zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Ischaemic Time bei verstorbenen Patienten. Eine Verlängerung der Ischaemic Time geht jedoch mit einer signifikanten Erniedrigung der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion einher. Maßnahmen, die zu einer signifikanten Verkürzung der Zeitintervalle beitragen, sind der direkte Weitertransport an das Herzinfarktzentrum, die telefonische Infarktankündigung und Übertragung des Funk-EKGs sowie die Direktübergabe an das Herzkatheterlabor.

Im folgenden Abschnitt erfolgt ein Vergleich der Patienteneigenschaften sowie des Outcomes/Letalität mit anderen deutschen, europäischen sowie internationalen Herzinfarktregistern.

Im Untersuchungszeitraum sind 73 % des untersuchten Kollektivs männlich. Diese Geschlechterverteilung deckt sich mit anderen deutschen Herzinfarktregistern wie dem bundesweiten FITT-STEMI-Register mit 74%, dem MITRA-PLUS-Register mit 68 bis 71% und der MEDEA-Studie mit 73,8% männlichem Patientenanteil (24–26). Auch im Vergleich mit italienischen STEMI-Studien (72,1%) sowie Registern aus den USA (70.3-73.6%) zeigt sich eine ähnliche Verteilung (27,28). Aufgrund der in der Literatur nicht einheitlichen Aufteilung der Altersgruppen ist ein Vergleich der Altersverteilung nur bedingt möglich. Im untersuchten Kollektiv liegt das durchschnittliche Alter im Median bei 62,4 Jahren. Männliche Patienten sind im Median mit $60,4 \pm 12,6$ Jahren im Schnitt ca. 7 Jahre jünger als weibliche Patienten im Median mit $67,8 \pm 11,5$ Jahren. Die Medea-Studie weist hierbei eine nahezu identische Verteilung von $60,5 \pm 11,4$ Jahren bei männlichen und $68,1 \pm 11,5$ Jahren bei weiblichen Patienten auf (26). In der bundesweiten FITT-STEMI-Studie von 2018 ergibt sich mit $63,6 \pm 12,9$ Jahren im gesamten Kollektiv ein nur minimal höherer Altersdurchschnitt (25). Auch der europäische Vergleich im Rahmen der The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes von 2002 stellt mit einem Altersdurchschnitt von $63,4 \pm 13$ Jahren einen vergleichbaren Durchschnitt dar (29).

In der Literatur werden zur Einteilung des Alters bei STEMI-Patienten teils die Altersgrenze von < und >65 Jahren wie in der MEDEA-Studie von 2017, eine Intervalleinteilung von 10 Jahren ab 55 Jahren wie in der italienischen Studie von De Luca von 2015 oder eine noch differenzierte Einteilung (≤ 45 , 46–59, 60–79 und ≥ 80 Jahren) wie 2017 von Haller et al. verwendet (13,26,30).

Diese Arbeit orientiert sich am aktuellen deutschen Renteneintrittsalter des Jahres 2019 von unter bzw. über 65 Jahren. Aufgrund der Altersverteilung im untersuchten Kollektiv wird eine weitere Altersgrenze bei 75 Jahren gesetzt. Dies dient der Schaffung von vergleichbaren Altersgruppen sowie der Differenzierung von älteren Patientengruppen. Die demographische Entwicklung wird zu einer Zunahme der älteren Herzinfarktpatienten führen. Aktuell sind diese Patientengruppen jedoch im Großteil der vorhandenen Studien unterpräsentiert (6). Dies unterstreicht die Notwendigkeit diese Patientengruppen innerhalb der vorliegenden Arbeit zu untersuchen. Eine Literatur übergreifende Alterseinteilung von STEMI-Patienten zur Vergleichbarkeit von Studien und einer studienübergreifenden Analyse von Subkollektiven ist in Anbetracht der genannten Unterschiede noch ausstehend, jedoch dringend notwendig.

Wird das Vorliegen des Risikofaktors Arterielle Hypertonie im untersuchten Kollektiv mit dem des bundesweiten FITT-STEMI-Registers sowie der Gesundheitsberichterstattung des Bundes verglichen, zeigen sich sowohl Ähnlichkeiten als auch Unterschiede:

Eine arterielle Hypertonie wird mit 60,4% ähnlich häufig angegeben wie in der bundesweiten FITT-STEMI-Studie (59%) (25). In der Gesundheitsberichterstattung des Bundes von 2018 wird bei beiden Geschlechtern die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie im Alter von 40-64 Jahren zwischen 27,2-32,7% angegeben (31). Ab dem Alter von über 65 Jahren kommt es bei beiden Geschlechtern zu einem Anstieg auf 48,8%-57,2% (31). In dieser Arbeit zeigt sich eine deutlich höhere Prävalenz des arteriellen Bluthochdrucks in allen Altersgruppen, was die Bedeutung dieses Risikofaktors unterstreicht. Außerdem zeigt sich im Vergleich der Patienten unter 65 Jahren eine Geschlechterdiskrepanz. Im größten Subkollektiv dieser Arbeit (Männliche Patienten < 65 Jahre, n=90) ergibt sich mit 38,6% eine signifikant erniedrigte Prävalenz einer arteriellen Hypertonie zum einen gegenüber männlichen Patienten >65 Jahre sowie allen anderen Patienten.

Möglicherweise wird eine arterielle Hypertonie bei Patienten unter 65 Jahren unterdiagnostiziert oder im Rahmen mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren nicht ausreichend gewichtet. Die Analyse dieses Subkollektiv im Raum Regensburg mit Fokus auf Risikofaktoren kann gegebenenfalls Aufschluss über die zugrunde liegenden Mechanismen geben.

Weitere Unterschiede der Risikofaktoren ergeben sich im Vergleich mit der durch Scholz, Maier et al. veröffentlichten FITT-STEMI-Studie im Jahr 2018. Im untersuchten Kollektiv geben 50% der eingeschlossenen Patienten, gegenüber 19% im Rahmen der 2018 durch Scholz, Maier et al. veröffentlichten FITT-STEMI-Studie, eine positive Familienanamnese an (25). In der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell von 2016, zur Lebenszeitprävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen der einzelnen Bundesländer, wird die Prävalenz für eine bedeutsame kardiovaskuläre Erkrankung im Bundesland Bayern mit 11% angegeben. Im bundesweiten Vergleich, der zwischen 10,0% bis 15,8% zwischen den Bundesländern schwankt, befindet sich Bayern im unteren Drittel (32). Somit kann zumindest im Bundesland Bayern nicht von einem erhöhten Vorhandensein von Herzinfarktpatienten ausgegangen werden. Ob es sich bei der erhöhten Angabe von Herzinfarktpatienten in der Familie um eine regionale Besonderheit des Raums Oberpfalz oder um eine Schwäche im Rahmen der Datenerhebung handelt, kann aufgrund mangelnder Daten bezüglich der regionalen Verteilung nicht differenziert werden.

Eine weitere Diskrepanz zeigt sich bei der Angabe einer Angina Pectoris in der Vorgeschichte. 38,2 % der untersuchten Patienten der Regensburger STEMI-Datenbank gaben eine Angina Pectoris an, gegenüber 13% im Rahmen des bundesweiten FITT-STEMI-Registers (15). Hierzu wurden die Patienten bezüglich AP-typischer Beschwerden innerhalb der letzten 2 Wochen vor Infarktereignis befragt. In der Symptomwahrnehmung während des Infarktereignisses werden im untersuchten Kollektiv keine Besonderheiten festgestellt. Zur weiteren Differenzierung werden weitere Daten beispielsweise bezüglich Dauer oder subjektiven Empfindung von Symptomen und Angina Pectoris- Beschwerden im untersuchten Kollektiv benötigt. Auf die diesbezüglichen Eigenschaften des Subkollektivs Ältere Frau wird im Abschnitt 4.6. eingegangen.

Die intrahospitale Mortalität des untersuchten Kollektivs liegt bei 7,5%, die 1-Jahres-Mortalität bei 4,5%. Im Vergleich mit anderen deutschen STEMI-Registern konnte somit eine niedrige Mortalität erreicht werden. Die bundesweite FITT-STEMI-Studie von 2018 gibt eine intrahospitale Sterblichkeit von 7,8%, der Essener Herzinfarktverbund von 7,6% an (25,33). Im europäischen Vergleich zeigt sich eine intrahospitale Mortalität von 3% (Polen) bis 10.0% (Ungarn). Dies wurde 2014 durch Kristensen et al. untersucht. Die Autoren der Studie merken jedoch an, dass ein Vergleich zwischen unterschiedlichen Populationen aufgrund

unterschiedlicher Ein-, und Ausschlusskriterien sowie variierender Methodik nicht uneingeschränkt erfolgen kann (12).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sich das in dieser Arbeit erfasste Patientenkollektiv mit dem anderer deutscher, europäischer und internationaler STEMI-Netzwerke zum größten Teil deckt. Besonderheiten des Regensburger Kollektivs im Vergleich mit dem bundesweiten FITT-STEMI-Register sind die geringere Angabe von arterieller Hypertonie bei jungen Patienten, die häufigere positive Familienanamnese sowie häufigere Angina Pectoris in der Vorgeschichte. Ob es sich bei den aufgezeigten Differenzen um Unterschiede im Rahmen der Datenerhebung oder regionale, soziodemographische Besonderheiten handelt, bleibt unklar und bedarf weiterer Forschung.

4.2 Analyse der Ischaemic Time und Vergleich der einzelnen Zeiten mit Positionspapieren sowie der ESC-STEMI-Leitlinie von 2017

Der folgende Abschnitt beschäftigt sich mit der Analyse der Ischaemic Time und dem Vergleich der einzelnen Zeitintervalle mit Empfehlungen zur Organisation von Herzinfarktnetzwerken sowie der aktuellen ESC-Leitlinie *for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation* von 2017. Verglichen werden die aktuellen Empfehlungen als auch Zeitintervalle wie die door-to-balloon-Zeit und Kontakt-zu-Ballon-Zeit, die in der aktuellen Leitlinie keine Erwähnung mehr finden, jedoch im Rahmen des eigenen Qualitätsmanagements von Bedeutung sind. Ein direkter Zeitenvergleich mit anderen STEMI-Registern wird größtenteils vermieden, da eine kontinuierliche Erhebung und ein Vergleich innerhalb des Netzwerks bevorzugt wird (34). Lediglich das Zeitintervall Ischaemic Time wird im Kontext mit weiteren Studien gezeigt, da hierzu bisher keine offiziellen Orientierungsmöglichkeiten existieren.

Die Ischaemic Time liegt im gesamten Kollektiv bei 184 Minuten. Der Wert weist eine breite Streuung auf. Im Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) wurde in den Jahren 2006 bis 2013 eine Verkürzung der Ischaemic Time von 268 auf 230 Minuten festgestellt (20). Eine in Barcelona durch C. García-García et. al. durchgeführte Studie von 2017 gibt eine mediane Ischaemic Time von 165 min (105–325 min) vor Etablierung eines Herzinfarktnetzwerkes bzw. 186 min (130–284 min) in der Netzwerk-Periode an (11).

Die erfasste Ischaemic Time in der 2016 von Solphour et al. veröffentlichten Studie wurde in 3 Gruppen aufgeteilt. 423 der erfassten Patienten entsprechend ca. 53% am Gesamtkollektiv wiesen dabei ein Ischaemic Time von 120-239 Minuten auf (21). Obwohl die in dieser Arbeit erfasste Ischaemic Time der in anderen, hierzu veröffentlichten Studien ähnelt, zeigen die erwähnten Studien auch die große Bandbreite dieses Parameters auf. Dies unterstreicht die Komplexität und das Vorhandensein individueller Einflussfaktoren und verdeutlicht die Notwendigkeit einer genauen Subgruppenanalyse. Nur so kann bei einem wie hier vorliegendem, diversem Patientenkollektiv die bestmögliche Behandlung des individuellen Patienten erfolgen. Um diese differenzierte Sichtweise zu erhalten, werden im Folgenden die einzelnen Zeitintervalle, aus der sich die Ischaemic Time zusammensetzt, analysiert. Wie im Positionspapier von 2014 von S.K.G. Maier et al. gefordert, sollten als „Kernziele für Herzinfarktnetzwerke [...] [die] mediane DBT [door-to-ballon-Zeit] kleiner 60 min bzw. mediane CBT [contact-to-ballon-Zeit] kleiner 120 Minuten sein“ (34).

Die door-to-ballon-Zeit des gesamten Kollektivs liegt im Median bei 49 Minuten (n=177). Hier erreichte das Uniklinikum Regensburg die geforderte Zeit von 60 Minuten. Den größten Anteil an der door-to-ballon-Zeit stellt dabei die Zeit von Ankunft am Uniklinikum Regensburg bis zum Erreichen des Herzkatheterlabors (Median=15 Min.) sowie mit 17 Minuten die mediane Zeit von Punktion bis zur Wiedereröffnung des Gefäßes dar. Maßnahmen und Faktoren zur Verkürzung dieser Zeitintervalle werden im Abschnitt 4.4. erläutert. Die Kontakt-zu-Ballon-Zeit des Regensburger Kollektivs liegt im Median bei 109 Minuten (n=164), wobei Primärtransporte im Median eine Kontakt-zu-Ballon-Zeit von 97 Minuten (n=116) und Sekundärtransporte im Median eine Kontakt-zu-Ballon-Zeit von 174 Minuten (n=40) aufweisen. Die geforderte Kontakt-zu-Ballon-Zeit wird somit im gesamten Kollektiv sowie bei Primärtransporten erfüllt. Bei Sekundärtransporten zeigt sich eine deutlich verlängerte Kontakt-zu-Ballon-Zeit, was die Notwendigkeit einer Primärversorgung an einem Herzinfarktzentrum verdeutlicht. Die durch die Leitlinie von 2017 angesetzte maximale Zeit von erstem medizinischen Kontakt bis zur Anfertigung des EKG und der anschließenden gestellten STEMI-Diagnose durch die beteiligten Rettungskräfte wird mit unter 10 Minuten erreicht (5).

In der ESC-Leitlinie von 2017 wendete man sich von den Begriffen der door-to-ballon Zeit ab und legte den Fokus auf die Zeit von STEMI-Diagnose bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes. Die ESC-Leitlinie von 2017 setzt hierfür ambitionierte Zeitziele von bis zu 60 Minuten für Primärtransporte und 90 Minuten für Sekundärtransporte an (5). Die EKG-zu-Ballon-Zeit aller betrachteten Patienten beträgt im Median 94 Minuten (n=154). Die EKG-zu-Ballon-Zeit beträgt im untersuchten Kollektiv bei Primärtransporten 90 Minuten (n=115), bei Sekundärtransporten 148 Minuten (n=31) und liegt somit 30 bzw. 58 Minuten über den von der Leitlinie angesetzten Zeiten. In zukünftigen Feedbackveranstaltungen sollte deshalb ein besonderer Fokus auf diese Zeitintervalle gelegt werden. Die Auswertung der Zeiten der 53 Patienten, welche per Sekundärtransport an das Uniklinikum Regensburg zur weiteren Versorgung gelangten, zeigt eine deutliche, teils stark signifikante Verlängerung der Zeitintervalle door-in to door-out-Zeit, der Kontakt-zu-Ballon-Zeit bzw. EKG-zu-Ballon-Zeit, als auch der totalen Ischaemic Time. Deutlich wird dies in der, mit im Median von 82 Minuten, verlängerten door-in to door-out-Zeit, für die ein Zeitraum von ≤ 30 Minuten festgesetzt wurde. In der Studie von Wang et al. von 2011 wird aufgezeigt, dass eine Verlängerung der door-in to door-out-Zeit mit einer Zeitverzögerung bis zur Rekanalisation sowie einer Erhöhung der intrahospitalen Mortalität einhergeht (35). Auch im untersuchten Kollektiv weisen verstorbene Patienten mit Sekundärtransport eine verlängerte door-in to door-out-Zeit auf (96min [n=3] vs. 82 min [n=32]).

Die EKG-zu-Ballon-Zeit bei Sekundärtransporten beträgt 148 Minuten (n=31), was sich signifikant von denen der Primärtransporten unterscheidet. In der ESC-Leitlinie von 2017 wird ein Limit von STEMI-Diagnose bis zur durchgeführten PCI von 110 bis 120 Minuten angesetzt, bei Überschreitung wird die Durchführung einer Fibrinolyse empfohlen (5). Wie im Abschnitt 3.11.1 aufgezeigt, ist der Anteil der Patienten mit einer EKG-zu-Ballon-Zeit über 120 Minuten bei Sekundärtransporten mit 80,6% deutlich erhöht. Dies wirft die Frage auf, ob bei Patienten im Oberpfälzischen Raum, die als erstes eine Nicht-PCI-Klinik erreichen, die Durchführung einer Fibrinolyse in Erwägung gezogen und bei Fehlen von Kontraindikationen auch durchgeführt werden sollte. Im untersuchten Zeitraum für diese Arbeit werden lediglich zwei Patienten mittels Lyse therapiert. Außerdem unterstreichen die Zahlen der Sekundärtransporte die Notwendigkeit der Primärversorgung von STEMI-Patienten an einem Herzinfarktzentrum.

In den Großteil der diskutierten Zeitintervalle fließt die Zeit von Symptombeginn bis zum ersten medizinischen Kontakt nicht mit ein. Einzig die Ischaemic Time sowie die Zeit von Symptombeginn bis zum Absetzen eines Alarms, beziehungsweise dem ersten medizinischen Kontakt, geben hierüber Aufschluss. Im untersuchten Kollektiv zeigt sich, dass vor allem die Zeit bis zum ersten medizinischen Kontakt neben der door-in to door-out-Zeit den größten Anteil an den Intervallen der Rettungskette ausmacht und teils in unterschiedlichen Patientengruppen deutliche Zeitunterschiede aufweist. Diesbezügliche Unterschiede der Patientengruppen, speziell von Frauen über 65 Jahren, werden im Abschnitt 4.6. diskutiert. Eine genaue Untersuchung dieses Zeitintervalls sowie die Entwicklung von Maßnahmen zur Verkürzung der Symptom-zu-Alarm-Zeit bzw. Symptom-zu-FMC-Zeit haben somit ein großes Potential zu einer Verbesserung der Ischaemic Time sowie letztendlich des Outcomes beizutragen. Die im Abschnitt 3.10.2 aufgeführte Abbildung 13 zeigt die Medianwerte der einzelnen Zeitintervalle. Vor allem der große Anteil der Symptom-zu-FMC-Zeit sowie der door-in to door-out-Zeit an der gesamten Rettungskette wird ersichtlich.

Eine weitere Erhebung der aufgeführten Zeiten in der Zukunft ist für eine vollständige Analyse der Erstversorgung unerlässlich. Die kontinuierliche Rückmeldung dieser Intervalle im Rahmen der regelmäßigen Feedbackveranstaltungen kann als Qualitätsmarker dienen und letztendlich das Outcome von STEMI-Patienten im Raum Regensburg weiter verbessern. Auch eine spezielle Analyse der einzelnen prähospitalen und intrahospitalen Zeitintervalle mit Einbindung der beteiligten Einsatzkräfte, sowie differenzierte Patientenbefragungen könnte mögliche Schwachstellen und Potentiale zur weiteren Zeitoptimierung aufdecken.

4.3 Auswirkungen der Ischaemic-Time auf das Überleben und die linksventrikuläre Funktion

Im untersuchten Kollektiv zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Ischaemic Time bei verstorbenen Patienten. Dies verhält sich konträr zu mehreren Studien, die eine signifikant längere Ischaemic Time bei verstorbenen Patienten nachweisen konnten. Polańska-Skrzypczyk et al. sowie Solhpour, Amirreza et al. konnten bereits nachweisen, dass die totale Ischaemic Time einen guten Parameter bezüglich des Outcomes darstellt (18,21). Auch durch Doddipalli et al. wurde 2017 in Indien eine signifikante Verlängerung der Ischaemic Time bei Patienten, die innerhalb von 30 Tagen verstarben, festgestellt (36). Im Gegenteil weisen, wie in Abschnitt 3.16 gezeigt, verstorbene Patienten eine verkürzte Ischaemic Time aufgrund einer Verkürzung der Symptom-zu-Alarm-Zeit bzw. Symptom-to-FMC-Zeit auf. Ein Grund hierfür könnte die ausgeprägte Symptomatik bei großen Gefäßinfarkten wie beispielsweise Kreislaufkollaps bei kardiogenen Schock oder klassische, in der Bevölkerung eher bekannte, Herzinfarktsymptome wie eine Schmerzausstrahlung in den Hals oder linken Arm sein. Möglicherweise veranlasst dies den Patienten oder die während des Ereignisses anwesenden Personen schneller mit medizinischem Personal Kontakt aufzunehmen bzw. den Notruf zu wählen. Diese schweren Infarktverläufe weisen, wie in Abschnitt 3.71 gezeigt, mit 21,1% eine deutlich erhöhte Mortalität auf. Bei Patienten mit prähospitaler Reanimation zeigt sich die Ischaemic Time verlängert, dies jedoch ohne Signifikanz. Diese Patienten kamen zwar, wie auch verstorbene Patienten, früher mit medizinischem Personal in Kontakt, jedoch gestaltete sich die anschließende Versorgung beispielweise durch notwendige Schockraumversorgung oder Intubation aufwendiger, was letztendlich zu einer Verlängerung der phasenübergreifenden Zeiten führte. Eine genaue Analyse der beeinflussenden Faktoren dieses speziellen Kollektivs mit anschließender Schulung des beteiligten Personals könnte das Outcome dieser Patienten in Zukunft verbessern.

Obwohl ein direkter Zusammenhang zwischen Mortalität und Ischaemic Time in dieser Arbeit nicht festgestellt werden kann, kann eine Aussage bezüglich der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion im Sinne einer Erholung des geschädigten Myokards getroffen werden. Wie in Kapitel 3.16 beschrieben führt eine Verlängerung der Ischaemic Time zu einer signifikanten Erniedrigung der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion.

Bei Analyse aller anderen Zeitintervalle, einschließlich der durch die Leitlinie präferierten Zeit von Kontakt zu Rekanalisation sowie der door-to-ballon-Zeit, wurde lediglich bei der FMC-zu-EKG-Zeit eine zusätzliche leichte Signifikanz bezüglich der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion festgestellt. Diese Ergebnisse ähneln denen der Studie von Amirreza Solhpour et al. von 2015, in der ausschließlich die Ischaemic Time im Vergleich mit der door-to-ballon-Zeit eine signifikante Prognose bezüglich der 30-Tage-Mortalität sowie Infarktgröße zu liefern (21). Die Ischaemic Time weist somit eine gute Voraussagekraft bezüglich der Ejektionsfraktion nach einem Jahr auf. Im untersuchten Kollektiv liegt ein 1-Jahresüberleben von über 90% vor. Im größten Anteil der STEMI-Patienten liefert die Ischaemic Time somit einen guten Prognosemarker bezüglich des 1-Jahres-Outcome. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer konstanten Erhebung der Ischaemic Time bei allen STEMI-, bzw. Herzinfarktpatienten.

Eine Limitation dieser Arbeit ist die nur geringe Fallzahl von 15 verstorbenen Patienten. Ein Zusammenhang zwischen einer verlängerten Ischaemic Time und dem Endpunkt Tod lässt sich anhand der geringen Daten nicht belegen. Studien, die die Aussagekraft der Ischaemic Time bezüglich des Outcomes bestätigten, weisen Fallzahlen von beispielsweise 346 (Doddipalli et al.), 786 (Amirreza Solhpour et al.) und 1002 Patienten (Polańska-Skrzypczyk et al.) auf (18,21,36). Eine Analyse innerhalb der Regensburger STEMI-Datenbank kann mit der Zunahme der erfassten Patienten in Zukunft erfolgen. Deutschlandweit könnte eine Analyse im Rahmen des FITT-STEMI-Registers erfolgen.

Ein weiterer Parameter zur Einschätzung der Mortalität stellt die KILLIP-Klassifikation dar. Im untersuchten Kollektiv kann gezeigt werden, dass die Mortalität mit einer höheren KILLIP-Klasse zunahm: Die Sterblichkeit der Patienten der KILLIP-Klasse I liegt bei 3,4%, die der KILLIP-Klasse II bei 4,2% und der Patienten mit kardiogenem Schock (KILLIP IV) bei 31%. 88,9% der Patienten mit KILLIP-Klasse IV sterben noch während des stationären Aufenthaltes. Die KILLIP-Klassifikation stellt somit vor allem bei Patienten mit kardiogenem Schock einen guten Parameter bezüglich der 30T-Mortalität dar.

4.4 Einflussfaktoren auf rettungstechnische Zeiten

Die Prämisse „Time is muscle“ stellt einen Schwerpunkt in der Behandlung des akuten Myokardinfarkts dar. Ein Zusammenhang der Sterblichkeit mit der Verzögerung der Behandlung wurde bereits durch Scholz, Maier et al. im Jahr 2018 nachgewiesen (25). Die Ermittlung von Faktoren, die zu einer Verkürzung der Zeit von Symptombeginn bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes führen, ist für eine optimale Behandlung von entscheidender Bedeutung. Neben „Spezifitäten“ von bestimmten Subkollektiven, wie in Kapitel 4.5. erläutert, zeigen sich in dieser Arbeit Maßnahmen, die zu einer Zeitverkürzung führen. Kapitel 3.9.2 zeigt, dass eine Direktübergabe zu einer signifikanten Verkürzung der door-to-ballon-Zeit führen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen weiterer Studien (28,37). Die Verkürzung der door-to-ballon-Zeit kommt in dieser Arbeit vor allem durch Reduzierung der door-to-ECG,- ($p=0,00$) und door-to-HCL-Zeit ($p=0,00$) zustande. Auch die damit erzielte Reduktion der Mortalität durch Zeitverkürzung bis zur Durchführung der PCI-Behandlung wurde bereits von Scholz et al. 2018 aufgezeigt (37). Die phasenübergreifenden Zeitintervalle, die den Zeitraum ab medizinischem Erstkontakt und somit die vollständige medizinische Versorgung einschließen (Kontakt-zu-Ballon-Zeit, EKG-zu-Ballon-Zeit) sind bei Patienten mit Direktübergabe ebenfalls verkürzt. Signifikant stellt sich diese Verkürzung bei Primärtransportpatienten für die Kontakt-zu-Ballon-Zeit und die EKG-zu-Ballon-Zeit dar. Auch die Ischaemic Time zeigt sich bei diesen Patienten verkürzt, jedoch ohne statistische Signifikanz. Grund für diese fehlende Signifikanz kann der bereits in 4.2 beschriebene Einfluss der Symptom-zu-FMC-Zeit auf die Ischaemic Time sein, der durch eine Direktübergabe nicht beeinflusst wird. In der STEMI-Leitlinie von 2017 wird eine telefonische Infarktankündigung sowie die Übermittlung des angefertigten EKGs an die PCI-Klinik gefordert. In Abschnitt 3.9.2 kann gezeigt werden, dass eine telefonische Infarktankündigung signifikant zu einem größeren Anteil von Direktübergaben an das Herzkatheterlabor führt und somit zu einer Zeitreduktion beiträgt. Es ergibt sich somit ebenfalls eine Empfehlung zur telefonischen Infarktankündigung. Außerdem zeigt sich eine signifikante Reduktion der door-to-ballon-Zeit bei Übertragung eines Funk-EKGs. Diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit dieser beiden prähospitalen Maßnahmen.

Der Median der door-to-balloon-Zeit liegt während des Regulärdienstes bei 41 Minuten (n= 68) und während Rufbereitschaft bei 53 Minuten (n=109). Dies ist statistisch signifikant ($p=0,001$). Gründe hierfür können eine reduzierte nächtliche Personalanzahl sowie Verzögerungen bis zur Anwesenheit aller beteiligten Personen sein. Dies lässt sich jedoch aus den vorliegenden Daten nicht ableiten und bedarf einer genaueren Untersuchung. Wie in Abschnitt 3.11.2 aufgezeigt ergeben sich am Uniklinikum Regensburg bei Anwendung des radialen Zugangsweges eine signifikante Verlängerung der intrahospitalen sowie teils auch der phasenübergreifenden Zeitenintervalle. In der Leitlinie wird jedoch der radiale Zugangsweg aufgrund geringeren Blutungsrisikos und damit vermindert einhergehenden Komplikationen sowie besserem Outcome empfohlen. Grundlage bezüglich dieser Empfehlung waren vor allem die MATRIX-Studie von Valgimigli et. al. sowie die RIVAL-Studie von Jolly SS et. al von 2011 (38,39). Ob es zu einem erhöhten Blutungsrisiko bei den hier untersuchten Patienten kam, kann anhand der erhobenen Daten nicht eruiert werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich um ein Zentrum-spezifisches Ergebnis am Uniklinikum Regensburg beispielsweise aufgrund der höheren Expertise der Untersucher und einer damit verbundenen Zeitverkürzung, die zum damaligen Zeitpunkt einen femoralen Zugang wählten.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass vor allem eine Kombination verschiedener Maßnahmen zur Verbesserung der rettungstechnischen Zeiten beitragen. Zur Verkürzung der prähospitalen Zeitintervalle zählen die schnelle EKG-Anfertigung und, wie im Abschnitt 4.2 aufgeführt, der schnellstmögliche direkte Weitertransport an das Herzinfarktzentrum. Währenddessen sollten eine telefonische Infarktankündigung und die Übertragung des Funk-EKGs erfolgen. Diese Maßnahmen führen zu einer signifikant häufigeren Direktübergabe an das Herzkatheterlabor, die mit einer signifikanten Verkürzung der intrahospitalen und letztendlich auch der phasenübergreifenden Zeitintervalle einhergeht. Es bedarf weiterer Analysen um Faktoren, die zu der Verzögerung der intrahospitalen Rettungskette während Rufbereitschaft beitragen, zu identifizieren.

4.5 Patientenkollektiv *Ältere Frau*

Die bestmögliche Behandlung und das Outcome von STEMI-Patienten hängt von einer Vielzahl während des Akutereignisses beeinflussbarer wie nicht beeinflussbarer Faktoren ab. Um die Mortalität zu senken und den Therapieerfolg zu steigern ist eine genaue Analyse der individuellen Patientengruppen notwendig. Bei Analyse des in dieser Arbeit untersuchten Kollektivs zeigen sich trotz geringer Fallzahl teils deutliche Unterschiede des Patientenkollektivs Frauen >65 (n=33) bzw. 65-75 Jahre (n=18) im Vergleich zum restlichen Kollektiv. Diese Unterschiede sollen im Folgenden dargestellt und diskutiert werden.

Bei Untersuchung der Risikofaktoren des Kollektivs ergibt sich bei den Patientinnen im Alter von 65-75 Jahren mit 41,25% der höchste Anteil an einer vorbekannten Hyperlipoproteinämie. Jedoch nehmen, wie im Abschnitt 3.2.6 aufgeführt, nur 11,1% (n=2) dieser Patientinnen regelmäßig Lipidsenker ein. Diese Geschlechterunterschiede sind in der Altersgruppe 65-75 Jahre signifikant, bei ähnlichen jedoch nicht signifikanten Ergebnissen in der Gruppe der Patientinnen über 75 Jahren. Somit ergibt sich hier ein Ungleichgewicht bei Einnahme lipidsenkender Medikamente und dem Vorliegen einer Hyperlipoproteinämie. Mora, Glynn et al. zeigten im Jahr 2010 im Rahmen der JUPITER-Studie sowie durch Meta-Analysen weiterer Studien auf, dass eine Primärprävention mit dem Lipidsenker Rosuvastatin zu einer Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte wie dem akuten Myokardinfarkt, Apoplex, instabiler Angina Pectoris und kardiovaskulärem Tod führt (40). Die in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnisse legen jedoch eine Unterversorgung, vor allem von Frauen im Alter von 65-75 Jahren mit nachgewiesenem Risikofaktor Hyperlipoproteinämie, nahe. Eine konsequentere Diagnostik mit anschließender entsprechender Medikation kann den Krankheitsverlauf dieser Patientinnen positiv beeinflussen.

Konsistent zu weiteren Studien ergibt sich auch in dieser Arbeit eine Zunahme der prähospitalen Verzögerung sowie der Ischaemic Time bei älteren und weiblichen Patienten (18,41,42). Frauen im Alter von 65-75 Jahren haben mit 279 Minuten die längste mediane Ischaemic Time im Vergleich mit allen anderen Gruppen. Zwar zeigt sich auch bei Frauen über 75 Jahren mit im Median von 279 Minuten ebenfalls eine deutliche Verlängerung der Ischaemic Time, es liegt jedoch keine statistische Signifikanz vor.

Durch die Analyse einzelner Zeitintervalle wurde ersichtlich, dass vor allem eine verlängerte Symptom-zu-Alarm-Zeit in besagter Gruppe für die insgesamt verlängerte Ischaemic Time ausschlaggebend ist. So liegen die Symptom-zu-Alarm-Zeit bzw. Symptom-zu-FMC-Zeit bei 115 bzw. 172 Minuten gegenüber dem Median von 47 Minuten im gesamten Kollektiv. Dies ist gegenüber allen übrigen Patienten als auch im Vergleich mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe signifikant. Eine erhöhte Mortalität der Patientinnen im Alter von 65-75 Jahren kann nicht nachgewiesen werden. Im untersuchten Zeitraum verstarb keine der 18 Patientinnen. In der weiblichen Altersgruppe über 75 Jahren verstarben drei Patientinnen, was einer Mortalität von 20,3% entspricht. Hierbei ist jedoch ein größerer Einfluss des Alters anzunehmen, da auch bei männlichen Patienten derselben Altersgruppe mit 23,8% die höchste Mortalität aller Altersgruppen vorliegt. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der MEDEA-Studie, die die Kombination von Alter und weiblichem Geschlecht für die Verzögerung der Symptom-to-FMC-Zeit verantwortlich machen (26).

Ein Unterschied zur MEDEA-Studie ist die in dieser Arbeit durchgeführte Aufteilung der älteren Patientinnen in zwei Altersgruppen, sowie die signifikante Verlängerung der Ischaemic Time und Symptom-zu-Alarm/FMC-Zeit ausschließlich der Patientinnen im Alter von 65-75 Jahren (26). Eine Limitation dieser Aussagen stellen die kleinen Fallzahlen der untersuchten Patientinnen dar. So kann die altersspezifische Ischaemic Time-Verlängerung bei Patienten zwischen 65-75 Jahren bei Analyse eines größeren Kollektivs verschwinden und sich signifikante Verlängerungen generell bei älteren Frauen herausstellen. Auch eine eindeutige Aussage bezüglich der Mortalität des untersuchten Subkollektivs kann sich bei einer größeren Fallzahl bestätigen. Stehli J. et al. wiesen beispielsweise 2019 anhand von 1317 STEMI-Patientinnen eine verlängerte Symptom-to-door-Zeit sowie eine erhöhte Mortalität bei weiblichen Patienten nach (41). In der Vergangenheit wurden in vielen Studien und Reviews die Faktoren, die eine Verzögerung begünstigen, untersucht (26,41–49). Eine Metaanalyse von Wechkunanukul, Grantham et al. schloss 2017 insgesamt 207 Artikeln ein und konnte als Hauptursachen neben einem fortgeschrittenen Alter, weiblichen Geschlecht, chronischen Krankheiten sowie bereits stattgehabte Myokardinfarkte in der Vorgeschichte, vor allem atypische Symptome und deren Wahrnehmung für prähospitalen Verzögerungen identifizieren (48). Auch die American Heart Association führte 2016 Unterschiede der Symptompräsentation als Grund für die Zeitverzögerungen der Rettungskette bei weiblichen Patienten auf (49). Geschlechterspezifische Unterschiede der initialen Symptomatik können in dieser Arbeit nicht

bestätigt werden. Vor allem der mit 61,1% (n=11) hohe Anteil der Frauen im Alter von 65-75 Jahren mit Angina Pectoris-Beschwerden bei gleichzeitig hoher symptom-to-alarm-Zeit unterstreicht den Einfluss anderer bspw. psychischer Faktoren für die Verzögerung bis zum ersten medizinischen Kontakt und der anschließenden Behandlung. Diese Ergebnisse verhalten sich ähnlich zur MEDEA-Study sowie weiteren Studien. In der im Jahr 2018 veröffentlichten, schwedischen Studie von Sederholm Lawesson, Isaksson et al. wurde bei STEMI-Patientinnen vor allem das zögernde Verhalten bezüglich einer Krankenhauseinweisung, sowie Schmerzen in Bauch oder Schulter/Rückenregion als stärkste Variablen einer Verzögerung bis zum ersten medizinischen Kontakt ausgemacht. Kaltschweisigkeit sowie Angehörige, die den Notruf abgaben bzw. den medizinischen Kontakt organisierten, waren hingegen hauptverantwortlich für eine Verkürzung der Zeiten (47). Eine vermehrte atypische Symptomatik kann in dieser Arbeit, möglicherweise aufgrund geringer Fallzahl, nicht festgestellt werden. Eine weitere, spezifische Analyse des Subkollektivs „Ältere Frau“ und die Identifizierung der Faktoren, welche zur initialen Verzögerung führten, haben aufgrund der signifikanten Zeitverlängerungen in dieser Arbeit das Potential weitere Faktoren zu identifizieren und das Outcome dieser Patientinnen im Raum Regensburg/Oberpfalz zu verbessern. Hierzu könnte eine genaue Patientenbefragung bezüglich Symptomwahrnehmung sowie Erörterung der Gründe für das Wählen des Notrufs durchgeführt werden.

4.6 Stärken und Limitationen der Arbeit

Aufgrund der Beteiligung vieler verschiedener Systeme an der Rettungs- und Versorgungskette ist eine intensive Zusammenarbeit der beteiligten Mitarbeiter für eine vollständige Erhebung der notwendigen Daten unerlässlich. Im Laufe der Datenerhebung wurden spezielle Anforderungen und Schwierigkeiten deutlich.

Eine mögliche Unschärfe wurde bei der Erhebung der Zeiten der Rettungskette deutlich. Durch die Dringlichkeit der Versorgung des Patienten ist es in der Versorgungskette häufig schwierig die Zeiten des Alarms, der Ankunft/Abfahrt am/vom Patienten, gegebenenfalls die Zeiten des Sekundärtransports, die Anmeldung und Ankunft an der PCI-Klinik Universitätsklinikum Regensburg eindeutig und vollständig zu dokumentieren. Um diese Situation zu beheben, wurde sich in Zusammenarbeit mit dem Leiter der Notaufnahme des Universitätsklinikums Regensburg mit der integrierten Leitstelle Regensburg in Verbindung gesetzt. Seit Dezember 2015 werden die Daten in Absprache mit dem Leiter der Notaufnahme persönlich in der Leitstelle eingeholt. Dies geschieht in einem Intervall von 6 Wochen, da die Daten nur über einen begrenzten Zeitraum digital gespeichert werden. Durch dieses Vorgehen wurde die Datenerhebung der Zeiten der Rettungskette optimiert. Eine weitere Verbesserung kann durch gezielte Schulung des rettungstechnischen Personals erzielt werden. Durch eine Standardisierung der Erfassung des Symptombeginns sowie des Eintreffens am Einsatzort und der anschließenden Dokumentation bzw. Übermittlung der Daten können erhebliche Verbesserungen der Datenqualität und letztendlich eine Verkürzung der Ischaemic Time erzielt werden. Routinierte Abläufe und regelmäßige Feedbackveranstaltungen mit Reflektion der erreichten Zeiten tragen weiter zur Verbesserung der Versorgung bei.

5 Zusammenfassung

Der ST-Hebungsinfarkt stellt in Zukunft aufgrund der demographischen Entwicklung weiterhin ein zunehmendes, volkswirtschaftlich relevantes Krankheitsbild dar. Ein Rückgang der Mortalität wurde in den letzten Jahrzehnten vor allem durch Verkürzung der Rettungskette sowie konsequenteren Anwendung von PCI-Interventionen erreicht. Nach wie vor besteht sowohl Verbesserungspotential hinsichtlich der Erstversorgung als auch Potential in der individuellen Betrachtung einzelner Patientengruppen. Das Intervall der Ischaemic Time - die Zeit von Symptombeginn bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes- wurde in mehreren Studien als ein Parameter mit hoher Aussagekraft für Outcome und Langzeitüberleben identifiziert. In dieser Arbeit wurden im Rahmen des Qualitätsmanagements des Herzzentrum des Universitätsklinikums Regensburg sowie im Rahmen des deutschlandweiten FITT-STEMI-Projekts im Zeitraum von April 2015 bis Oktober 2016 die Daten von 200 STEMI-Patienten erhoben und untersucht. Es erfolgte eine Analyse der Ischaemic Time sowie Differenzierung der einzelnen Zeitintervalle. Zudem wurden Faktoren und Maßnahmen beleuchtet, die zu einer Verkürzung bzw. Verlängerung der einzelnen Zeitintervalle führen. Darüber hinaus wurde die Ischaemic Time hinsichtlich ihres Prognosewerts bezüglich des Outcomes der Patienten untersucht. Das Subkollektiv der Frauen über 65 Jahre, die in vielfachen Studien über STEMI-Patienten das schlechteste Outcome besitzen, wurde individuell betrachtet.

Das untersuchte Kollektiv deckt sich in größten Teilen mit dem anderer STEMI- und Herzinfarktnetzwerke. Besonderheiten des Regensburger Kollektivs, im Vergleich mit dem bundesweiten FITT-STEMI-Register, sind die geringere Angabe von arterieller Hypertonie bei jungen Patienten, die häufigere positive Familienanamnese sowie häufigere Angina Pectoris in der Vorgeschichte. Die mediane Ischaemic Time liegt bei 184 Minuten und ist damit vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien. Der größte Anteil an der gesamten Ischaemic Time haben prähospital die Zeitintervalle von Symptombeginn bis zum Absetzen des Alarms mit 48 Minuten beziehungsweise der erstem medizinischen Kontakt mit 53 Minuten. Bei Sekundärtransporten zeigt sich die in der STEMI-Leitlinie von 2017 eingeführte door-in to door-out-Zeit mit im Median von 82 Minuten deutlich verlängert. Dies spiegelt sich auch in der Kontakt-zu-Ballon-Zeit, von 174 Minuten bei Sekundärtransporten gegenüber 109 Minuten bei Primärtransporten, wider.

Sekundärtransporte zeigen darüber hinaus eine signifikante Verlängerung der Ischaemic Time, was die notwendige Primärversorgung an einer PCI-Klinik verdeutlicht. Die door-to-balloon-Zeit des gesamten Kollektivs liegt im Median bei 49 Minuten und befindet sich somit unterhalb der Leitlinienvorgabe von 60 Minuten. Im untersuchten Kollektiv geht eine Verlängerung der Ischaemic Time mit einer signifikanten Abnahme der nach einem Jahr gemessenen Ejektionsfraktion einher. Sie stellt so einen guten Prognosemarker im Sinne einer Erholung des geschädigten Myokards dar. Eine Korrelation mit dem Endpunkt Tod, die in anderen Studien bereits nachgewiesen wurde, ergibt sich nicht. Grund kann die im Vergleich niedrige Patientenzahl mit insgesamt 15 verstorbenen Patienten sein.

Maßnahmen, die zu einer signifikanten Reduktion der rettungstechnischen Zeiten beitragen, sind der primäre Transport des Patienten an die PCI-Klinik, eine Direktübergabe in der PCI-Klinik an das Herzkatheterlabor sowie die prähospitaler telefonische Ankündigung des Patienten durch den Rettungsdienst. Das Subkollektiv der Frauen im Alter von 65 bis 75 Jahren weist mit 279 Minuten die im Median längste Ischaemic Time auf. Dieser Zeitunterschied ist im Vergleich mit allen anderen Patienten signifikant. Vor allem die signifikant verlängerte Symptom-zu-Alarm-Zeit ist hierfür verantwortlich zu machen. Gleichzeitig wurde bei diesen Patientinnen vermehrt pektanginöse Beschwerden in der Vorgeschichte jedoch keine vermehrte atypische Symptompräsentation angegeben. Dies kann ein Hinweis auf weitere - beispielsweise psychische – Faktoren sein, die zu einer Verzögerung bis zum ersten medizinischen Kontakt führen. Ein weiteres Ungleichgewicht im Subkollektiv Ältere Frau ergibt sich bei Einnahme lipidsenkender Medikamente und dem Vorliegen einer Hyperlipoproteinämie. Patientinnen im Alter von 65-75 Jahren haben mit 41,25% den höchsten Anteil an einer vorbekannten Hyperlipoproteinämie. Jedoch nahmen nur 11,1% dieser Patientinnen regelmäßig Lipidsenker ein. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer differenzierten Erfassung und Analyse von STEMI-Patienten. Die Erhebung der Ischaemic Time sowie Identifizierung von Maßnahmen, die zu einer Verkürzung dieses Intervalls führen, werden zur weiteren Verbesserung des Outcomes auch in Zukunft benötigt. Ein Fokus auf Faktoren, die zu einer Verzögerung der Kontaktaufnahme mit medizinischem Personal bzw. dem Absetzen eines Notrufs führen, kann zu einer deutlichen Verkürzung der Ischaemic Time beitragen.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis und Terminologie

6.1.1 Zeitintervalle aufgegliedert nach den betreffenden Phasen der Rettungskette

Prähospitale Phase:

- **Symptom-zu-Alarm** = Zeit von Symptombeginn bis zu telefonischer Kontaktaufnahme mit dem Rettungsdienst.
- **Symptom-zu-FMC** = Zeit von Symptombeginn bis zu erstem medizinischem Kontakt (First medical contact=FMC). Dies beinhaltet Patienten mit Selbstvorstellung bei einem Hausarzt oder einer Klinik sowie Intrahospitalinfarkte
- **Alarm-zu-Ankunft** = Zeit von Notruf bis Eintreffen des Rettungsdienstes.
- **Ankunft- bzw. FMC-zu-EKG** = Zeit von Ankunft des Rettungsdienstes beziehungsweise medizinischem Erstkontakt (FMC, siehe Symptom-zu-FMC) bis Anfertigung des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose).
- **EKG-zu-Abfahrt** = Zeit von Anfertigung des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose) bis Abfahrt zu einer PCI-Klinik (Primärtransport) oder einer Nicht-PCI-Klinik (Sekundärtransport).
- **door-in to door-out** = Zeit von Ankunft in der Sekundärklinik bis zu Beginn des Weitertransportes in die PCI-Klinik.
- **Transportdauer** = Transportdauer vom Einsatzort oder der Nicht-PCI-Klinik (bei Sekundärtransporten) an die PCI-Klinik.

Intrahospitale Phase:

- **door-to-ballon** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis zur Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.
- **door-to-ECG** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis Anfertigung eines Elektrokardiogramms.
- **door-to-HCL** = Zeit von Aufnahme in die PCI-Klinik bis zur Ankunft im Herzkatheterlabor.
- **HKL-zu-Punktion** = Zeit von Ankunft im Herzkatheterlabor bis zur Punktion des Zugangsgefäßes.
- **Punktion-zu-Ballon** = Zeit von Punktion des Zugangsgefäßes bis Balloninflation/Rekanalisation des Infarktgefäß.

Phasen überschreitende Zeitintervalle:

- **Kontakt-zu-Ballon** = Zeit des ersten medizinischen Kontakts (FMC) bis Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.
- **EKG-zu-Ballon** = Zeit des diagnostischen Elektrokardiogramms (STEMI-Diagnose) bis Balloninflation/Rekanalisation des Infarktgefäß.
- **Ischaemic Time** = Zeit von Symptombeginn bis Rekanalisation/Balloninflation des Infarktgefäß.

6.1.2 Terminologie

AP	Angina Pectoris
CBT	Contact-to-ballon-Zeit
DM	Diabetes Mellitus
DBT	Door-to-ballon-Zeit
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
FMC	First medical contact/Erster medizinischer Kontakt
FITT-STEMI	Feedback-Intervention and Treatment-Times in ST-Elevation Myocardial Infarction.
HLP	Hyperlipoproteinämie
Inh.	Inhibitor
IT	Ischaemic Time
M	Medianzeit
Min.	Minuten
n	absolute Fallzahl
PCI	Perkutane Koronarintervention
SD	Standardabweichung
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt
%	Prozentuale Häufigkeit

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolute und relative Häufigkeiten der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv	18
Abbildung 2: Absolute und relative Häufigkeiten der Vorerkrankungen im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht	21
Abbildung 3: Absolute und relative Häufigkeiten der Vormedikamente im Gesamtkollektiv	22
Abbildung 4: Relative und absolute Häufigkeit der Transportart im Gesamtkollektiv	23
Abbildung 5: Absolute und relative Häufigkeiten der Nicht-PCI-Klinik bei Sekundärtransporten.....	25
Abbildung 6: Vergleich der Medianzeiten in Minuten bei Patienten ohne Reanimation und Patienten mit prähospitaler Reanimation	28
Abbildung 7: KILLIP-Klassifikation	29
Abbildung 8: Medianzeiten der intrahospitalen Zeitintervalle in Minuten.....	34
Abbildung 9: Absolute Häufigkeit der Gründe für eine fehlende Direktübergabe	35
Abbildung 10: Medianwerte der phasenübergreifenden Zeitintervalle der Primärtransporte aufgeteilt nach Direktübergabe und keine Direktübergabe.....	37
Abbildung 11: Medianwerte der intrahospitalen Zeitintervalle in Minuten während Regulärdienst und Rufbereitschaft	38
Abbildung 12: Boxplot der Ischaemic Time des gesamten Kollektivs in Minuten	40
Abbildung 13: Medianwerte aller Zeitintervalle (Gesamt) in Minuten	42
Abbildung 14: Relative und absolute Häufigkeiten der Culprit Lesion.....	43
Abbildung 15: Absolute und relative Häufigkeiten der TIMI-Fluss-Rate vor und nach PCI ..	46
Abbildung 16: Absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klasse des 1-Monat-Follow-up dargestellt im Kreisdiagramm	47

Abbildung 17: Absolute und relative Häufigkeit der NYHA-Klasse des 1-Jahres-Follow-up dargestellt im Kreisdiagramm	48
Abbildung 18: Absolute und relative Häufigkeit der EF-Grade der Echokardiografie aufgeteilt nach Follow-up-Zeitraum.....	49
Abbildung 19: Mediane prähospitale Zeitintervalle in Minuten aufgeteilt nach Tod.....	50
Abbildung 20: Mediane intrahospitale Zeitintervalle in Minuten aufgeteilt nach Tod.....	51

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht	16
Tabelle 2: Letalität des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Altersgruppen.....	17
Tabelle 3: Letalität der weiblichen Patienten aufgeteilt nach Altersgruppen	17
Tabelle 4: Letalität der männlichen Patienten aufgeteilt nach Altersgruppen	17
Tabelle 5: Absolute und relative Häufigkeiten der arteriellen Hypertonie im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht.....	19
Tabelle 6: Body-Mass-Index (kg/m ²) im Gesamtkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen.....	20
Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeiten der Transportart aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen.....	24
Tabelle 8: Absolute und relative Sterblichkeit und Sterbezeitraum der KILLIP-Klassen des Gesamtkollektivs im Vergleich.....	30
Tabelle 9: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahlen der prähospitalen Zeiten des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen.....	31
Tabelle 10: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahlen der prähospitalen Zeiten des Gesamtkollektivs aufgeteilt nach Altersgruppen	32
Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeit EKG-zu-Ballon-Zeit $\leq$ und $>$ 120 Minuten	39
Tabelle 12: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahl der phasenübergreifenden Zeiten aufgeteilt nach Altersgruppen	41
Tabelle 13: Medianwerte in Minuten und absolute Fallzahl der phasenübergreifenden Zeiten aufgeteilt nach Altersgruppen und Geschlecht.....	41
Tabelle 14: Absolute und prozentuale Verteilung der Zugangswege aufgeteilt nach Altersgruppen.....	44

Tabelle 15: Intrahospitale Medianzeiten in Minuten und absolute Fallzahlen der unterschiedlichen Zugangswege 45

Tabelle 16: Phasenübergreifende Medianzeiten in Minuten und absolute Fallzahlen der unterschiedlichen Zugangswege 45

7 Literaturverzeichnis

1. GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. [Internet]. Dr. Anke-Christine Saß (verantw.), PD Dr. Thomas Lampert, Dr. Franziska Prütz. 2015 [cited 2020 Jan 7]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheit_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile.
2. Statistisches Bundesamt (Destatis). Statistisches Jahrbuch 2018 [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 7]; [711 p.]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/statistisches-jahrbuch-2018-dl.pdf?__blob=publicationFile NLM Identifier: Statistisches Bundesamt (Destatis).
3. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Vorausberechnungen des Herzinfarktgeschehens in Deutschland Zur Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahre 2050, Zur Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahre 2050. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2002;45(5):438. ger. doi:10.1007/s00103-002-0405-4.
4. Pöttsch O, Rößger F. Bevölkerung Deutschlands bis 2060, 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt; 2015 [cited 2020 Jan 7]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2060-presse-5124204159004.pdf?__blob=publicationFile.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients

- presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119. eng. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
6. Bucholz EM, Butala NM, Rathore SS, Dreyer RP, Lansky AJ, Krumholz HM. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction: a systematic review. *Circulation* 2014;130(9):757. eng. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009480.
 7. Pancholy SB, Shantha GPS, Patel T, Cheskin LJ. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174(11):1822. eng. doi:10.1001/jamainternmed.2014.4762.
 8. Krumholz HM, Herrin J, Miller LE, Drye EE, Ling SM, Han LF, Rapp MT, Bradley EH, Nallamothu BK, Nsa W, Bratzler DW, Curtis JP. Improvements in door-to-balloon time in the United States, 2005 to 2010. *Circulation* 2011;124(9):1038. eng. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044107.
 9. Yudi MB, Hamilton G, Farouque O, Andrianopoulos N, Duffy SJ, Lefkovits J, Brennan A, Fernando D, Hiew C, Freeman M, Reid CM, Dakis R, Ajani AE, Clark DJ. Trends and Impact of Door-to-Balloon Time on Clinical Outcomes in Patients Aged <75, 75 to 84, and ≥85 Years With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2017;120(8):1245. eng. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.005.
 10. Nallamothu BK, Normand S-LT, Wang Y, Hofer TP, Brush JE, Messenger JC, Bradley EH, Rumsfeld JS, Krumholz HM. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time, A retrospective study. *The Lancet* 2015;385(9973):1114. doi:10.1016/S0140-6736(14)61932-2.
 11. García-García C, Ribas N, Recasens LL, Meroño O, Subirana I, Fernández A, Pérez A, Miranda F, Tizón-Marcos H, Martí-Almor J, Bruguera J, Elosua R. In-hospital prognosis and long-term mortality of STEMI in a reperfusion network. “Head to head” analysis, Invasive reperfusion vs optimal medical therapy. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17(1):2569. doi:10.1186/s12872-017-0574-6.

12. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadou L, Alhabib KF, Boer M-J de, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noč M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabaté M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957. eng. doi:10.1093/eurheartj/eh529.

13. Luca L de, Marini M, Gonzini L, Boccanelli A, Casella G, Chiarella F, Servi S de, Di Chiara A, Di Pasquale G, Olivari Z, Caretta G, Lenatti L, Gulizia MM, Savonitto S. Contemporary Trends and Age-Specific Sex Differences in Management and Outcome for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 2016;5(12):. eng. doi:10.1161/JAHA.116.004202.

14. Scholz KH, Maier SKG, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ahlersmann D, Keating FK, Jacobshagen C, Moehlis H, Hilgers R, Maier LS. Reduction in treatment times through formalized data feedback: results from a prospective multicenter study of ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(8):848. eng. doi:10.1016/j.jcin.2012.04.012.

15. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczech J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care, The Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113(20):2398. eng. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198.

16. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis J-F, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(3):231. eng. doi:10.1056/NEJMoa073102.

17. Cannon CP. Relationship of Symptom-Onset-to-Balloon Time and Door-to-Balloon Time With Mortality in Patients Undergoing Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. JAMA 2000;283(22):2941. doi:10.1001/jama.283.22.2941.
18. Polańska-Skrzypczyk M, Karcz M, Bekta P, Kępka C, Sielatycki P, Rużyło W, Witkowski A. Total ischaemic time and 9-year outcomes in STEMI patients treated with pPCI. Int J Cardiol 2015;184:184. eng. doi:10.1016/j.ijcard.2015.02.003.
19. Khalid U, Jneid H, Denktas AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI, Every second counts. Cardiovasc Diagn Ther 2017;7(Suppl 2):S119-S124. eng. doi:10.21037/cdt.2017.05.10.
20. Kawecki D, Morawiec B, Gąsior M, Wilczek K, Nowalany-Kozielska E, Gierlotka M. Annual Trends in Total Ischemic Time and One-Year Fatalities, The Paradox of STEMI Network Performance Assessment. JCM 2019;8(1):78. doi:10.3390/jcm8010078.
21. Solhpour A, Chang K-W, Arain SA, Balan P, Loghin C, McCarthy JJ, Vernon Anderson H, Smalling RW. Ischemic time is a better predictor than door-to-balloon time for mortality and infarct size in ST-elevation myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2016;87(7):1194. eng. doi:10.1002/ccd.26230.
22. Scholz KH. Projektplan: Systematische Datenrückkopplung als QM-Intervention, Ein multizentrisches Projekt zur kontinuierlichen Verbesserung des Prozessablaufs, der Behandlungszeiten und der Prognose bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt. Stand 05.2014.
23. Scholz KH. FITT-STEMI-Website [Internet] [cited 2020 Jan 7]. Available from: <http://fitt-stemi.com/Startseite/>.
24. Mark B, Meinertz T, Fleck E, Gottwik MG, Becker H-J, Jünger C, Gitt AK, Senges J. Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt, Eine Analyse der Entwicklung im bundesweiten Infarktregister (MITRAplus). Dtsch Arztebl Int 2006;(20):
25. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ott R, Mudra H, Seidl K, Schulze PC, Weiss C, Haimerl J,

- Friede T, Meyer T. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018;39(13):1065. eng. doi:10.1093/eurheartj/ehy004.
26. Ladwig K-H, Fang X, Wolf K, Hoschar S, Albarqouni L, Ronel J, Meinertz T, Spieler D, Laugwitz K-L, Schunkert H. Comparison of Delay Times Between Symptom Onset of an Acute ST-elevation Myocardial Infarction and Hospital Arrival in Men and Women <65 Years Versus ≥65 Years of Age.: Findings From the Multicenter Munich Examination of Delay in Patients Experiencing Acute Myocardial Infarction (MEDEA) Study. *Am J Cardiol* 2017;120(12):2128. eng. doi:10.1016/j.amjcard.2017.09.005.
 27. Kontos MC, Scirica BM, Chen AY, Thomas L, Anderson ML, Diercks DB, Jollis JG, Roe MT. Cardiac arrest and clinical characteristics, treatments and outcomes among patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction in contemporary practice, A report from the National Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J* 2015;169(4):515-22.e1. eng. doi:10.1016/j.ahj.2015.01.010.
 28. Kragholm K, Di Lu, Chiswell K, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Roe M, Jollis J, Granger CB. Improvement in Care and Outcomes for Emergency Medical Service-Transported Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) With and Without Prehospital Cardiac Arrest, A Mission: Lifeline STEMI Accelerator Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6(10):. eng. doi:10.1161/JAHA.117.005717.
 29. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23(15):1190. eng. doi:10.1053/euhj.2002.3193.
 30. Haller PM, Jäger B, Farhan S, Christ G, Schreiber W, Weidinger F, Stefenelli T, Delle-Karth G, Kaff A, Maurer G, Huber K. Impact of age on short- and long-term mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction in the VIENNA STEMI network. *Wien Klin Wochenschr* 2018;130(5-6):172. eng. doi:10.1007/s00508-017-1250-7.

31. Katrin Janhsen, Helga Strube und Anne Starker. Hypertonie, Gesundheitsberichterstattung des Bundes [Internet]. Berlin. 2008 [updated 2018; cited 2020 Jan 7]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/hypertonie.pdf?__blob=publicationFile NLM Identifier: Robert Koch-Institut.
32. Dornquast C, Kroll LE, Neuhauser HK, Willich SN, Reinhold T, Busch MA. Regional Differences in the Prevalence of Cardiovascular Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(42):704. eng. doi:10.3238/arztebl.2016.0704.
33. Buchholz J, Naber CK, Budde T, Koslowski B, Hailer B, Jacksch R, Sabin G, Haude M, Erbel R. Hospitalphase der Patienten mit STEMI im Essener Herzinfarktverbund [STEMI network Essen-in-hospital results]. *Herz* 2008;33(2):148. ger. doi:10.1007/s00059-008-3119-z.
34. Maier SKG, Thiele H, Zahn R, Sefrin P, Naber CK, Scholz KH, Scheidt W v. Empfehlungen zur Organisation von Herzinfarktnetzwerken. *Kardiologe* 2014;8(1):36. doi:10.1007/s12181-013-0540-1.
35. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, Jacobs AK, Holmes DR, Peterson ED, Ting HH. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305(24):2540. eng. doi:10.1001/jama.2011.862.
36. Doddipalli SR, Rajasekhar D, Vanajakshamma V, Sreedhar Naik K. Determinants of total ischemic time in primary percutaneous coronary interventions, A prospective analysis. *Indian Heart J* 2018;70 Suppl 3S275-S279. eng. doi:10.1016/j.ihj.2018.05.005.
37. Scholz KH, Friede T, Meyer T, Jacobshagen C, Lengenfelder B, Jung J, Fleischmann C, Moehlis H, Olbrich HG, Ott R, Elsässer A, Schröder S, Thilo C, Raut W, Franke A, Maier LS, Maier SKG. Prognostic significance of emergency department bypass in stable and unstable patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart*

38. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Andò G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, Cesare N de, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbühler M, Vranckx P, Jüni P. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management, A randomised multicentre trial. *The Lancet* 2015;385(9986):2465. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
39. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemelä M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL), A randomised, parallel group, multicentre trial. *The Lancet* 2011;377(9775):1409. doi:10.1016/S0140-6736(11)60404-2.
40. Mora S, Glynn RJ, Hsia J, MacFadyen JG, Genest J, Ridker PM. Statins for the primary prevention of cardiovascular events in women with elevated high-sensitivity C-reactive protein or dyslipidemia, Results from the Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) and meta-analysis of women from primary prevention trials. *Circulation* 2010;121(9):1069. eng. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906479.
41. Stehli J, Martin C, Brennan A, Dinh DT, Lefkovits J, Zaman S. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8(10):e012161. eng. doi:10.1161/JAHA.119.012161.
42. Albarqouni L, Smenes K, Meinertz T, Schunkert H, Fang X, Ronel J, Ladwig K-H. Patients' knowledge about symptoms and adequate behaviour during acute myocardial

- infarction and its impact on delay time: Findings from the multicentre MEDEA Study. *Patient Educ Couns* 2016;99(11):1845. eng. doi:10.1016/j.pec.2016.06.007.
43. Jäger B, Farhan S, Rohla M, Christ G, Podczeck-Schweighofer A, Schreiber W, Laggner AN, Weidinger F, Stefenelli T, Delle-Karth G, Kaff A, Maurer G, Huber K. Clinical predictors of patient related delay in the VIENNA ST-elevation myocardial infarction network and impact on long-term mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(3):254. eng. doi:10.1177/2048872616633882.
 44. Ting HH, Bradley EH, Wang Y, Lichtman JH, Nallamothu BK, Sullivan MD, Gersh BJ, Roger VL, Curtis JP, Krumholz HM. Factors associated with longer time from symptom onset to hospital presentation for patients with ST-elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2008;168(9):959. eng. doi:10.1001/archinte.168.9.959.
 45. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, Wiviott S, Peterson ED. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign, A temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J* 2010;160(1):80-87.e3. eng. doi:10.1016/j.ahj.2010.04.017.
 46. DeVon HA, Vuckovic K, Burke LA, Mirzaei S, Breen K, Robinson N, Zegre-Hemsey J. What's the Risk? Older Women Report Fewer Symptoms for Suspected Acute Coronary Syndrome than Younger Women. *Biores Open Access* 2018;7(1):131. eng. doi:10.1089/biores.2018.0020.
 47. Sederholm Lawesson S, Isaksson R-M, Ericsson M, Ångerud K, Thylén I. Gender disparities in first medical contact and delay in ST-elevation myocardial infarction: a prospective multicentre Swedish survey study. *BMJ Open* 2018;8(5):e020211. eng. doi:10.1136/bmjopen-2017-020211.

48. Wechkunanukul K, Grantham H, Clark RA. Global review of delay time in seeking medical care for chest pain: An integrative literature review. *Aust Crit Care* 2017;30(1):13. eng. doi:10.1016/j.aucc.2016.04.002.
49. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, Lindley KJ, Vaccarino V, Wang TY, Watson KE, Wenger NK. Acute Myocardial Infarction in Women, A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(9):916. eng. doi:10.1161/CIR.0000000000000351.

Danksagung:

Ich danke Prof. Dr. Fischer für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und die zielführende Betreuung der Arbeit. Außerdem bedanke ich mich bei Frau Dr. Strack für die gute Betreuung während der Erhebung der Daten sowie für den unkomplizierten Emailaustausch mit Anregungen und Verbesserungsvorschlägen während meines Schreibprozess. Frau Dr. Hubauer danke ich für die äußerst hilfsbereite und angenehme Betreuung und Zusammenarbeit während des Aufbaus der Regensburger STEMI-Datenbank sowie bei der Erhebung der Daten. Zuletzt geht mein Dank an die studentischen Kolleginnen, mit denen ich die Aufgabe der Datenerhebung teilen durfte, sowie an alle Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikum Regensburg und den Kollegen der Notaufnahme und des Rettungsdienstes, mit denen stets eine angenehme und produktive Zusammenarbeit möglich war.