

Aus dem Lehrstuhl für
Innere Medizin II
Direktor: Prof. Dr. med. L. Maier
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Geschlechtsspezifische Aspekte der Versorgung von Patienten mit
ST-Hebungsinfarkt unter Berücksichtigung der prä- und intrahospitalen Zeiten**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Ramona Birgit Tauschek

2020

Aus dem Lehrstuhl für
Innere Medizin II
Direktor: Prof. Dr. med. L. Maier
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Geschlechtsspezifische Aspekte der Versorgung von Patienten mit
ST-Hebungsinfarkt unter Berücksichtigung der prä- und intrahospitalen Zeiten**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Ramona Birgit Tauschek

2020

Dekan:	Prof. Dr. D. Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. M. Fischer
2. Berichterstatter:	PD Dr. M. Zimmermann
Tag der mündlichen Prüfung:	25.02.2021

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Bedeutung des akuten Myokardinfarkts hinsichtlich Morbidität und Mortalität	6
1.2	Definition und Pathophysiologie des akuten Myokardinfarkts und des akuten Koronarsyndroms	7
1.3	STEMI Diagnostik und Therapie	10
1.4	Genderspezifische Aspekte des akuten Myokardinfarkts	12
1.4.1	Genderspezifische Aspekte in der Pathophysiologie	12
1.4.2	Genderspezifische Aspekte bezüglich Patientencharakteristika und Symptomatik	13
1.4.3	Genderspezifische Aspekte bezüglich der klinischen Versorgung	15
1.4.4	Genderspezifische Aspekte bezüglich des klinischen Outcomes	17
1.5	Strukturierte Versorgungskette	20
1.5.1	Hintergrund und Grundvoraussetzung	20
1.5.2	Zeitintervalle und Versorgungskette	21
1.5.3	Herzinfarktnetzwerk Regensburg	23
1.5.4	Regensburger Herzinfarkt-Studie und FITT-STEMI	24
1.6	Fragestellung	25
2	Material und Methoden	27
2.1	Studienprotokoll und chronologische Projektdurchführung	27
2.2	Patientenkollektiv	28
2.3	Datenerfassung	30
2.3.1	Erfassung der Zeitintervalle	31
2.3.2	Erfassung der Patientencharakteristika	34
2.4	Statistische Auswertung	36
3	Ergebnisse	37
3.1	Patientencharakteristika	37
3.1.1	Rettungstechnische Daten / Transport	37
3.1.2	Anamnestiche Daten	40
3.2	Rettungstechnische Daten	49
3.3	Zeiten	52
3.3.1	Prähospitale Phase	52

3.3.2	Hospitale Phase.....	54
3.3.3	Gesamte Zeitdauer	56
3.4	Befunde/Maßnahmen HKL.....	58
3.4.1	Killip-Klassifikation	58
3.4.2	Komplizierte Verläufe.....	60
3.4.3	Infarktlokalisierung	61
3.4.4	Ausmaß der koronaren Herzkrankheit und Versorgungstyp	61
3.4.5	Gründe für eine unterlassene PCI	63
3.4.6	Rekanalisiertes Gefäß	64
3.4.7	Chronischer Verschluss.....	65
3.4.8	TIMI-Flow.....	65
3.4.9	Prä- und periinterventionelle Medikamentengabe.....	67
3.4.10	TIMI-Risk-Score.....	67
3.5	Hospital-Verlauf.....	69
3.6	30-Tage-Follow-Up.....	71
3.7	1-Jahres-Follow-Up	77
3.8	Letalität.....	85
4	Diskussion	87
4.1	Interpretation der Zeitintervalle der Rettungskette anhand der aktuellen Leitlinienempfehlungen	89
4.2	Verzögerungen der Rettungskette und potentielle Ursachen stratifiziert nach Geschlecht	91
4.2.1	Prähospitale Phase.....	91
4.2.2	Hospitale Phase.....	92
4.3	Beurteilung der Patientencharakteristika stratifiziert nach Geschlecht.....	93
4.3.1	Symptomatik und Alter.....	93
4.3.2	Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	93
4.3.3	Vormedikation.....	94
4.3.4	Befunde des Herzkatheterlabors	95
4.3.5	TIMI-Risk-Score.....	95
4.4	Beurteilung der klinischen Versorgung stratifiziert nach Geschlecht.....	97
4.4.1	Durchführung einer PCI stratifiziert nach Geschlecht	97
4.4.2	Medikation im 30-Tage-Follow-Up stratifiziert nach Geschlecht	97

4.4.3	Medikation im 1-Jahres-Follow-Up stratifiziert nach Geschlecht	98
4.5	Beurteilung des Outcomes stratifiziert nach Geschlecht	100
4.5.1	Reintervention und Mortalität	100
4.5.2	Ejektionsfraktion	100
5	Zusammenfassung	103
6	Anhang	106
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	106
6.2	Tabellenverzeichnis.....	110
6.3	FITT-STEMI Dokumentationsbogen.....	111
6.4	Patienteneinwilligung FITT-STEMI	113
7	Literaturverzeichnis.....	114
8	Danksagung.....	122

Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aorto-coronarer Venenbypass
ASS	Acetylsalicylsäure
cTn	Kardiales Troponin
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EMK	Erster medizinischer Kontakt
ESC	European Society of Cardiology
HKL	Herzkatheterlabor
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
iAP	Instabile Angina pectoris
KHK	Koronare Herzkrankheit
LSB	Linksschenkelblock
MI	Myokardinfarkt
NA	Notarzt
NSTE-ACS	Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt (non-ST-segment elevation myocardial infarction)
NYHA	New York Heart Association
ORW	Oberer Referenzwert

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RD	Rettungsdienst
RIVA	Ramus interventricularis anterior
STE-ACS	Akutes Koronarsyndrom mit ST-Streckenhebung
STEMI	ST-Hebungsinfarkt (ST-segment elevation myocardial infarction)
TIA	Transitorische ischämische Attacke

1 Einleitung

1.1 Bedeutung des akuten Myokardinfarkts hinsichtlich Morbidität und Mortalität

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache weltweit dar. So starben im Jahr 2013 17,3 Millionen Menschen an dieser Ursache. In Deutschland forderten Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Jahr 2015 356.616 Menschenleben, d. h. nahezu jeden zweiten Todesfall. Die wichtigsten spezifischen Todesursachengruppen waren dabei die koronare Herzkrankheit (KHK) mit 128.230 Verstorbenen und darunter vor allem der akute Myokardinfarkt mit 50.948 Toten. Der akute Myokardinfarkt gehört somit als Untergruppe der koronaren Herzkrankheit zur häufigsten Todesursache in Deutschland und in der gesamten westlichen Welt. Jeder sechste Mann und jede siebte Frau in Europa stirbt an einem Myokardinfarkt. (1–3)

Im Jahr 2009 wurden nach der Studie von Freisinger et al. 78.113 ST-Hebungsinfarkte (STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction) in Deutschland beschrieben. Dabei beträgt das Durchschnittsalter der Patienten 66,4 Jahre. Die Patienten mit einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI = non-ST-segment elevation myocardial infarction) sind im Mittel 5,3 Jahre älter, wodurch sich, bei einem steigenden Anteil älterer Menschen in Deutschland, auch eine höhere NSTEMI Anzahl von 124.996 Fällen im Jahr 2009 aufzeigt. Insgesamt ist die Mortalität beim STEMI um 2,3 % höher als beim NSTEMI. Betrachtet man die geschlechterspezifische Verteilung, so ist der Anteil an männlichen STEMI Patienten mit 67,8 % höher als der Anteil unter Frauen. Bezüglich der Mortalität sind Frauen mit 16,9 % im Vergleich zu den Männern mit 9,9 % entschieden im Nachteil. (4)

1.2 Definition und Pathophysiologie des akuten Myokardinfarkts und des akuten Koronarsyndroms

Das akute Koronarsyndrom (ACS) ist eine lebensbedrohliche Manifestation der koronaren Herzkrankheit. Unter dem Begriff werden je nach Ausprägungsgrad folgende Krankheitsbilder zusammengefasst: STEMI, NSTEMI und instabile Angina pectoris (iAP). (5) Generell definiert sich ein Myokardinfarkt (MI) in einer ischämisch bedingten, akuten Myokardschädigung, welche mit einem Anstieg der kardialen Troponine I und T (cTn) einhergeht. Dies unterscheidet den Infarkt von der iAP, die keinen cTn-Anstieg verzeichnet. Eine Myokardschädigung liegt definitionsgemäß dann vor, wenn sich ein Anstieg und/oder Abfall der cTn-Werte präsentiert, wobei mindestens ein Wert über der 99. Perzentile des oberen Referenzwertes (ORW) liegen muss. (6)

Es ist klinischer Standard das akute Koronarsyndrom anhand des ST-Streckenverlaufs im Elektrokardiogramm (EKG) in zwei große Kategorien zu unterteilen:

- das akute Koronarsyndrom mit ST-Streckenhebung (STE-ACS) zu dem der STEMI gezählt wird
- das akute Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung (NSTE-ACS) unter dem der NSTEMI und die iAP zusammengefasst werden (5)

Neben dieser Einteilung des Myokardinfarkts (MI) in STEMI und NSTEMI empfiehlt die aktuelle vierte Definition des Myokardinfarkts anhand pathologischer, klinischer und prognostischer Unterschiede die Einteilung des MI in fünf Typen: (7)

Myokardinfarkt Typ I:

Der MI Typ I wird durch eine Ruptur bzw. Erosion atherosklerotischer Plaques mit Ausbildung eines Thrombus verursacht. Anhand des EKG-Befundes kann der MI Typ I in STEMI oder NSTEMI klassifiziert werden. Während der STEMI die okklusive Form des MI Typ I darstellt, ist beim NSTEMI der Blutfluss noch erhalten. Daraus ergibt sich eine schlechtere Prognose für Patienten mit STEMI. (5, 7)

Der MI Typ I definiert sich somit durch das Vorliegen einer Myokardschädigung mit mindestens einem der folgenden Kriterien:

1. Myokardischämie-typische Symptome

2. Neue ischämische EKG-Veränderungen
3. Neue pathologische Q-Zacken im EKG
4. Verlust von vitalem Myokardgewebe, vereinbar mit einer ischämischen Ursache
5. Vorliegen eines intrakoronaren Thrombus

(7)

Myokardinfarkt Typ II:

Eine ischämische Myokardschädigung aufgrund eines Missverhältnisses von Sauerstoffangebot und -bedarf wird als Typ II MI klassifiziert. Der Typ II MI entsteht beispielsweise infolge eines Koronararterienspasmus, einer Anämie, einer Koronarembolie oder einer spontanen Koronardissektion.

Ein MI Typ II definiert sich somit in einer ischämischen Myokardschädigung, dem Nachweis eines Missverhältnisses von Sauerstoffangebot und -bedarf und mindestens einem der folgenden Kriterien:

- siehe Kriterien 1 – 4 MI Typ I

(7)

Myokardinfarkt Typ III:

Ein Herztod mit vorangegangenen Symptomen, die auf eine Myokardischämie hinweisen, wird als MI Typ III definiert. Hierbei tritt der Tod des Patienten ein, bevor Blut zur Biomarkerbestimmung abgenommen werden konnte. (7)

Myokardinfarkt Typ IV a:

Ein MI, der im Zusammenhang mit einer perkutanen Koronarintervention (PCI) stattfindet, wird als MI Typ IV a bezeichnet. Für einen MI Typ IV a sprechen dabei erhöhte cTn-Werte innerhalb von 48 Stunden nach einer vorausgegangenen PCI. Bei Patienten mit normalen Ausgangswerten müssen die Troponine dabei > 5 x 99. Perzentile ORW steigen. Waren die cTn-Werte schon vor der Intervention erhöht, jedoch stabil oder fallend, so reicht ein Anstieg > 20 % des Ausgangswertes. Der absolute postinterventionelle Wert muss jedoch auch dann > 5 x 99. Perzentile ORW sein. Zusätzlich muss eines der folgenden Kriterien zutreffen:

- siehe Kriterien 2 – 4 MI Typ I

- angiographische Befunde, die mit einer Flusslimitation vereinbar sind (z. B. Koronardissektion, Thrombus, Embolisation).

(7)

Typ IV b Myokardinfarkt:

Ein MI, bedingt durch eine Stent/Scaffold-Thrombose, wird als Typ IV b MI bezeichnet. Es gelten die Kriterien des MI Typ I. (7)

Typ IV c Myokardinfarkt:

Der Typ IV c definiert einen MI aufgrund einer In-Stent-Restenose oder einer Restenose nach Ballonangioplastie. Es gelten die Kriterien des MI Typ I. (7)

Typ V Myokardinfarkt:

Ein MI im Zusammenhang mit einer koronaren Bypass-Operation wird als MI Typ V bezeichnet. Hierbei ist bei normalen Ausgangswerten innerhalb von 48 Stunden nach dem Eingriff ein cTn-Wert $> 10 \times 99.$ Perzentile ORW zu erwarten. Waren die cTn-Werte schon vor der Intervention erhöht, jedoch stabil oder fallend, so reicht ein Anstieg $> 20 \%$ des Ausgangswertes. Der absolute postinterventionelle Wert muss jedoch auch dann $> 10 \times 99.$ Perzentile ORW sein. Zusätzlich muss eines der folgenden Kriterien zutreffen:

- siehe Kriterien 3 und 4 MI Typ I

(7)

Es ist nachgewiesen, dass das Ausmaß der Myokardschädigung eindeutig mit der Ischämiedauer korreliert. So beginnt die Zellschädigung nach ca. 20 min, schreitet dann immer weiter fort und führt nach ca. zwei bis vier Stunden mit Eintritt der Nekrose zum Zelltod. Der Zeitraum ist unter anderem abhängig vom Vorliegen von Kollateralgefäßen, eines temporären oder dauerhaften Gefäßverschlusses und der Sensitivität der Kardiomyozyten gegenüber Ischämien. (6)

1.3 STEMI Diagnostik und Therapie

Die Arbeitsdiagnose STEMI wird mit dem Auftreten ischämietypischer Symptome wie beispielsweise Brustschmerz und einem typischen EKG Befund gestellt. Anhand des EKGs kann ein STEMI an folgenden Charakteristika erkannt werden:

- Neu aufgetretene ST-Hebungen von $\geq 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Ableitungen außer V2 und V3
- Für die Ableitungen V2 und V3 gilt eine neue ST-Streckenhebung von:
 - $\geq 0,25$ mV bei Männern < 40 Jahre
 - $\geq 0,2$ mV bei Männern ≥ 40 Jahre
 - $\geq 0,15$ mV bei Frauen
- In V7 – V9 sollte bei entsprechender Klinik bereits bei einer ST-Hebung von $0,05$ mV am J-Punkt ein posteriorer Infarkt in Betracht gezogen werden.
- Bei Vorliegen eines inferioren Infarktes kann ein gleichzeitig bestehender rechtsventrikulärer Infarkt durch die zusätzlichen Ableitungen V3R und V4R identifiziert werden.

(8)

Zusätzlich existieren atypische EKG-Kriterien, die gemeinsam bei Vorliegen von ischämietypischen Symptomen eine primäre perkutane Koronarinterventions-Strategie veranlassen sollten:

- Neu oder vermutlich neu aufgetretener Linksschenkelblock (LSB)
- Isolierter posteriorer Myokardinfarkt (isolierte ST-Senkungen in V1 – V3 und ST-Hebungen von $\geq 0,05$ mV in V7 – V9)
- ST-Streckensenkungen $\geq 0,1$ mV in mindestens 8 Ableitungen und gleichzeitige ST-Streckenhebungen in aVR und/oder V1 deuten auf einen Verschluss der linken Koronararterie oder eine Mehrgefäßerkrankung hin.

(8)

Um die diagnostische Genauigkeit von STEMI bei LSB zu verbessern, weisen die aktuellen Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) auf folgende zusätzliche EKG Veränderungen hin:

- Konkordante ST-Streckenhebung von $\geq 0,1$ mV
- Konkordante ST-Streckensenkungen von $\geq 0,1$ mV in V1 – V3
- Diskordante ST-Streckenhebung von $\geq 0,5$ mV

(8)

Die primäre PCI stellt nach Diagnosestellung des STEMI die Reperfusionstrategie der Wahl dar und sollte schnellst möglichst von einem erfahrenen Team durchgeführt werden, um die fortschreitende Nekrose der Kardiomyozyten so gering wie möglich zu halten. Ab Diagnosestellung empfiehlt es sich, ein Zeitfenster von 120 Minuten bis zur PCI nicht zu überschreiten. (8)

1.4 Genderspezifische Aspekte des akuten Myokardinfarkts

1.4.1 Genderspezifische Aspekte in der Pathophysiologie

Unterschiedliche pathophysiologische Besonderheiten innerhalb des jeweiligen Geschlechts erschweren die Diagnostik und Therapie eines Myokardinfarkts. Angiographische Untersuchungen zeigen, dass bei Patienten mit akutem Brustschmerz Frauen fünfmal häufiger unauffällige Koronararterien aufweisen als Männer (9). Andere Studien bestätigen dieses Ergebnis und beschreiben innerhalb von Patienten mit ACS 9,1 – 30,5 % der Frauen und 4,2 – 13,8 % der Männer mit intakten Koronarien (10, 11).

Weitere Untersuchungen kommen zu dem Schluss, dass bei Frauen mit angiographisch nachweislich intakten Koronararterien trotzdem biochemische und bildhafte Beweise für eine myokardiale Ischämie vorliegen. Man geht davon aus, dass es aufgrund Mikro- oder Makrozirkulationsstörungen oder koronarer Vasospastiken (Prinzmetal-Angina) zu Gefäßkonstriktionen kommt, welche folglich myokardiale Ischämien, ventrikuläre Rhythmusstörungen oder einen plötzlichen Herztod verursachen können. (12)

Gegensätzlich hierzu zeigt eine weitere Studie, dass Frauen weniger häufig als Männer obstruktiv arteriosklerotisch veränderte Koronararterien aufweisen (13). Innerhalb des weiblichen Geschlechts mit ACS werden häufiger Plaqueerosionen, Mikrozinulationsstörungen und die Ausbildung von Thromben nachgewiesen. (14) Intravaskuläre Ultraschalluntersuchungen bei Frauen ohne obstruktive koronare Herzkrankheit zeigen, dass in über einem Drittel der Fälle Plaquerupturen für die myokardiale Ischämie verantwortlich sind (15).

Kardial hämodynamische Parameter weisen ebenfalls Unterschiede innerhalb des Geschlechts auf. So haben Frauen während eines akuten STEMI höhere pulmonalkapilläre Verschlussdrücke als Männer. Der erhöhte linksventrikuläre Füllungsdruck bei Frauen ist unabhängig von Alter, Hypertension und der Infarktgröße. (16)

1.4.2 Genderspezifische Aspekte bezüglich Patientencharakteristika und Symptomatik

Verschiedene geschlechterspezifische Patientenmerkmale wurden bereits in mehreren Studien beleuchtet. So zeigt beispielsweise eine Studie des National Registry of Myocardial Infarction, dass Frauen, die einen Myokardinfarkt erleiden, durchschnittlich älter sind als Männer und häufiger mit atypischen Symptomen vorstellig werden. Ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von typischen Brustschmerzen kann ebenfalls dargestellt werden. Die unterschiedliche Symptomatik von Männern und Frauen zeigt sich dabei besonders deutlich in der jüngeren Altersklasse (< 45 Jahre). Mit zunehmendem Alter wird die unterschiedliche Ausprägung schwächer. (17)

Die MEDEA-Studie (Multicenter Munich Examination of Delay in Patients Experiencing Acute Myocardial Infarction) zeigt, dass die Abwesenheit von Brustschmerzen während des STEMI am häufigsten bei Frauen über 65 Jahren vorkommt (18).

Weitere Studien kommen zu dem Schluss, dass Frauen mit akutem Myokardinfarkt öfter kardiale Risikofaktoren wie beispielsweise arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder eine positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen aufweisen (19–22). Eine Studie, die den Zusammenhang von arteriosklerotischen Risikofaktoren und der Mortalität nach dem ersten Myokardinfarkt untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass die Mortalitätsraten bei Patienten mit Diabetes mellitus am höchsten sind. (23) Obwohl Frauen häufiger an Diabetes mellitus leiden, werden weibliche Patienten mit Diabetes mellitus weniger häufig mit kardioprotektiver Medikation wie beispielsweise Lipidsenkern oder ACE-Hemmern versorgt als Männer. (24)

Kardial relevante Vorerkrankungen finden sich häufiger in der weiblichen Patientengruppe mit akutem Myokardinfarkt. Demnach haben mehr Frauen als Männer bereits einen vorangegangenen Schlaganfall bzw. eine transitorische ischämische Attacke (TIA) erlitten oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Niereninsuffizienz diagnostiziert. Während Frauen häufiger mit einem erstmaligen Myokardinfarkt vorstellig werden, weisen mehr Männer bereits einen Herzinfarkt und eine PCI in der Vorgeschichte auf. Der STEMI kommt bei Männern häufiger vor als bei Frauen. Weiblichen Patientinnen wird gehäuft ein NSTEMI oder eine iAP diagnostiziert. (19, 20, 25)

Die HORIZONS-AMI-Studie (Horizons Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) zeigt außerdem, dass Frauen mit STEMI häufiger höhere Killip-Klassen (>1) aufweisen. Frauen mit einem akuten Myokardinfarkt erleiden häufiger einen kardiogenen Schock, obwohl die weibliche Patientengruppe vermehrt eine weniger stark ausgeprägte koronare Herzkrankheit und kleinere Infarktareale aufweist als die männliche (21, 26–28). Faktoren, die den kardiogenen Schock bei Frauen begünstigen könnten, sind das höhere Lebensalter, die höheren Raten an Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und eine zugrundeliegende Herzinsuffizienz (29, 25, 30–32, 28). Nikotinabusus ist unter den Männern stärker verbreitet (33). Andere Studien zeigen, dass Frauen häufiger rauchen als Männer (21). Eine weitere prospektive Studie untersuchte über 10 Jahre 6.746 STEMI Patienten und kommt zu dem Schluss, dass ältere Frauen (≥ 65 Jahre) seltener rauchen als Männer in derselben Altersklasse. Jüngere Frauen rauchen dagegen häufiger als gleichaltrige Männer. (22)

1.4.3 Genderspezifische Aspekte bezüglich der klinischen Versorgung

Die HORIZONS-AMI-Studie beleuchtet Unterschiede innerhalb der klinischen Versorgung von STEMI-Patienten bezüglich der Geschlechter. Demnach erhalten mehr Männer als Frauen eine primäre PCI (33). Die Symptom-onset-to-Balloon-Zeit ist bei Frauen signifikant länger als bei Männern (33). Die Hauptursache hierfür ist die verspätete Vorstellung der Frauen nach Symptombeginn (33). Dass Frauen mit einem akuten Herzinfarkt häufiger länger warten als Männer bis sie ärztlich vorstellig werden bzw. den Rettungsdienst rufen, kann in anderen Studien bestätigt werden (21, 34, 35). Diese Zeitverzögerung ist möglicherweise unter anderem einem fehlenden Bewusstsein der Frauen für ihr kardiovaskuläres Risiko und einer fehlerhaften Symptomzuordnung aufgrund vermehrt atypischen Symptommatiken zuzuschreiben (36, 37, 28). Die dadurch verschuldete zeitliche Verzögerung bis zur definitiven Therapie führt zu einem insgesamt schlechteren Outcome für Frauen (38).

Eine Metaanalyse von 1960 bis 2008 beleuchtet ebenfalls die prähospitale Zeitverzögerung innerhalb der Geschlechter. Hierbei zeigt die Untersuchung mehrerer Publikationen, dass die Verzögerungen bis zum Eintreffen an der Klinik zwischen 1,8 – 7,2 Stunden bei Frauen und 1,4 – 3,5 Stunden bei Männern variieren. Die längere Zeitdauer der Frauen kann mit einem höheren Alter, dem Beziehungsstatus Single, einem vorgeschichtlichen Myokardinfarkt und dem Alleinsein während der Symptomatik in Zusammenhang gebracht werden. (39)

Eine andere Studie kommt zu dem Ergebnis, dass auch nach Ankunft in der Klinik höhere Zeitverzögerungen innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs auftreten. Dies führt zu einer verlängerten Door-to-Balloon-Zeit bei Frauen (88 vs. 72 min, $p = 0,001$). Die Verzögerungen verlängern sich mit höherem Alter und mehreren Komorbiditäten der Patientinnen. Es kommt sowohl zu einer verzögerten STEMI-Diagnose bei Frauen, als auch zu einer verzögerten PCI. (40)

Die MEDEA-Studie kann den Zusammenhang zwischen dem Alter und dem zeitlichen Verzug ebenfalls bestätigen. Demnach haben Frauen über 65 Jahre ein 2,39-fach höheres Risiko für Verzögerungen über zwei Stunden innerhalb der Rettungskette. (18)

Die HORIZONS-AMI-Studie zeigt, dass mehr Frauen nach Krankenhausentlassung Warfarine und Diuretika verschrieben bekommen. Im Gegensatz dazu erhalten mehr Männer Beta-Blocker und Statine. ACE-Hemmer und AT-1-Blocker zeigen keinen

Unterschied bezüglich des Geschlechts. (33)

Obwohl viele Studien die Wirksamkeit und Sicherheit der empfohlenen Medikation nach einem Herzinfarkt innerhalb beider Geschlechter bestätigen, wird die empfohlene Guideline-Therapie bei Frauen weniger häufig angewendet als bei Männern (28, 41, 42). So erhalten Frauen mit einer nicht-obstruktiven koronaren Herzkrankheit nach einem Myokardinfarkt weniger häufig eine medikamentöse Sekundärprävention wie beispielsweise Thrombozytenaggregationshemmer und Statine (43). In dieser weiblichen Patientengruppe zeigen sich im Verlauf dann gehäuft Rehospitalisierungen, Reinfarkte und eine erhöhte Mortalität innerhalb des ersten Jahres nach dem Myokardinfarkt (44, 11).

1.4.4 Genderspezifische Aspekte bezüglich des klinischen Outcomes

1.4.4.1 *Reintervention und Mortalität*

Eine prospektive Studie, die über einen Zeitraum von 10 Jahren insgesamt 6.747 STEMI-Patienten unter anderem bezüglich des klinischen Outcomes untersuchte, kommt zu dem Ergebnis, dass die unterschiedliche Mortalität zwischen Männern und Frauen altersabhängig ist. Obwohl jüngere Frauen (≤ 65 Jahre) seltener eine obstruktive koronare Herzkrankheit und häufiger einen TIMI 3 Flow vor der PCI aufweisen, ist das Überleben niedriger als bei gleichaltrigen Männern. Jüngere Frauen haben eine höhere 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität als Männer in derselben Altersklasse. Innerhalb der höheren Altersklasse (≥ 65 Jahre) ist die Mortalität der Frauen nur innerhalb des 30-Tage-Zeitraums höher als bei den männlichen Patienten. (22)

Die HORIZONS-AMI-Studie beleuchtet signifikant höhere Mortalitätsraten der Frauen während der hospitalen Phase und innerhalb von 30 Tagen nach dem Myokardinfarkt (33). Das 3-Jahres-Outcome zeigt im weiblichen Patientenkollektiv ebenfalls eine erhöhte Mortalität, welche jedoch keinen signifikanten Unterschied mehr zu den Männern aufweist (33). Frauen haben außerdem vermehrt schwere kardiale Komplikationen (MACE: „major adverse cardiac event“), Blutungskomplikationen und Reinterventionen am Infarktgefäß innerhalb der hospitalen Phase und des 30-Tage-Outcomes (33). Im 3-Jahres-Outcome weisen Frauen weiterhin erhöhte Raten der eben genannten Endpunkte auf, wobei sich die Reintervention des Infarktgefäßes nicht mehr signifikant unterschiedlich bezüglich der Geschlechter darstellt (33). Die Reinfarkt-Raten zeigen bei Männern und Frauen innerhalb der drei verschiedenen Outcome-Zeitintervalle keinen signifikanten Unterschied (33).

Eine weitere Studie präsentiert ebenfalls eine erhöhte Mortalitätsrate von Frauen mit akutem Myokardinfarkt während der hospitalen Phase. Demnach liegt die Krankenhausmortalität bei Frauen bei 7,9 % und bei Männern bei 2,4 %. Selbst nach Bereinigung der Ergebnisse bezüglich des höheren Alters und der vermehrten kardialen Risikofaktoren innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs, zeigt sich ein 2,3-fach höheres Risiko für Frauen innerhalb des Krankenhauses zu versterben. Das weibliche Geschlecht gilt somit als signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nach einem akuten Myokardinfarkt. (45)

Ein Review von van der Meer MG et al., welcher 21 Studien über STEMI Patienten beleuchtet, zeigt erhöhte Mortalitätsraten der Frauen während der hospitalen Phase, innerhalb 30 Tage und 1 Jahr nach dem Infarkt ereignis auf. Als Ursachen werden das schlechtere Risikoprofil und die verlängerte Symptom-to-Balloon-Zeit der Frauen angegeben. (46)

1.4.4.2 Ejektionsfraktion

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) gilt als zentraler prognostischer Faktor nach einem Herzinfarkt. Demnach ist bei einer EF < 30 % die 1-Jahres-Mortalität fünfmal höher als bei normwertiger linksventrikulärer Funktion. (47) Selbst, wenn im akuten Stadium eines Myokardinfarkts noch keine Herzinsuffizienz vorliegt, kann sich diese im Verlauf von Wochen bzw. Monaten durch das sogenannte „Remodelling“ entwickeln. Dabei handelt es sich um strukturelle Umbau- und Anpassungsvorgänge, die zu einer Vergrößerung der Infarktnarbe und zu Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels führen können. ACE-Hemmer wirken diesen ungünstigen Umbauprozessen entgegen und senken die Gesamtmortalität unabhängig von der LV-Funktion. (48–51)

Im Folgenden werden nun diverse Publikationen bezüglich der unterschiedlichen linksventrikulären Auswurffractionen nach einem Myokardinfarkt zwischen Männern und Frauen beleuchtet.

Eine Studie, die STEMI Patienten bezüglich der EF einen Tag und sechs Monate nach dem Infarkt ereignis untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass Frauen signifikant niedrigere Ejektionsfraktionen in beiden Untersuchungszeiträumen im Vergleich zu Männern aufweisen (52). Eine weitere Studie demonstriert niedrigere EF-Werte für Frauen bis 48 Stunden nach dem Infarkt ereignis. Innerhalb von 6 Monaten nach dem Infarkt können jedoch keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern ausgemacht werden. (53) Ein Grund für die schlechtere linksventrikuläre Auswurfleistung bei Frauen könnte, unter anderem, die verlängerte Zeitdauer von Symptombeginn bis zur Klinikvorstellung innerhalb des weiblichen Geschlechts sein (53). Es zeigen sich in einer weiteren Studie jedoch auch höhere EF-Werte für weibliche STEMI-Patienten innerhalb eines Monats nach dem Infarkt ereignis. Diese Untersuchung beleuchtet den Einfluss von Infarktgröße und linksventrikulärer Auswurffraction auf die 1-Jahres-Mortalität und die Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz innerhalb des

Geschlechts. Es zeigen sich dabei höherer Mortalitätsraten und eine vermehrte Herzinsuffizienz-Symptomatik bei Frauen, obwohl die weiblichen Patientinnen kleinere Infarktgrößen und signifikant höhere Ejektionsfraktionen aufweisen. Die Größe des Infarkts und die linksventrikuläre Auswurfleistung innerhalb der Geschlechter steht somit in keinem Zusammenhang zu der erhöhten Mortalität und der verstärkten Herzinsuffizienz der weiblichen STEMI-Patientinnen. (54) Die Diskrepanz zwischen erhöhter Ejektionsfraktion und vermehrter Herzinsuffizienz-Symptomatik bei Frauen findet Bestätigung in der VALIANT-Studie, welche zeigt, dass weibliche Herzinfarktpatientinnen unabhängig von der linksventrikulären Auswurfleistung ein höheres Risiko für eine Herzinsuffizienz aufweisen (55). Eine weitere Studie bestätigt dieses Ergebnis und weist bei STEMI-Patientinnen – nach statistischer Anpassung des höheren Alters der Frauen – ein signifikant höheres Risiko einer Herzinsuffizienz im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv nach (56).

Die kleinere Infarktgröße und die höhere EF der Frauen stellt einen Widerspruch zu der im Median 34 min längeren Symptom-to-Balloon-Zeit und des schlechteren TIMI-Flows der Frauen nach der PCI dar (54). Eine Ursache hierfür könnte zum einen eine höhere Hypoxie-Toleranz des weiblichen Myokards und zum anderen ein verbesserter Schutz des weiblichen Myokards vor Apoptose und Nekrose durch Östrogenrezeptoren sein (57). Eine weitere Studie untersuchte bei STEMI-Patienten den Anteil des nach der Revaskularisation geretteten Myokards stratifiziert nach Geschlecht. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass bei Patienten mit initial gleich großen potenziell Ischämie gefährdeten Myokardarealen innerhalb der weiblichen Patientengruppe nach der PCI signifikant mehr Myokard gerettet werden kann als bei Männern. Daraus ergeben sich final kleinere Infarktareale bei Frauen. (58) Dieses Resultat wird durch eine weitere Studie bestätigt (59).

1.5 Strukturierte Versorgungskette

1.5.1 Hintergrund und Grundvoraussetzung

Laut den aktuellen ESC Guidelines zur Therapie des akuten Myokardinfarkts bei Patienten mit persistierender ST-Streckenhebung ist die Implementierung von Netzwerken zwischen den Krankenhäusern eine Grundvoraussetzung, um eine optimale Versorgung von STEMI zu gewährleisten. Eine geregelte Kommunikation zwischen Hausärzten, Kardiologen, Notärzten, Rettungssanitätern und den Krankenhäusern kann Verzögerungen bis zur PCI reduzieren und Leben retten. Zu den Hauptmerkmalen eines solchen Netzwerkes zählt unter anderem eine klare Definition der geografischen Verantwortungsgebiete. Außerdem muss klar kommuniziert werden, dass der Krankenwagen bei einer STEMI-Diagnose Nicht-PCI-Kliniken umfährt und Kliniken mit 24-Stunden-Katheterbereitschaft bevorzugt. Bei einer bereits erfolgten Diagnosestellung durch den Rettungsdienst, soll die Notaufnahme der PCI-Klinik umgangen und direkt das Herzkatheterlabor (HKL) angesteuert werden. Durch das sogenannte „bypassing“ der Notaufnahme kann die Mortalität von STEMI-Patienten reduziert werden (60). STEMI-Patienten, die in einer Nicht-PCI-Klinik vorstellig werden, müssen bis zum Transport in eine PCI-Klinik ausreichend überwacht und betreut werden. Wurde seitens des Rettungsdienstes keine STEMI-Diagnose gestellt und der Patient in eine Nicht-PCI-Klinik gefahren, sollte der Krankenwagen auf die definitive Diagnosestellung warten, um im Falle eines STEMI den Patienten ohne weitere Verzögerung in eine PCI-Klinik transportieren zu können. (8)

Die Arbeitsgemeinschaft der bayerischen Herzinfarktnetzwerke empfiehlt außerdem eine direkte elektronische Übertragung des rettungsdienstlichen EKGs an die PCI-Klinik und eine telefonische Voranmeldung des Patienten. (61)

1.5.2 Zeitintervalle und Versorgungskette

Die Versorgungskette des STEMI kann laut den ESC-Leitlinien in 4 Phasen unterteilt werden:

1. Erster medizinischer Kontakt (EMK) und Notfallmanagement, sowie Entscheidungsfindung
2. Prä- und frühhospitaler Behandlung (Einleitung einer Reperfusionstherapie sobald wie möglich)
3. Spätere stationäre Versorgung und Behandlung möglicher auftretender Komplikationen
4. Einleitung einer Sekundärprävention vor Entlassung

(62)

Besonders in Phase eins und zwei ist es entscheidend, Verzögerungen zu vermeiden, um ein bestmögliches Behandlungsergebnis für den Patienten zu erzielen. Besonders wichtig ist dabei eine frühzeitige Diagnose des STEMI. Die aktuellen Leitlinien empfehlen daher ein Zeitintervall von maximal 10 min vom EMK bis zum EKG und der Diagnosestellung. Der Zeitpunkt der STEMI-Diagnose entspricht dabei dem Zeitpunkt 0. Danach beträgt die maximal erwartete Zeitspanne von der Diagnosestellung bis zur primären PCI 120 min. Kann dieser Zeitrahmen voraussichtlich nicht eingehalten werden, ist die Fibrinolyse der PCI vorzuziehen. Die maximale Zeitspanne von der STEMI-Diagnose bis zur Drahtpassage bei Transport in eine primäre PCI-Klinik beträgt 60 min und 90 min bei verlegten Patienten. Wird hingegen eine Fibrinolyse angestrebt, da keine primäre PCI-Zielzeit von < 120 min eingehalten werden kann, so ist dies innerhalb von 10 min nach Diagnosestellung durchzuführen. (8)

Nachfolgend werden in den ESC-Guidelines zur Behandlung des ST-Hebungsinfarkts verschiedene Stationen der Versorgungskette aufgeführt, die zu möglichen Verzögerungen führen könnten:

- Verzögerungen aufgrund des Patienten:
Dies bezeichnet das Zeitintervall zwischen dem akuten Symptombeginn und dem Eintreffen von medizinischem Fachpersonal (EMK = erster medizinischer Kontakt). Hierbei gründet die Verzögerung darauf, dass Patienten nach Symptombeginn teilweise lange bis zur Anforderung medizinischer Versorgung warten. Es ist somit wichtig, die Öffentlichkeit im Bereich Herzinfarktsymptomatik und der Dringlichkeit einer schnellen Behandlung aufzuklären. (8, 2)
- Verzögerungen vom EMK bis zur Diagnose STEMI:
Hierbei besteht die Zielsetzung darin, innerhalb von höchstens 10 min ein EKG anzufertigen, das den STEMI belegen würde. (8, 2)
- Verzögerungen vom EMK bis zur PCI:
Dieser, medizinisch gesehen, interne Bereich ist an klare Organisationsstrukturen gebunden und somit am ehesten zu modifizieren, um ein bestmögliches medizinisches Ergebnis für den Patienten zu erreichen. Beispielsweise kann durch frühzeitige Alarmierung des HKL eine Behandlungsverzögerung in der Ziel-PCI-Klinik verhindert werden. (2)
- Verzögerungen innerhalb der PCI-Klinik:
Das zeitliche Intervall vom Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme bis zur PCI (Einführen des Katheterdrahts in das betroffene Koronargefäß und Erreichen der sog. „culprit lesion“) wird in diesem Punkt thematisiert und nennt sich: Door-to-Balloon-Time. Diese Zeitspanne ermöglicht eine Qualitätskontrolle in PCI-Kliniken für eine strukturierte und organisierte Behandlung von STEMI-Patienten. (2)

Verzögerungen in der Versorgungskette können außerdem bei einem sogenannten Sekundärtransport vorkommen. Hierbei wird der Patient zuerst an ein Krankenhaus verwiesen, das kein HKL führt (= Nicht-PCI-Klinik). Die verschiedenen möglichen Verzögerungen innerhalb der Versorgungskette und die empfohlenen Zeitintervalle sind in folgender Abbildung 1 dargestellt.

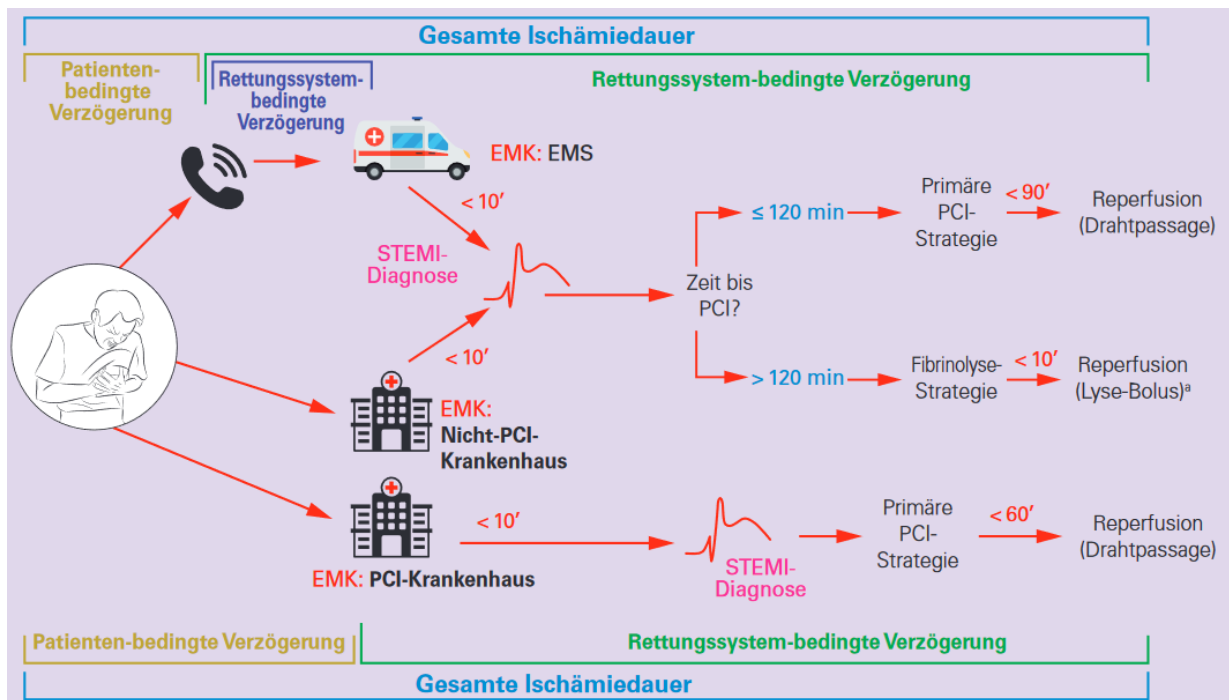


Abbildung 1: Rettungskette von STEMI-Patienten mit möglichen Verzögerungen und angestrebten Zeitspannen (8)

1.5.3 Herzinfarktnetzwerk Regensburg

Um die Versorgung von Herzinfarktpatienten zu verbessern und die vorgegebenen Zeitintervalle einzuhalten, wird, wie in 1.5.1 erwähnt, von den Fachgesellschaften eine Bildung von Herzinfarktnetzwerken empfohlen.

Um dies zu erfüllen, wurde in Regensburg das Herzinfarktnetzwerk Rettungsdienstbereich Regensburg mit folgenden beteiligten Kliniken gegründet. (Tabelle 1)

Universitätsklinikum Regensburg

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg

Goldbergklinik Kelheim

Kreisklinik Wörth an der Donau

Klinik Mallerdorf

Asklepiosklinik Burglengenfeld

Krankenhaus St. Barbara Schwandorf

Sanakliniken des Landkreises Cham; Cham

Sanakliniken des Landkreises Cham; Roding

Sanakliniken des Landkreises Cham; Bad Kötzing

Tabelle 1: Beteiligte Kliniken des Herzinfarktnetzwerkes Rettungsdienstbereich Regensburg (61)

1.5.4 Regensburger Herzinfarkt-Studie und FITT-STEMI

Die Regensburger Herzinfarkt-Studie entstand aufgrund der gesetzlichen Verpflichtung zur Dokumentation der Versorgungszeiten beim STEMI. Im Jahr 2015 wurde sie durch die Teilnahme am FITT-STEMI-Projekt weiter ausgeweitet.

FITT-STEMI steht hierbei für: „Feedback-Intervention and Treatment-Times in ST-Elevation Myocardial Infarction“. Prof. Dr. Karl Heinrich Scholz entwickelte und gründete dieses multizentrische Qualitätsmanagement-Interventionsprojekt in Hildesheim zur Verbesserung der zeitlichen Behandlungsabläufe von Patienten mit akutem STEMI. Das FITT-STEMI-Gesamtprojekt gliedert sich dabei in drei verschiedene Phasen: Testphase, Pilotphase und Umsetzungsphase. Nach einer im Jahr 2006 durchgeführten Testphase in Hildesheim, startete das Projekt 2007 erstmals an sechs teilnehmenden PCI-Kliniken in Deutschland mit der sogenannten Pilotphase. Daraufhin begann die Umsetzungsphase mit dem Ziel, das Projekt an möglichst vielen weiteren PCI-Kliniken in Deutschland zu implementieren. (63)

Die Ziele der Studie bestehen darin, eine andauernde Qualitätskontrolle und Qualitätsverbesserung bezüglich der Behandlungszeiten in der Rettungskette bei STEMI Patienten zu gewährleisten. Höchste Priorität hat dabei die Reduzierung von unnötigen Verzögerungen innerhalb der Behandlungskette.

Die Fragestellung besteht darin, ob das Qualitätsmanagement zu einer Optimierung des klinischen Verlaufs und somit zu einer Verbesserung der Prognose der Patienten führt. (63)

1.6 Fragestellung

Die beschriebenen genderspezifischen Unterschiede bezüglich des klinischen Outcomes bei Frauen verdeutlichen, dass die klinische Versorgung von weiblichen Herzinfarkt-Patienten optimiert werden muss. Selbst wenn Frauen dieselbe Versorgung wie Männer erhalten, stellen sich erhöhte Mortalitätsraten im weiblichen Patientenkollektiv dar. (45) Die Ursachen für dieses Ungleichgewicht innerhalb des Geschlechts sind noch nicht vollkommen verstanden. Ein Problem hierfür ist beispielsweise die Unterrepräsentation von Frauen in medizinischen Studien. (64)

In dieser Studie sollen die genderspezifischen Unterschiede in der Versorgung der STEMI-Patienten vor allem bezüglich der zeitlichen Komponente untersucht werden. In Analogie zum FITT-STEMI-Projekt fokussiert sie sich auf die Rettungskette der Patienten und analysiert speziell die Zeitintervalle vom Symptombeginn bis zur endgültigen Rekanalisation. Demnach soll die totale Ischämiezeit so kurz wie möglich gehalten werden. Potenzielle Verzögerungen, die bereits in 1.5.2 beschrieben wurden, müssen aufgedeckt und innerhalb der Geschlechter analysiert werden. Bezüglich der hospitalen Phase ist die Versorgung im HKL eine interessante Untersuchungskomponente. Da diese Studie eine reine Letalitätsstudie ist, sind in der hospitalen Phase sowie im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up die Mortalitätsraten von Männern und Frauen und das klinische Outcome (New York Heart Association Klassifikation (NYHA), Reinterventionen) von Interesse. Aus der beschriebenen Thematik ergeben sich folgende konkrete Fragestellungen:

Rettungskette:

- Konnten die in den aktuellen Leitlinien geforderten Zeitintervalle eingehalten werden?
- Worin bestehen die größten Verzögerungen?
- Ist die Zeit vom Symptombeginn bis zur definitiven Rekanalisation innerhalb des Geschlechts unterschiedlich?
- Steht eine evtl. vermehrt atypische Symptomatik bei Frauen im Zusammenhang mit zeitlichen Verzögerungen?

Patientencharakteristika:

- Unterscheiden sich Männern und Frauen bezüglich ihrer medizinischen Vorgeschichte (Medikation, Risikofaktoren, Vorerkrankungen)?

Klinische Versorgung:

- Unterscheiden sich Männer und Frauen bezüglich der Therapieentscheidung zu einer primären PCI?
- Unterscheidet sich die Medikation von Männern und Frauen im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up?

Outcome: (Reintervention, Reinfarkt, EF, NYHA, Letalität)

- Unterscheiden sich Männer und Frauen bezüglich der Reinterventions- und Reinfarktrate, der EF, der NYHA und der Letalität in den drei Untersuchungszeiträumen (Hospitale Phase, 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up)?

2 Material und Methoden

2.1 Studienprotokoll und chronologische Projektdurchführung

Das Universitätsklinikum Regensburg nahm in der sogenannten Umsetzungsphase als weitere PCI-Klinik an dem FITT-STEMI-Projekt teil. Es handelt sich bei der Umsetzungsphase um eine reine Letalitätsstudie. Die primären Endpunkte setzen sich aus der Letalität im Krankenhaus, nach 30 Tagen und nach einem Jahr zusammen. Das Untersuchungsziel der Studie ist es somit herauszuarbeiten, ob eine Verkürzung der Behandlungszeiten zu einer Verbesserung des Überlebens der STEMI-Patienten führt. Die Datenerhebung begann am 01. April 2015, nachdem die zuständige Ethikkommission die Teilnahme des Universitätsklinikums Regensburg als weiteres PCI-Zentrum an der multizentrischen FITT-STEMI-Studie genehmigte. Zu Beginn erfolgte die Erfassung des „Ist-Zustandes“. Hierbei wurden die ersten beiden Quartale als Referenzquartale definiert. Zu den nachfolgenden „Interventionsquartalen“ (3. – 6. Quartal) wurden quartalsweise interaktive Feedback-Veranstaltungen organisiert, um die analysierten Behandlungszeiten allen an der STEMI-Behandlung beteiligten Personen und Gruppen zu präsentieren. Inhalte dieser Veranstaltungen waren, neben der Darstellung der Quartalsresultate, auch die Präsentation einzelner Kasus mit besonders stark abweichenden Zeitverzögerungen und die systematische Fokussierung auf Bereiche in der Rettungskette mit mutmaßlichem Optimierungspotential. An den Feedbackveranstaltungen nahmen unter anderem die Leiter der Kardiologie und der zentralen Notaufnahme, Notärzte, Rettungssanitäter, Interventionskardiologen, das Personal der Notaufnahme und des HKL teil. Zum Zweck der Datenpräsentation stellte die Projektleitung dem teilnehmenden PCI-Zentrum nach Ablauf eines Quartals eine systematische Auswertung seiner Quartalsergebnisse zur Verfügung. Die Feedback-Präsentation wird durch den FITT-STEMI-Studienkoordinator erstellt. Zur Vergleichsanalyse wurden die Ergebnisse des 1. und 2. Quartals zusammengefasst und mit denen des 5. und 6. Quartals verglichen. Die Risikoadjustierung der Patienten erfolgte nach dem TIMI Risk Score. Die Projektdauer beträgt pro eingeschlossenem PCI-Zentrum zunächst sechs Quartale (zwei Referenzquartale und vier Interventionsquartale). Im Anschluss an das 6. Quartal erfolgte eine Weiterführung des Projekts mit jährlichen Feedback-Veranstaltungen als aktives Qualitätsmanagement. (Abbildung 2)

Mit der Teilnahme am FITT-STEMI-Projekt wurde die Regensburger STEMI-Datenbank erweitert. Die eigene Datenbank wurde auch dazu genutzt, um noch weitere interessante Variablen hinzuzufügen bzw. bereits vorhandene Variablen genauer zu kategorisieren. Auf die zusätzlichen Variablen und die neuen Kategorisierungen wird in 2.3.2 näher eingegangen.

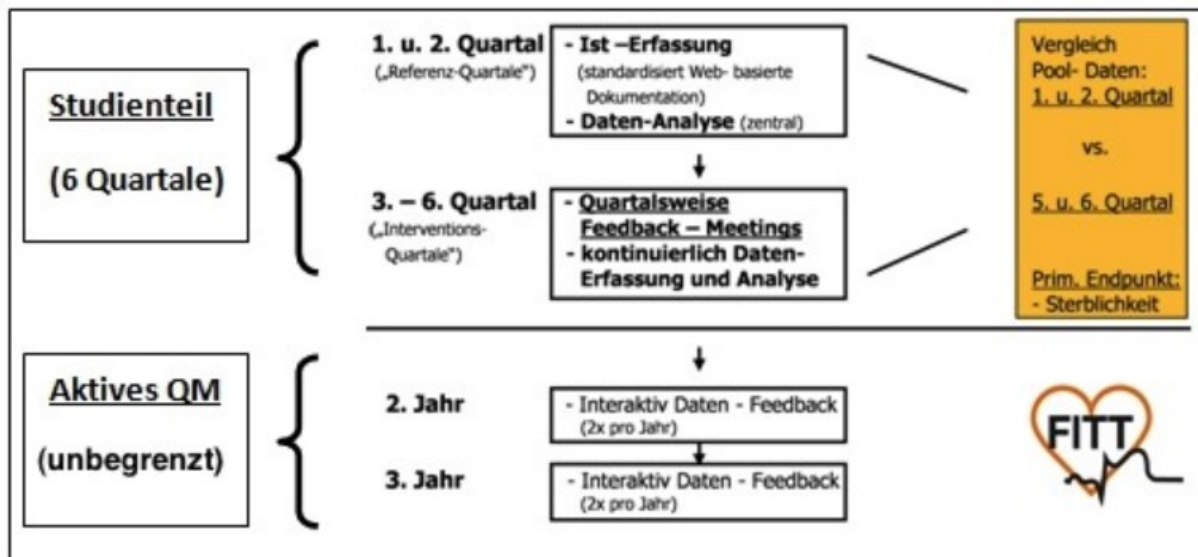


Abbildung 2: FITT-STEMI Umsetzungsphase (63)

2.2 Patientenkollektiv

In der vorliegenden prospektiven Studie wurden alle Patienten im Landkreis Regensburg erfasst, die im Zeitraum vom 01. April 2015 – 20. Dezember 2016 mit der Verdachtsdiagnose STEMI angekündigt und mit dem Ziel einer Koronarintervention im Universitätsklinikum Regensburg aufgenommen wurden. Es muss mindestens eines der folgende EKG-Kriterien gelten, um den Studieneinschluss der Patienten zu berechtigen:

- ST-Streckenhebung von $\geq 0,1$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen
- ST-Streckenhebung von $\geq 0,2$ mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen
- Neuauftretener / nicht vorbeschriebener LSB mit infarkttypischer Symptomatik (Symptombdauer mindestens 30 min.)

Ein weiteres Einschlusskriterium ist eine Symptombdauer unter 24 Stunden bzw. eine weniger als 24 Stunden bestehende ST-Hebung. Eingeschlossen wurden explizit auch Patienten mit STEMI unter Reanimationsbedingungen oder kardiogenem Schock. Auch Patienten, bei denen nach Eintreffen im HKL keine Koronarangiographie oder nach erfolgter Angiographie aufgrund der Diagnose oder der Gefäßmorphologie keine Rekanalisationsmaßnahme durchgeführt wurde, wurden in das Studienkollektiv aufgenommen. In diesen Fällen erfolgte die systematische Erfassung der Gründe für die Unterlassung der Koronarangiographie bzw. die PCI-Maßnahme auf dem Dokumentationsbogen. Anhand der Art des Transports bzw. des Erstkontakts erfolgte zu Beginn die Einteilung der Studienteilnehmer in vier Gruppen. (Tabelle 2)

Primärtransport	Rettungstechnischer Transport des Patienten vom Einsatzort direkt zum Universitätsklinikum Regensburg
Sekundärtransport	Verlegung eines zuvor im Nicht-Interventionskrankenhaus aufgenommenen Patienten in die PCI-Klinik
Selbstvorstellung	Kein rettungstechnischer Transport, sondern Selbstvorstellung des Patienten an einer Klinik ohne vorherige Anmeldung in der Notaufnahme der PCI-Klinik
Infarkt intrahospital	Hospitalisierte Patienten, die während des Krankenhausaufenthalts in der PCI-Klinik einen STEMI erleiden

Tabelle 2: Patientengruppen nach Art der Einweisung in die Interventionsklinik

2.3 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte anonymisiert anhand des standardisierten, von DokuForm bereit gestellten, FITT-STEMI-Dokumentationsbogens. Alle Zeitintervalle, vom Symptombeginn bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes, wurden gemeinsam mit spezifischen Patientencharakteristika, diagnostischen Befunden und präklinischen Maßnahmen wie beispielsweise Reanimationen dokumentiert. Die Datenextraktion erfolgte unter anderem aus dem Notarztprotokoll, aus vorbefundlichen Arztbriefen, klinikinternen Daten (Notaufnahme, HKL) oder anamnestisch über den Patienten selbst.

Die Datenerfassung wurde webbasiert über eine extern organisierte Onlinedatenbank bei Unipro-Software dokumentiert. Durch SDV (source data verification, Abgleich mit der Patientenakte) wurde die Korrektheit der übermittelten Daten durch unabhängige Monitore der IFS GmbH Göttingen stichprobenartig überprüft.

Es wurden nur diejenigen Patienten in die Erhebung eingeschlossen, die einer Einverständniserklärung persönlich oder stellvertretend durch einen gesetzlichen Vertreter zugestimmt hatten. Um die Überprüfbarkeit der Datenqualität sicherzustellen, wurde für jeden Patienten eine Studienakte angelegt, die folgende Dokumente enthält:

- FITT-STEMI-Dokumentationsbogen (Kopie)
- Noteinsatzprotokoll (Kopie)
- Erstdiagnose-EKG und evtl. weitere EKGs (Notaufnahme, Nicht-PCI-Klinik) (Kopie)
- Protokoll der Herzkatheteruntersuchung (Kopie)
- Herzkatheter Befund (Kopie)
- Echokardiographie Befund im Verlauf (Kopie)
- Entlassungs-Arztbrief des Universitätsklinikums Regensburg
- Entlassungs-Arztbrief der Nicht-PCI-Klinik (falls Rückverlegung)
- Einverständniserklärung zur Studienteilnahme
- Vorbefundliche Arztbriefe

2.3.1 Erfassung der Zeitintervalle

Aus den einheitlich verwendeten Notarztprotokollen konnten die Alarmierungs- und Einsatzzeiten des Rettungsdienstes und Notarztes entnommen werden. Da bei der FITT-STEMI-Studie das Hauptaugenmerk auf der Rückverfolgung der Rettungskette und somit auf den verschiedenen Zeitintervallen liegt, wurden die einzelnen Zeitangaben in Zusammenarbeit mit Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Zimmermann, dem Leiter der Notaufnahme in Regensburg, nochmals genauestens überprüft. Hierbei erfolgte die Kontaktaufnahme der integrierten Leitstelle Regensburg in einem Intervall von sechs Wochen, da die Daten nur einen begrenzten Zeitraum digital gespeichert werden. Durch dieses System war eine vollständige und korrekte Datenerhebung der Zeiten der Rettungskette gewährleistet. EKG-Befunde des Rettungsdienstes oder der Notaufnahme belegten den Zeitpunkt der Diagnosestellung. Bei Vorliegen eines Sekundärtransportes wurde die jeweilige Nicht-PCI-Klinik kontaktiert, um ein evtl. vorhandenes EKG oder Notarzteinsatzprotokoll anzufordern. Hierbei erfolgte die Erfassung der Einweisungsart, des Zeitpunktes der Ankunft in der Nicht-PCI-Klinik, des dort abgeleiteten Erst-EKG, einer evtl. durchgeführten telefonischen Anmeldung an der PCI-Klinik und der Abfahrt von der Nicht-PCI-Klinik. Bei Selbstvorstellern am Universitätsklinikum Regensburg oder an einer Nicht-PCI-Klinik wurde die Anmeldung des Patienten in der Zentralen Notaufnahme als EMK definiert. Dadurch konnten systemverschuldete intrahospitale Verzögerungen wie beispielsweise Wartezeiten berücksichtigt werden. Ein im Vorfeld stattgefundener Hausarztbesuch durch den Patienten wurde ebenfalls als medizinischer Erstkontakt gewertet. Es erfolgte die Dokumentation der Ankunftszeit in der Praxis, wie auch eines evtl. abgeleiteten EKG des Hausarztes. Zeitliche Abläufe im HKL wurden simultan zur Untersuchung standardmäßig exakt protokolliert und digital erfasst. Der Symptombeginn konnte durch die Befragung des Patienten selbst oder von Personen, die während der Symptomatik anwesend waren, nachvollzogen werden. Die beschriebene Vorgehensweise ermöglichte es, folgende zeitliche Daten in dem FITT-STEMI-Dokumentationsbogen zu erfassen: (Tabelle 3)

Symptombeginn	Zeitpunkt des Symptombeginns
Hausarztkontakt	Zeitpunkt des Eintreffens beim Hausarzt (EMK)
Hausarzt-EKG	Zeitpunkt des durchgeführten EKG beim Hausarzt
Alarm	Zeitpunkt des eingegangenen Alarms in der Leitstelle
Ankunft Einsatzort	Ankunft des Rettungsdienstes am Patienten (EMK)
Erst-EKG	Zeitpunkt der ersten EKG-Ableitung
Abfahrt Einsatzort	Abfahrt vom Einsatzort
Ankunft Klinik	Ankunft an der Eingangshalle der Klinik bzw. bei Selbstvorstellern Zeitpunkt der Anmeldung in der zentralen Notaufnahme
Erst-EKG-Klinik	Zeitpunkt der ersten EKG-Ableitung in der PCI-Klinik
Ankunft HKL	Ankunft des Patienten im HKL
Punktion	Zeitpunkt der Punktion der Arteria radialis oder femoralis
1. Balloninflation	Zeitpunkt der ersten Balloninflation im Bereich des koronaren Verschlusses
Letzte Balloninflation	Zeitpunkt der letzten Balloninflation
Anmeldung PCI-Klinik	Zeitpunkt einer evtl. erfolgten Anmeldung des Patienten an der Interventionsklinik bei Primär- oder Sekundärtransport

Tabelle 3: Dokumentierte Zeitpunkte der Rettungskette

Bei Sekundärtransporten wurden noch folgende zusätzliche Zeiten erfasst: (Tabelle 4)

Ankunft Nicht-PCI-Klinik	Ankunft an der Eingangshalle der Klinik bzw. bei Selbstvorstellern Zeitpunkt der Anmeldung in der zentralen Notaufnahme
Erst-EKG Nicht-PCI-Klinik	Zeitpunkt der ersten EKG-Ableitung in der Nicht-PCI-Klinik
Abfahrt Nicht-PCI-Klinik	Abfahrtszeit an der Nicht-PCI-Klinik mit dem Ziel einer PCI-Klinik

Tabelle 4: Dokumentierte Zeitpunkte der Rettungskette beim Sekundärtransport

Anhand der oben genannten Zeitdaten konnten zur weiteren Analyse der Rettungs- und Therapiekette folgende Zeitintervalle berechnet werden: (Tabelle 5)

Symptom-to-Alarm	Symptombeginn bis Alarmierung des Rettungsdienstes durch den Patienten
Alarm bis RD/NA-Ankunft	Notrufeingang bis Ankunft des Notarztes (NA) oder Rettungsdienstes (RD) beim Patienten
Einsatzdauer	Ankunft des NA oder RD beim Patienten bis Abfahrt zur Klinik
Door-to-HKL	Ankunft in der PCI-Klinik bis zur Ankunft im HKL
Door-to-Balloon	Ankunft in der PCI-Klinik bis zur ersten Balloninflation
Contact-to-Balloon	EMK bis zur ersten Balloninflation

Tabelle 5: Zeitintervalle der Rettungskette

2.3.2 Erfassung der Patientencharakteristika

Informationen über den prä-, intra- und posthospitalen Verlauf sowie anamnestische Daten vervollständigten im weiteren Verlauf den Dokumentationsbogen. Bezüglich der angiographischen Merkmale fügte der behandelnde Kardiologe nach der Intervention noch weitere Einzelheiten des Eingriffes wie z. B. den Versorgungstyp, die TIMI-Flow-Rate vor und nach der PCI und das rekanalisierte Gefäß hinzu. Im Verlauf des Krankenhausaufenthalts konnten dann anamnestisch durch den Patienten selbst, fremdanamnestisch oder durch die Patientenakte die einzelnen Patientencharakteristika ergänzt werden. Das 30-Tage und 1-Jahres-Follow-Up wurden durch Kontaktierung des Patienten, des Hausarztes, des Kardiologen oder der Reha-Klinik vervollständigt. (Tabelle 6)

Zeitpunkt der Patientenaufnahme	Einsatzdatum, Regulärdienst oder Rufbereitschaft des HKL
Patientendaten	Geburtsdatum, Geschlecht, Gewicht, Größe, Einsatzort
Rettungstechnische Daten	12-Kanal-EKG prähospital, telefonische Infarktankündigung, Funk-EKG, Einzugsgebiet (PCI- oder Nicht-PCI-Klinik), Rettungshubschrauber, Lyse, Direktübergabe im HKL, Blutdruck und Herzfrequenz bei Übergabe, Katecholamine/Intubation bei Übergabe
Anamnese	Kardiovaskuläre Vormedikation, kardiale Risikofaktoren, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Hausarztkontakt im Vorfeld

Befunde/Maßnahmen HKL	Killip-Klassifikation, Reanimation, intraaortale Ballonpumpe (IABP), Assist-System, Hypothermie, Infarktlokalisierung im EKG, angiographische Merkmale wie Mehrgefäßerkrankung, Versorgungstyp und zusätzlicher chronischer Verschluss, Infarktgefäß, TIMI-Flow-Rate vor und nach PCI, Gabe von GP IIb/IIIa oder Bivalirudin, Gründe für unterlassene PCI oder Koronarangiographie
Bemerkungen	Gründe für fehlende Direktübergabe an das HKL
TIMI-Risk-Score	Automatisch berechnet
Hospital-Verlauf	Ejektionsfraktion nach PCI, ggf. Rückverlegung in Nicht-PCI-Klinik, Ende Hospitalphase, Tod im Krankenhaus
30-Tage-Follow-Up	Kardiovaskuläre Medikation, Nikotinabusus, NYHA-Klassifikation, EF, Reinfarkt, Reintervention (Infarktgefäß oder anderes Gefäß), Bypass-Operation, Tod und Todesursache (kardial, nichtkardial, unbekannt)
1-Jahres-Follow-Up	Siehe 30-Tage-Follow-Up

Tabelle 6: Dokumentierte Patientencharakteristika

Bezüglich der Vorerkrankungen beinhaltet die Regensburger STEMI-Datenbank noch die Variablen „KHK“ und „Rhythmus“. Demnach wurden zusätzlich eine vorbekannte KHK und eine vorbekannte ventrikuläre Rhythmusstörung dokumentiert. Eine weitere ergänzte Variable war die „Symptomatik“, welche sich in typisch und atypisch untergliederte. Dadurch konnte das Vorliegen einer typischen Brustschmerzsymptomatik von einer atypischen Symptomatik wie beispielsweise Kieferschmerzen oder Schweißausbrüche unterschieden werden. In den Follow-Ups wurde noch eine genauere Beschreibung der Art des Gefäßes, welches reinterveniert wurde bzw. ursächlich für einen Reinfarkt war, hinzugefügt. Die genauere Betrachtung dieser neuen Kategorisierung erfolgt im Ergebnisteil 3.6. Zusätzlich wurde noch die Variable „Instent-Stenose“ in den beiden Follow-Ups hinzugefügt.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung des Datensatzes wurde mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistic 25 durchgeführt. Das Signifikanzniveau basierte auf $p < 0,05$. Die einzelnen Zeitintervalle wurden als Median sowie als erstes und drittes Quartil präsentiert. Die Darstellung der zeitlichen Variablen erfolgte in Boxplots. Die Variablen wurden auf Normalverteilung getestet. Zum Vergleich der einzelnen Zeitintervalle innerhalb des Geschlechts wurde der u-Test verwendet. Für Gruppenvergleiche erfolgte die Durchführung des Chi-Quadrat-Tests und des Fisher-Tests. Zur Veranschaulichung kategorialer Variablen wurden Balkendiagramme herangezogen. Außerdem erfolgte auch teils die Darstellung in Tabellenform mit absoluten und relativen Häufigkeiten. Zur methodischen Beratung wurde das Zentrum für klinische Studien am Universitätsklinikum Regensburg in Anspruch genommen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

In der folgenden statistischen Auswertung wurden 200 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01. April 2015 – 20. Dezember 2016 in die Regensburger STEMI-Datenbank im PCI-Zentrum Regensburg aufgenommen wurden. Alle Patienten erfüllten die Einschlusskriterien der FITT-STEMI-Studie. Sie wurden mit STEMI angekündigt, es lag eine Symptombdauer von ≤ 24 Stunden vor und es zeigten sich ST-Streckenhebungen im EKG oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock. Die Patienten wurden alle mit dem Ziel einer primären Koronarintervention notfallmäßig am Universitätsklinikum Regensburg aufgenommen. Von den insgesamt 200 Patienten waren 147 männlich (73,5 %) und 53 weiblich (26,5 %).

3.1.1 Rettungstechnische Daten / Transport

Bezüglich der Transportart wurden 135 (67,5 %) Patienten direkt per Rettungsdienst vom Einsatzort zum Universitätsklinikum Regensburg gebracht (Primärtransport). 55 (27,5 %) Patienten wurden zuerst in einer Nicht-PCI-Klinik aufgenommen (Sekundärtransport). Bei 10 (5 %) Patienten fand kein rettungstechnischer Transport statt. Gründe hierfür waren entweder eine Selbstvorstellung des Patienten oder ein intrahospitaler Infarkt am Universitätsklinikum Regensburg. (Abbildung 3)

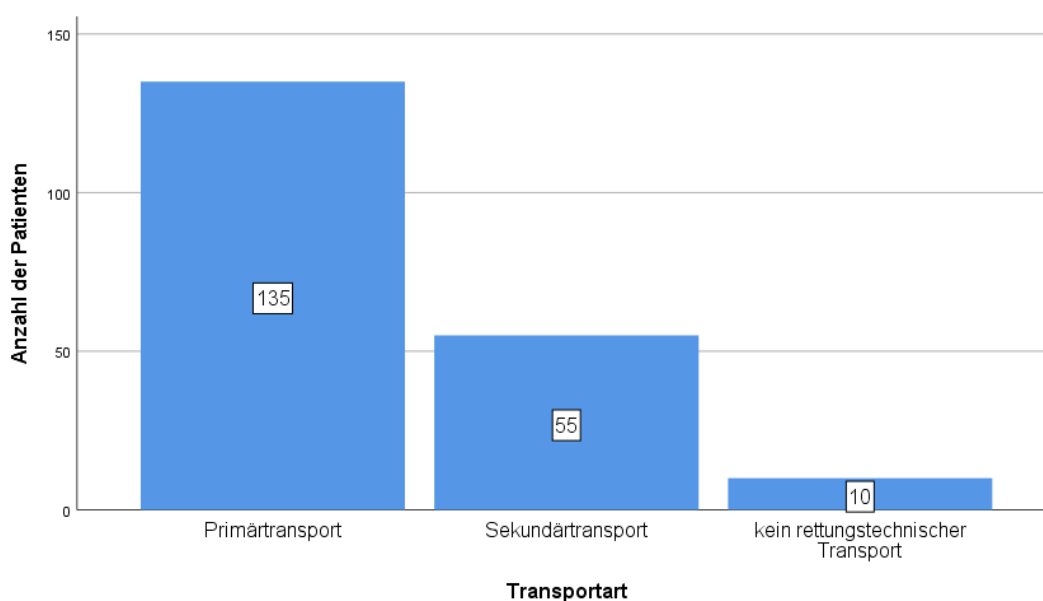


Abbildung 3: absolute Häufigkeiten der Transportart im Patientenkollektiv; N = 200

Betrachtet man die Verteilung der Transportart innerhalb des Geschlechts, so konnte kein signifikanter Unterschied identifiziert werden ($p = 0,953$). Ca. 67 % der Männer und Frauen wurden direkt in das Universitätsklinikum Regensburg transportiert. 27,9 % der Männer und 26,4 % der Frauen wurden per Sekundärtransport zuerst in eine Nicht-PCI-Klinik eingewiesen. Bei 4,8 % der Männer und 5,7 % der Frauen fand kein rettungstechnischer Transport statt. (Abbildung 4)

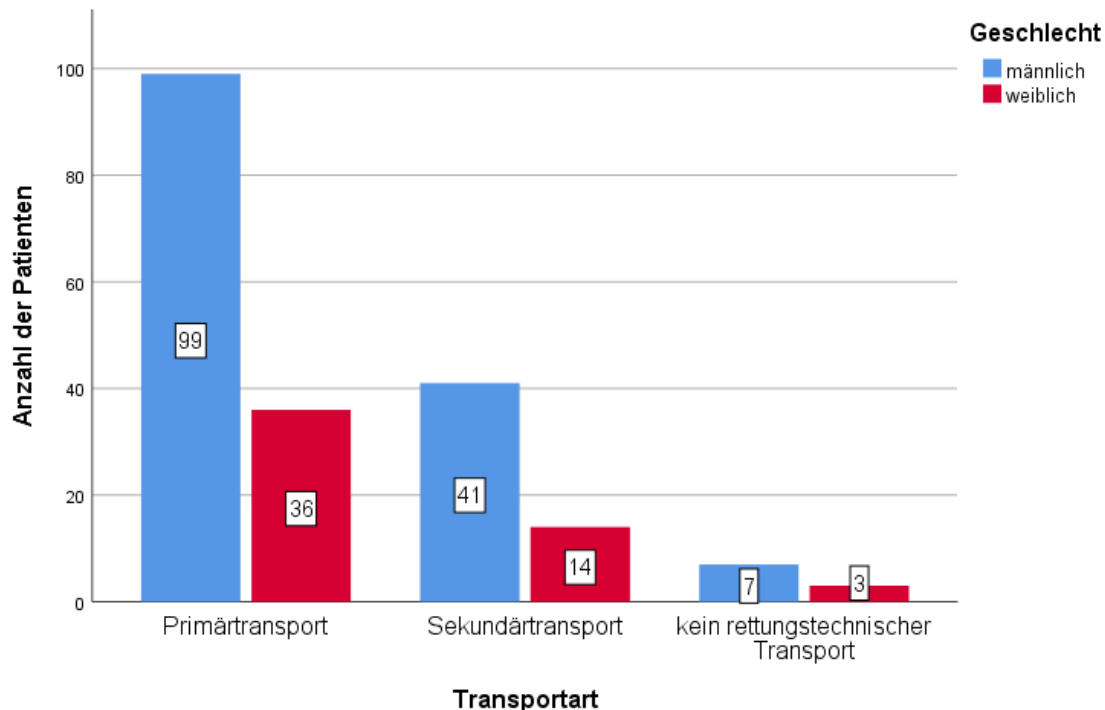


Abbildung 4: absolute Häufigkeiten der Transportart innerhalb des Geschlechts; $N = 200$

Auf einen prähospitalen Hausarztkontakt verzichteten 165 Patienten (82,9 %, $n = 199$). 2 (1 %) Patienten kommunizierten telefonisch mit ihrem Hausarzt. Bei 4 Patienten (2%) war der Hausarzt vor Ort und 28 Patienten (14,1 %) suchten die Praxis ihres Arztes auf. Zwischen Männern und Frauen konnte bezüglich der Entscheidung, einen Hausarzt zu kontaktieren, kein signifikanter Unterschied ausgemacht werden ($p = 0,101$). (Abbildung 5).

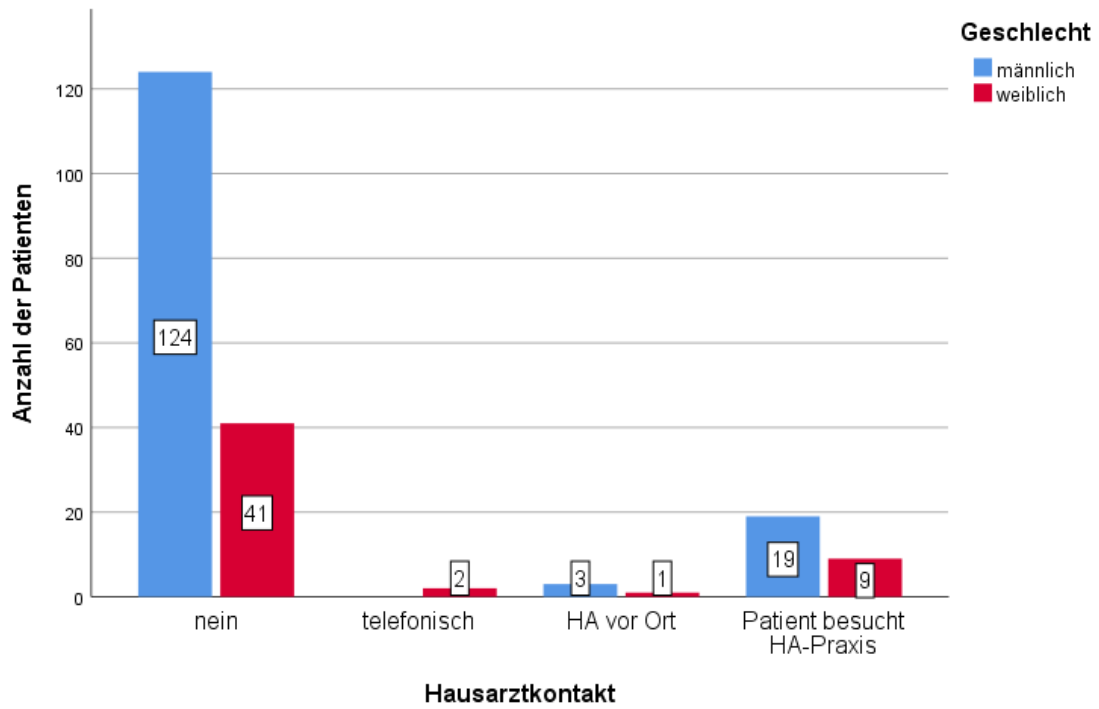


Abbildung 5: absolute Häufigkeiten eines Hausarztkontaktes innerhalb des Geschlechts; n = 199

3.1.2 Anamnestische Daten

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt des Infarktgeschehens im Durchschnitt bei 62,59 Jahren. (Abbildung 6)

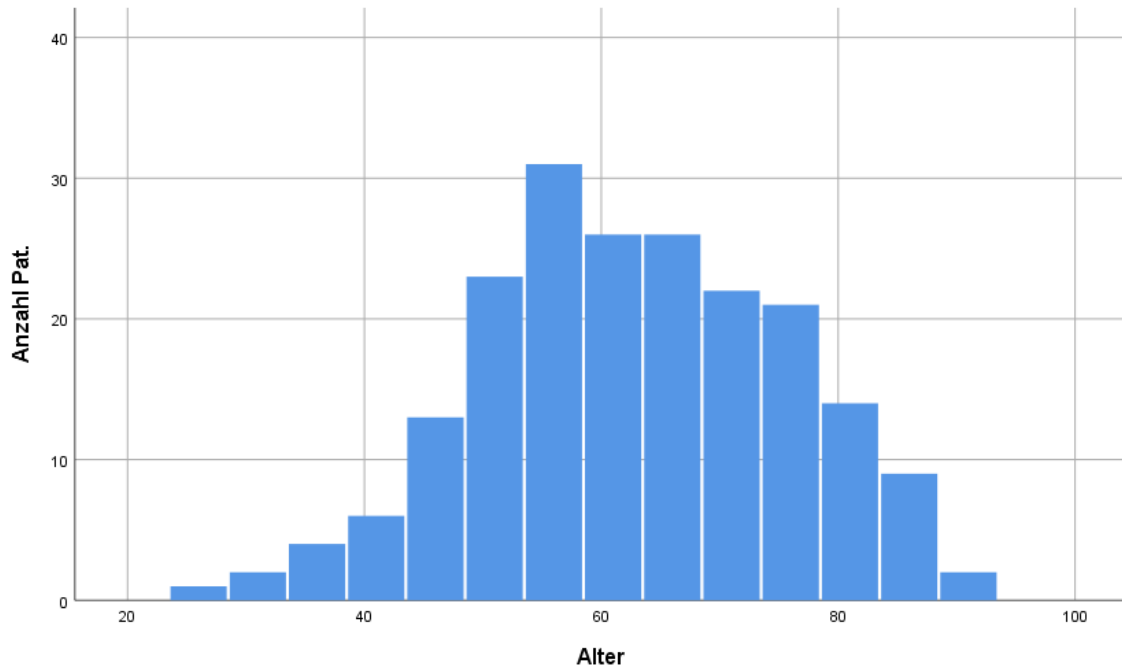


Abbildung 6: Altersverteilung im Patientenkollektiv; N = 200

Die Frauen waren dabei im Schnitt ca. sieben Jahre älter als die Männer (mean 67,72 vs. mean 60,74 Jahre, $p = 0,001$, $r = 0,24$). (Abbildung 7)

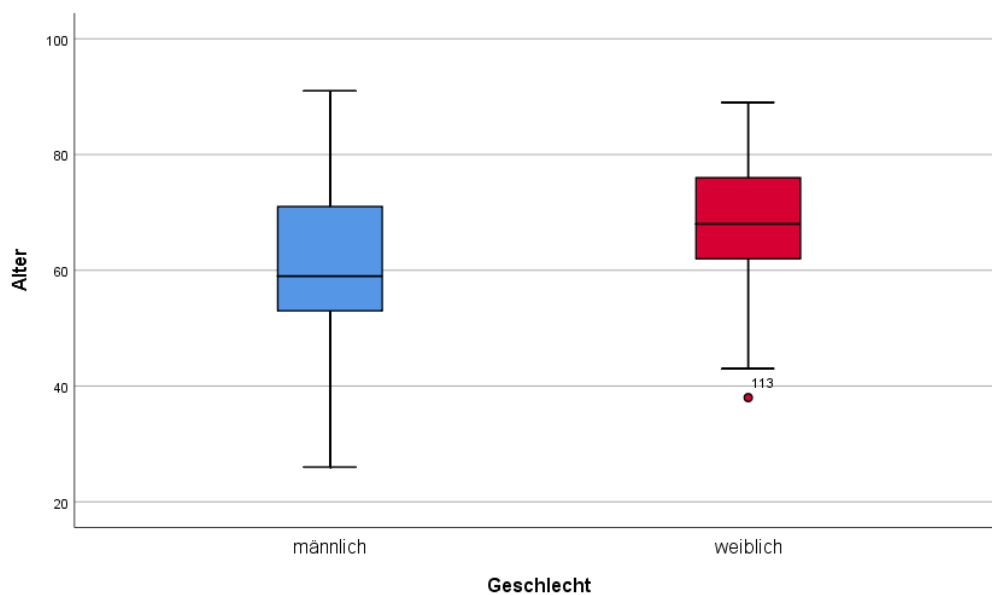


Abbildung 7: Altersverteilung im Geschlecht; N = 200, $p = 0,001$, $r = 0,24$

Ob eine typische oder atypische Symptomatik vorlag, war bei 192 Patienten bekannt (142 Männer, 50 Frauen). 82,8 % der Patienten berichteten demnach von typischen Brustschmerzen. Frauen und Männer unterschieden sich bezüglich der Symptomatik nicht signifikant ($p = 0,286$).

Betrachtet man die Symptomatik innerhalb verschiedener Altersklassen, so hatten alle Patienten, die jünger als 45 Jahre waren, eine typische Brustschmerzsymptomatik ($n = 15$). Die ältere Patientengruppe ($n = 177$) zeigte in 81,4 % der Fälle eine typische Symptomatik. Es konnte auch innerhalb der Patienten, die 45 Jahre oder älter waren kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen nachgewiesen werden ($p = 0,383$).

Die Tatsache, ob eine regelmäßige Medikamenteneinnahme vor dem Infarktgeschehen bestand, konnte bei 195 Patienten eruiert werden. Eine Vormedikation fand demnach bei 109 Patienten (55,9 %) statt. Im Verhältnis haben signifikant mehr Frauen als Männer eine Vormedikation eingenommen. (51 % der Männer und 69,2 % der Frauen; $p = 0,033$; $\phi = 0,162$). (Abbildung 8)

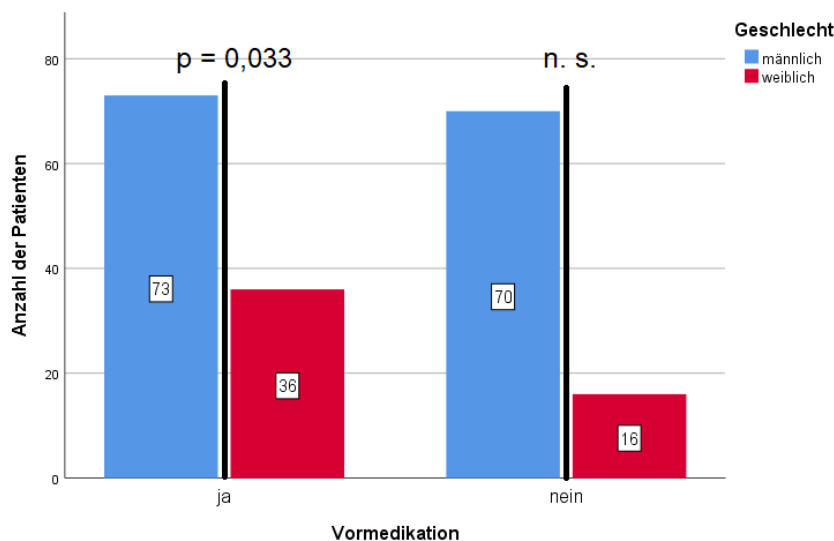


Abbildung 8: absolute Häufigkeiten der Einnahme einer Vormedikation im Geschlecht; $n = 195$

Bei den 109 Patienten, die eine Vormedikation eingenommen hatten, war bei 108 Patienten die genaue Einnahme der einzelnen Medikamente bekannt ($n = 108$). Die Einnahme eines AT-1-Blocker war als einziges Medikament von allen Patienten bekannt ($n = 109$). Beta-Blocker (65 Patienten), ACE-Hemmer (58 Patienten) und Acetylsalicylsäure (ASS) (49 Patienten) waren die am häufigsten eingenommenen Medikamente. (Abbildung 9)

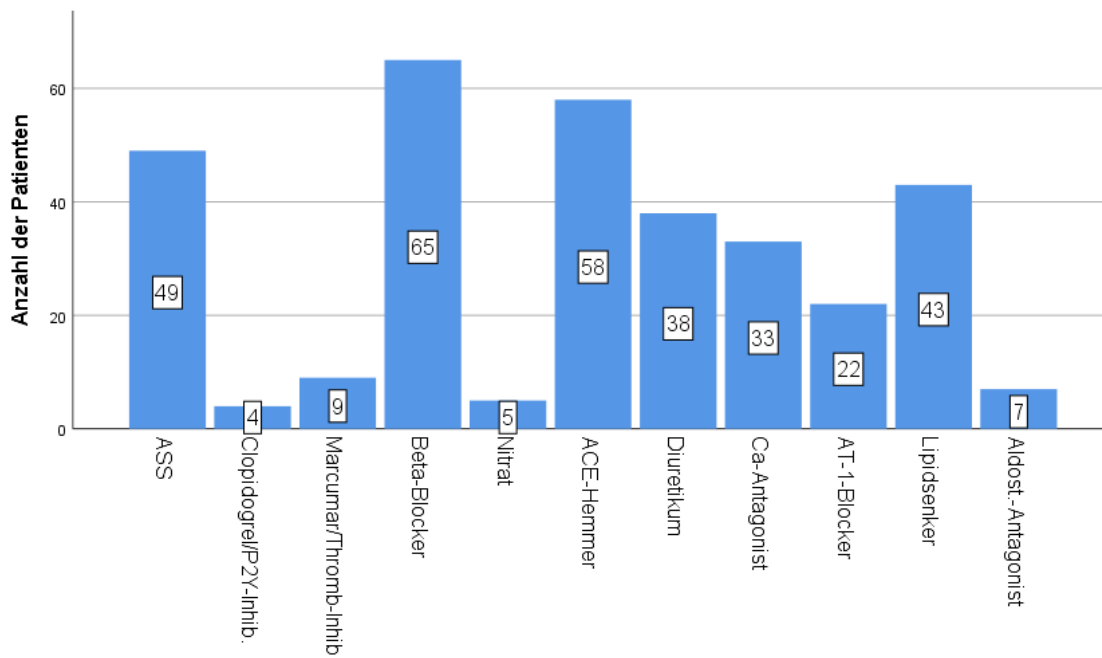


Abbildung 9: absolute Häufigkeiten der Medikamente der Vormedikation; n AT1-Blocker = 109; n aller anderen Medikamente = 108

Die Verteilung der einzelnen Medikamente innerhalb von männlichen und weiblichen Patienten, die eine Vormedikation eingenommen hatten, wird in folgender Abbildung 10 dargestellt.

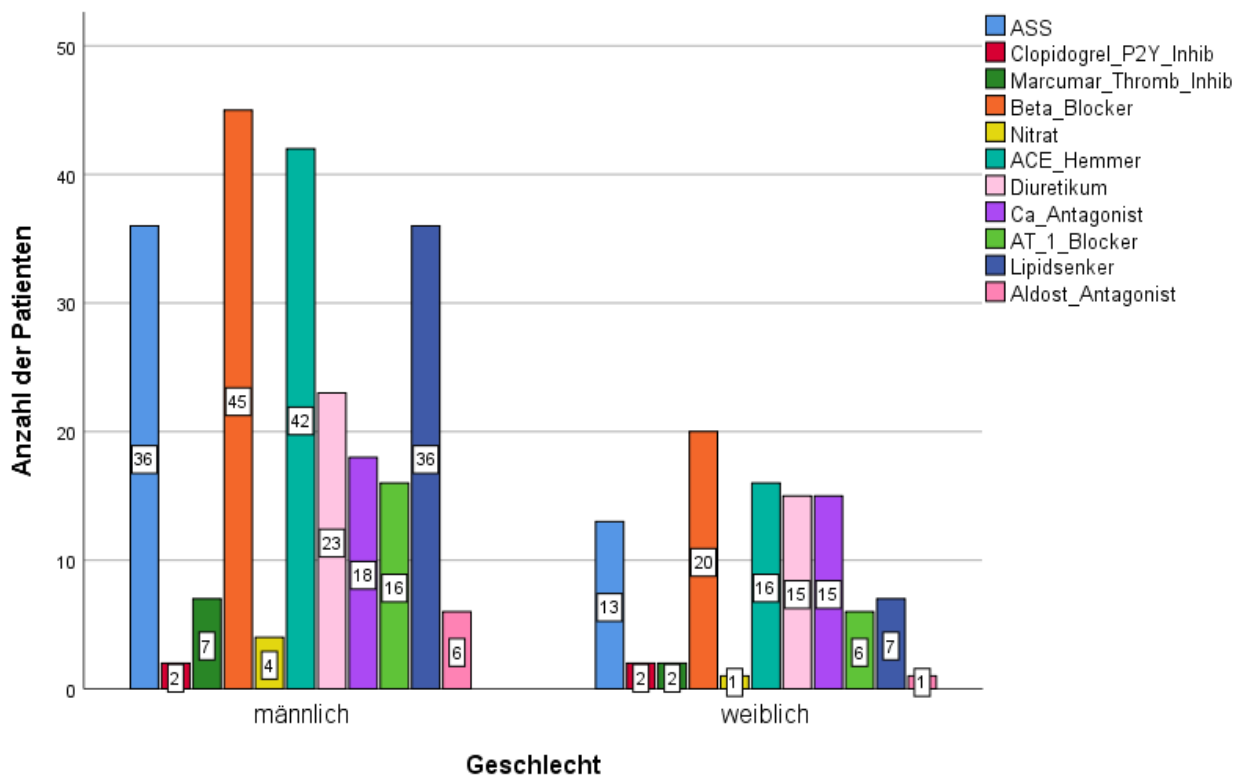


Abbildung 10: absolute Häufigkeiten der Medikamente innerhalb des Geschlechts; n AT1-Blocker = 109; n aller anderen Medikamente = 108

Beta-Blocker und ACE-Hemmer waren bei Männern und Frauen die häufigste Medikation. 62,5 % der Männer und 55,6 % der Frauen nahmen Beta-Blocker ein. Bei den ACE-Hemmern waren es 58,3 % der Männer und 44,4 % der Frauen. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei den Lipidsenkern. Es nahmen im Verhältnis mehr als doppelt so viele Männer wie Frauen Lipidsenker als Vormedikation ein (50 % der Männer und 19,4 % der Frauen; $p = 0,003$; $\phi = 0,294$). Die genaue Anzahl und die prozentuale Verteilung innerhalb des jeweiligen Geschlechts werden in folgender (Tabelle 7) veranschaulicht.

		männlich Anzahl (%)	weiblich Anzahl (%)	p - Wert
ASS	ja	36 (50%)	13 (36,1%)	n. s.
	nein	36 (50%)	23 (63,9%)	
Clopidogrel/P2Y-Inhib.	ja	2 (2,8%)	2 (5,6%)	n. s.
	nein	70 (97,2%)	34 (94,4%)	
Marcumar/Thromb.-Inhib	ja	7 (9,7%)	2 (5,6%)	n. s.
	nein	65 (90,3%)	34 (94,4%)	
Beta-Blocker	ja	45 (62,5%)	20 (55,6%)	n. s.
	nein	27 (37,5%)	16 (44,4%)	
Nitrat	ja	4 (5,6%)	1 (2,8%)	n. s.
	nein	68 (94,4%)	35 (97,2%)	
ACE-Hemmer	ja	42 (58,3%)	16 (44,4%)	n. s.
	nein	30 (41,7%)	20 (55,6%)	
Diuretikum	ja	23 (31,9%)	15 (41,7%)	n. s.
	nein	49 (68,1%)	21 (58,3%)	
Ca-Antagonist	ja	18 (25%)	15 (41,7%)	n. s.
	nein	54 (75%)	21 (58,3%)	
AT-1-Blocker	ja	16 (21,9%)	6 (16,7%)	n. s.
	nein	57 (78,1%)	30 (83,3%)	
Lipidsenker	ja	36 (50%)	7 (19,4%)	p = 0,003
	nein	36 (50%)	29 (80,6%)	
Aldosteron-Antagonist	ja	6 (8,3%)	1 (2,8%)	n. s.
	nein	66 (91,7%)	35 (97,2%)	

Tabelle 7: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme der verschiedenen Medikamente im Geschlecht, innerhalb der Patienten, bei denen eine Vormedikation vorlag;
 n AT1-Blocker = 109; n aller anderen Medikamente = 108

Kardiale Risikofaktoren lagen bei 194 Patienten (97 %) vor. Die Verteilung im Geschlecht war annähernd gleich mit 96,6 % der Männer (142) und 98,1 % der Frauen (52), die kardialen Risikofaktoren vorwiesen ($p = 1,000$). Die verschiedenen gültigen Grundgesamtheiten n , auf deren Basis die einzelnen Risikofaktoren innerhalb des Geschlechts verglichen und allgemein die Häufigkeiten berechnet wurden, werden in folgender (Tabelle 8) aufgelistet:

	Gültige Fälle n (%)	Fehlende Fälle n (%)	Gesamt n (%)
Hypertonie	191 (98,5%)	3 (1,5%)	194 (100,0%)
HLP	187 (96,4%)	7 (3,6%)	194 (100,0%)
DM	192 (99,0%)	2 (1,0%)	194 (100,0%)
Familienanamnese	191 (98,5%)	3 (1,5%)	194 (100,0%)
AP	193 (99,5%)	1 (0,5%)	194 (100,0%)
Nikotin	193 (99,5%)	1 (0,5%)	194 (100,0%)

HLP = Hyperlipoproteinämie; DM = Diabetes mellitus; Familienanamnese = positive Familienanamnese;
 AP = Angina pectoris; Nikotin = aktueller Nikotinkonsum

Tabelle 8: Anzahl n der gültigen Fälle der unterschiedlichen Risikofaktoren und prozentuale Verteilung

Hypertonie (119; 62,3 %), eine positive Familienanamnese (97; 50,8 %) und Nikotin (84; 43,5 %) waren die häufigsten kardialen Risikofaktoren. (Abbildung 11)

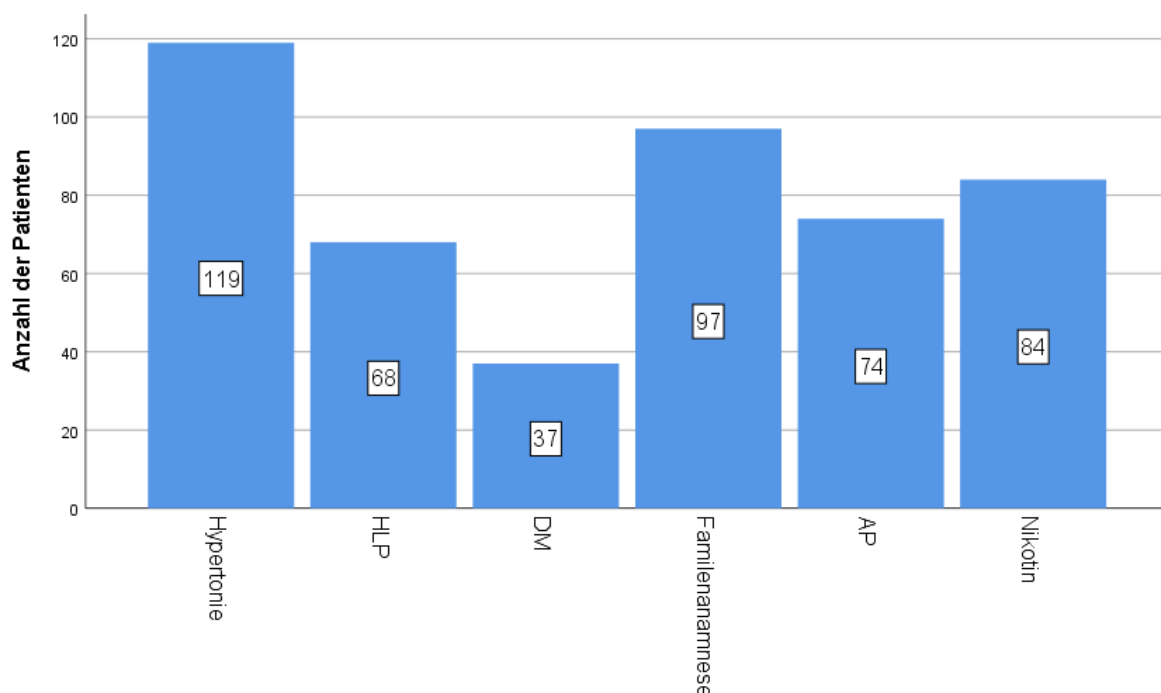


Abbildung 11: absolute Häufigkeiten der einzelnen kardialen Risikofaktoren; n : siehe Tabelle 8

Bei Männern und Frauen waren die arterielle Hypertonie und eine positive Familienanamnese die häufigsten Risikofaktoren. 72,5 % der Frauen (37) und 58,6 % der Männer (82) litten an arterieller Hypertonie. 55,8 % der Frauen (29) und 48,9 % der Männer (68) wiesen eine positive Familienanamnese auf. Hinsichtlich eines Diabetes mellitus zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Im Verhältnis hatten mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer einen Diabetes mellitus (35,3 % der Frauen vs. 13,5 % der Männer; $p = 0,002$; $\phi = 0,224$). (Abbildung 12)

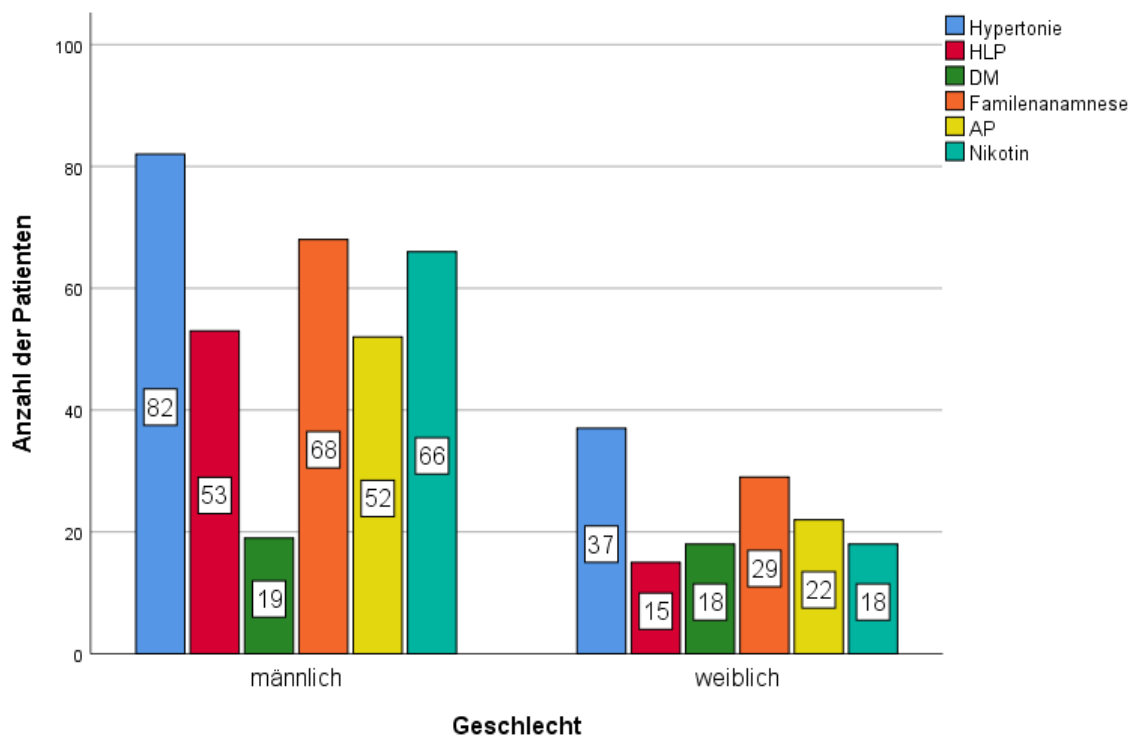


Abbildung 12: absolute Häufigkeiten der kardialen Risikofaktoren innerhalb des Geschlechts; n: siehe Tabelle 8

Bei 158 Patienten konnte das Vorliegen von kardial relevanten Vorerkrankungen nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden ($n = 158$). 59 Studienteilnehmer (37,3 %) wiesen kardial relevante Vorerkrankungen auf. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts belief sich auf 38,3 % der Männer (45) und 33,3 % der Frauen (14) mit relevanten Vordiagnosen ($p = 0,580$). (Abbildung 13)

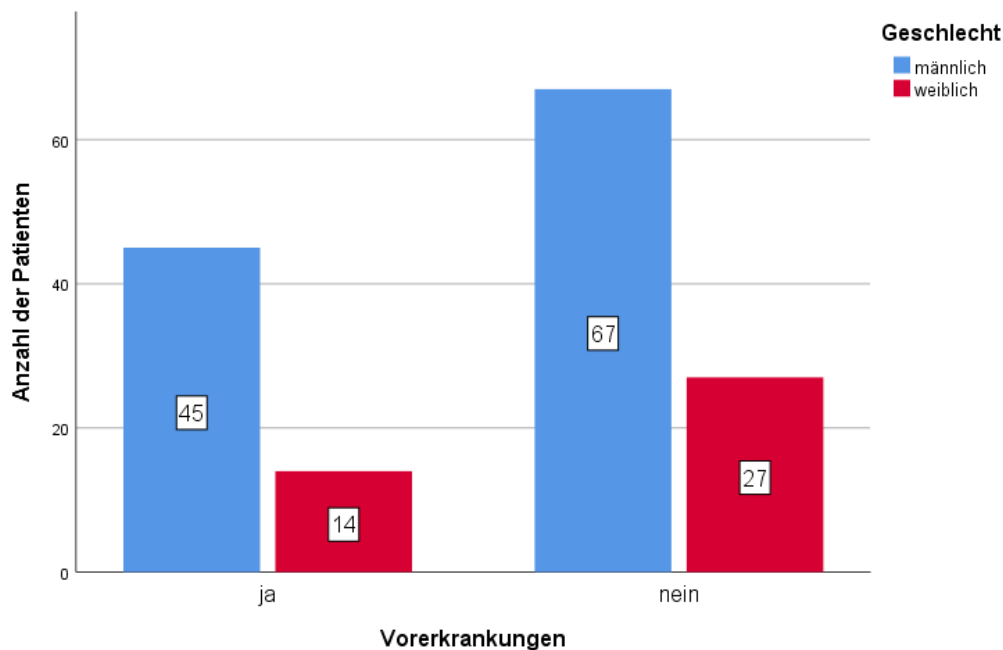


Abbildung 13: absolute Häufigkeiten des Vorliegens von Vorerkrankungen innerhalb des Geschlechts; n = 158

Die Analyse der einzelnen Vorerkrankungen wurde auf Basis der Patienten vorgenommen, bei denen kardial relevante Vorerkrankungen vorlagen (n gesamt = 59). Die unterschiedlichen Vordiagnosen ergaben verschiedene Grundgesamtheiten n, die für die nachfolgenden Berechnungen verwendet wurden. (Tabelle 9)

	Gültige Fälle n	Fehlende Fälle n	Gesamt n
KHK	48 (81,4%)	11 (18,6%)	59 (100,0%)
Rhythmus	32 (54,2%)	27 (45,8%)	59 (100,0%)
MI	48 (81,4%)	11 (18,6%)	59 (100,0%)
PCI	51 (86,4%)	8 (13,6%)	59 (100,0%)
Apoplex	53 (89,8%)	6 (10,2%)	59 (100,0%)
ACVB	52 (88,1%)	7 (11,9%)	59 (100,0%)
NI	53 (89,8%)	6 (10,2%)	59 (100,0%)
pAVK	54 (91,5%)	5 (8,5%)	59 (100,0%)

KHK = vorbekannte koronare Herzkrankheit; Rhythmus = vorbekannte ventrikuläre Rhythmusstörung; MI = Z. n. Myokardinfarkt; PCI = Z. n. Perkutane Koronarintervention; Apoplex = Z. n. Apoplex; NI = chronische Niereninsuffizienz vorbekannt; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit vorbekannt

Tabelle 9: Anzahl n der gültigen Fälle der unterschiedlichen Vorerkrankungen

Eine vorbekannte koronare Herzkrankheit lag bei 38 Patienten vor (79,2 %). Bei 35 Studienteilnehmern (68,6 %) wurde schon einmal eine PCI durchgeführt und 24 Probanden (50 %) hatten bereits zuvor einen Myokardinfarkt erlitten. (Abbildung 14)

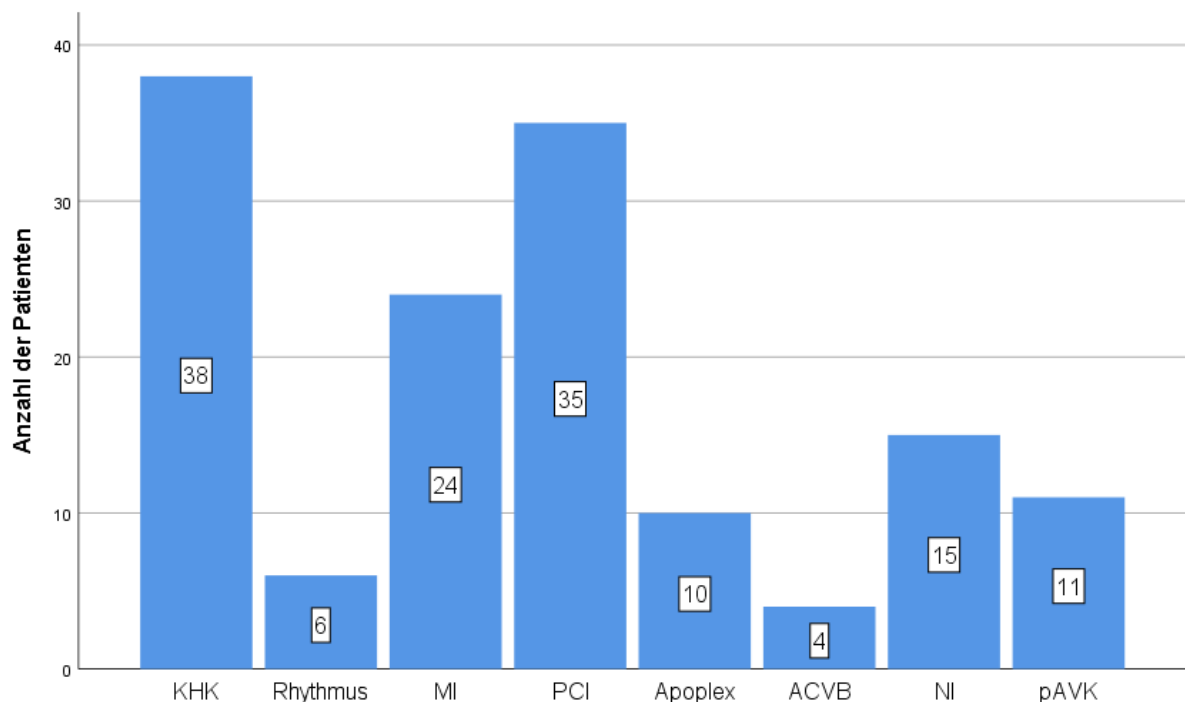


Abbildung 14: absolute Häufigkeiten der einzelnen Vorerkrankungen; n: siehe Tabelle 9

Die unterschiedlichen kardialen Vorerkrankungen unterschieden sich nicht zwischen Männern und Frauen. Im Allgemeinen waren die KHK und die vorausgegangene PCI die häufigsten Vorerkrankungen bei beiden Geschlechtern. 81,6 % der Männer und 70 % der Frauen hatten eine vorbekannte koronare Herzkrankheit. Eine vorausgegangene PCI wurde bei 69 % der Männer und 66,7 % der Frauen durchgeführt. (Abbildung 15)

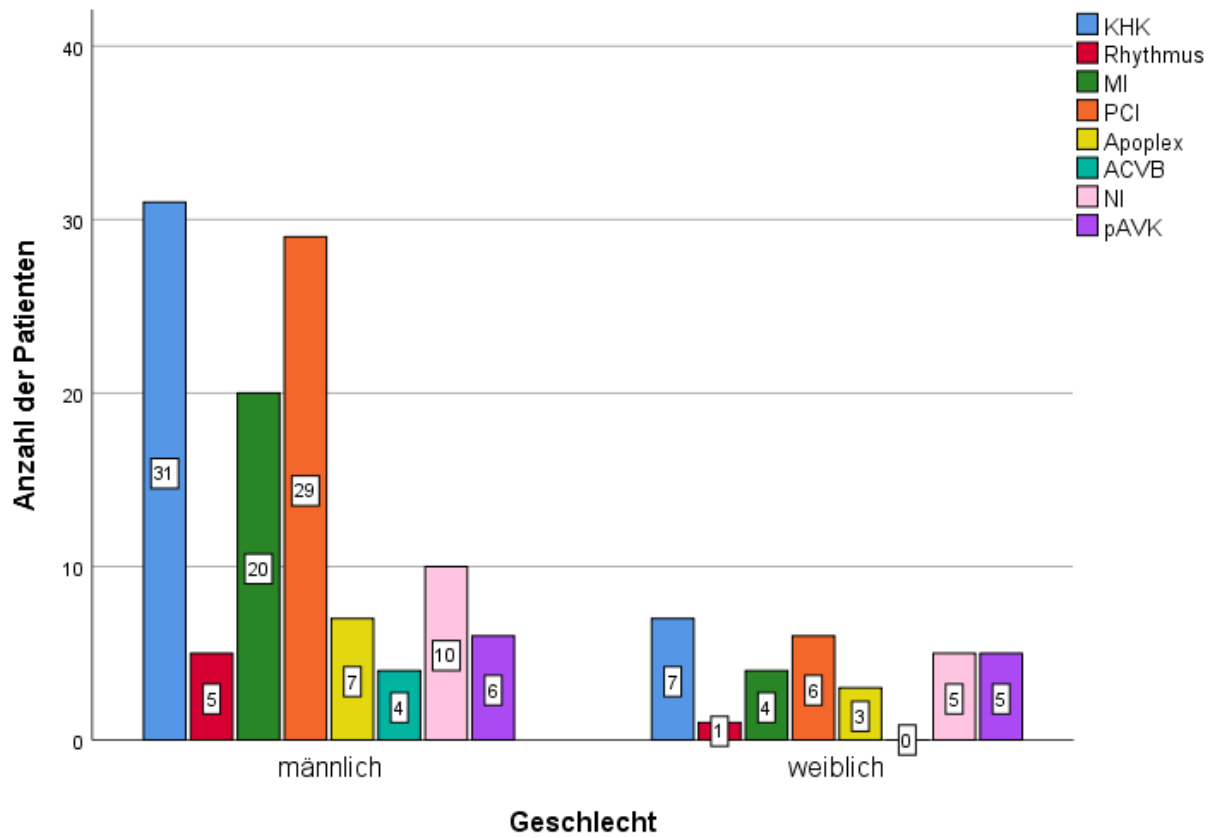


Abbildung 15: absolute Häufigkeiten der einzelnen Vorerkrankungen innerhalb des Geschlechts;
 n: siehe Tabelle 9

3.2 Rettungstechnische Daten

Für die Analyse der rettungstechnischen Daten wurden nur die Primär- und Sekundärtransporte betrachtet (N = 190). Patienten, die sich selbstständig im Krankenhaus vorstellten oder die einen Infarkt intrahospital erlitten, wurden aus den folgenden Berechnungen ausgeschlossen.

Informationen über ein prähospital durchgeführtes EKG konnten bei 182 Patienten (n = 182) eingeholt werden. Bei 160 Studienteilnehmern (87,9 %) wurde ein EKG in der prähospitalen Phase aufgezeichnet. Innerhalb des Geschlechts ergab sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied. 87,2 % der Männer und 89,8 % der Frauen erhielten ein prähospital EKG (p = 0,800).

Eine telefonische Infarktankündigung am Universitätsklinikum Regensburg fand bei 161 Patienten (n = 185; 87 %) statt. 85,5 % der Männer und 91,5 % der Frauen wurden telefonisch angekündigt (p = 0,450).

Ein Funk-EKG wurde nur von 47 Patienten (n = 154; 30,5 %) übermittelt. Die Verteilung im Geschlecht war dabei annähernd gleich niedrig mit 28,9 % der Männer und 35 % der Frauen (p = 0,550).

Informationen über den Einsatz eines Rettungshubschraubers fehlten bei drei Patienten (n = 187). 30 Studienteilnehmer (16 %) wurden mit einem Rettungshubschrauber transportiert. Die Entscheidung, den Luftweg für den Transport zu wählen, wurde bei Frauen und Männern annähernd gleich häufig getroffen (ca. 16 % der Männer und Frauen; p = 1,000).

Die Durchführung einer prähospitalen Lyse, einer Intubation oder der Gabe von Katecholaminen konnte bei allen 190 Patienten ausgewertet werden. Bei zwei Männern wurde eine Lyse eingeleitet. 24 Patienten (12,6 %) erhielten Katecholamine. Die Katecholamintherapie wurde bei annähernd gleich vielen Männern wie Frauen durchgeführt (13,6 % der Männer und 10 % der Frauen; p = 0,625). Eine prähospital Intubation fand bei 24 Probanden (12,6 %) statt. 14,3 % der Männer und 10 % der Frauen waren bei Übergabe an die PCI-Klinik intubiert (p = 0,626).

Ob eine Direktübergabe in das HKL stattfand, konnte bei 4 Studienteilnehmern nicht nachvollzogen werden (n = 196). 120 Patienten (61,2 %) wurden unter Umgehung der Notaufnahme direkt in das HKL gebracht. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts zeigte keinen signifikanten Unterschied. 59 % der Männer und 67,3 % der Frauen wurden direkt übergeben (p = 0,323). (Abbildung 16).

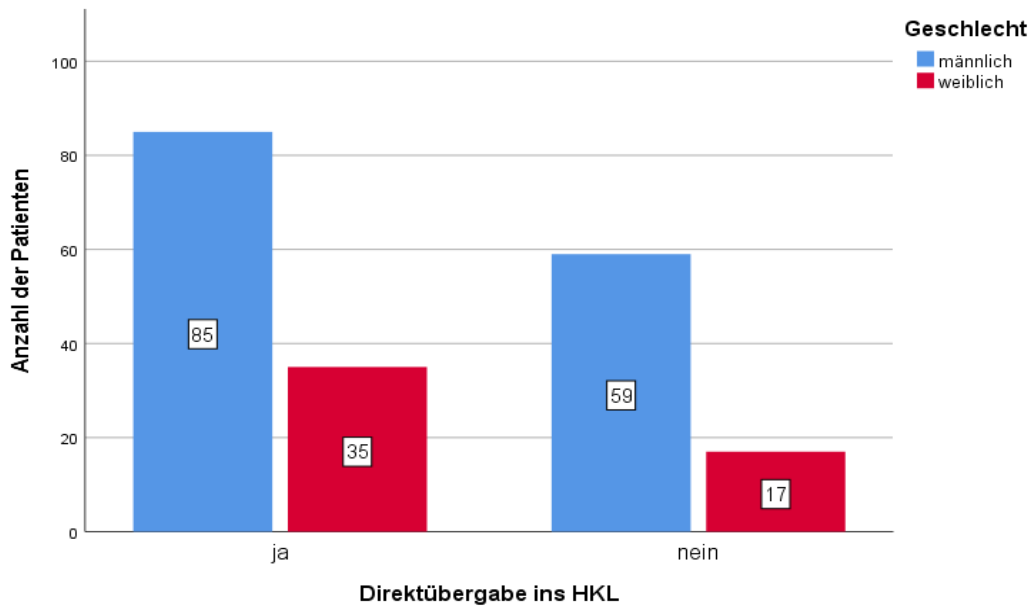


Abbildung 16: absolute Häufigkeiten der Durchführung einer Direktübergabe in das HKL innerhalb des Geschlechts; n = 196

Von den 76 Patienten, die nicht direkt übergeben worden waren, konnten, bezüglich der meisten Gründe für die fehlende Direktübergabe, nur über 59 Patienten Informationen gewonnen werden (n = 59). Die Angabe eines „anderen Grundes“ konnte von 61 Patienten analysiert werden (n = 61). Die häufigsten Gründe für eine fehlende Direktübergabe waren eine initial unklare Diagnose (16 Patienten) und eine aufwändige Primärversorgung (13 Patienten). (Abbildung 17)

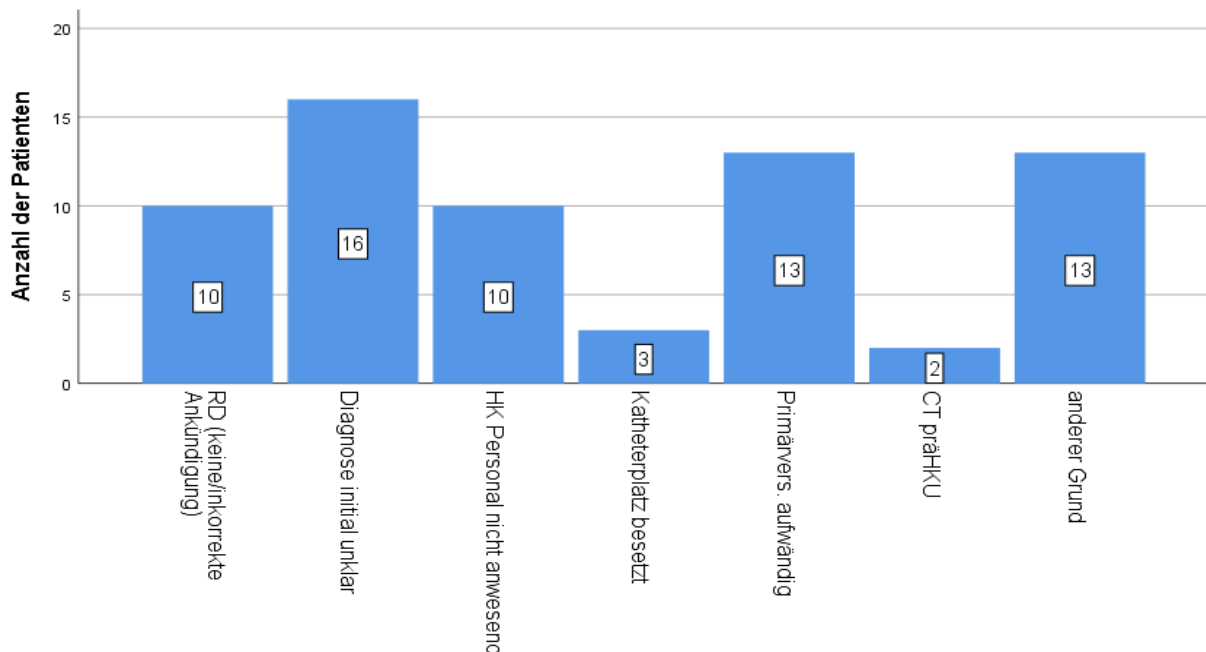


Abbildung 17: absolute Häufigkeiten der Gründe einer fehlenden Direktübergabe; n „anderer Grund“ = 61; n aller anderen Gründe = 59

Betrachtet man die Verteilung der Gründe einer fehlenden Direktübergabe innerhalb des Geschlechts, so waren bei den Männern eine initial unklare Diagnose (12 Patienten; 26,1 % der Männer) und eine aufwendige Primärversorgung (9 Patienten; 19,6 % der Männer) die häufigsten Ursachen. Innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs waren ebenfalls mit jeweils vier Patienten (je 30,8 % der Frauen) eben genannte Gründe die häufigsten. Insgesamt konnte bezüglich der Verteilung der einzelnen Ursachen innerhalb des Geschlechts kein signifikanter Unterschied ausgemacht werden. (Abbildung 18)

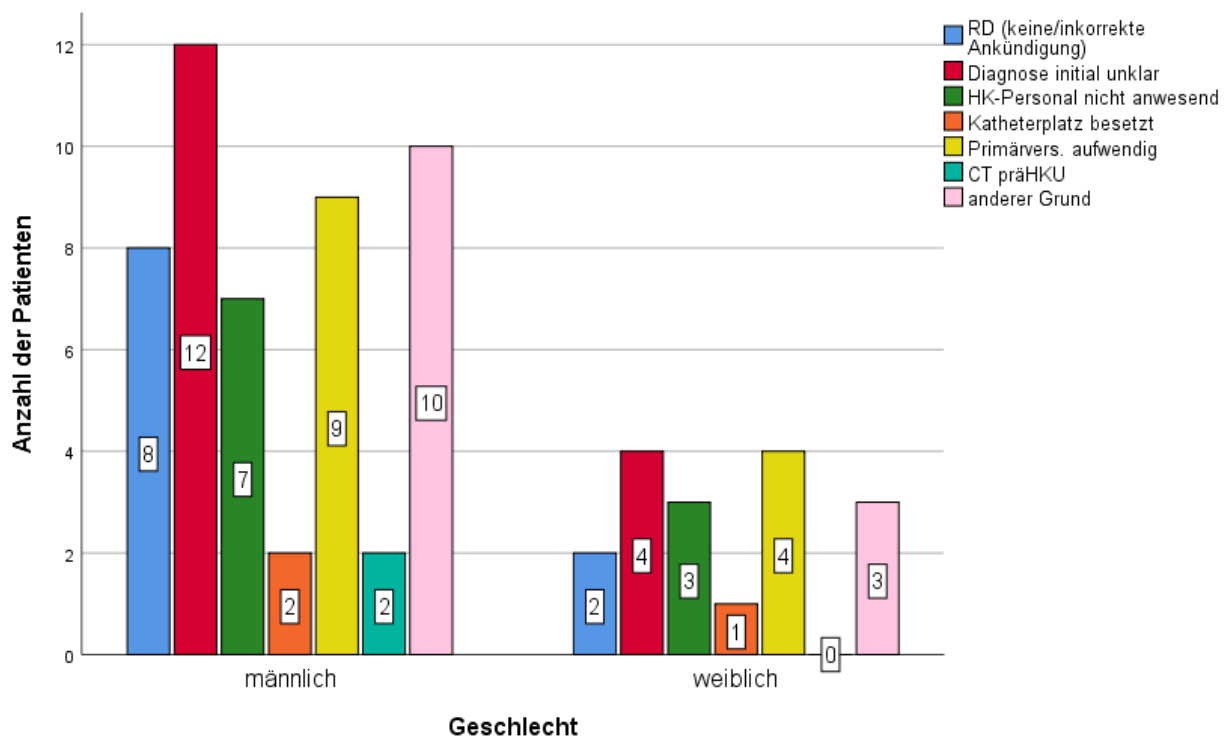


Abbildung 18: absolute Häufigkeiten der Gründe einer fehlenden Direktübergabe innerhalb des Geschlechts;
n „anderer Grund“ = 61; *n* aller anderen Gründe = 59

3.3 Zeiten

3.3.1 Prähospitale Phase

Die Prähospitalphase gliedert sich in folgende Zeitabschnitte:

- Symptom bis Alarm
- Alarm bis NA/RD-Ankunft am Patienten
- NA/RD-Ankunft bis NA/RD-Abfahrt (= Einsatzdauer)
- NA/RD-Abfahrt bis Ankunft an der PCI-Klinik

Innerhalb dieser Phase sollte außerdem ein EKG und damit die Diagnosestellung des STEMI durchgeführt werden. (8)

Die mediane Symptom-to-Alarm-Zeit betrug 53 min, [Q1, Q3] = 23,5 bis 139,5 min (n = 141; 108 Männer; 33 Frauen). Innerhalb des Geschlechts lag hierbei ein signifikanter Unterschied vor. Frauen ließen sich im Median ca. 20 min mehr Zeit den Rettungsdienst zu alarmieren als Männer (Median 68 min vs. 47 min; U = 1357,500; p = 0,039; r = 0,17) Die beiden Ausreißer von > 1200 min bei den Frauen wurden bewusst in die Berechnungen miteinbezogen. Der Hintergrund dafür wird in der Diskussion im Abschnitt 4.2.1 näher beleuchtet (Abbildung 19). Ein Zusammenhang einer verlängerten Symptom-to-Alarm-Zeit der Frauen mit dem Vorliegen von kardialen Risikofaktoren oder Vorerkrankungen konnte nicht nachgewiesen werden (kardiale Risikofaktoren: U = 15,000; p = 0,916; Vorerkrankungen: U = 48,000; p = 0,263). Auch nach Ausschluss der beiden Ausreißer zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang (kardiale Risikofaktoren: U = 13,000; p = 0,823; Vorerkrankungen: U = 39,000; p = 0,130)

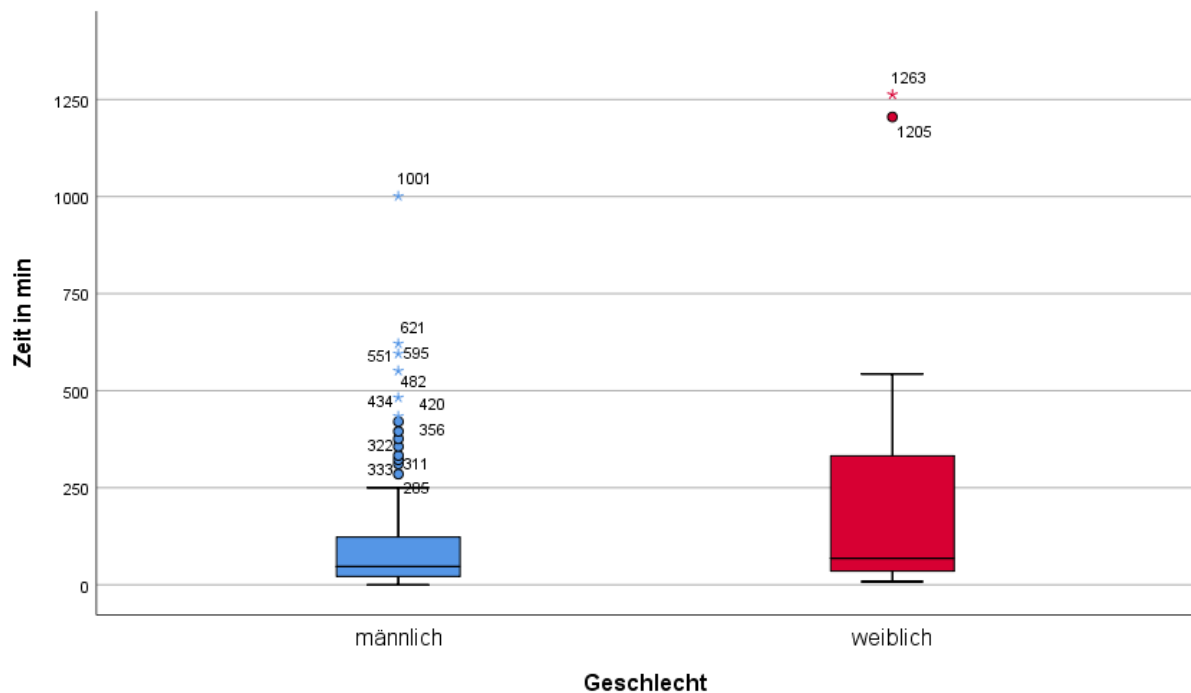


Abbildung 19: Verteilung der Symptom-to-Alarm-Zeit von Männern und Frauen in Minuten; $n = 141$, $p = 0,039$, $r = 0,17$

Die Zeitspanne vom Alarm bis zur Ankunft des Rettungsdienstes bzw. Notarztes beim Patienten betrug im Median 8 min, [Q1, Q3] = 6 bis 11 min. Zwischen Frauen ($n = 37$) und Männern ($n = 113$) wurde kein Unterschied festgestellt ($n = 150$; $U = 2030,000$; $p = 0,792$).

Im Folgenden wird die Zeitdauer vom EMK bis zur STEMI-Diagnosestellung durch die Anfertigung eines EKG näher beleuchtet. Der EMK definiert sich unterschiedlich als Hausarztkontakt, als Ankunft des Rettungsdienstes am Patienten oder als Ankunft des Patienten an der Klinik bei Selbstvorstellern. Das Zeitintervall vom EMK bis zur Diagnosestellung war von 149 Patienten bekannt ($n = 149$; 109 Männer und 40 Frauen). Die Zeitdauer betrug im Median 10 min, [Q1, Q3] = 5,5 bis 29 min. Zwischen Männern und Frauen gab es keinen signifikanten Unterschied ($U = 1972,000$; $p = 0,373$).

Die mediane Einsatzdauer des Rettungsdienstes lag bei 25 min, [Q1, Q3] = 20 bis 32 min ($n = 134$; 103 Männer; 31 Frauen). Bei den Männern und Frauen war die Einsatzzeit nicht unterschiedlich ($U = 1429,500$; $p = 0,378$).

Die Transportdauer von der Abfahrt des Rettungsdienstes bis zur Ankunft an der PCI-Klinik betrug im Median 16 min, [Q1, Q3] = 9 bis 25 min ($n = 136$). Die Dauer des Transportes unterschied sich zwischen Männern ($n = 105$) und Frauen ($n = 31$) nicht

signifikant ($U = 1481,000$; $p = 0,447$).

Die Transportdauer ist stark abhängig davon, ob ein Primär- oder ein Sekundärtransport vorlag. Die mediane Transportdauer bei den Primärtransporten lag bei 14,5 min, $[Q1, Q3] = 8,3$ bis 22,8 min ($n = 124$). Zwischen Männern ($n = 93$) und Frauen ($n = 31$) bestand innerhalb der Primärtransporte kein signifikanter Unterschied ($U = 1428,000$; $p = 0,983$). Bei den Sekundärtransporten waren die Transportdauern von elf Männern bekannt. Die mediane Zeitspanne betrug dabei 162 min, $[Q1, Q3] = 100$ bis 363 min ($n = 11$).

3.3.2 Hospitale Phase

Die Hospitalphase beginnt mit der Ankunft an der PCI-Klinik. Die erste relevante Zeitspanne ist die Door-to-HKL-Zeit, d. h. die Zeit von Ankunft an der Klinik bis zur Ankunft im HKL. Hierbei wird beispielsweise ein fehlendes Bypassing der Notaufnahme aufgedeckt. Die mediane Door-to-HKL-Zeit betrug 25 min, $[Q1, Q3] = 8$ bis 28 min ($n = 186$; 136 Männer; 50 Frauen). Im Median dauerte es bei den Männern 4 min länger, bis sie im HKL ankamen (16 min vs. 12 min; $U = 2752,000$; $p = 0,047$; $r = 0,15$). (siehe Abbildung 20: die beiden Extremwerte von 611 min bei den Männern und 205 min bei den Frauen sind aufgrund der Übersichtlichkeit nicht mit abgebildet). Schließt man den Extremwert von 611 min bei den Männern aus den Berechnungen aus, so ist die Verteilung zwischen Männern und Frauen nicht mehr signifikant unterschiedlich ($U = 2752,000$; $p = 0,054$).

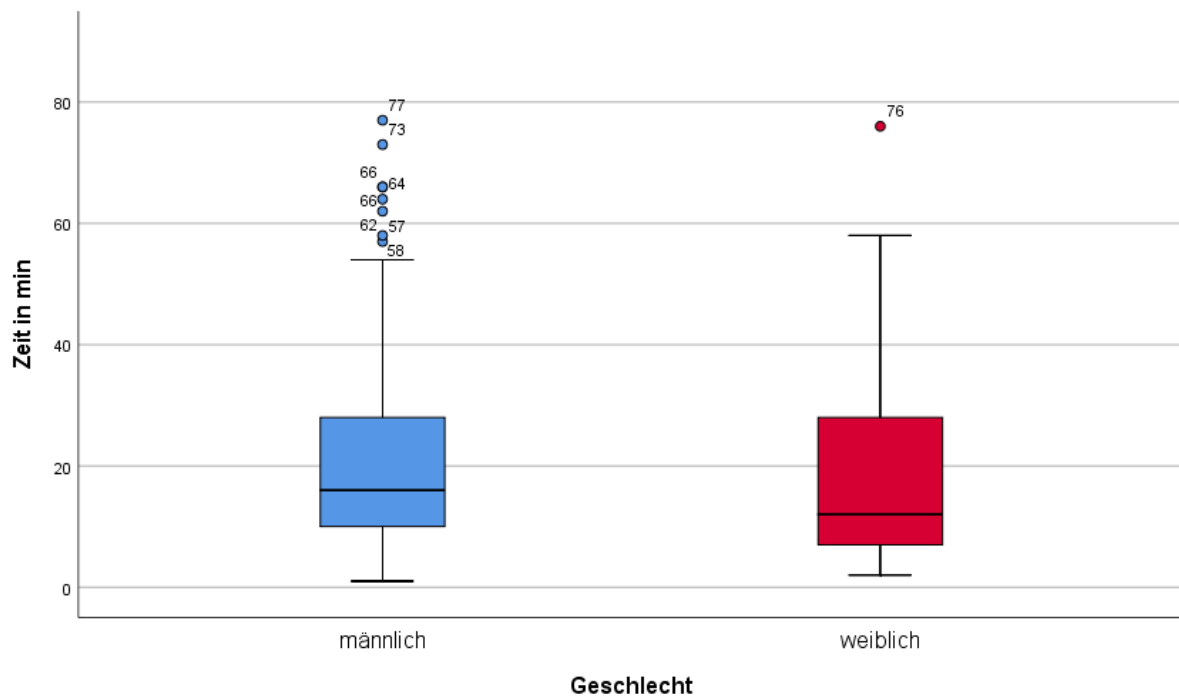


Abbildung 20: Verteilung der Door-to-HKL-Zeit von Männern und Frauen in Minuten; n = 186

Die Zeitspanne von der Ankunft im HKL bis zur Punktion ist der nächste wichtige Parameter. So vergingen bis zur endgültigen Gefäßpunktion im Median 10 min, [Q1, Q3] = 7 bis 13 min (n = 168; 124 Männer; 44 Frauen). Innerhalb des Geschlechts gab es keinen signifikanten Unterschied (U = 2507,000; p = 0,425).

Von der Punktion bis definitiven Rekanalisation des Infarktgefäßes vergingen im Median 18 min, [Q1, Q3] = 11 bis 26 min (n = 158; 118 Männer; 40 Frauen). Bei Frauen und Männern war diese Zeitspanne annähernd gleich (U = 2236,500; p = 0,621).

Die Door-to-Balloon-Zeit beleuchtet Verzögerungen innerhalb der PCI-Klinik und kann intern als Qualitätssicherungsmaßstab genutzt werden. 49,5 min, [Q1, Q3] = 37 bis 61 min, verbrachten die Patienten (n = 180) bis zur definitiven Rekanalisation in der PCI-Klinik. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts war dabei nicht signifikant unterschiedlich (U = 3088,500; p = 0,904).

3.3.3 Gesamte Zeitdauer

Die gesamte medizinische Versorgungsphase vom Erstkontakt mit dem Patienten bis zur Gefäßrekanalisation wird in der Contact-to-Balloon-Zeit widerspiegelt.

Im Median betrug diese Zeitspanne 98 min, [Q1, Q3] = 78 bis 130 min (n = 139). In 41 % der Fälle (57 Fälle) konnte eine Contact-to-Balloon-Zeit ≤ 90 min erzielt werden. Zwischen Männern (n = 107) und Frauen (n = 32) war kein Unterschied bezüglich der Zeitdauer zu erkennen (U = 1533,500; p = 0,372).

Anhand der graphischen Gegenüberstellung der gesamten Zeitintervalle (siehe Abbildung 21) lässt sich deutlich erkennen, dass die größte Zeitdauer bei beiden Geschlechtern die Symptom-to-Alarm-Zeit darstellte.

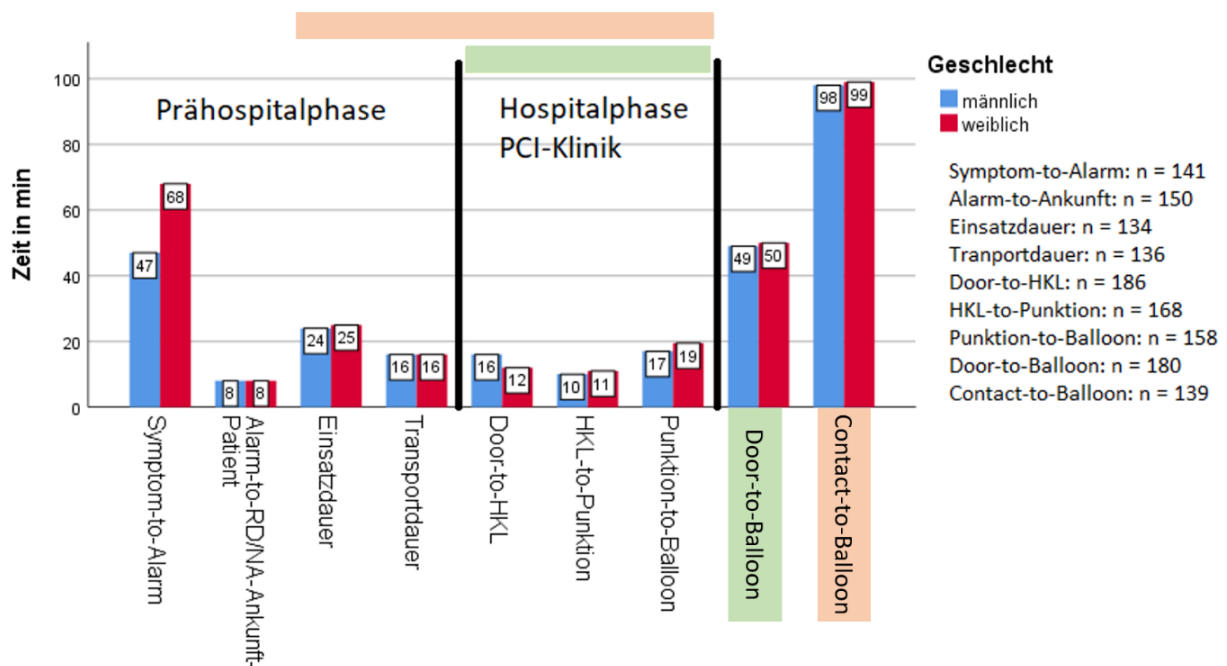


Abbildung 21: Mediane Zeitintervalle des Patientenkollektivs aufgeteilt nach Geschlecht in Minuten

Nach den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien gilt die Diagnosestellung als Zeitpunkt Null. Demnach betrug die mediane Zeitdauer von der STEMI-Diagnose bis zur definitiven Rekanalisation 94 min, [Q1, Q3] = 75,3 bis 121,8 min (n = 176). Zwischen Männern und Frauen konnte kein signifikanter Unterschied erkannt werden (U = 2664,500; p = 0,220).

Die eben genannte Zeitdauer wird im Folgenden innerhalb zwei verschiedener Patientengruppen einzeln betrachtet:

- Patientengruppe 1: Patienten, die direkt am Universitätsklinikum Regensburg vorstellig wurden (Primärtransport)
- Patientengruppe 2: Patienten, die zuerst in eine Nicht-PCI-Klinik transportiert wurden (Sekundärtransport)

Im Patientenkollektiv stellten sich alle Selbstvorsteller am Universitätsklinikum Regensburg vor und können somit zur erstgenannten Patientengruppe hinzugefügt werden.

Innerhalb der Patientengruppe 1 betrug die mediane Zeit von der Diagnosestellung bis zur Rekanalisation 85 min; [Q1, Q3] = 69 bis 103,5 min (n = 133). Männer und Frauen zeigten keinen signifikanten Unterschied (U = 1462,000; p = 0,254).

Die Patientengruppe 2 verzeichnete eine mediane Zeitdauer von der STEMI-Diagnose bis zur Rekanalisation von 147 min; [Q1, Q3] = 121 bis 187 min (n = 43). Innerhalb des Geschlechts zeigte sich kein Unterschied (U = 189,000; p = 0,886).

3.4 Befunde/Maßnahmen HKL

3.4.1 Killip-Klassifikation

Die Killip-Klassifikation dient zur Prognosebeurteilung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Anhand klinischer Zeichen und Symptomen teilt sich die Klassifikation nach Killip in 4 Stadien ein und beinhaltet unterschiedliche 30-Tages-Letalitäten. (65, 66) (Tabelle 10)

Killip - Klasse	Maß der Herzinsuffizienz	30-Tages-Letalität
I	keine Herzinsuffizienz	< 5 %
II	mäßige Herzinsuffizienz	10 – 20 %
III	schwere Herzinsuffizienz	30 – 40 %
IV	kardiogener Schock	70 – 90 %

Tabelle 10: Einteilung der Killip-Klassifikation

Für die Auswertung der Killip-Klassifikation fehlten bei einem Patienten genauere Informationen (n = 199). Die einzelnen Killip-Klassen verteilten sich folgendermaßen auf das Patientenkollektiv: 59 % der Patienten waren der Killip-Klasse I zuzuordnen, 25 % der Killip-Klasse II, 2 % der Killip-Klasse III und 14 % der Killip-Klasse IV. (Abbildung 22)

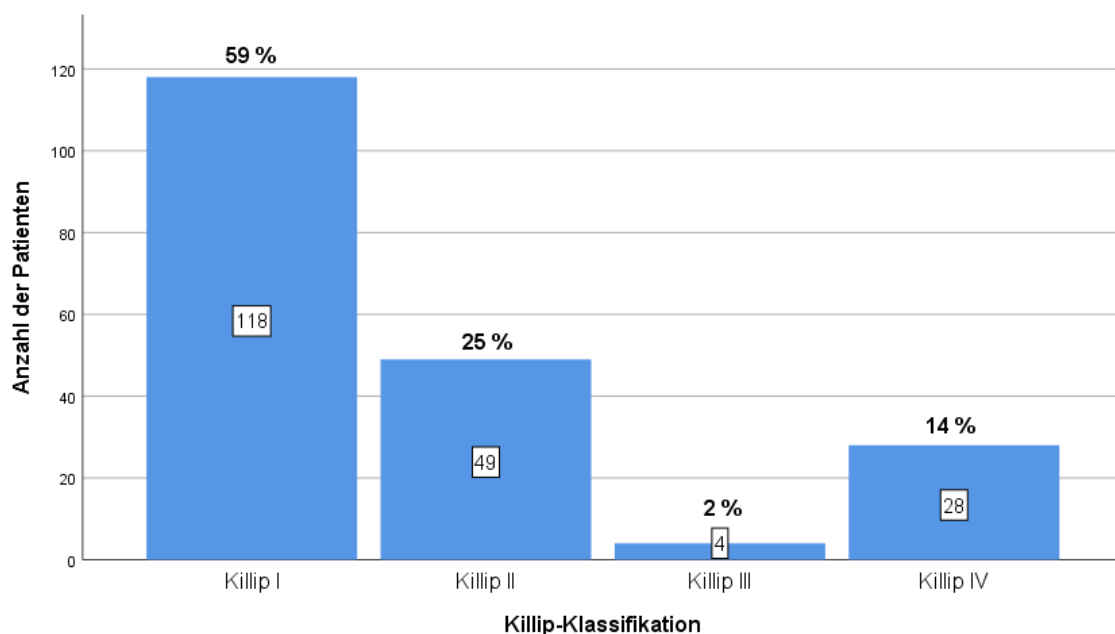


Abbildung 22: Absolute und relative Häufigkeiten der Killip-Klassen im Patientenkollektiv; n = 199

Die einzelnen Killip-Klassen waren innerhalb des Geschlechts annähernd gleich verteilt. Ca. 59 % der Männer und Frauen konnten der Killip-Klasse I zugeteilt werden, je 25 % der jeweiligen Geschlechter der Killip-Klasse II, ca. 1 % der Männer und ca. 4 % der Frauen der Killip-Klasse III und 15 % der Männer und ca. 11 % der Frauen der Killip-Klasse IV ($p = 0,681$). (Abbildung 23)

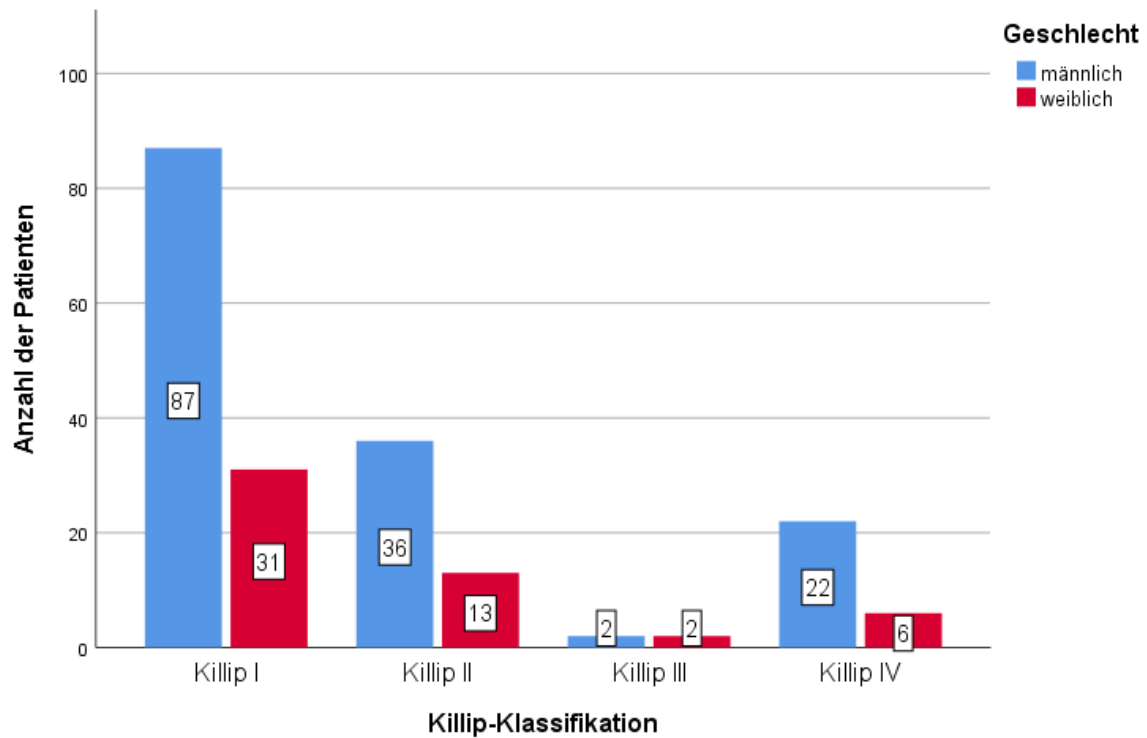


Abbildung 23: absolute Häufigkeiten der Killip-Klassen innerhalb des Geschlechts; $n = 199$

3.4.2 Komplizierte Verläufe

Kompliziertere Verläufe, die intensive Therapiestrategien wie Reanimationen, Hypothermie-Behandlungen, Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe oder eines ventrikulären Unterstützungssystems erforderten, werden im Folgenden beschrieben. Insgesamt wurde bei 37 Patienten (ca. 19 %) eine Reanimation durchgeführt. 27 Patienten (ca. 14 %) wurden präklinisch, 7 Patienten (ca. 4 %) klinisch und 3 Patienten (ca. 2 %) präklinisch und klinisch reanimiert. Bezüglich der Reanimation gab es zwischen Männern und Frauen keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,628$). (Abbildung 24)

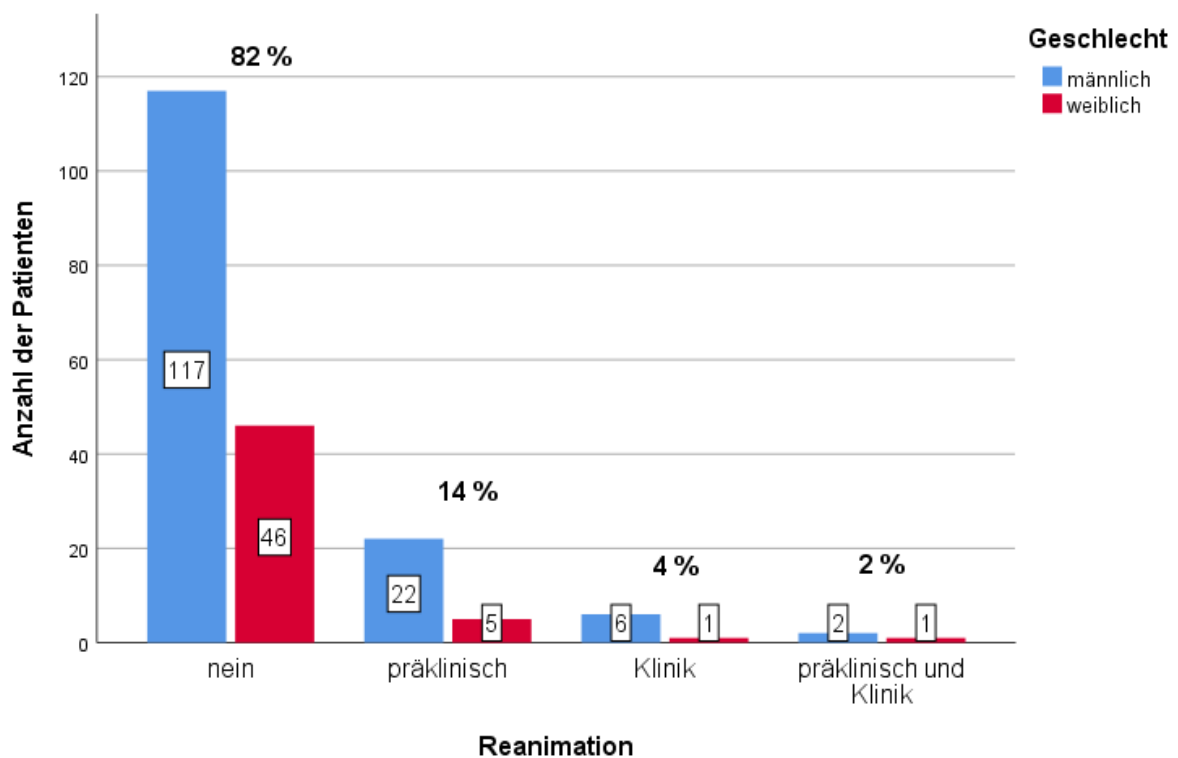


Abbildung 24: absolute und relative Häufigkeiten der nicht durchgeführten und durchgeführten Reanimationen innerhalb des Geschlechts; $n = 200$

Eine Hypothermie-Behandlung war in 9 Fällen (ca. 5 %) erforderlich (5 Männer, 4 Frauen; $p = 0,249$).

Eine intraaortale Ballonpumpe wurde bei keinem Patienten eingesetzt und 2 Männer erhielten ein ventrikuläres Unterstützungssystem.

3.4.3 Infarktlokalisierung

Die Infarktlokalisierung im EKG konnte bei 199 Patienten ($n = 199$) nachvollzogen werden. Die meisten Patienten (ca. 49 %) erlitten einen Infarkt der Hinterwand, gefolgt von den Vorderwandinfarkten mit ca. 45 %. Die Verteilung zwischen Männern und Frauen war annähernd gleich und ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,639$). (Abbildung 25)

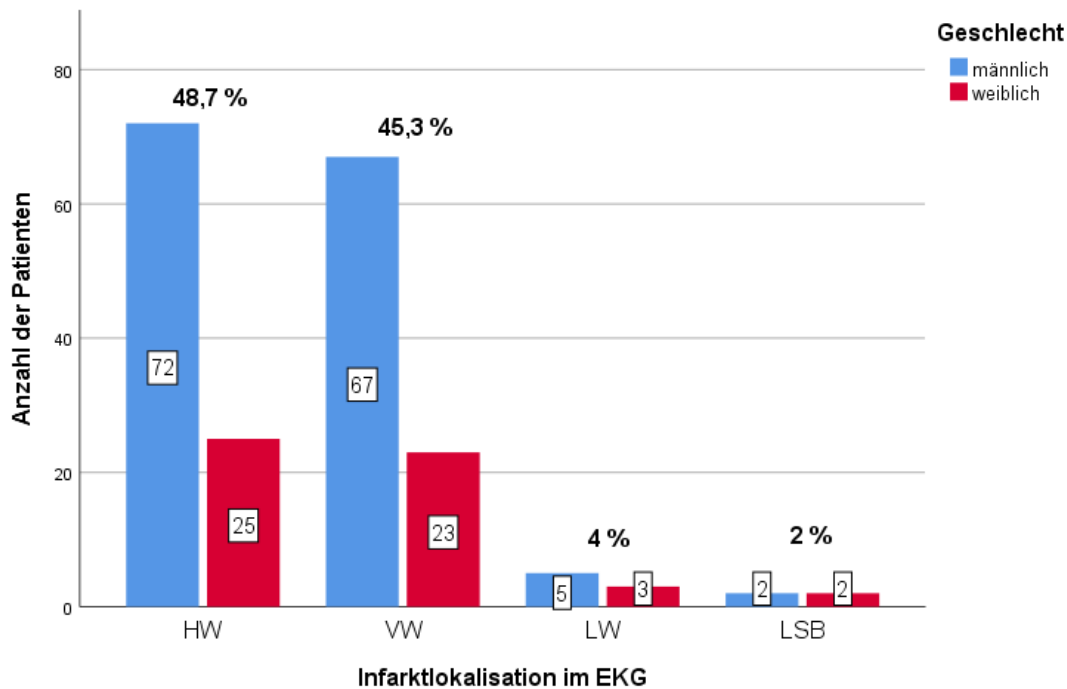


Abbildung 25: absolute und relative Häufigkeiten der Infarktlokalisierung im EKG innerhalb des Geschlechts; $n = 199$

3.4.4 Ausmaß der koronaren Herzkrankheit und Versorgungstyp

Alle 200 Studienteilnehmer erhielten eine Koronarangiographie. Anhand dieser Intervention konnten angiographische Merkmale wie die Anzahl signifikant stenosierender Gefäße und der Versorgungstyp identifiziert werden. Anhand der Anzahl der betroffenen Gefäße mit einer Stenosierung $> 50\%$ erfolgte die Einteilung in 1-, 2- und 3- Gefäßerkrankung. (67) Eine Stenosierung des Hauptstammes der linken Koronararterie von $> 30\%$ wurde gesondert betrachtet.

Bei 10 % der Patienten lag keine KHK vor. Die 1-, 2-, und 3-Gefäßerkrankungen verteilen sich mit jeweils ca. 30 % gleichmäßig über das restliche Patientenkollektiv.

Die Verteilung innerhalb des Geschlechts zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,545$). (Abbildung 26)

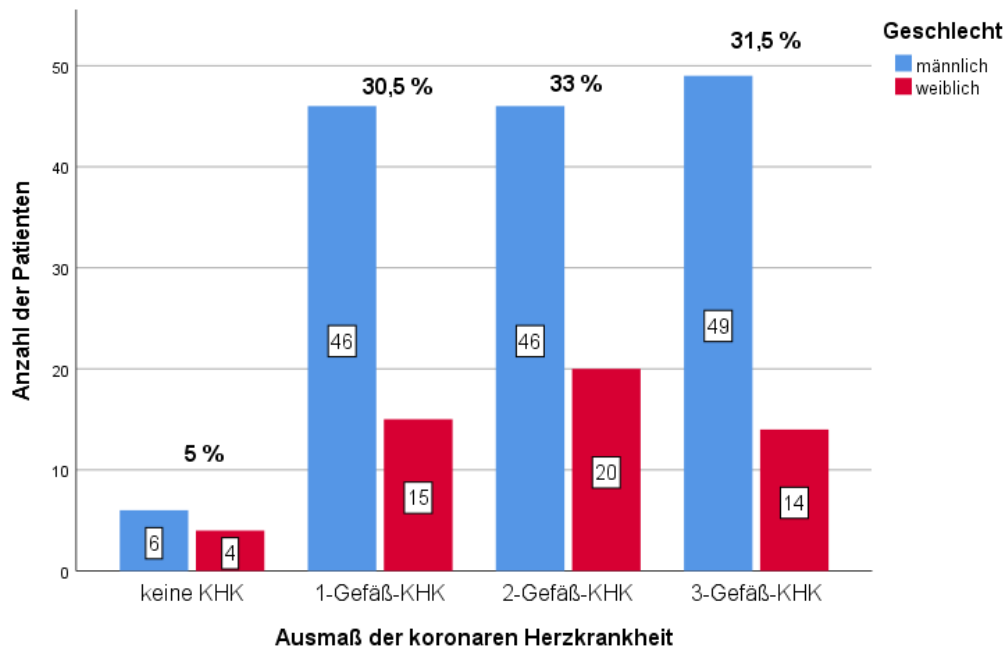


Abbildung 26: absolute und relative Häufigkeiten des Ausmaßes der koronaren Herzkrankheit innerhalb des Geschlechts; $N = 200$

Eine Hauptstammstenose konnte bei 12 Patienten identifiziert werden (ca. 6 % der Männer und Frauen; $p = 1,000$).

Bei über der Hälfte der Patienten (106; 53 %) lag ein kodominanter Versorgungstyp vor. Es folgte der Rechts-Versorgungstyp mit 53 Patienten und der Links-Versorgungstyp, welchem 41 Patienten zugeordnet werden konnten. Männer und Frauen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Versorgungstyps ($p = 0,738$). (Abbildung 27)

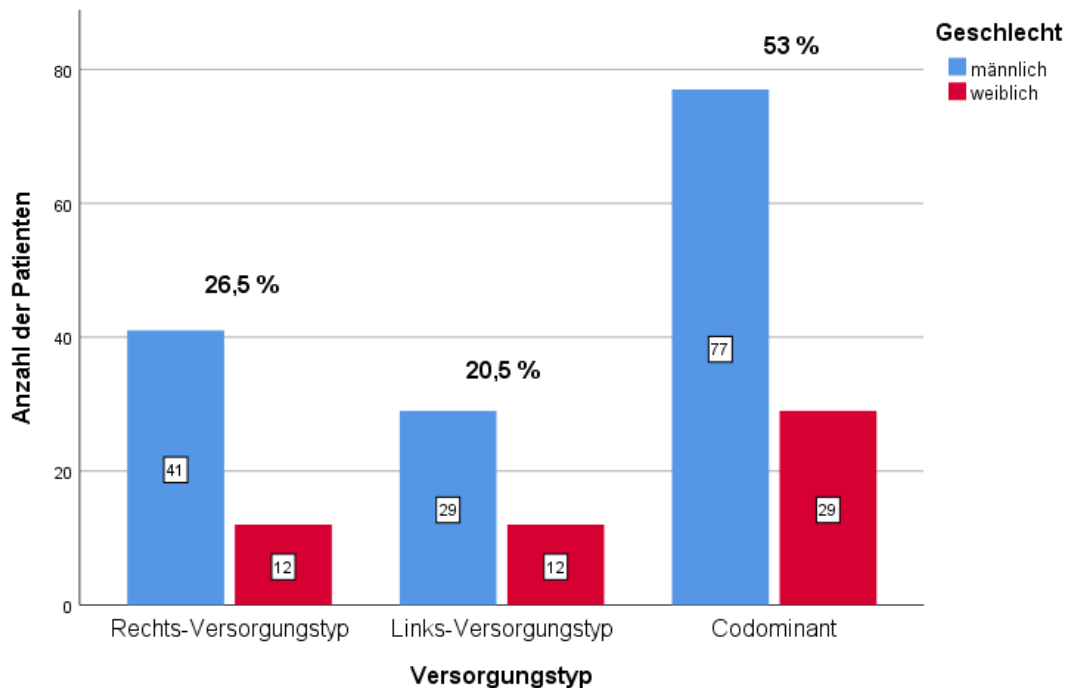


Abbildung 27: absolute und relative Häufigkeiten der unterschiedlichen Versorgungstypen innerhalb des Geschlechts; N = 200

3.4.5 Gründe für eine unterlassene PCI

Von den 200 Patienten, bei denen eine Koronarangiographie durchgeführt wurde, unterzogen sich 181 Patienten (90,5 %) einer PCI. Bei 13 Männern und sechs Frauen wurde die Intervention nicht durchgeführt. Die Gründe für die unterlassene PCI waren bei 18 Patienten bekannt (n = 18). Am häufigsten verzichtete man auf die Intervention aufgrund eines Tako Tsubo (5 Patienten) oder eines fehlenden Zielgefäßes (6 Patienten). Bei zwei Patienten wurde eine Bypass-Operation durchgeführt. Männer und Frauen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Gründe für eine unterlassene PCI (p = 0,608). (Abbildung 28)

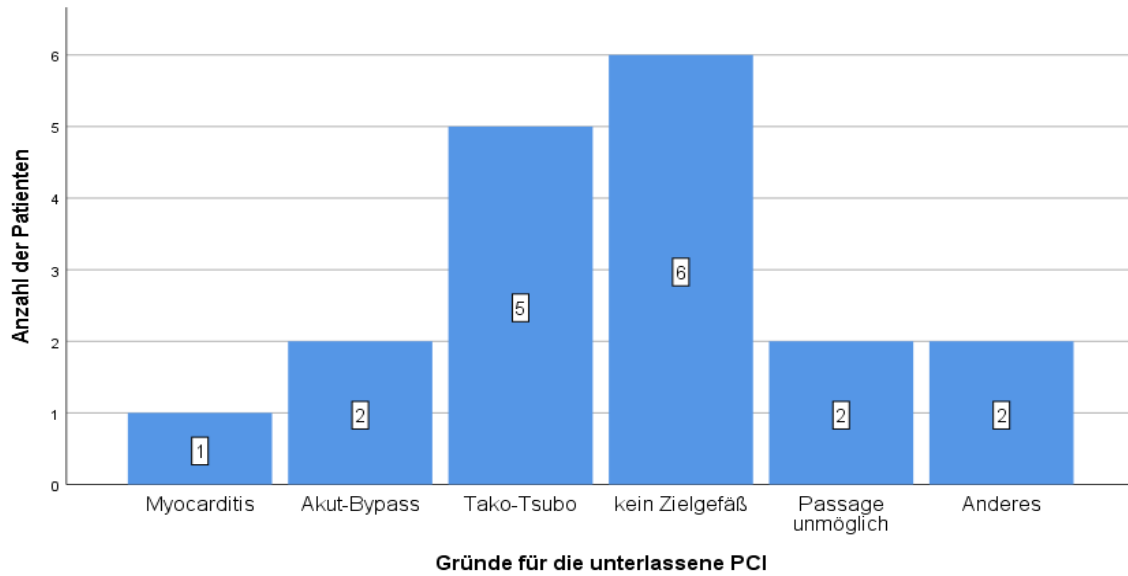


Abbildung 28: absolute Häufigkeiten der Gründe für eine unterlassene PCI im Patientenkollektiv; n = 18

3.4.6 Rekanalisiertes Gefäß

Bei den 181 Patienten, die sich einer PCI unterzogen, war das primär rekanalisierte Gefäß, welches die sogenannte culprit lesion darstellt, mit 45,9 % am häufigsten der Ramus interventricularis anterior (RIVA). Es folgten die Arteria coronaria dextra (RCA) mit 37,6 % und der Ramus circumflexus (RCX) mit 14,9 %. In einem Fall erfolgte die Intervention am Hauptstamm und bei zwei Patienten mit Z. n. aorto-coronarem Venenbypass (ACVB) wurde der Graft rekanalisiert. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts war annähernd gleich ($p = 0,707$). (Abbildung 29)

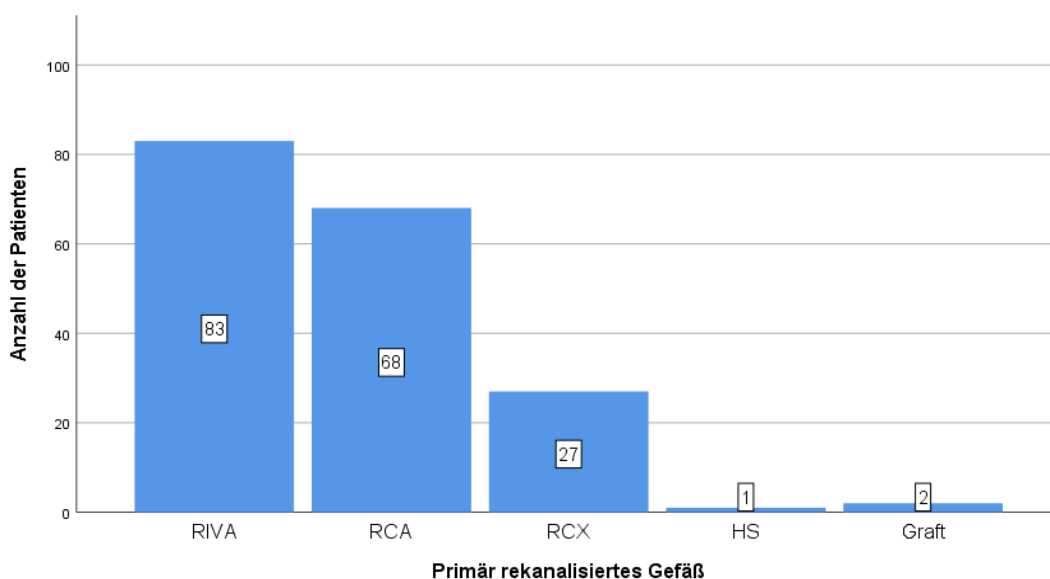


Abbildung 29: absolute Häufigkeiten der primär rekanalisierten Gefäße innerhalb des Patientenkollektivs; n = 181

3.4.7 Chronischer Verschluss

Ein chronischer Verschluss eines Gefäßes lag bei 22 Patienten (11 %) vor. Bei 13,6 % der Männer und 3,8 % der Frauen waren Gefäße chronisch verschlossen ($p = 0,070$). In 18 Fällen betraf der Verschluss ein Gefäß und in jeweils zwei Fällen zwei und drei Gefäße. Bei 22 Patienten konnte das chronisch verschlossene Gefäß identifiziert werden ($n = 22$). Am häufigsten, mit 68,2 % (15 Patienten), war die RCA betroffen. Bei 9 Patienten (40,9 %) zeigten die RIVA und bei zwei Patienten die RCX chronische Verschlüsse. Ein chronischer Verschluss des Grafts konnte bei 2 Patienten mit Z. n. Bypass-Operation nachvollzogen werden. Die verschiedenen chronischen Gefäßverschlüsse zeigten innerhalb der Verteilung im Geschlecht keinen signifikanten Unterschied.

3.4.8 TIMI-Flow

Die TIMI-Flow-Raten vor und nach der PCI waren bei 176 Patienten ($n = 176$) bekannt. Bei 97 Patienten (55,1 %) war vor der Intervention angiographisch ein vollständiger Gefäßverschluss nachzuweisen (TIMI-0-Fluss). Bei 45 Patienten (25,6 %) zeigte sich ein TIMI-I-Fluss, bei 27 Patienten (15,3 %) ein TIMI-II-Fluss und bei sieben Patienten (4 %) ein TIMI-III-Fluss (Abbildung 30). Die Verteilung zwischen Männern und Frauen war annähernd gleich ($p = 0,692$).

Bei 171 Patienten (97,2 %) war die Intervention erfolgreich und es stellte sich nach der PCI ein TIMI-III-Fluss dar (siehe Abbildung 31). Innerhalb des Geschlechts zeigte sich auch nach der PCI bezüglich der TIMI-Flussrate kein signifikanter Unterschied ($p = 0,476$).

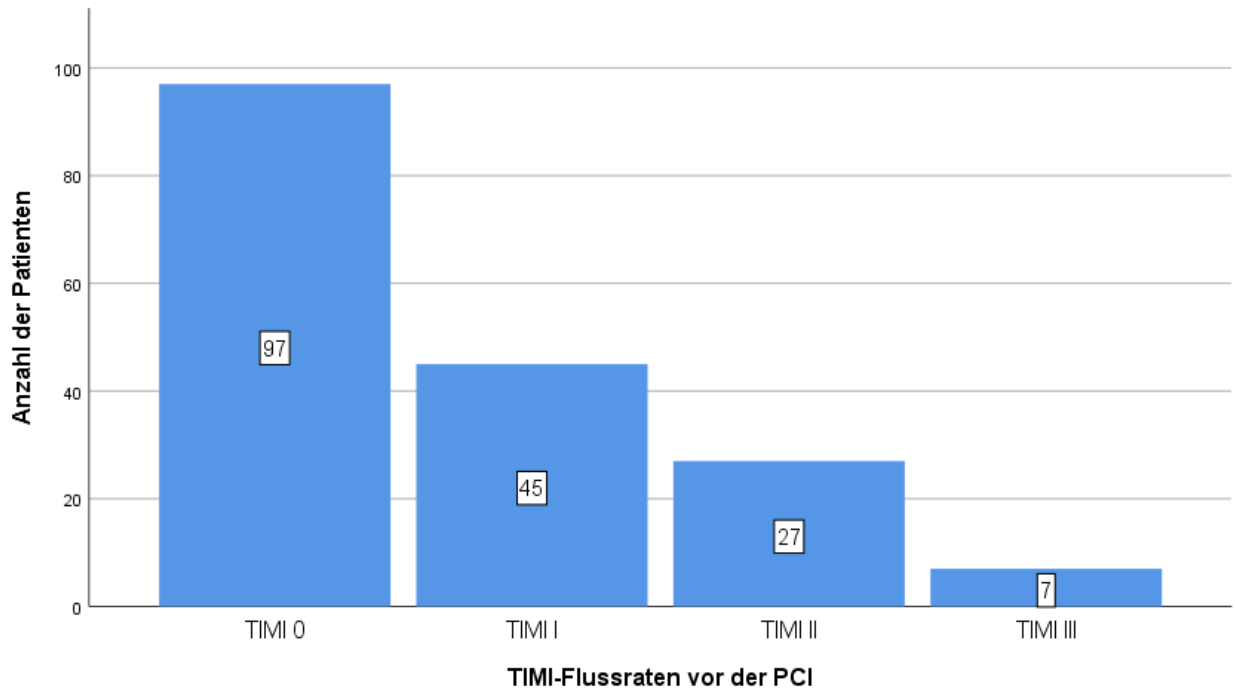


Abbildung 30: absolute Häufigkeiten der TIMI-Flussraten vor der PCI; n = 176

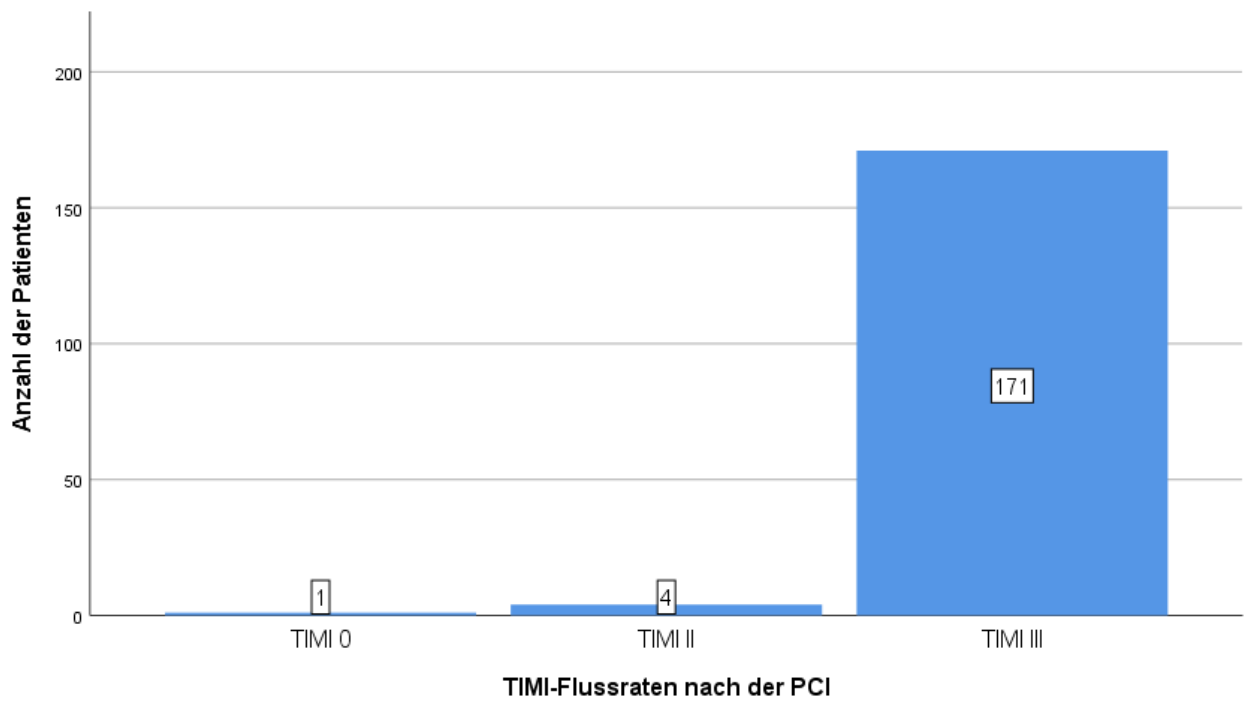


Abbildung 31: absolute Häufigkeiten der TIMI-Flussraten nach der PCI; n = 176

3.4.9 Prä- und periinterventionelle Medikamentengabe

Von den 181 Patienten mit einer PCI erhielten 29 Patienten (16 %) prä- oder periinterventionell GP IIb/IIIa-Antagonisten. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern wurde nicht ermittelt ($p = 1,000$). Einer Patientin wurde Bivalirudin verabreicht.

3.4.10 TIMI-Risk-Score

Der TIMI-Risk-Score (Thrombolysis in Myocardial Infarction) dient der Risikoabschätzung der 30-Tages-Mortalität. Zur Berechnung des Scores werden verschiedene Variablen wie beispielsweise das Alter des Patienten, kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardial relevante Vorerkrankungen, die Killip-Klassifikation und viele weitere herangezogen. Ein TIMI-Risk-Score von 0 steht für eine gute Prognose, da die 30-Tages-Mortalität dann bei $< 1\%$ liegt. Ein Score von 5 sagt eine Mortalität von $12,4\%$ und ein Score > 8 eine Mortalität von $> 35,9\%$ innerhalb von 30 Tagen nach dem Infarkt ereignis voraus. (68)

Der TIMI-Risk-Score konnte in diesem Patientenkollektiv von 194 ($n = 194$) Patienten berechnet werden. Der Mittelwert lag bei 3,9 Punkten (siehe Abbildung 32). Frauen hatten im Verhältnis einen signifikant höheren TIMI-Risk-Score (mean = 4,6) als Männer (mean = 3,6), $U = 2694,000$; $p = 0,003$; $r = 0,22$. (Abbildung 33)

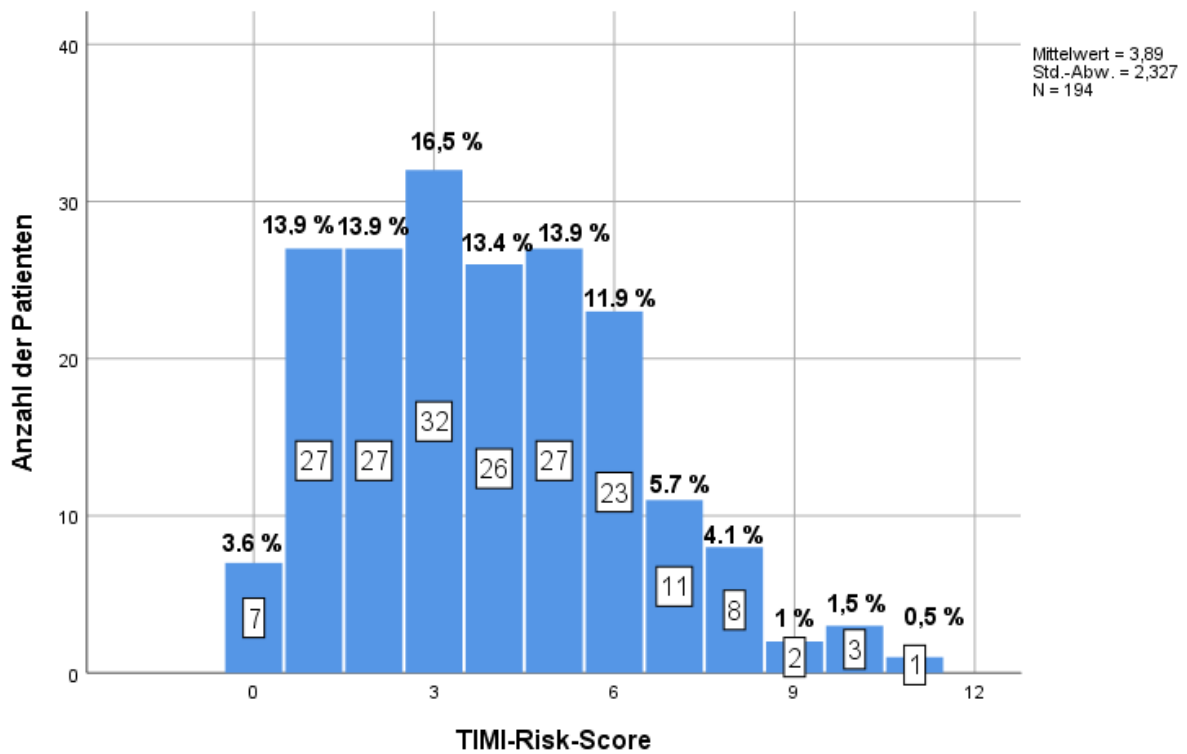


Abbildung 32: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten des TIMI-Risk-Scores über das Patientenkollektiv; n = 194

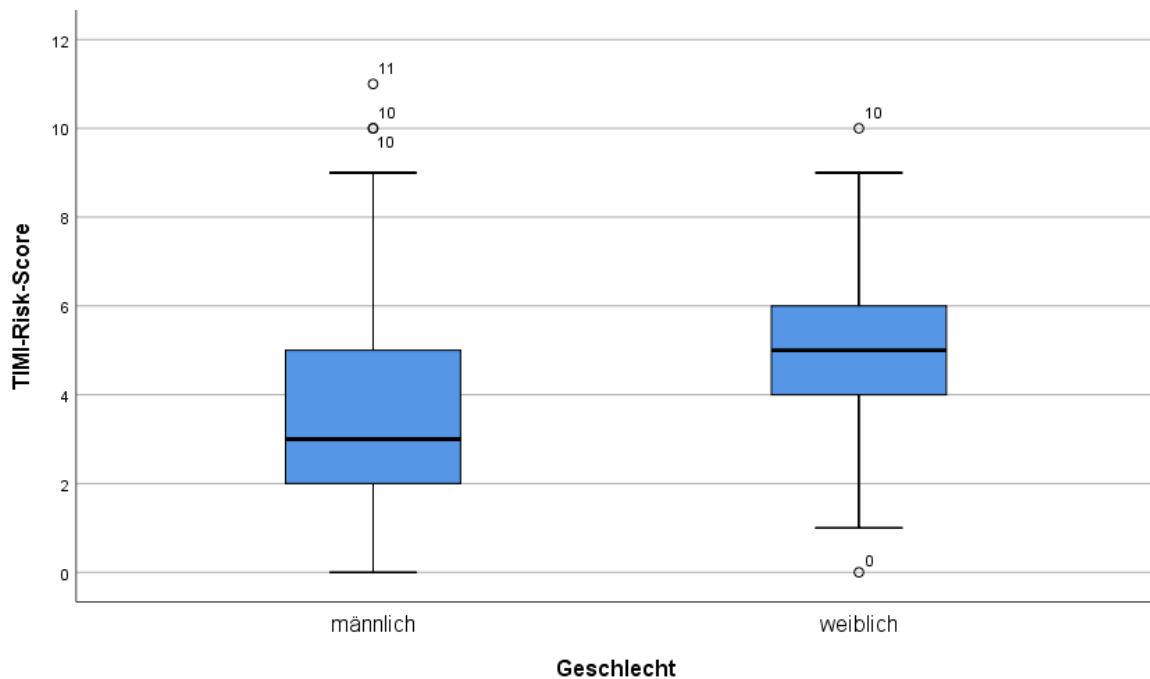


Abbildung 33: Verteilung des TIMI-Risk-Scores innerhalb des Geschlechts; n = 194, p = 0,003, r = 0,22

3.5 Hospital-Verlauf

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes konnte von 198 Patienten nachvollzogen werden. Die Hospitalisierungsdauer lag im Mittel bei 7,4 (SD = 8,6); im Median bei 5 Tagen. Die stationäre Aufenthaltsdauer unterschied sich bei Männern (mean = 7,1; SD = 8,6; Median = 5 Tage) und Frauen (mean = 8,4; SD = 8,4; Median = 5,5 Tage) nicht signifikant (U = 3191,000; p = 0,089).

Während der hospitalen Phase wurde die Ejektionsfraktion, bevorzugt am zweiten bis dritten Tag nach der PCI, von 191 Patienten (n = 191) erfasst. Es erfolgte die Einteilung der Ejektionsfraktion in verschiedene Stufen (siehe Tabelle 11):

Ejektionsfraktion EF	Prozentwerte
Normal	≥ 55 %
Leichtgradig reduziert	45 – 54 %
Mittelgradig reduziert	30 – 44 %
Höhergradig reduziert	< 30 %

Tabelle 11: Einteilung der Ejektionsfraktion

Die Mehrheit der Patienten (54,4 %; 104 Patienten) zeigte eine normale EF. 45 Patienten (23,6 %) konnte eine leichtgradig, 30 Patienten (15,7%) eine mittelgradig und 12 Patienten (6,3 %) eine höhergradig reduzierte EF zugeordnet werden.

Die Verteilung zwischen Männern und Frauen war innerhalb der normalen EF annähernd gleich (ca. 54 % der Männer und Frauen). In der Kategorie der leichtgradig reduzierten EF unterschieden sich Männer und Frauen. Im Verhältnis hatten ca. doppelt so viele Männer wie Frauen eine leichtgradig reduzierte EF. Im Feld der mittelgradig reduzierten EF verhielt es sich genau anders herum. Ca. 12 % der Männer und im Verhältnis mehr als doppelt so viele Frauen (ca. 27 % der Frauen) wiesen eine mittelgradig reduzierte EF auf. Innerhalb der höhergradig reduzierten EF war der Anteil der Männer im Verhältnis zu den Frauen ca. doppelt so hoch (ca. 7 % der Männer und 4 % der Frauen). Die Verteilung der EF innerhalb des Geschlechts zeigte somit einen signifikanten Unterschied: p = 0,023; φ = 0,223. (Abbildung 34)

Die genauen prozentualen Verteilungen innerhalb der Geschlechter werden in Tabelle 12 dargestellt.

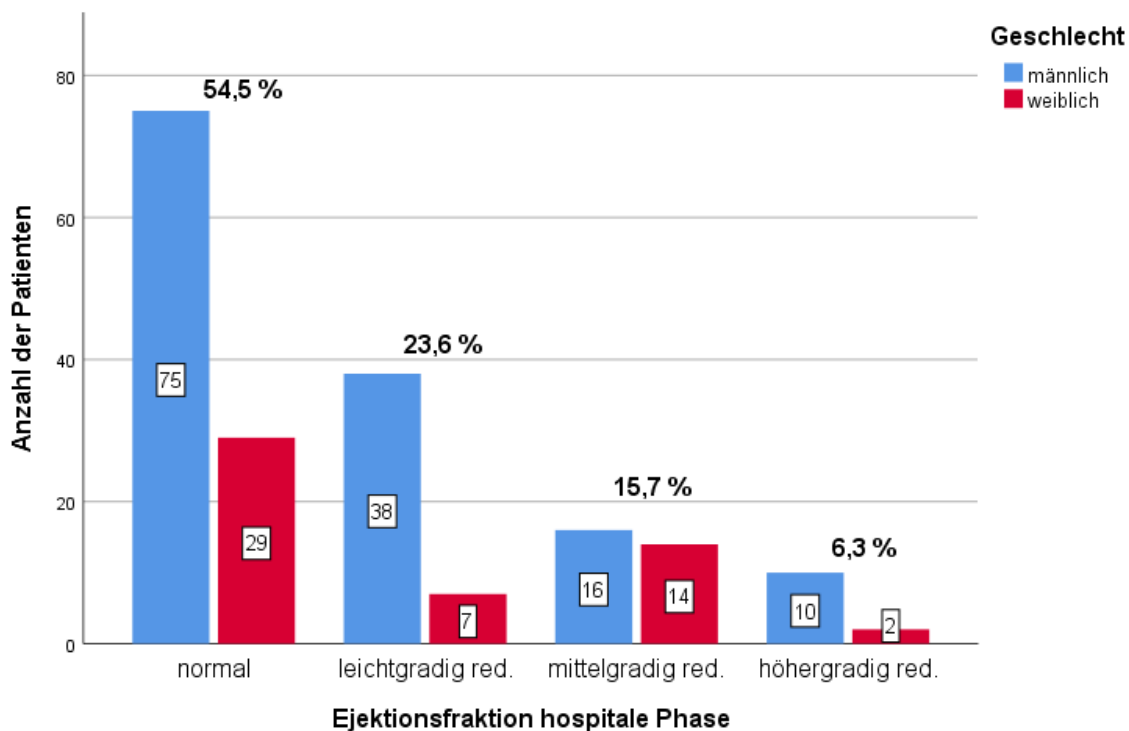


Abbildung 34: absolute und relative Häufigkeiten der EF der hospitalen Phase innerhalb des Geschlechts; $n = 191$, $p = 0,023$; $\varphi = 0,223$

Ejektionsfraktion hospitale Phase	Anteil der Männer innerhalb des männlichen Patientenkollektivs in %	Anteil der Frauen innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs in %
Normal	54,0	55,8
Leichtgradig red.	27,3	13,5
Mittelgradig red.	11,5	26,9
Höhergradig red.	7,2	3,8

Tabelle 12: Prozentuale Verteilung der Ejektionsfraktion innerhalb der jeweiligen Geschlechter; $n = 191$

3.6 30-Tage-Follow-Up

Der weitere klinische Verlauf der Patienten innerhalb eines Monats nach dem Infarkt ereignis wird im 30-Tage-Follow-Up näher beleuchtet.

Ob eine Medikation innerhalb dieses Zeitraums eingenommen worden ist oder nicht, war von 176 Patienten ($n = 176$) bekannt. Beinahe alle Patienten (173 Patienten, 98,3 %) nahmen Medikamente ein. Bei drei Männern wurde auf eine Medikation verzichtet. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts war nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,571$).

ASS, Clopidogrel, Beta-Blocker und Lipidsenker waren mit jeweils über 90 % (ASS sogar 97 %) die häufigste Medikation im 30-Tage-Follow-Up. Marcumar/Thromb-Inhibitoren, Nitrat, Ca-Antagonisten und AT-1-Blocker wurden am wenigsten häufig eingenommen (siehe Abbildung 35). Signifikante Unterschiede bezüglich des Geschlechts fanden sich in der Einnahme von ASS und Diuretika. Hierbei nahmen nur ca. 90 % der Frauen (41 Frauen) ASS ein, während der Anteil der Männer bei über 99 % lag (127 Männer) ($p = 0,017$; $\phi = 0,212$). Bezüglich der Diuretika verhielt es sich anders herum. Im Verhältnis nahmen über doppelt so viele Frauen wie Männer dieses Medikament ein (25 % der Männer und ca. 55 % der Frauen) ($p = 0,000$; $\phi = 0,285$). (Abbildung 36)

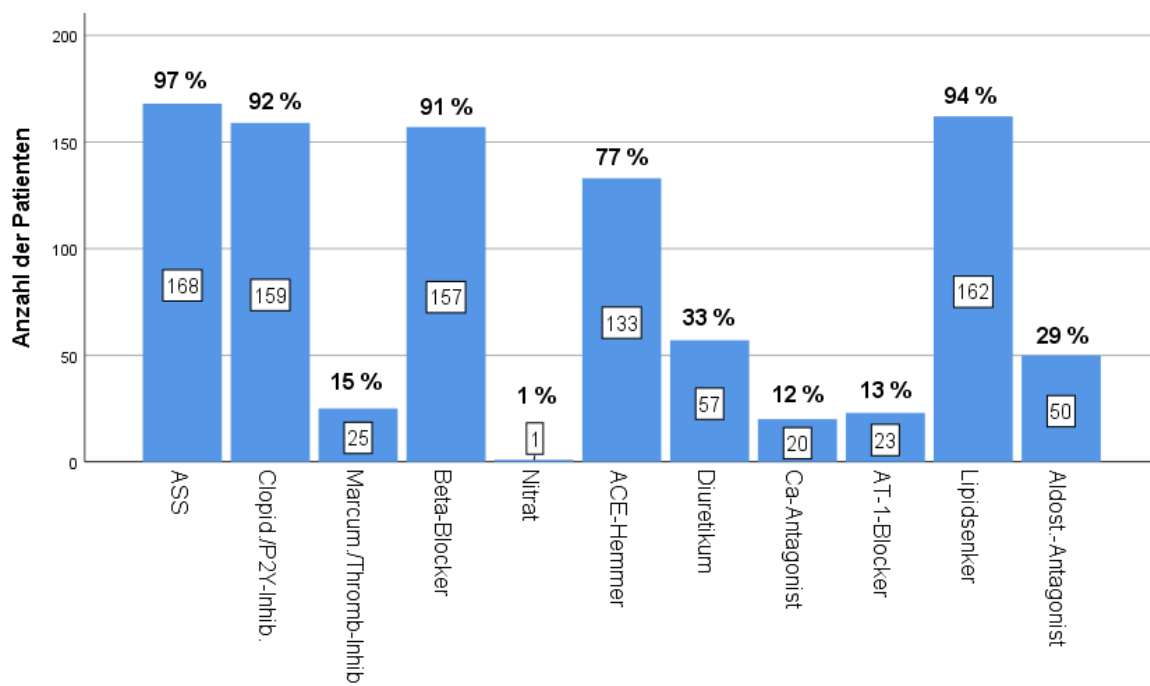


Abbildung 35: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme verschiedener Medikamentenklassen im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; $n = 176$

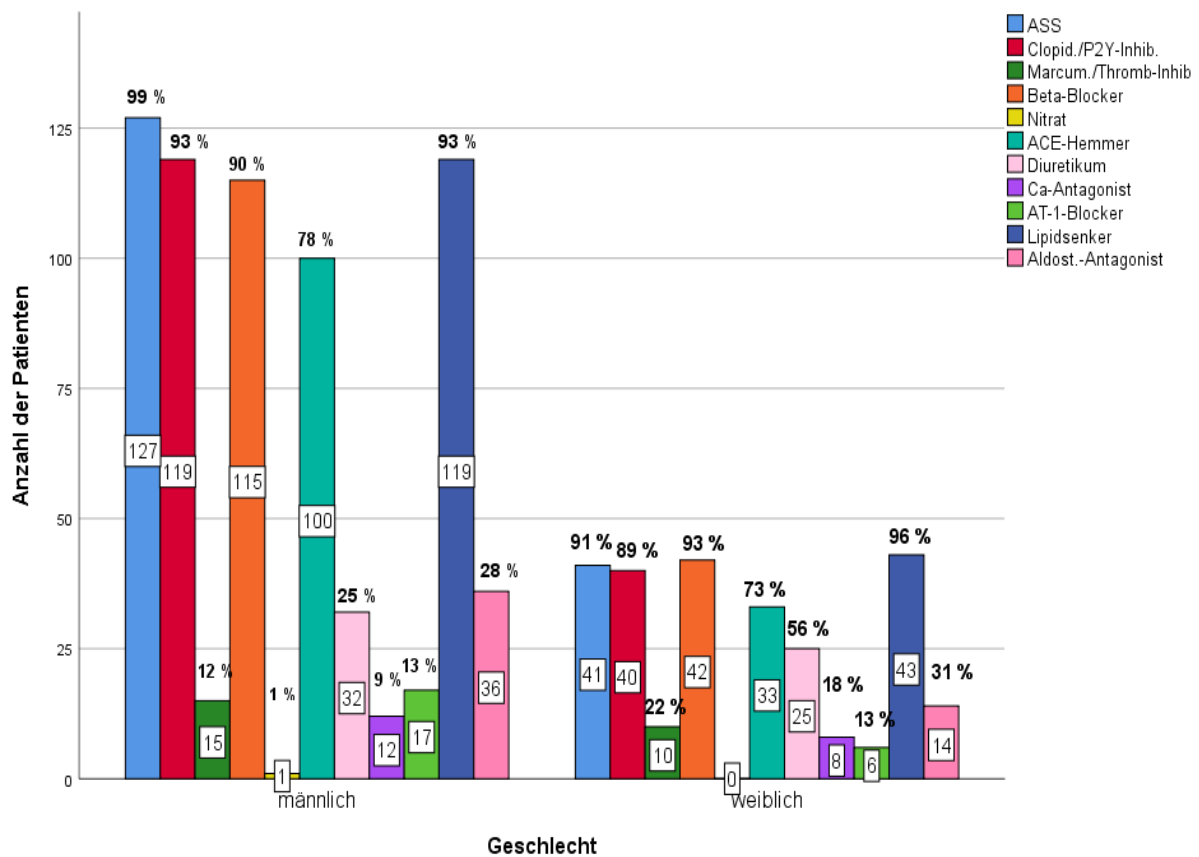


Abbildung 36: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme verschiedener Medikamentenklassen im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 176

Bei 178 Patienten (n = 178) konnten Informationen über den Nikotinkonsum gewonnen werden. Während der 30 Tage nach dem Infarkt ereignis rauchten demnach 33 Patienten (18,5 %). Innerhalb des Geschlechts rauchten signifikant mehr Männer als Frauen: 22,9 % der Männer und 6,4 % der Frauen; p = 0,015; φ = 0,187. (Abbildung 37)

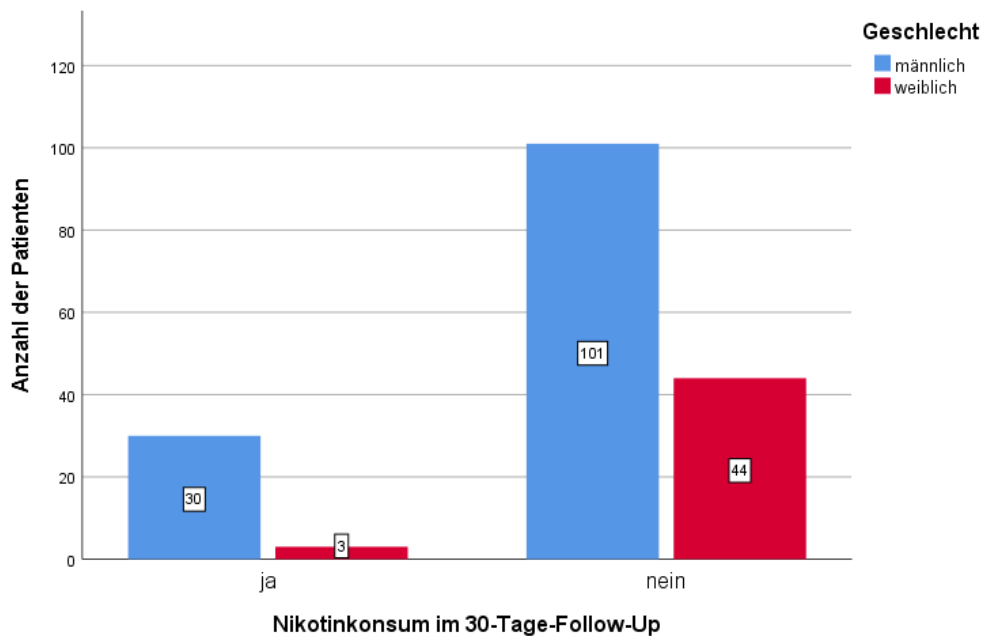


Abbildung 37: absolute Häufigkeiten des Nikotinkonsums im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; $n = 178$, $p = 0,015$; $\varphi = 0,187$

Die jeweilige NYHA-Klasse war von 177 Patienten ($n = 177$) im 30-Tage-Follow-Up bekannt. Eine NYHA I war mit 47,5 % (84 Patienten) die häufigste klinische Diagnose im 30-Tage-Follow-Up. Es folgten NYHA II mit 31,6 %, NYHA III mit 17,5 % und NYHA IV mit 3,4 %. (Abbildung 38)

Insgesamt ergab sich in der Verteilung der NYHA im Geschlecht ein signifikanter Unterschied ($p = 0,015$; $\varphi = 0,243$). Die größten Unterschiede zwischen der erwarteten und der tatsächlichen Häufigkeit lagen bei NYHA I und III mit einer jeweiligen Differenz von 7,3 und 5,8. Somit ergaben sich in diesen Bereichen die größten signifikanten Unterschiede. Mehr als 50 % der Männer wiesen im 30-Tage-Follow-Up eine NYHA I auf. Bei den Frauen war das nur in ca. 30 % der Fall. Einen klinisch schlechteren NYHA-Wert von III wiesen dagegen im Verhältnis etwa doppelt so viele Frauen wie Männer auf. So litten ca. 30 % der Frauen an Atemnot bei nur leichter Belastung, wohingegen dies nur bei ca. 13 % der Männer zutraf. Frauen hatten demnach bezüglich der NYHA-Klasse ein klinisch schlechteres Outcome im 30-Tage-Follow-Up als Männer. (siehe Tabelle 13)

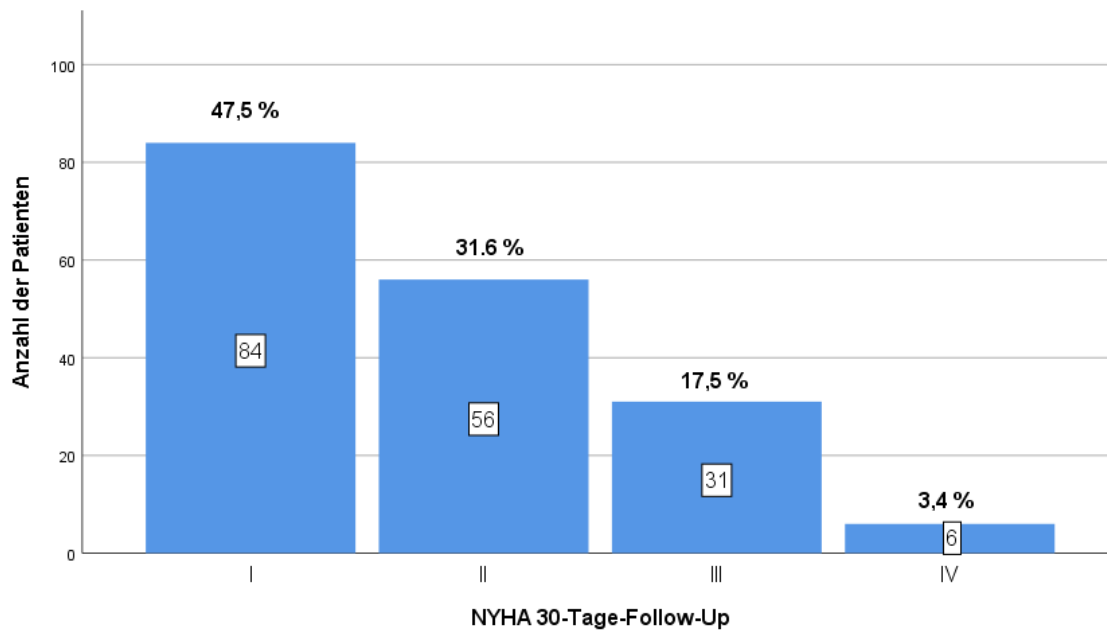


Abbildung 38: absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klassen innerhalb des Patientenkollektivs; n = 177

		männlich	weiblich	Gesamt	
NYHA 30-Tage- FoUp	I				
		Anzahl	69	15	84
		Erwartete Anzahl	61,7	22,3	84,0
		% innerhalb des Geschlechts	53,1 %	31,9 %	47,5 %
	II				
		Anzahl	41	15	56
		Erwartete Anzahl	41,1	14,9	56,0
		% innerhalb des Geschlechts	31,5 %	31,9 %	31,6 %
	III				
		Anzahl	17	14	31
		Erwartete Anzahl	22,8	8,2	31,0
		% innerhalb des Geschlechts	13,1 %	29,8 %	17,5 %
IV					
	Anzahl	3	3	6	
	Erwartete Anzahl	4,4	1,6	6,0	
	% innerhalb des Geschlechts	2,3 %	6,4 %	3,4 %	
Gesamt					
	Anzahl	130	47	177	
	Erwartete Anzahl	130,0	47,0	177,0	
	% innerhalb des Geschlechts	100 %	100 %	100 %	

Tabelle 13: absolute, relative und erwartete Häufigkeiten der Verteilung der NYHA-Klassen des 30-Tage-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 177

Die Ejektionsfraktion innerhalb des 30-Tage-Follow-Up konnte von 115 Patienten (n = 115) eruiert werden. Bei über der Hälfte der Patienten (55,7 %) konnte eine normale EF nachgewiesen werden. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts war nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,579). (Abbildung 39)

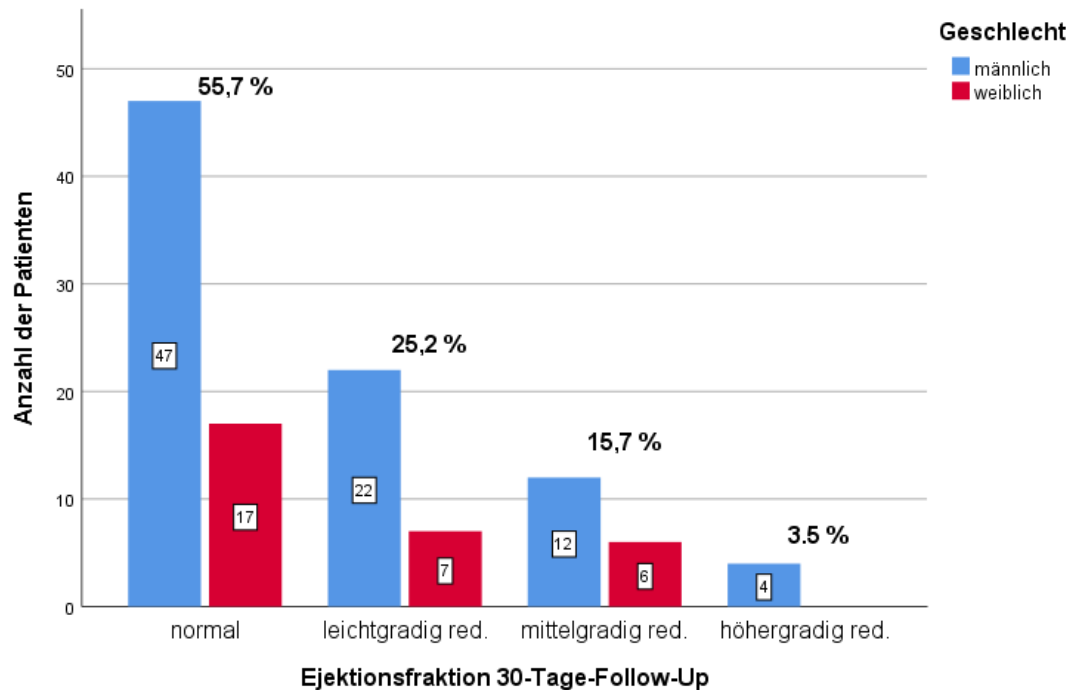


Abbildung 39: absolute und relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktion im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 115

Ein Mann erlitt einen Infarkt innerhalb des 30-Tage-Follow-Up (n = 178).

Eine Re-Intervention wurde während des 30-Tage-Zeitraums bei 26 Patienten (14,6 %; 19 Männer, 7 Frauen; n = 178) durchgeführt. Dabei war das Verhältnis zwischen Männern und Frauen gleichmäßig verteilt (p = 1,000).

Das reintervenierte Gefäß wurde anschließend in 4 Subgruppen kategorisiert:

- Reintervention eines nicht nativen Gefäßes (beispielsweise ein Bypassgefäß)
- Reintervention des nativen Infarktgefäßes
- Reintervention eines anderen nativen Gefäßes
- Reintervention des nativen Infarktgefäßes und eines anderen nativen Gefäßes

In 80,8 % der Fälle (21 Patienten; n = 26) wurde ein neues/anderes Gefäß reinterveniert. Innerhalb der Geschlechter zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,670$). (Abbildung 40)

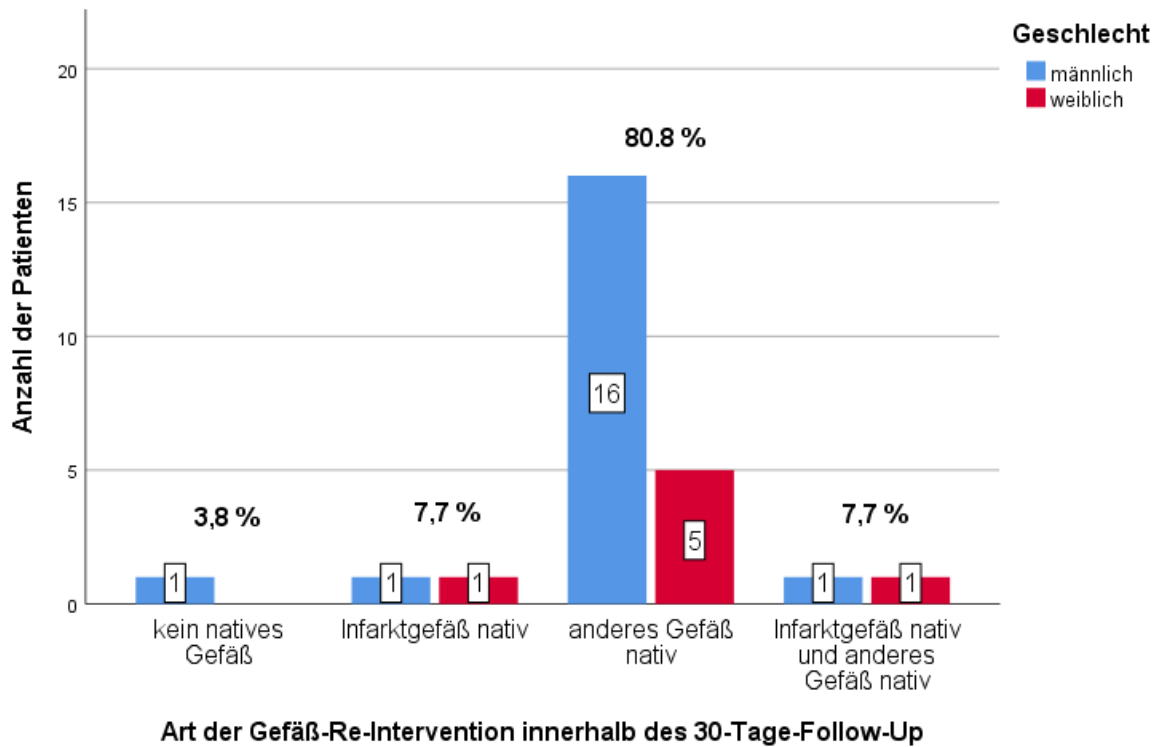


Abbildung 40: absolute und relative Häufigkeiten der Art der Gefäß-Reintervention im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 26

Innerhalb des 30-Tage-Follow-Up wurde keine Bypass-Operation durchgeführt.

3.7 1-Jahres-Follow-Up

Im Folgenden werden die Patientendaten ein Jahr nach dem Infarkt ereignis beschrieben.

Hinsichtlich der Medikation waren von 165 Patienten nähere Informationen bekannt. Nur vier Studienteilnehmer (2 Männer und 2 Frauen; 2,4 %) nahmen zu diesem Zeitpunkt keine regelmäßigen Medikamente ein. Die Einnahme der einzelnen Medikamentengruppen war beinahe immer von 161 Patienten (n = 161) bekannt. Zu den Gruppen Clopidogrel, Ca-Antagonist und Aldosteron-Antagonist gab es nur Informationen von 160 Patienten (n = 160). ASS und Lipidsenker waren insgesamt mit über 90 % die häufigste Medikation im 1-Jahres-Follow-Up. (Abbildung 41)

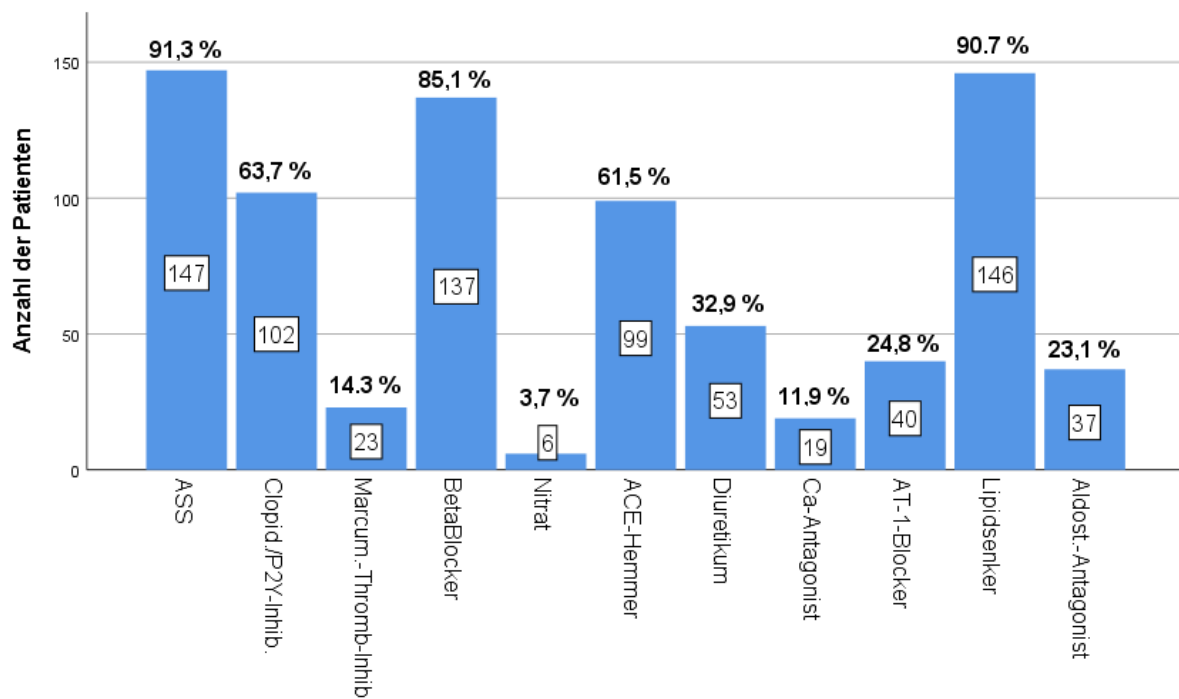


Abbildung 41: absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Medikamentengruppen im 1 Jahres-Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; n Clopidogrel, Ca-Antagonist, Aldosteron-Antagonist = 160; n alle anderen Medikamente = 161

ASS, Beta-Blocker und Lipidsenker waren bei Männern und Frauen innerhalb des 1-Jahres-Follow-Up die häufigste Medikation. Marcumar/Thromb-Inhibitoren, Nitrat und Ca-Antagonisten wurden von beiden Geschlechtern am seltensten eingenommen. Signifikante Unterschiede fielen in den Medikamentengruppen der ACE-Hemmer und Diuretika auf. Ca. 66 % der Männer und nur ca. 48 % der Frauen nahmen ACE-Hemmer ein Jahr nach dem Infarkt ereignis ein ($p = 0,042$; $\phi = 0,169$). Bei den

Diuretika verhielt es sich anders herum. Im Verhältnis nahmen beinahe doppelt so viele Frauen wie Männer (ca. 48 % der Frauen vs. ca. 28 % der Männer) Diuretika ein ($p = 0,023$; $\phi = -0,186$). (siehe Abbildung 42)

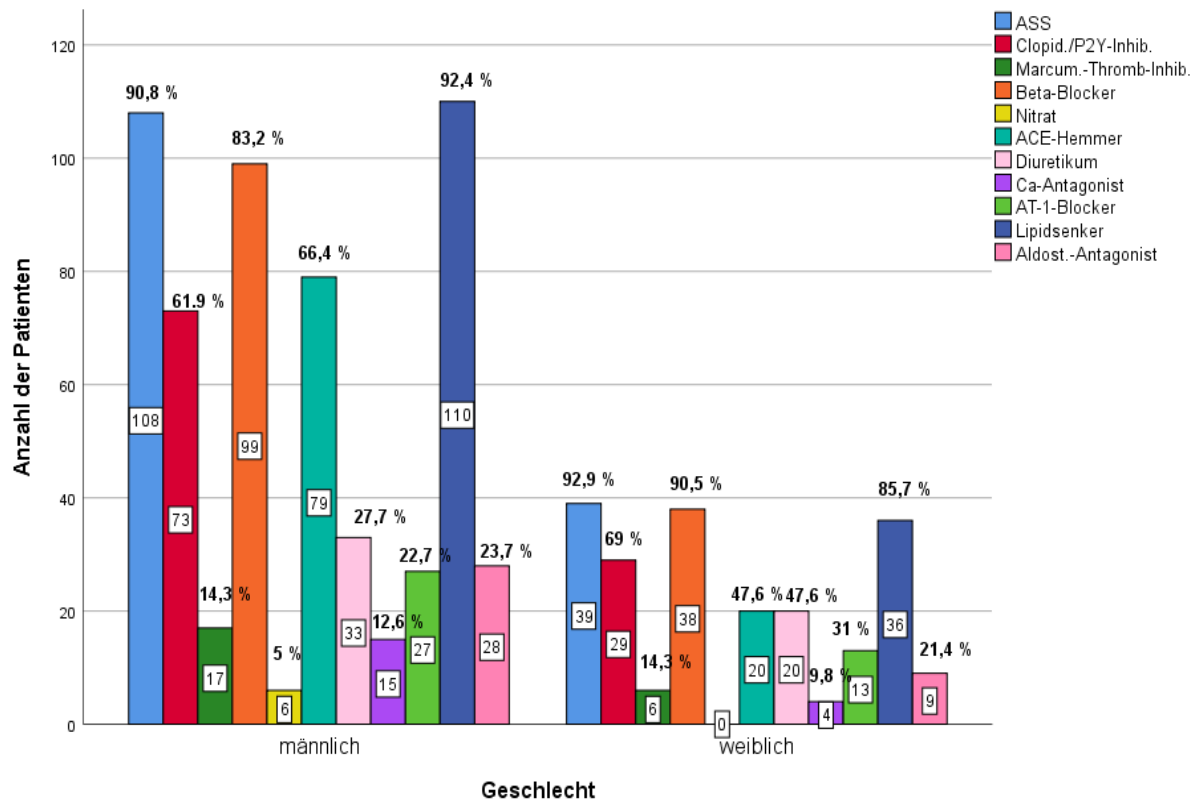


Abbildung 42: absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Medikamentengruppen im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n Clopidogrel, Ca-Antagonist, Aldosteron-Antagonist = 160; n alle anderen Medikamente = 161

Im 1-Jahres-Follow-Up rauchten ca. 22 % der Patienten ($n = 161$; 27 Männer vs. 8 Frauen; $p = 0,527$).

Die NYHA-Werte im 1-Jahres-Follow-Up waren von insgesamt 156 Patienten ($n = 156$) bekannt. Die Mehrheit der Patienten (56,4 %) verzeichnete keine Atemnot bei Belastung. 25 % hatten Dyspnoe bei schwerer, 14,7 % bei leichter Belastung und 3,8 % plagten Atemnot bereits in Ruhe. (Abbildung 43)

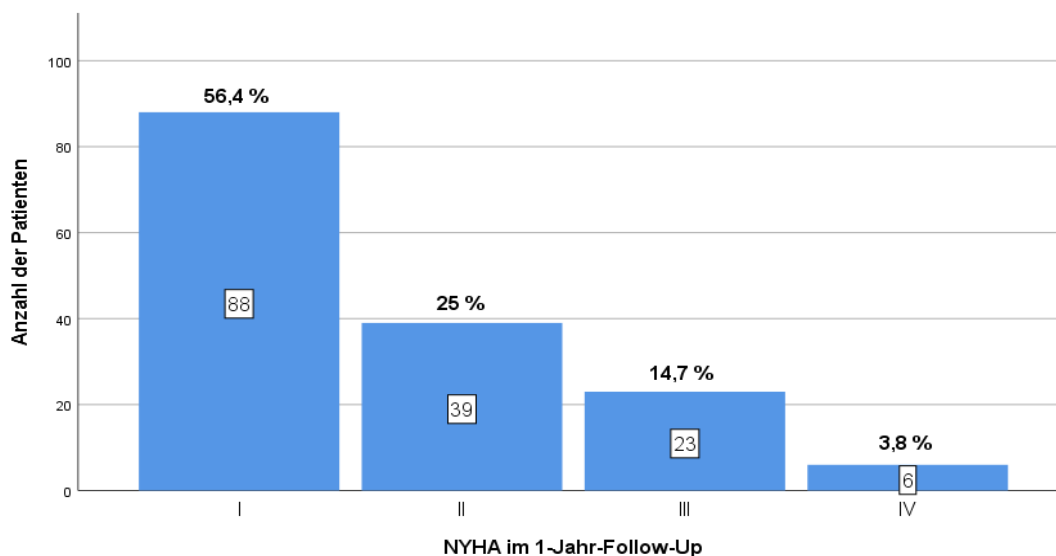


Abbildung 43: absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klassen des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; n = 156

Innerhalb des Geschlechts waren die größten Unterschiede in den NYHA-Klassen I und III zu verzeichnen. Ca. 61 % der Männer und ca. 43 % der Frauen litten nicht an Dyspnoe. In der NYHA-III-Klasse war der Anteil der Frauen im Verhältnis zu den Männern mehr als doppelt so hoch (ca. 10 % der Männer und ca. 26 % der Frauen). Insgesamt war das Outcome im 1-Jahres-Follow-Up bezüglich der klinischen Symptomatik Dyspnoe bei Frauen schlechter als bei Männern. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant: p = 0,068. (siehe Tabelle 14)

		männlich	weiblich	Gesamt	
NYHA 1-Jahres- FoUp	I	Anzahl	70	18	88
		% innerhalb des Geschlechts	61,4 %	42,9 %	56,4 %
	II	Anzahl	28	11	39
		% innerhalb des Geschlechts	24,6 %	26,2 %	25,0 %
	III	Anzahl	12	11	23
		% innerhalb des Geschlechts	10,5 %	26,2 %	14,7 %
	IV	Anzahl	4	2	6
		% innerhalb des Geschlechts	3,5 %	4,8 %	3,8 %
Gesamt	Anzahl	114	42	156	
	% innerhalb des Geschlechts	100 %	100 %	100 %	

Tabelle 14: absolute, relative und erwartete Häufigkeiten der Verteilung der NYHA-Klassen des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 156

Die zeitliche Entwicklung der NYHA wird im Folgenden dargestellt. Bei 156 Fällen (n = 156) war sowohl die NYHA im 30-Tage-Follow-Up als auch im 1-Jahres-Follow-Up bekannt. Die Entwicklung der NYHA innerhalb des Geschlechts wird in folgender (Tabelle 15) veranschaulicht:

NYHA	Geschlecht	Anteil innerhalb des Geschlechts in % im 30-Tage-Follow-Up	Anteil innerhalb des Geschlechts in % im 1-Jahres-Follow-Up
I	männlich	55,3	61,4
	weiblich	33,3	42,9
II	männlich	32,5	24,6
	weiblich	28,6	26,2
III	männlich	10,5	10,5
	weiblich	31,0	26,2
IV	männlich	1,8	3,5
	weiblich	7,1	4,8

Tabelle 15: relative Häufigkeiten der NYHA-Verteilung im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 156

Innerhalb der NYHA-I-Fraktion war ein Anstieg von jeweils 6,1 % bei den Männern und 9,6 % bei den Frauen zu verzeichnen. Der Anteil der Männer mit einer NYHA II nahm bis zum 1-Jahres-Follow-Up um ca. 8 % ab. Innerhalb der NYHA III blieben die Männer konstant bei 10,5 % und der Anteil in der NYHA IV Fraktion nahm um ca. 2 % zu. Somit kann davon ausgegangen werden, dass sich ca. 6 % der Männer innerhalb eines Jahres von einer NYHA II zu einer NYHA I verbesserten und 2 % von einer NYHA II auf eine NYHA IV zurückfielen. Das weibliche Patientenkollektiv verlor in den NYHA-Fraktionen II – IV durchgehend Prozentpunkte (II: -2,4 %; III: -4,8 %; IV: -2,3 %). Bei den Frauen konnten sich somit insgesamt 9,5 % derer, die zuvor auf die NYHA-Werte II – IV verteilt waren, auf eine NYHA I verbessern. Die Entwicklung der mittleren NYHA-Werte vom 30-Tage- bis zum 1-Jahres-Follow-Up innerhalb der Geschlechter wird in folgendem Diagramm veranschaulicht (Abbildung 44):

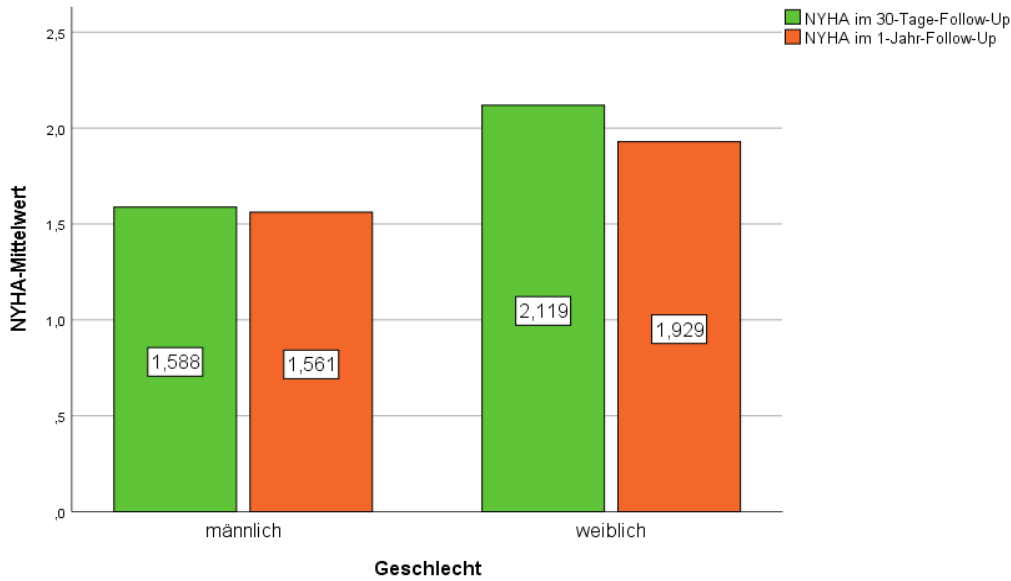


Abbildung 44: NYHA-Mittelwerte im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up bei Männern und Frauen; n = 156

Die EF ein Jahr nach dem Infarkt ereignis konnte von 132 Patienten nachvollzogen werden (n = 132). Ca. 2/3 der Patienten hatten eine normale EF, 20,5 % eine leichtgradig, 7,6 % eine mittelgradig und 5,3 % eine höhergradig reduzierte Auswurffraktion des Herzens. Zwischen Männern und Frauen konnte kein signifikanter Unterschied erkannt werden (p = 0,278). (Abbildung 45)

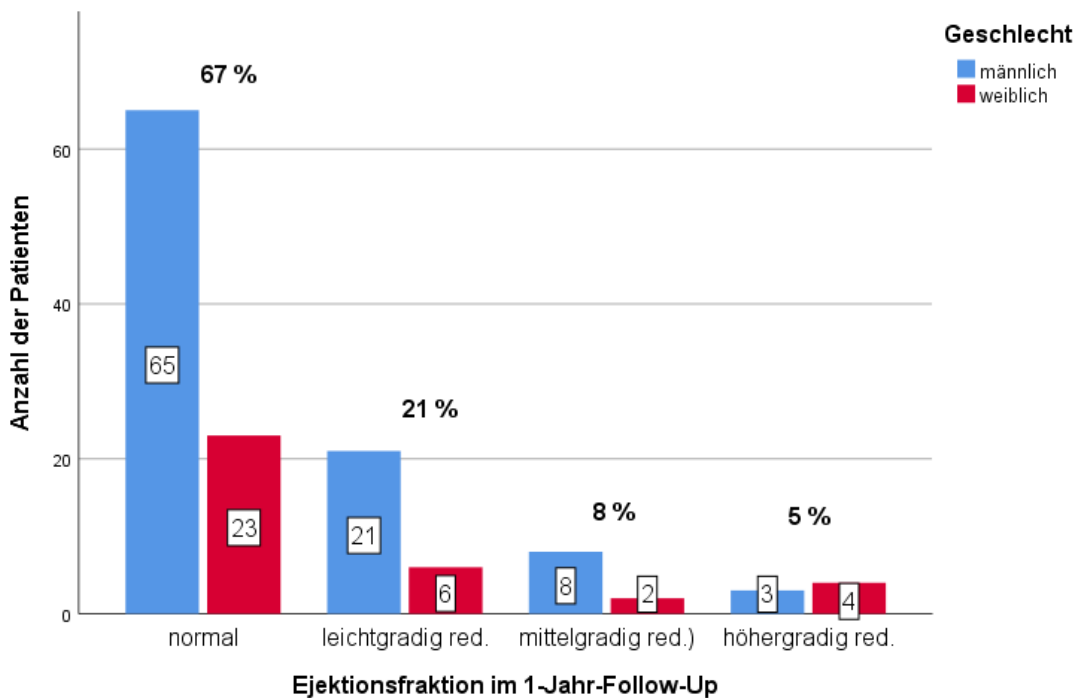


Abbildung 45: absolute und relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktion im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 132

Im Folgenden wird die EF über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg verglichen. Von 94 Patienten (n = 94; 69 Männer, 25 Frauen) waren alle Ejektionsfraktionen von der hospitalen Phase bis zum 1-Jahres-Follow-Up bekannt. Die Entwicklung dieser 94 Patienten innerhalb des Geschlechts wird in folgender Tabelle 16 veranschaulicht:

Ejektionsfraktion	Geschlecht	Anteil innerhalb des Geschlechts in % in der Hospitalphase	Anteil innerhalb des Geschlechts in % im 30-Tage-FoUp	Anteil innerhalb des Geschlechts in % im 1-Jahres-FoUp
Normal	männlich	49,3	55,1	68,1
	weiblich	48,0	52,0	56,0
Leichtgradig red.	männlich	30,4	24,6	18,8
	weiblich	16,0	28,0	20,0
Mittelgradig red.	männlich	13,0	15,9	10,1
	weiblich	32,0	20,0	8,0
Höhergradig red.	männlich	7,2	4,3	2,0
	weiblich	4,0	0	16,0

Tabelle 16: relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktionen innerhalb des Geschlechts in der hospitalen Phase, des 30-Tage- und des 1-Jahres-Follow-Up; n = 94

Vergleicht man die medianen Ejektionsfraktionen im zeitlichen Verlauf von den Patienten, bei denen die EF in allen drei Untersuchungszeiträumen bekannt war, so zeigten sich Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Innerhalb des männlichen Patientenkollektivs war ein Aufwärtstrend zu erkennen. Die mediane EF in der hospitalen Phase, mit einem Wert von 54 %, stieg bis zum 1-Jahres-Follow-Up kontinuierlich auf 57 % an. Innerhalb der weiblichen Fraktion war bis zum 30-Tage-Follow-Up ein Anstieg der medianen EF von 52 % auf 55 % zu verzeichnen. Im 1-Jahres-Follow-Up stieg die EF im Unterschied zu den Männern jedoch nicht weiter an und blieb konstant auf 55 %. (Abbildung 46)

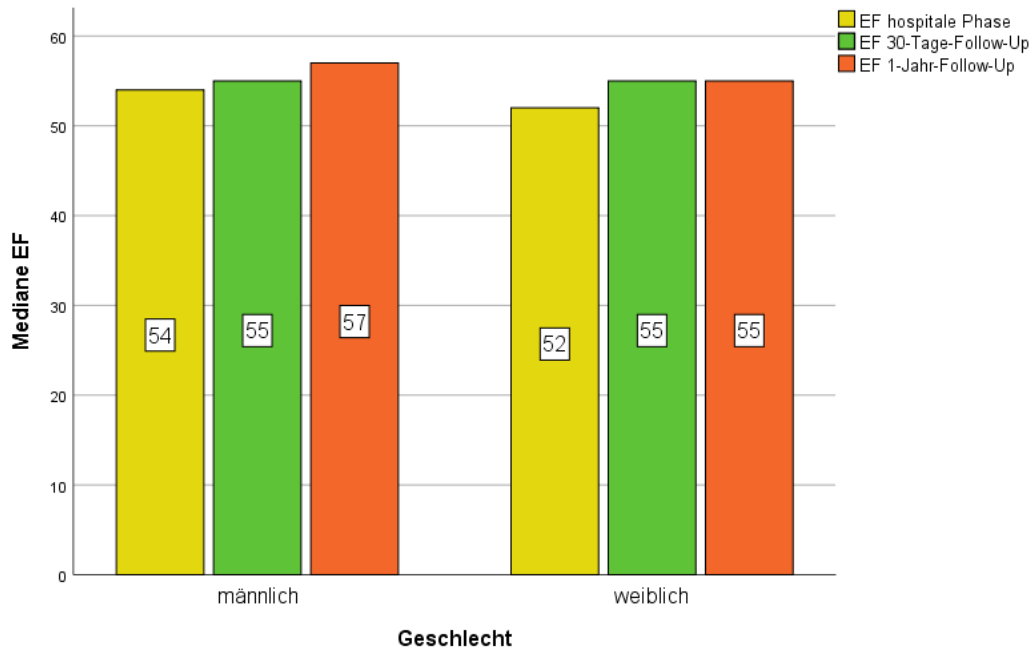


Abbildung 46: Mediane der EF von der hospitalen Phase bis zum 1-Jahres-Follow-Up aufgeteilt nach Geschlecht; n = 94

Bei drei Männern kam es innerhalb des 1-Jahres-Follow-Up zu einem erneuten Myokardinfarkt. Eine nochmalige Intervention wurde bei 13 Patienten durchgeführt (n = 166; 11 Männer und 2 Frauen; p = 0,519). (Abbildung 47)

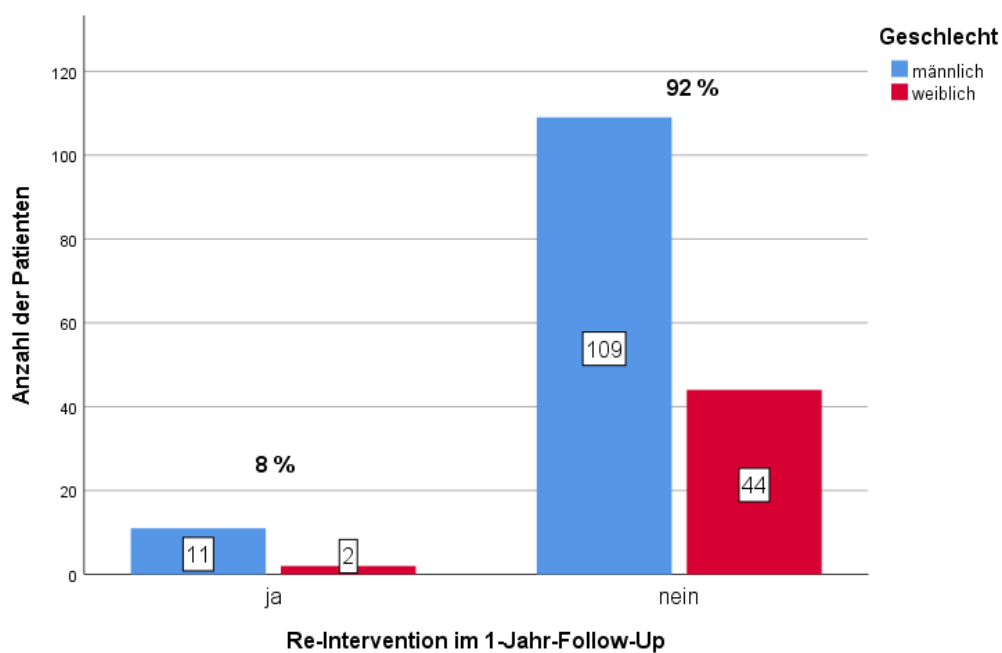


Abbildung 47: absolute und relative Häufigkeiten einer Reintervention im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 166

In der Mehrzahl der Fälle (8 Patienten, 61,5 %; n = 13) wurde die Intervention an einem anderen nativen Gefäß durchgeführt. Die Verteilung innerhalb des Geschlechts war nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,487). (Abbildung 48)

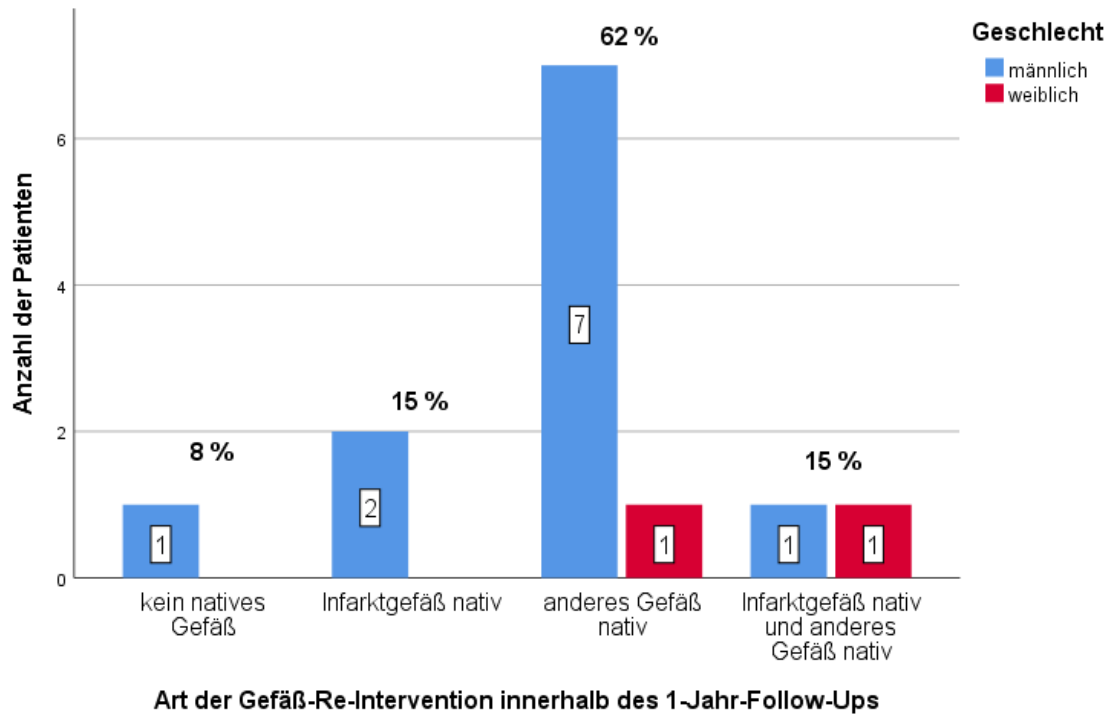


Abbildung 48: absolute und relative Häufigkeiten der Art der Gefäß-Reintervention im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 13

Eine Bypass-Operation wurde bei zwei Männern durchgeführt (n = 165).

3.8 Letalität

Insgesamt waren 15 Patienten des Patientenkollektivs (N = 200) innerhalb des Untersuchungszeitraums verstorben. Bei den Verstorbenen handelte es sich um zehn Männer und fünf Frauen (7 % der Männer und 9,4 % der Frauen; $p = 0,557$). Betrachtet man nun den genauen Todeszeitpunkt der Verstorbenen näher, so verstarb die Mehrheit der Patienten (60 %) während der hospitalen Phase. 20 % verstarben innerhalb von einem Jahr nach dem Infarkt und 20 % über ein Jahr nach dem Infarktereignis. Die verstorbenen Männer und Frauen wiesen bezüglich des Todeszeitraums keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,368$). (Abbildung 49)

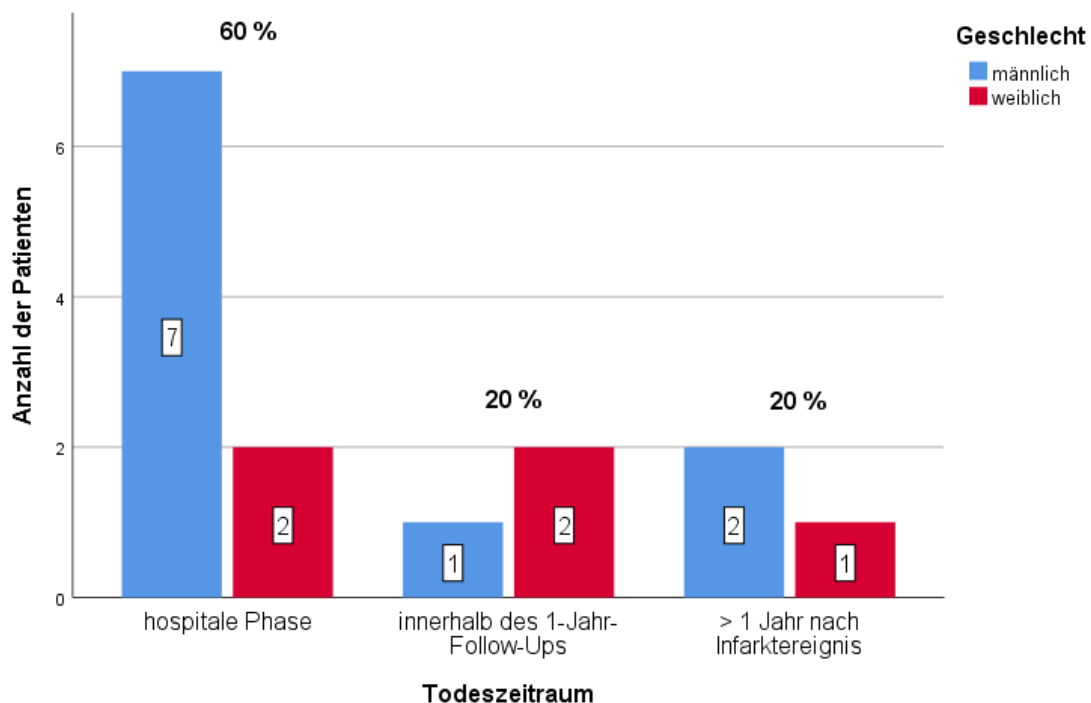


Abbildung 49: absolute und relative Häufigkeiten des Todeszeitraums innerhalb des Geschlechts; $n = 15$

Die verstorbenen Patienten wiesen einen signifikant höheren TIMI-Risk-Score auf als die nicht verstorbenen Patienten. Der mittlere TIMI-Risk-Score betrug bei den Verstorbenen im Mittel 6,36 (SD = 2,17) und bei den Lebenden 3,69 (SD = 2,23). ($U = 481,000$; $p = 0,000$; $r = 0,279$). (Abbildung 50)

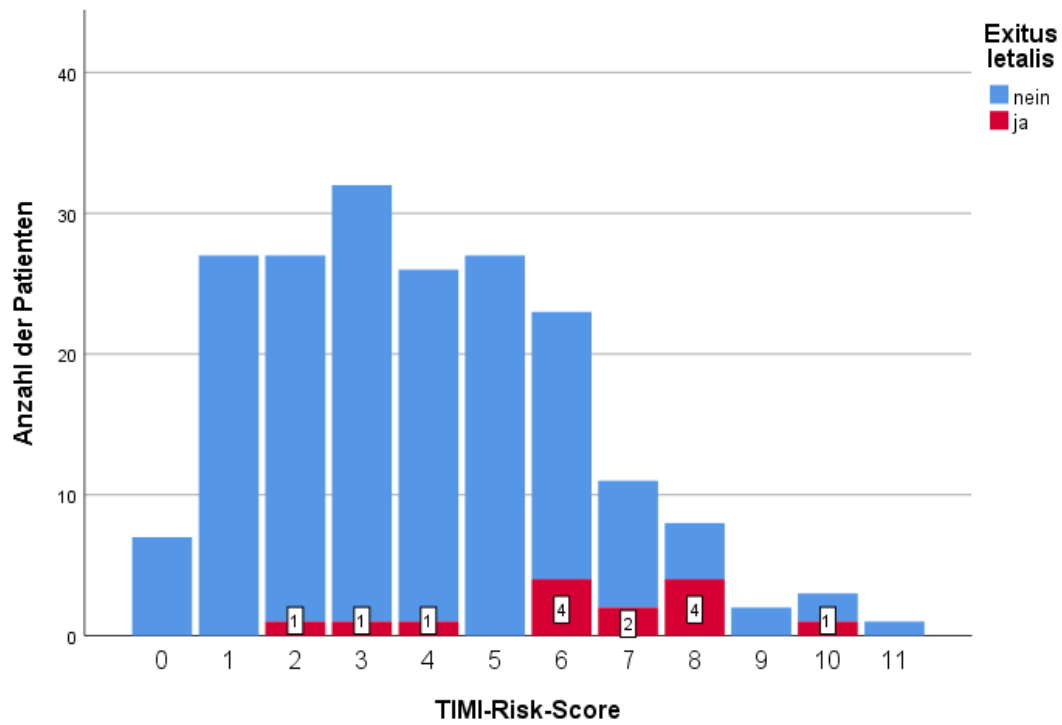


Abbildung 50: Anzahl der verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten über die einzelnen TIMI-Risk-Score-Punkte verteilt; N = 200

4 Diskussion

Fasst man nun die wichtigsten Ergebnisse zusammen, so ist im Bereich der Rettungskette auf die verlängerte Zeitdauer von der Diagnosestellung bis zur definitiven Rekanalisation hinzuweisen. Die von den Leitlinien geforderten 60 min bei Primär- und 90 min bei Sekundärtransporten konnten in der Regensburger STEMI-Datenbank nicht eingehalten werden (8). Die mediane Zeitdauer lag bei den Primärtransporten bei ca. 85 min und bei den Sekundärtransporten bei ca. 147 min. Bezüglich geschlechterspezifischer Unterschiede in der Rettungskette ist vor allem eine um im Median ca. 20 min verlängerte Symptom-to-Alarm-Zeit bei Frauen hervorzuheben. Die dafür in anderen Studien beschriebene Begründung einer vermehrt atypischen Symptomatik bei Frauen, konnte in vorliegender Datenbank nicht bestätigt werden (36, 28). Demnach hatten die Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank nicht vermehrt atypische Symptome im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv.

Hinsichtlich der Patientencharakteristika unterschieden sich Männer und Frauen bezüglich des Vorliegens einer Vormedikation. Es erhielten signifikant mehr Frauen als Männer Medikamente vor dem Infarktgeschehen (51,0 % der Männer und 69,2 % der Frauen; $p = 0,033$; $\phi = 0,162$). Beide Geschlechter nahmen am häufigsten Beta-Blocker und ACE-Hemmer ein. Lipidsenker wurden im Verhältnis mehr als doppelt so häufig von Männern eingenommen (50,0 % der Männer und 19,4 % der Frauen; $p = 0,003$; $\phi = 0,294$). Kardiale Risikofaktoren lagen bei 97 % der Patienten vor, wobei Männer und Frauen gleich häufig betroffen waren. Arterielle Hypertonie und eine positive Familienanamnese stellten bei beiden Geschlechtern die häufigsten Risikofaktoren dar. Es litten jedoch mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer an einem Diabetes mellitus (35,3 % der Frauen vs. 13,5 % der Männer; $p = 0,002$; $\phi = 0,224$). Bei Männern und Frauen waren die KHK und eine vorausgegangene PCI die häufigsten Vorerkrankungen.

Betrachtet man die klinische Versorgung der Studienteilnehmer, so erhielten gleich viele Frauen wie Männer eine primäre PCI. Insgesamt unterzogen sich 90,5 % der Patienten einer PCI. Bezüglich der Medikation im 30-Tage und 1-Jahres-Follow-Up zeigten sich Unterschiede innerhalb der Geschlechter. Bis zu 30 Tage nach dem Myokardinfarkt nahmen signifikant weniger Frauen als Männer ASS ein ($p = 0,017$; $\phi = 0,212$). Im Gegensatz dazu nahmen im Verhältnis mehr als doppelt so viele Frauen

wie Männer Diuretika während dieses Zeitraums ein ($p = 0,000$; $\phi = 0,285$). Im 1-Jahres-Follow-Up zeigten sich Unterschiede in der Kategorie der ACE-Hemmer und der Diuretika. ACE-Hemmer wurden demnach signifikant häufiger von Männern eingenommen ($p = 0,042$; $\phi = 0,169$). Der Trend einer vermehrten Einnahme von Diuretika im weiblichen Patientenkollektiv setzte sich im 1-Jahres-Follow-Up fort ($p = 0,023$; $\phi = -0,186$).

Im Folgenden wird nun das klinische Outcome der beiden Geschlechter zusammengefasst. Frauen schnitten bezüglich der EF in der hospitalen Phase schlechter ab als das männliche Patientenkollektiv. Demnach hatten 30,7 % der Frauen eine mittel- bis höhergradig reduzierte EF, wobei der Anteil der Männer innerhalb dieser Kategorie nur bei 18,7 % lag. Im Verlauf relativierten sich diese Unterschiede jedoch wieder und es zeigten sich im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up im Verhältnis gleiche EF-Werte bei Männern und Frauen. Im Bereich der NYHA wiesen die Frauen ein schlechteres Outcome im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv auf. Im 30-Tage-Follow-Up lag bei 36,2 % der Frauen eine NYHA III oder IV vor, während der Anteil der Männer 15,4 % betrug ($p = 0,015$; $\phi = 0,243$). Innerhalb eines Jahres nach dem Infarktgeschehen schnitten die weiblichen Patientinnen bezüglich der NYHA weiterhin schlechter ab als die Männer. Die Unterschiede waren jedoch nicht mehr signifikant ($p = 0,068$). Bezüglich der Reinterventions- und Reinfarktraten zeigten sich innerhalb der Geschlechter in allen Zeiträumen keine Unterschiede. Insgesamt starben über den Untersuchungszeitraum 15 Patienten. Neun Patienten verstarben während der hospitalen Phase und jeweils drei Patienten innerhalb des 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up. Hinsichtlich der Letalität unterschieden sich Männer und Frauen nicht signifikant.

4.1 Interpretation der Zeitintervalle der Rettungskette anhand der aktuellen Leitlinienempfehlungen

Vom ersten medizinischen Kontakt bis zur Anfertigung eines EKG und definitiver Diagnosestellung des STEMI sollen nicht mehr als 10 min vergehen. Die aktuellen Leitlinien definieren die STEMI-Diagnosestellung als den Zeitpunkt Null. Ab dann soll innerhalb von 60 min die Drahtpassage bei primär in eine PCI-Klinik transportierten Patienten erfolgt sein. Bei verlegten Patienten wird ein Zeitintervall von 90 min toleriert. (8)

Diese Ziele konnten in der Regensburger STEMI-Datenbank teilweise erreicht werden. Vom EMK bis zur Diagnosestellung vergingen im Median 10 min. Dies entspricht den aktuellen Leitlinienempfehlungen. Die Patienten, die direkt an das Universitätsklinikum Regensburg transportiert worden waren, wiesen, statt der geforderten maximalen 60 min, eine mediane Zeitdauer von 84 min von der Diagnosestellung bis zur Rekanalisation auf. Demnach lag hierbei eine Verzögerung von im Median 24 min vor. Bei verlegten Patienten (Sekundärtransport) wurde die Zielzeit von 90 min ebenfalls überschritten. Die Zeitdauer von der STEMI-Diagnose bis zur Rekanalisation betrug in diesen Fällen im Median 147 min.

Die als klinischer Standard häufig verwendete Contact-to-Balloon-Zeit sollte laut den Leitlinien < 90 min betragen (69). Dieses Ziel konnte in der vorliegenden Studie nicht erreicht werden. Die mediane Contact-to-Balloon-Zeit lag hier bei 98 min. In 40 % der Fälle (56 Fälle) konnte eine Contact-to-Balloon-Zeit < 90 min eingehalten werden. Es fällt auf, dass sich der Einsatzort in diesen 56 Fällen überwiegend in Regensburg selbst und in näherer Umgebung befand. Vergleicht man dies mit den jeweiligen Einsatzorten, bei denen eine Contact-to-Balloon-Zeit ≥ 150 min benötigt wurde, so kann ein korrelierendes Ergebnis ausgemacht werden: Die Patienten kamen in dieser Gruppe hauptsächlich aus den weiter entfernten Landkreisen Cham oder Kelheim. Diese Annahme bestätigt sich bei näherer Betrachtung der einzelnen Transportdauern. Bei den Patientengruppen mit einer Contact-to-Balloon-Zeit ≥ 150 min ($n = 24$) lag die mediane Transportdauer bei 139 min ($n = 15$), wohingegen bei einer Contact-to-Balloon-Zeit < 90 min ($n = 56$) die mediane Transportdauer nur 12 min ($n = 53$) betrug. Diese Fakten lassen sich folgendermaßen praktisch darstellen: Die reine Fahrtzeit zwischen Regensburg und Cham beträgt unter guten Verkehrsbedingungen bereits mindestens eine Stunde. Es würden somit noch 30 min

verbleiben zur korrekten Diagnosestellung, der Erstversorgung des Patienten am Einsatzort und der Organisation bzw. des technischen Aufwands der PCI-Klinik bis zur tatsächlichen Rekanalisation. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte stellt sich somit die Frage, ob in diesen Fällen eine Contact-to-Balloon-Zeit von unter 90 min überhaupt möglich ist. Es ist somit kritisch anzumerken, ob die geforderten Zielzeiten im Hinblick der gegebenen Versorgungsmöglichkeiten neu überdacht werden müssen, bzw. eine flächendeckende Bereitstellung von PCI-Kliniken mit 24-Stunden-Bereitschaft etabliert werden sollte, um die Zielzeiten realisierbar zu machen. Betrachtet man andere vergleichbare Studien, so kann auch dort die geforderte Zeitdauer von < 90 min häufig nicht eingehalten werden (70–72). Weitere Studienergebnisse des FITT-STEMI-Projekts können das empfohlene Zeitintervall ebenfalls nicht erzielen. So zeigen die 10-Jahres-Resultate aus der FITT-STEMI-Pilotphase zwar eine Verkürzung der Contact-to-Balloon-Zeit von im Mittel 144,2 min im 1. Jahr zu 109,7 min im 10. Jahr (73). Die 90 min Grenze wird jedoch auch dort nicht erreicht.

Beleuchtet man die einzelnen Zeitabschnitte vom EMK bis zur Rekanalisation, so nahm die Einsatzdauer (Ankunft am Patienten bis Abfahrt) die größte Zeitdauer von im Median 25 min ein (siehe Abbildung 21).

4.2 Verzögerungen der Rettungskette und potentielle Ursachen stratifiziert nach Geschlecht

4.2.1 Prähospitale Phase

Wie bereits in der HORIZONS-AMI-Studie beschrieben, kam es auch bei der Regensburger STEMI-Datenbank zu einer signifikant längeren Symptom-to-Alarm-Zeit bei Frauen (33). Eine atypische Symptomatik bei Frauen als Ursache für die späte Alarmierung konnte dagegen in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Demnach zeigten nicht signifikant mehr Frauen als Männer eine atypische Symptomatik des akuten Myokardinfarkts. Wie bereits in 3.3.1 erwähnt, wurden die beiden Ausreißer der Symptom-to-Alarm-Zeit im weiblichen Studienkollektiv von > 1200 min bewusst in die Berechnungen mit einbezogen. Gerade bei der in dieser Analyse geringen Anzahl an weiblichen Patientinnen (33 Frauen) stellen die beiden Ausreißer einen wichtigen repräsentativen Anteil der Frauen dar. Betrachtet man die beiden Kasus nämlich genauer, so fällt auf, dass beide Frauen eine typische Brustschmerzsymptomatik während des Infarktgeschehens erlebten. Es kam somit trotz des Vorliegens der charakteristischen Symptomatik zu einer solchen drastischen Verzögerung bis die Patientinnen medizinische Hilfe anforderten. Als Ursache für die verlängerte Symptom-to-Alarm-Zeit könnte somit, wie auch in bereits erwähnten anderen Studien, ein fehlendes Bewusstsein des weiblichen Patientenkollektivs für kardiovaskuläre Erkrankungen sein (37, 36). Die genauen Gründe, warum Frauen länger bis zur Notarztalarmierung warten, sind derzeit unklar. Zur Verbesserung der Patientenversorgung sind daher weitere Studien nötig.

Innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs konnte ein Zusammenhang einer verlängerten Symptom-to-Alarm-Zeit mit einer vorhandenen Vormedikation, kardialen Risikofaktoren oder kardial relevanter Vorerkrankungen, obwohl in anderen Studien beschrieben, in der Regensburger STEMI-Datenbank nicht nachgewiesen werden. Auch nach Ausschluss der beiden Ausreißer von > 1200 min zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang. (39) Ansonsten kam es in der prähospitalen Phase zu keinen weiteren signifikanten Unterschieden der Zeitintervalle zwischen Männern und Frauen.

4.2.2 Hospitale Phase

Während der Hospitalen Phase konnte in der Regensburger STEMI-Datenbank kein Unterschied in der Door-to-HKL-Zeit zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden. Schließt man jedoch einen Extremwert von 611 min bei den Männern in die Berechnungen mit ein, so ergab sich eine signifikant längere Door-to-HKL-Zeit im männlichen Patientenkollektiv ($p = 0,047$). Bei diesem speziellen Fall kam der Patient spät abends um 22:39 Uhr am Universitätsklinikum Regensburg an. Die Herzkatheteruntersuchung mit der definitiven Rekanalisation wurde jedoch erst am nächsten Morgen durchgeführt. Die Gründe hierfür waren nicht mehr nachvollziehbar. Schließt man den besagten Fall aus den Berechnungen aus, so war die zeitliche Differenz bezüglich der Door-to-HKL-Zeit bei Männern und Frauen nicht mehr signifikant unterschiedlich ($U = 2752,000$; $p = 0,054$). Die restlichen Zeitintervalle bis zur definitiven Rekanalisation zeigten keinen Unterschied innerhalb der Geschlechter. Insgesamt war die Zeit vom EMK bis zur Rekanalisation des Infarktgefäßes (Contact-to-Balloon-Zeit) nicht signifikant unterschiedlich. Schließt man also den Extremwert von 611 Minuten in die Berechnung mit ein, so wirkt sich die verlängerte Door-to-HKL-Zeit bei den Männern nicht signifikant auf die Contact-to-Balloon-Zeit aus. In einer Studie von Dreyer RP et al. wird bei Frauen eine verlängerte Door-to-Balloon-Zeit mit zunehmendem Alter und vermehrten Komorbiditäten in Zusammenhang gebracht (40). Eine solche Korrelation mit dem Alter oder ein Zusammenhang kardiovaskulärer Risikofaktoren oder Vorerkrankungen mit einer verlängerten Door-to-Balloon-Zeit konnte in der Regensburger STEMI-Datenbank nicht bestätigt werden.

4.3 Beurteilung der Patientencharakteristika stratifiziert nach Geschlecht

4.3.1 Symptomatik und Alter

Wie bereits in 4.2.1 beschrieben, zeigten die Patienten der Regensburger STEMI-Datenbank keine signifikanten Unterschiede bezüglich einer atypischen oder typischen Symptomatik innerhalb des Geschlechts. Canto JG et al. weisen in einer Studie auf vermehrt atypische Symptomatiken bei Frauen hin und zeigen außerdem eine Korrelation mit dem Alter bei Infarktereignis auf. Hierbei liegt der Unterschied im Geschlecht bezüglich der Symptomatik vor allem im jüngeren Patientenkollektiv (< 45 Jahre alt). Mit zunehmendem Alter schwächt sich der Zusammenhang des Geschlechts mit der Infarktsymptomatik fortlaufend ab. (17) Ein solcher Zusammenhang mit dem Alter der Patienten konnte ebenfalls nicht bestätigt werden. Im Patientenkollektiv der Regensburger STEMI-Datenbank hatten alle Patienten, die jünger als 45 Jahre alt waren, eine typische Brustschmerzsymptomatik. Die Patienten, die 45 Jahre oder älter waren, zeigten zu ca. 81 % eine typische Symptomatik. Unterschiede innerhalb der verschiedenen Altersgruppen im Geschlecht konnten nicht erkannt werden.

Dass Frauen bei Infarktereignis tendenziell älter als Männer sind, wurde in der Regensburger STEMI-Datenbank bestätigt. (17) Die weiblichen Patienten waren im Schnitt ca. sieben Jahre älter.

4.3.2 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Viele Studien beschreiben, dass Frauen mit akutem Myokardinfarkt öfter kardiale Risikofaktoren und kardial relevante Vorerkrankungen aufweisen als das männliche Patientenkollektiv (19, 22, 20, 21). In der vorliegenden Studie konnte dies nur teilweise bestätigt werden. Die untersuchten kardialen Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, anamnestische Angina pectoris, Hyperlipoproteinämie, positive Familienanamnese und Nikotin zeigten nur innerhalb des Diabetes mellitus einen signifikanten Unterschied im Geschlecht. Demnach litten im Verhältnis mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer an einem Diabetes mellitus. Das Ergebnis findet Bestätigung in einer Meta-Analyse von Dong X et al. Hierbei ist das Risiko für ein ACS

assoziiert mit Diabetes mellitus bei Frauen signifikant höher als bei Männern (74). Als Schlussfolgerung der Meta-Analyse müssten demnach mehr Frauen als Männer mit ACS an einem vorbestehenden Diabetes mellitus gelitten haben. Peters SA et al. kommen bei ihrer Meta-Analyse zu einem vergleichbaren Ergebnis. Frauen mit Diabetes mellitus haben demnach ein 40 % höheres Risiko ein ACS zu erleiden im Vergleich zu Männern mit Diabetes. (75) Diese Annahmen spiegeln sich in der Regensburger STEMI-Datenbank wider, in der mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer den Risikofaktor Diabetes mellitus aufwiesen. Bezüglich der kardial relevanten Vorerkrankungen (Z. n. Myokardinfarkt, Z. n. PCI, Z. n. Apoplex, Z. n. ACVB, Niereninsuffizienz, pAVK) konnten keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen erkannt werden.

4.3.3 Vormedikation

Frauen erhielten in der Regensburger STEMI-Datenbank signifikant häufiger eine Vormedikation vor dem Infarktereignis. Innerhalb der einzelnen Medikamentengruppen konnte ein Unterschied in der Kategorie der Lipidsenker ausgemacht werden. Im Verhältnis nahmen mehr als doppelt so viele Männer wie Frauen Lipidsenker als Vormedikation ein. Wie bereits in 4.3.2 erwähnt, unterschieden sich Männer und Frauen bezüglich der Vorerkrankungen und kardialen Risikofaktoren nur in der Kategorie des Diabetes mellitus. Frauen litten im Verhältnis mehr als doppelt so häufig wie Männer an dieser Stoffwechselerkrankung. Anhand dieser Tatsache könnte sich eine häufigere Vormedikation im weiblichen Patientenkollektiv erklären. Widersprüchlich ist hingegen die signifikant vermehrte Einnahme von Lipidsenkern bei Männern. Lipidsenker gehören zur Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen, v. a. bei Patienten mit Risikofaktoren wie Diabetes mellitus (49). Da das Vorliegen einer Hyperlipoproteinämie, anderer Risikofaktoren und auch Vorerkrankungen zwischen den Geschlechtern gleich war, müssten demnach mehr Frauen aufgrund einer vermehrten Diabetes mellitus - Diagnose Lipidsenker erhalten. Eine bereits in 1.4.2 erwähnte Studie von Butalia et al. fand heraus, dass Frauen mit Diabetes mellitus seltener Lipidsenker erhalten als Männer und bestätigt demnach das Ergebnis der Regensburger STEMI-Datenbank (24). Die Gründe für die nicht leitliniengerechte Medikation bei Frauen sind unklar, sodass weitere Studien

notwendig sind, um die Diskrepanz zwischen den Geschlechtern aufzuklären.

4.3.4 Befunde des Herzkatheterlabors

Dass Frauen mit akutem Myokardinfarkt häufiger höhere Killip-Klassen aufweisen und vermehrt einen kardiogenen Schock erleiden, wurde in der Regensburger STEMI-Datenbank nicht bestätigt. Im Gegensatz dazu beschreibt die HORIZONS-AMI-Studie höhere Killip-Klassen bei Frauen mit STEMI im Vergleich zu den männlichen Patienten (33). Bezüglich eines kardiogenen Schocks bei Myokardinfarktpatienten beschreiben Hochmann JS et al. das Risikoprofil wie folgt: weibliches Geschlecht, höheres Lebensalter, Diabetes mellitus, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und arterielle Hypertonie (26). Das Ergebnis wird von weiteren Studien bestätigt (76, 77). Die in vorliegender Arbeit untersuchten geschlechterspezifischen Unterschiede bezüglich der Killip-Klasse und des Vorliegens eines kardiogenen Schocks decken sich nicht mit den zuvor beschriebenen Studien. Obwohl die Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank älter als die Männer waren, häufiger an Diabetes mellitus litten und somit einige von Hochmanns JS et al. Risikofaktoren für einen kardiogenen Schock erfüllten, konnte nicht signifikant häufiger die korrespondierende Killip-Klasse IV im weiblichen Patientenkollektiv nachgewiesen werden (26). Lansky et al. untersuchten unter anderem das Ausmaß der koronaren Herzkrankheit von Patienten nach einem ACS und kommen zu dem Schluss, dass Frauen eine weniger stark ausgeprägte KHK als die männlichen Patienten aufweisen (27). Autopsie-Studien bestätigen dieses Ergebnis (78, 79). Im Gegensatz dazu konnte in der Regensburger STEMI-Datenbank eine weniger stark ausgeprägte KHK bei Frauen nicht nachgewiesen werden. Das Ausmaß der koronaren Herzkrankheit (0-, 1-, 2-, 3-Gefäßerkrankung oder Hauptstammstenose) war zwischen den Geschlechtern gleichmäßig verteilt.

4.3.5 TIMI-Risk-Score

Die Berechnung des bereits in 3.4 beschriebenen TIMI-Risk-Scores zeigte einen signifikanten Unterschied innerhalb des Geschlechts. Frauen hatten demnach einen im Durchschnitt höheren TIMI-Risk-Score als Männer. Dies würde prognostisch für

eine höhere 30-Tages-Mortalität bei Frauen sprechen. Die Berechnung des Scores wird anhand folgender Variablen durchgeführt: Alter, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Angina pectoris, systolischer Blutdruck < 100 mmHg, Herzfrequenz > 100/min, Killip-Klasse II – IV, Körpergewicht < 67 kg, anteriore ST-Hebung oder Linksschenkelblock, Zeitintervall bis zur Rekanalisation > 4 Stunden. (68) Betrachtet man die einzelnen Variablen, so sieht man bereits erste Hinweise warum der TIMI-Risk-Score innerhalb der weiblichen Patientengruppe höher ausfiel als bei den Männern. Die weiblichen Patienten waren, wie bereits erwähnt, im Schnitt älter und litten häufiger an Diabetes mellitus als die männlichen Patienten.

4.4 Beurteilung der klinischen Versorgung stratifiziert nach Geschlecht

4.4.1 Durchführung einer PCI stratifiziert nach Geschlecht

Laut der HORIZONS-AMI-Studie erhalten mehr Männer als Frauen mit STEMI eine primäre PCI (33). Khan et al. bestätigen in einer Untersuchung von STEMI-Patienten, dass Frauen seltener einer primären PCI unterzogen werden (80). Die Gründe für diese Diskrepanz zwischen den Geschlechtern sind unklar und benötigen weitere Nachforschungen. Im Gegensatz dazu konnten in der Regensburger STEMI-Datenbank diese Ergebnisse nicht bestätigt werden. Ca. 91 % der Männer und ca. 89 % der Frauen erhielten eine primäre PCI.

4.4.2 Medikation im 30-Tage-Follow-Up stratifiziert nach Geschlecht

Im Folgenden sollen nun die Unterschiede bezüglich der Medikation im 30-Tage-Follow-Up zwischen den Geschlechtern diskutiert werden. Die HORIZONS-AMI-Studie beschreibt, dass Männer nach Krankenhausentlassung häufiger Statine verschrieben bekommen als Frauen, obwohl eine Statintherapie laut den aktuellen Leitlinien als Sekundärprävention nach einem ST-Hebungsinfarkt empfohlen wird (8, 33). Eine weitere Studie weist ebenfalls auf seltener verschriebene Statine und Thrombozytenaggregationshemmer bei Frauen nach einem Myokardinfarkt hin (43). Im vorliegenden Patientenkollektiv konnte bezüglich der Statintherapie kein Unterschied zwischen den Geschlechtern ausgemacht werden. ASS als Thrombozytenaggregationshemmer wurde jedoch signifikant seltener von Frauen innerhalb 30 Tage nach dem Infarkt ereignis eingenommen. Während beinahe alle Männer (ca. 99%) ASS einnahmen, war der Anteil der Frauen nur bei ca. 90 %. Es nahmen somit innerhalb des Patientenkollektivs vier Frauen 30 Tage nach dem Infarkt kein ASS ein. Betrachtet man diese einzelnen Fälle genauer, so wurde bei drei Patientinnen keine PCI durchgeführt. In einem Fall wurde eine Tako-Tsubo-Kardiomyopathie diagnostiziert und in den beiden anderen Fällen lag kein Zielgefäß vor. Bei einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie ist keine anschließende Therapie mittels ASS indiziert. Hinsichtlich der beiden anderen Fälle empfehlen die aktuellen Leitlinien jedoch auch bei unterlassener PCI wenigstens einen Monat eine duale Thrombozytenaggregationshemmung durchzuführen (8). Es fällt auf, dass diese

beiden Patientinnen bereits vor dem Infarktereignis eine orale Antikoagulation eingenommen hatten. Laut den aktuellen Empfehlungen sollte jedoch selbst bei einer vorbestehenden Indikation zur Vollantikoagulation eine Dreifachkombination (orale Antikoagulation, ASS und Clopidogrel) für 6 Monate nach dem Infarktereignis eingenommen werden (8). Man könnte vermuten, dass in diesen beiden Fällen eventuell bei erhöhtem Blutungsrisiko auf die Einnahme von Aspirin unter Fortführung der oralen Antikoagulation verzichtet worden ist. Enthält man nun zunächst die Patientin mit der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie den Berechnungen, so zeigt sich die Einnahme von ASS 30 Tage nach dem Infarktereignis zwischen Männern und Frauen bereits nicht mehr signifikant unterschiedlich ($p = 0,052$). Innerhalb des 30-Tage-Follow-Up fällt bezüglich der Diuretika-Einnahme noch ein weiterer Unterschied auf. Frauen nahmen hierbei im Verhältnis etwa doppelt so häufig wie Männer nach Krankenhausentlassung Diuretika ein. Auf die signifikant vermehrte Einnahme von Diuretika im weiblichen Patientenkollektiv während des 30-Tage-Follow-Up wird in 4.4.3 näher eingegangen.

4.4.3 Medikation im 1-Jahres-Follow-Up stratifiziert nach Geschlecht

Bruggmann C. et al. untersuchten weiterhin die leitliniengerechte Medikation von STEMI-Patienten bis ein Jahr nach dem Infarktereignis. Hierbei gilt ein Alter > 65 Jahre als einziger signifikanter Vorhersagewert für eine nicht leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Dieses Ergebnis kann ebenfalls teilweise auf die Regensburger STEMI-Datenbank in Bezug auf das 1-Jahres-Follow-Up übertragen werden. (81) Hierbei zeigten sich im 1-Jahres-Follow-Up signifikante Unterschiede in den Kategorien der ACE-Hemmer, welche zur leitliniengerechten Medikation nach einem Myokardinfarkt gehören, um ungünstige strukturelle Umbau- und Anpassungsvorgänge („Remodeling“) zu verhindern (49, 8). Ca. 66 % der Männer und ca. 48 % der Frauen nahmen bis zu einem Jahr nach dem Infarktereignis ACE-Hemmer ein. Bezüglich der eben genannten Studie können hierbei Überschneidungen interpretiert werden. Da die Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank im Schnitt älter als Männer waren, kann das Alter demnach als Vorhersagewert für die reduzierte Einnahme von ACE-Hemmern ein Jahr nach Infarktereignis gedeutet werden. Die Studie von Bruggmann et al. definiert ein Alter > 65 Jahre als negativen

Vorhersagewert. Dies deckt sich mit der Regensburger STEMI-Datenbank. Männer waren im Durchschnitt zum Infarkt ereignis ca. 61 Jahre und Frauen ca. 68 Jahre alt. Betrachtet man das Studienkollektiv genauer und bildet zwei Patientengruppen mit > 65 und ≤ 65 Jahren und vergleicht diese beiden Kollektive unabhängig vom Geschlecht mit der Einnahme von ACE-Hemmern bis 1 Jahr nach dem Infarkt ereignis, so bestätigt sich die Annahme von Bruggmann et al. in der Regensburger STEMI-Datenbank. Die Gruppe der über 65-Jährigen nahmen signifikant seltener ACE-Hemmer ein als das jüngere Vergleichskollektiv ($p = 0,047$; $\phi = 0,166$). Demnach kann ein Alter > 65 Jahre im 1-Jahres-Follow-Up als Risikofaktor für die reduzierte Einnahme von ACE-Hemmern angesehen werden. (81) Die Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank nahmen im 1-Jahres-Follow-Up weniger ACE-Hemmer ein und haben gleichzeitig schlechtere NYHA-Werte, auf die in 4.5.2 noch genauer hingewiesen wird. Diese Kombination ist im Hintergrund der Ergebnisse der SAVE-Studie von Pfeffer MA et al., der TRACE-Studie von Kober L et al. und der AIRE-Studie, welche bereits in 1.4.4.2 zitiert wurden, kritisch zu betrachten. Demnach senken ACE-Hemmer unabhängig von der LV-Funktion die Gesamtmortalität von Herzinfarktpatienten. (48, 50, 51) Andere Studien bestätigen dieses Ergebnis. ACE-Hemmer senken signifikant die Mortalität und führen auch zu einer Symptomverbesserung von Patienten mit Herzinsuffizienz. (82–84)

Die Verteilung der Einnahme von Diuretika verhielt sich simultan zum 30-Tage-Follow-Up. Es nahmen also weiterhin im Verhältnis ca. doppelt so viele Frauen wie Männer Diuretika ein. Die vermehrte Diuretika-Einnahme der Frauen deckte sich mit den schlechteren Outcomes der NYHA des weiblichen Patientenkollektivs, auf welche in 4.5.2 noch näher eingegangen wird. Demnach wiesen die Frauen der Regensburger-STEMI-Datenbank im 30-Tage und 1-Jahres-Follow-Up eine vermehrte Herzinsuffizienz-Symptomatik auf, wobei nur die NYHA im 30-Tage-Follow-Up signifikante Unterschiede aufzeigte. Dies würde eine höhere Diuretika-Einnahme der Frauen rechtfertigen, da diese Medikamentengruppe zum empfohlenen Therapieregime in allen NYHA-Stadien bei Herzinsuffizienz gehört (49).

4.5 Beurteilung des Outcomes stratifiziert nach Geschlecht

4.5.1 Reintervention und Mortalität

Bezüglich der Mortalitätsraten von STEMI-Patienten berichtet die HORIZONS-AMI-Studie eine signifikant höhere Mortalität bei Frauen während der hospitalen Phase und 30 Tage nach dem Infarktereignis (33). Eine weitere Studie kommt zu dem Ergebnis, dass allein das weibliche Geschlecht als signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nach einem Myokardinfarkt gilt (45). Die Regensburger STEMI-Datenbank konnte die Unterschiede der Mortalitätsraten zwischen den Geschlechtern nicht bestätigen. Es verstarben im Verhältnis annähernd gleich viele Männer wie Frauen. Bezüglich des Todeszeitraumes (hospitalen Phase, 30-Tage-Follow-Up, 1-Jahres-Follow-Up) konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied innerhalb des Geschlechts gezeigt werden. Eine weitere prospektive Studie beschreibt, dass die unterschiedliche Mortalität zwischen Männern und Frauen altersabhängig ist (22). Dies konnte in der vorliegenden Studie ebenfalls nicht bestätigt werden. Innerhalb der jüngeren Patienten (< 65 Jahre) und der älteren Patienten (\geq 65 Jahre) gab es keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen Männern und Frauen.

Die HORIZONS-AMI-Studie zeigt weiterhin erhöhte Reinterventionsraten der Frauen während der hospitalen Phase und 30 Tage nach dem Infarktereignis auf. Die Reinfarktraten unterscheiden sich dagegen nicht innerhalb der Geschlechter während der Untersuchungszeiträume (hospitalen Phase, 30 Tage und bis zu 3 Jahren nach dem Infarkt). (33) In der Regensburger STEMI-Datenbank fanden sich teils Gemeinsamkeiten. Die Anzahl der Reinfarkte unterschied sich ebenfalls nicht signifikant zwischen Männern und Frauen in den drei Untersuchungszeiträumen (hospitalen Phase, 30-Tage-Follow-Up, 1-Jahres-Follow-Up). Die Reinterventionsraten zeigten dagegen keinen Unterschied im Geschlecht für alle Zeiträume.

4.5.2 Ejektionsfraktion

In der Regensburger STEMI-Datenbank wurde bezüglich des Outcomes die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der hospitalen Phase, 30 Tage und 1 Jahr nach dem Infarkt untersucht. Signifikant unterschiedliche Ejektionsfraktionen zwischen Männern und Frauen konnten dabei während der hospitalen Phase aufgedeckt

werden. Demnach hatten Frauen ein schlechteres Outcome bezüglich der linksventrikulären Auswurffraktion während der hospitalen Phase. Im Verhältnis hatten beinahe doppelt so viele Frauen wie Männer eine mittel- bis höhergradig reduzierte EF (30,7 % vs. 18,7 %). Im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up konnten dagegen keine signifikanten Unterschiede der EF innerhalb des Geschlechts erkannt werden. Obwohl die EF im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up zwischen den Geschlechtern gleich war, zeigten sich in beiden Untersuchungszeiträumen schlechtere NYHA-Werte für das weibliche Patientenkollektiv, wobei nur die NYHA im 30-Tage-Follow-Up signifikante Unterschiede beleuchtete. Betrachtet man den allgemeinen Trend der Entwicklung der EF von den Patienten, bei denen für alle drei Untersuchungszeiträume die EF bekannt war (n = 94), zeigte sich innerhalb des männlichen Patientenkollektivs ein homogenes Bild. Im Bereich der normalen EF war ein starker Zuwachs von ca. 19 Prozentpunkten zu verzeichnen. Parallel dazu nahmen die Anteile in allen niedrigeren EF-Bereichen kontinuierlich ab. Somit konnte insgesamt von einer deutlichen Besserung der EF innerhalb eines Jahres nach dem Myokardinfarkt bei Männern gesprochen werden. Innerhalb des weiblichen Patientenkollektivs zeigte sich die Entwicklung der EF weniger homogen. Im Bereich der normalen EF war ebenfalls ein Zuwachs von ca. 8 Prozentpunkten zu verzeichnen. Der Anteil der leichtgradig reduzierten EF stieg um ca. 4 Prozentpunkte an. Auffällige Veränderungen zeigten sich im Folgenden innerhalb der mittel- und höhergradig reduzierten EF. Der Anteil der Patientinnen, die eine mittelgradig reduzierte EF aufwiesen, fiel stark um 24 Prozentpunkte ab. Dagegen nahm der Anteil der höhergradig reduzierten EF um 12 Prozentpunkte zu. Insgesamt stieg die mediane EF von Männern und Frauen jeweils um 3 % von der hospitalen Phase bis zum 1-Jahres-Follow-Up. Die mediane EF erhöhte sich demnach bei den Männern von 54 auf 55 und schließlich auf 57 %. Bei den Frauen stieg die mediane EF anfangs von 52 auf 55 % und veränderte sich im 1-Jahres-Follow-Up nicht mehr weiter.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der Regensburger STEMI-Datenbank mit anderen Studien, so können Gemeinsamkeiten erkannt werden. Einige Studien weisen ebenfalls niedrigere EF-Werte der Frauen während der hospitalen Phase nach (52, 53). Bis sechs Monate nach dem Infarkt ereignis demonstrieren die beiden erwähnten Studien jedoch unterschiedliche Ergebnisse. Während in einer Studie auch bis zu sechs Monaten nach dem Infarkt signifikant niedrigere Ejektionsfraktionen bei den Frauen nachgewiesen werden (52), beleuchtet die andere Studie gleiche EF-Werte für

Männer und Frauen (53). Die Regensburger FITT-STEMI-Datenbank lehnte sich an Letztere an und zeigte in den beiden Follow-Up-Zeiträumen keinen signifikanten Unterschied mehr bezüglich der EF von Männern und Frauen. Als Grund für die schlechtere linksventrikuläre Auswurffraktion von Frauen direkt nach dem Myokardinfarkt, wird die verlängerte Zeitdauer von Symptombeginn bis zur Klinikvorstellung angegeben (53). Dies deckt sich mit dem vorliegenden Patientenkollektiv, da hier ebenfalls Frauen eine signifikant längere Symptom-to-Alarm-Zeit im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv aufwiesen. Da es nachgewiesen ist, dass das Ausmaß der Myokardschädigung eindeutig mit der Ischämiedauer zusammenhängt, könnte man damit eine schlechtere EF der Frauen nach dem Myokardinfarkt erklären (6). Obwohl die Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank in den beiden Follow-Up Zeiträumen gleich hohe EF-Werte wie das männliche Patientenkollektiv aufwiesen, zeigten sich schlechtere Outcomes bezüglich der Herzinsuffizienz-Symptomatik, welche an der NYHA gemessen wurde. Andere Studien bestätigen diesen Trend und zeigen auf, dass weibliche STEMI-Patientinnen, die initial sogar höhere EF-Werte als das männliche Patientenkollektiv aufweisen, im Verlauf eines Jahres signifikant häufiger an einer Herzinsuffizienz leiden. Frauen haben demnach unabhängig von der linksventrikulären Auswurfleistung ein höheres Risiko für eine Herzinsuffizienz. (54, 55) Würde man nun das höhere Alter der Frauen während des Myokardinfarkts für die vermehrte Herzinsuffizienz-Symptomatik verantwortlich machen, so wird dies in folgender Studie widerlegt. Die Untersuchung von 42.752 STEMI-Patienten kommt zu dem Ergebnis, dass selbst nach statistischer Anpassung des höheren Alters der Frauen, weibliche STEMI-Patientinnen ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz haben. (56)

5 Zusammenfassung

Die Unterrepräsentation von Frauen in klinischen Myokardinfarkt-Studien stellt eine zentrale Problematik in der Versorgung der weiblichen Patientinnen dar. Obwohl bereits pathophysiologische Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der Ätiologie und Pathogenese von Myokardinfarkten beschrieben wurden, gibt es keine spezifische Therapieempfehlung für weibliche Infarktpatientinnen. Im Gegenteil werden Frauen sogar teils schlechter versorgt als Männer, wodurch Frauen höhere Mortalitätsraten aufweisen. Auch im Bereich der Medikation erhalten Frauen seltener eine leitliniengerechte Versorgung als männliche Patienten, obwohl in zahlreichen Studien die gleichberechtigte Therapie empfohlen wird. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden über einen Untersuchungszeitraum von April 2015 bis Dezember 2016 200 STEMI-Patienten bezüglich der Rettungskette und des klinischen Outcomes 30 Tage und ein Jahr nach dem Infarktgeschehen untersucht. Ein besonderer Fokus wurde dabei auf mögliche zeitliche Verzögerungen vom Symptombeginn bis zur definitiven Therapie gelegt. Die vorliegende Arbeit beleuchtet die geschlechterspezifischen Unterschiede der STEMI-Patienten bezüglich der medizinischen Vorgeschichte, der Rettungskette und des klinischen Outcomes. Der Anteil der Frauen der Regensburger STEMI-Datenbank lag bei 26,5 %. Bezüglich der medizinischen Vorgeschichte der Patienten nahmen Frauen häufiger als Männer eine Vormedikation ein. Beta-Blocker und ACE-Hemmer waren bei beiden Geschlechtern die häufigste Medikation. Ein signifikanter Unterschied innerhalb der einzelnen Medikamentenklassen zeigte sich bei den Lipidsenkern, welche mehr als doppelt so häufig von Männern eingenommen wurden. Bezüglich der kardialen Risikofaktoren litten Frauen signifikant häufiger an einem Diabetes mellitus. Beleuchtet man nun die Rettungskette genauer, so zeigte sich, dass Frauen von Beginn der Symptomatik bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes länger warteten als Männer. Diese im Median ca. 20 min längere Zeitdauer führte zu einer deutlichen Verzögerung bis zur definitiven Rekanalisation des Infarktgefäßes. Es konnten keine Gründe für die verlängerte Symptom-to-Alarm-Zeit bei Frauen gefunden werden. Die in anderen Studien häufig zutreffende Tatsache von vermehrt atypischen Symptomen der Frauen, welche als Ursache für die verspätete Alarmierung herangezogen werden könnte, traf bei der Regensburger STEMI-Datenbank nicht zu. Die weitere Rettungskette ab der Alarmierung des Rettungsdienstes zeigte keine weiteren signifikanten Verzögerungen

der STEMI-Patientinnen im Vergleich zu den männlichen Patienten. Insgesamt konnte die von den aktuellen Leitlinien empfohlene Zeitdauer bis zur definitiven Therapie nicht eingehalten werden. Bei Primärtransporten belief sich die Zeitdauer von der Diagnosestellung bis zur Rekanalisation statt der geforderten 60 min auf im Median 84 min und bei Sekundärtransporten auf im Median 147 min anstatt der empfohlenen 90 min, wobei Ausreiser inbegriffen waren. Hierbei müssen jedoch die teilweise langen Anfahrtszeiten von weiter entfernten Einsatzorten berücksichtigt werden, wodurch es fraglich erscheint, ob in diesen Fällen die geforderten Zielzeiten überhaupt realisierbar sind. Frauen wurden im Verhältnis gleich häufig einer primären PCI als definitive Therapie unterzogen. Unterschiede zeigten sich erst wieder im Verlauf der klinischen Behandlung bezüglich der Medikation. Während im 30-Tage-Follow-up nach genauerer Betrachtung keine Unterschiede bezüglich der Medikation ausgemacht werden konnten, wurden die weiblichen Patientinnen innerhalb des 1-Jahres-Follow-up in der Therapie mit ACE-Hemmern benachteiligt. Diuretika wurden dagegen in beiden Untersuchungszeiträumen signifikant häufiger von Frauen eingenommen. Im klinischen Outcome schnitten Frauen insgesamt schlechter ab als die männlichen Patienten. Weibliche Patientinnen zeigten in beiden Untersuchungszeiträumen schlechtere NYHA-Werte, wobei nur das 30-Tage-Follow-Up signifikante Unterschiede vorwies. Während der hospitalen Phase wiesen Frauen eine schlechtere EF im Vergleich zum männlichen Patientenkollektiv auf. Im 30-Tage und 1-Jahres-Follow-Up glichen sich die Werte innerhalb der Geschlechter jedoch wieder an und zeigten keinen signifikanten Unterschied mehr. Die Mortalität belegte keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Insgesamt starben über den Untersuchungszeitraum 15 Patienten. Neun Patienten verstarben während der hospitalen Phase und jeweils drei Patienten innerhalb des 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up.

Schlussfolgernd sind weitere Myokardinfarktstudien mit einem repräsentativen Anteil weiblicher Patienten nötig, um die pathophysiologischen und klinischen Besonderheiten der Infarktpatientinnen besser zu verstehen. Außerdem benötigt es weitere Untersuchungen, um die Gründe für die nicht leitliniengerechte Medikation von Frauen nach einem Myokardinfarkt näher zu beleuchten und die Notwendigkeit einer gleichberechtigten medikamentösen Therapie herauszuarbeiten. Bezüglich der Einhaltung der Zielzeiten bei weiter entfernten Einsatzorten mit langer Transportdauer, gilt es zu bedenken, ob eine Festsetzung solcher sportlicher Zeitintervalle in diesen Fällen sinnvoll ist. Bei langen Transportdauern ist das Erreichen der geforderten

Zeitintervalle teils nicht realisierbar. Um eine sinnvolle Bewertung beispielsweise der Contact-to-Balloon-Zeiten der Kliniken zu gewährleisten, müssen in solchen Fällen entweder die Zielzeiten realistisch angepasst oder eine flächendeckendere Versorgung mit 24-Stunden-PCI-Kliniken etabliert werden.

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rettungskette von STEMI-Patienten mit möglichen Verzögerungen und angestrebten Zeitspannen (8).....	23
Abbildung 2: FITT-STEMI Umsetzungsphase (63).....	28
Abbildung 3: absolute Häufigkeiten der Transportart im Patientenkollektiv; N = 200.....	37
Abbildung 4: absolute Häufigkeiten der Transportart innerhalb des Geschlechts; N = 200.....	38
Abbildung 5: absolute Häufigkeiten eines Hausarztkontaktes innerhalb des Geschlechts; n = 199.....	39
Abbildung 6: Altersverteilung im Patientenkollektiv; N = 200.....	40
Abbildung 7: Altersverteilung im Geschlecht; N = 200, p = 0,001, r = 0,24.....	40
Abbildung 8: absolute Häufigkeiten der Einnahme einer Vormedikation im Geschlecht; n = 195.....	41
Abbildung 9: absolute Häufigkeiten der Medikamente der Vormedikation; n AT1- Blocker = 109; n aller anderen Medikamente = 108.....	42
Abbildung 10: absolute Häufigkeiten der Medikamente innerhalb des Geschlechts; n AT1-Blocker = 109; n aller anderen Medikamente = 108.....	42
Abbildung 11: absolute Häufigkeiten der einzelnen kardialen Risikofaktoren; n: siehe Tabelle 8.....	44
Abbildung 12: absolute Häufigkeiten der kardialen Risikofaktoren innerhalb des Geschlechts; n: siehe Tabelle 8.....	45
Abbildung 13: absolute Häufigkeiten des Vorliegens von Vorerkrankungen innerhalb des Geschlechts; n = 158.....	46
Abbildung 14: absolute Häufigkeiten der einzelnen Vorerkrankungen; n: siehe Tabelle 9.....	47
Abbildung 15: absolute Häufigkeiten der einzelnen Vorerkrankungen innerhalb des Geschlechts;.....	48
Abbildung 16: absolute Häufigkeiten der Durchführung einer Direktübergabe in das HKL innerhalb des Geschlechts; n = 196.....	50

Abbildung 17: absolute Häufigkeiten der Gründe einer fehlenden Direktübergabe; n „anderer Grund“ = 61; n aller anderen Gründe = 59	50
Abbildung 18: absolute Häufigkeiten der Gründe einer fehlenden Direktübergabe innerhalb des Geschlechts;	51
Abbildung 19: Verteilung der Symptom-to-Alarm-Zeit von Männern und Frauen in Minuten; n = 141, p = 0,039, r = 0,17.....	53
Abbildung 20: Verteilung der Door-to-HKL-Zeit von Männern und Frauen in Minuten n = 186	55
Abbildung 21: Mediane Zeitintervalle des Patientenkollektivs aufgeteilt nach Geschlecht in Minuten	56
Abbildung 22: Absolute und relative Häufigkeiten der Killip-Klassen im Patientenkollektiv; n = 199.....	58
Abbildung 23: absolute Häufigkeiten der Killip-Klassen innerhalb des Geschlechts n = 199	59
Abbildung 24: absolute und relative Häufigkeiten der nicht durchgeführten und durchgeführten Reanimationen innerhalb des Geschlechts; n = 200	60
Abbildung 25: absolute und relative Häufigkeiten der Infarktlokalisierung im EKG innerhalb des Geschlechts; n = 199	61
Abbildung 26: absolute und relative Häufigkeiten des Ausmaßes der koronaren Herzkrankheit innerhalb des Geschlechts; N = 200.....	62
Abbildung 27: absolute und relative Häufigkeiten der unterschiedlichen Versorgungstypen innerhalb des Geschlechts; N = 200.....	63
Abbildung 28: absolute Häufigkeiten der Gründe für eine unterlassene PCI im Patientenkollektiv; n = 18.....	64
Abbildung 29: absolute Häufigkeiten der primär rekanalisierten Gefäße innerhalb des Patientenkollektivs; n = 181	64
Abbildung 30: absolute Häufigkeiten der TIMI-Flussraten vor der PCI; n = 176	66
Abbildung 31: absolute Häufigkeiten der TIMI-Flussraten nach der PCI; n = 176	66
Abbildung 32: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten des TIMI-Risk- Scores über das Patientenkollektiv; n = 194.....	68
Abbildung 33: Verteilung des TIMI-Risk-Scores innerhalb des Geschlechts; n = 194, p = 0,003, r = 0,22	68

Abbildung 34: absolute und relative Häufigkeiten der EF der hospitalen Phase innerhalb des Geschlechts; n = 191, p = 0,023; ϕ = 0,223	70
Abbildung 35: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme verschiedener Medikamentenklassen im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; n = 176	71
Abbildung 36: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme verschiedener Medikamentenklassen im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 176	72
Abbildung 37: absolute Häufigkeiten des Nikotinkonsums im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 178, p = 0,015; ϕ = 0,187	73
Abbildung 38: absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klassen innerhalb des Patientenkollektivs; n = 177	74
Abbildung 39: absolute und relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktion im 30-Tage- Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 115	75
Abbildung 40: absolute und relative Häufigkeiten der Art der Gefäß-Reintervention im 30-Tage-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 26	76
Abbildung 41: absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Medikamenten- gruppen im 1 Jahres-Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; n Clopidogrel, Ca-Antagonist, Aldosteron-Antagonist = 160; n alle anderen Medikamente = 161	77
Abbildung 42: absolute und relative Häufigkeiten der einzelnen Medikamenten- gruppen im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n Clopidogrel, Ca-Antagonist, Aldosteron-Antagonist = 160; n alle anderen Medikamente = 161	78
Abbildung 43: absolute und relative Häufigkeiten der NYHA-Klassen des 1-Jahres- Follow-Up innerhalb des Patientenkollektivs; n = 156	79
Abbildung 44: NYHA-Mittelwerte im 30-Tage- und 1-Jahres-Follow-Up bei Männern und Frauen; n = 156	81
Abbildung 45: absolute und relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktion im 1-Jahres- Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 132	81
Abbildung 46: Mediane der EF von der hospitalen Phase bis zum 1-Jahres-Follow- Up aufgeteilt nach Geschlecht; n = 94	83
Abbildung 47: absolute und relative Häufigkeiten einer Reintervention im 1-Jahres- Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 166	83

Abbildung 48: absolute und relative Häufigkeiten der Art der Gefäß-Reintervention im 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 13	84
Abbildung 49: absolute und relative Häufigkeiten des Todeszeitraums innerhalb des Geschlechts; n = 15	85
Abbildung 50: Anzahl der verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten über die einzelnen TIMI-Risk-Score-Punkte verteilt; N = 200	86

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Kliniken des Herzinfarktnetzwerkes Rettungsdienstbereich Regensburg	24
Tabelle 2: Patientengruppen nach Art der Einweisung in die Interventionsklinik	29
Tabelle 3: Dokumentierte Zeitpunkte der Rettungskette	32
Tabelle 4: Dokumentierte Zeitpunkte der Rettungskette beim Sekundärtransport	33
Tabelle 5: Zeitintervalle der Rettungskette	33
Tabelle 6: Dokumentierte Patientencharakteristika	35
Tabelle 7: absolute und relative Häufigkeiten der Einnahme der verschiedenen Medikamente im Geschlecht, innerhalb der Patienten, bei denen eine Vormedikation vorlag;	43
Tabelle 8: Anzahl n der gültigen Fälle der unterschiedlichen Risikofaktoren und prozentuale Verteilung	44
Tabelle 9: Anzahl n der gültigen Fälle der unterschiedlichen Vorerkrankungen	46
Tabelle 10: Einteilung der Killip-Klassifikation	58
Tabelle 11: Einteilung der Ejektionsfraktion	69
Tabelle 12: Prozentuale Verteilung der Ejektionsfraktion innerhalb der jeweiligen Geschlechter; n = 191	70
Tabelle 13: absolute, relative und erwartete Häufigkeiten der Verteilung der NYHA- Klassen des 30-Tage-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 177	74
Tabelle 14: absolute, relative und erwartete Häufigkeiten der Verteilung der NYHA- Klassen des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb des jeweiligen Geschlechts; n = 156	79
Tabelle 15: relative Häufigkeiten der NYHA-Verteilung im 30-Tage- und 1-Jahres- Follow-Up innerhalb des Geschlechts; n = 156	80
Tabelle 16: relative Häufigkeiten der Ejektionsfraktionen innerhalb des Geschlechts in der hospitalen Phase, des 30-Tage- und des 1-Jahres-Follow-Up; n = 94	82

6.3 FITT-STEMI Dokumentationsbogen

FiTT-STEMI-Dokumentationsbogen

(Vergabe bei EIV-Erfassung)

ID-PCI Klinik	<input type="text"/>	lfd. Nummer	<input type="text"/>		
Einsatzdatum	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Reguliärdienst HKL <input type="radio"/> Rufbereitschaft HKL			
<input type="radio"/> Primärtransport <input type="radio"/> Sekundärtransport <input type="radio"/> Selbstvorstellung <input type="radio"/> Infarkt intrahospital					
Einlieferung Nicht-PCI-Klinik: <input type="radio"/> Rettungsdienst <input type="radio"/> Selbstvorst. <input type="radio"/> Int.intrahosp.					
Patient					
Geburtsdatum	<input type="text"/>	Initialen	<input type="text"/>	<input type="radio"/> m	<input type="radio"/> w
Gewicht (kg)	<input type="text"/>	Größe (cm)	<input type="text"/>	Einsatzort	<input type="text"/>
			Patient Festnetz-Tel.	Patient Mobiltel.-Nr.	
(Rettungs-) technische Daten					
Tel. Infarkt-ankündigung	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Funk-EKG	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Einzugsgebiet	<input type="radio"/> PCI-Klinik <input type="radio"/> Nicht-PCI-Klinik (Nr.) <input type="text"/>
Direktübergabe im HKL		<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	RR syst. Übergabe (mmHg)	<input type="text"/>	HF Übergabe (min.')
		<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Katecholamine bei Übergabe
		<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Zeiten					
Patient		Akt. Symptombeginn	<input type="text"/>	falls Hausarztkontakt:	Zeitpunkt
<input type="radio"/> Notarzt <input type="radio"/> RTW		Alarm	<input type="text"/>	Ankunft	<input type="text"/>
nur: falls Sek. Transport		Ankunft Nicht-PCI-Klinik	<input type="text"/>	1. EKG	<input type="text"/>
PCI-Klinik		Ankunft Klinik	<input type="text"/>	ggf. EKG	<input type="text"/>
		<input type="radio"/> 1. Balloninfl. <input type="radio"/> Thrombus-Asp.	<input type="text"/>	letzte Balloninfl. (Infarktgefäß)	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anmeldung PCI-Klinik	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Ankunft HKL	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Punktion
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Anamnese					
Hausarzt Kontakt Pat.					
<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> telefonisch <input type="radio"/> vor Ort <input type="radio"/> in Praxis					
Vormedikation					
<input type="radio"/> nein <input type="checkbox"/> ASS <input type="checkbox"/> Beta-Blocker <input type="checkbox"/> Diuretikum <input type="checkbox"/> Lipidsenker <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Nitrat <input type="checkbox"/> Ca-Antagonist <input type="checkbox"/> Aldost.-Antagonist <input type="checkbox"/> Marcumar <input type="checkbox"/> ACE-Hemmer <input type="checkbox"/> AT-1-Blocker <input type="checkbox"/> keine Angabe möglich					
Kardiale Risikofaktoren					
<input type="radio"/> nein <input type="checkbox"/> Arterielle Hypertonie <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> AP anamn. <input type="checkbox"/> Hyperlipoproteinämie <input type="checkbox"/> Positive FA <input type="checkbox"/> Nikotin					
Vorerkrankungen					
<input type="radio"/> nein <input type="checkbox"/> Z. n. Myokardinfarkt <input type="checkbox"/> Z. n. Apoplex <input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz <input type="checkbox"/> Z. n. PCI <input type="checkbox"/> Z. n. ACVB <input type="checkbox"/> pAVK					
Befunde / Massnahmen HKL					
Killip					
<input type="radio"/> Killip I (keine Herzinsuff.) <input type="radio"/> Killip II (Herzinsuffizienz) <input type="radio"/> Killip III (Lungenödem) <input type="radio"/> Killip IV (cardiog. Schock)					
Reanimation					
<input type="radio"/> nein <input type="checkbox"/> präklinisch <input type="checkbox"/> CPR <input type="checkbox"/> VF/Defibrill. <input type="checkbox"/> Klinik <input type="checkbox"/> CPR <input type="checkbox"/> VF/Defibrill. IABP <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Assist-System <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Hypothermie <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein					
EKG (STEMI - Lokalisation)					
<input type="radio"/> VW <input type="radio"/> HW <input type="radio"/> LW <input type="radio"/> LSB					
Angiograph. Merkmale					
<input type="radio"/> 0-G-KHK <input type="radio"/> 1-G-KHK <input type="radio"/> 2-G-KHK <input type="radio"/> 3-G-KHK <input type="radio"/> LMCA					
Zusätzl. chronischer Verschluss					
<input type="radio"/> nein <input type="checkbox"/> RIVA <input type="checkbox"/> RCA <input type="checkbox"/> RCX					
Rekanalisation (PCI)					
<input type="radio"/> RIVA <input type="radio"/> RCA <input type="radio"/> RCX <input type="radio"/> LMCA <input type="radio"/> Graft					
TIMI-Flow-Rate					
vor PCI: TIMI 0 <input type="radio"/> TIMI I <input type="radio"/> TIMI II <input type="radio"/> TIMI III <input type="radio"/> nach PCI: TIMI 0 <input type="radio"/> TIMI I <input type="radio"/> TIMI II <input type="radio"/> TIMI III <input type="radio"/>					
<input type="radio"/> Myocarditis <input type="radio"/> Tako Tsubo <input type="radio"/> kein Zielgefäß <input type="radio"/> HS-Stenose (konserv.) <input type="radio"/> Akut-Bypass-OP <input type="radio"/> Vasospastik <input type="radio"/> Draht-Passage nicht möglich <input type="radio"/> andere (Freitext)					
Keine Akut-Coronarangiographie					
<input type="radio"/> Reanimation <input type="radio"/> Punktion n. möglich <input type="radio"/> EKG-Normalisierung (spontan) <input type="radio"/> Coro abgelehnt <input type="radio"/> Apoplex <input type="radio"/> Alter/AZ/Tumor <input type="radio"/> STEMI nicht erkannt <input type="radio"/> andere (Freitext)					
Bemerkungen					
Gründe für Verzögerungen					
<input type="radio"/> Rettungsdienst <input type="radio"/> Diagnose initial unklar <input type="radio"/> Katheterplatz besetzt <input type="radio"/> CT präHKU <input type="radio"/> Notaufnahme <input type="radio"/> schwierige Untersuchung <input type="radio"/> Primärvers. aufwendig <input type="radio"/> andere (Freitext)					
Freitext:					
				TIMI Risk-Score	
				<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
				Berechnung bei EDV-Erfassung	

DokuFORM Verlags GmbH - Schloßstraße 4 - 23626 Ratekau - Tel. 0 700 / 36 58 36 76 - Fax 0 45 02 / 30 94 81 - info@dokuform.de - www.dokuform.de - 06/09

FiTT-STEMI-Dokumentationsbogen (Verlauf)

ID-PCI Klinik lfd. Nummer

Patient

Geburtsdatum Initialen m w

Hospital - Verlauf

Ejektionsfraktion 2. od. 3.Tag % (n. Simpson) Datum EF nicht durchgeführt

Verlegung (in Nicht-PCI-Klinik) ja nein Datum ggf. übernehmende Einrichtung:

Entlassung aus PCI-Klinik bzw. Nicht-PCI-Klinik ja nein Datum PLZ / Ort

Tod im Krankenhaus ja nein Datum ggf. Tel.

30 - Tage - Follow-Up Patientenkontakt Telefonkontakt indirekt (über Hausarzt)

Medikation
 keine ASS Beta-Blocker Diuretikum Lipidsenker
 Clopidogrel Nitrat Ca-Antagonist Aldost.-Antagonist
 Marcumar ACE-Hemmer AT-1-Blocker keine Angabe möglich

Nikotin ja nein

NYHA I II III IV

Ejektionsfraktion % (n. Simpson) Datum EF nicht durchgeführt

Re- Infarkt ja nein Datum

Re- Intervention (Infarktgefäß) ja nein Datum

Re- Intervention (anderes Gefäß) ja nein Datum

Bypass- OP ja nein Datum

Tod ja nein Datum

Verlauf 06/09

1 - Jahr - Follow-Up Patientenkontakt Telefonkontakt indirekt (über Hausarzt)

Medikation
 keine ASS Beta-Blocker Diuretikum Lipidsenker
 Clopidogrel Nitrat Ca-Antagonist Aldost.-Antagonist
 Marcumar ACE-Hemmer AT-1-Blocker keine Angabe möglich

Nikotin ja nein

NYHA I II III IV

Ejektionsfraktion % (n. Simpson) Datum EF nicht durchgeführt

Re- Infarkt ja nein Datum

Re- Intervention (Infarktgefäß) ja nein Datum

Re- Intervention (anderes Gefäß) ja nein Datum

Bypass- OP ja nein Datum

Tod ja nein Datum

Patienteneinwilligung

Einverständniserklärung für 30 Tage - und 1 Jahr Follow-Up-Kontaktaufnahme liegt vor: ja nein

Einverständnis für Überprüfung der Datenqualität durch einen der Schweigepflicht unterliegenden Mitarbeiter: ja nein

Freitext (Follow-up):

6.4 Patienteneinwilligung FITT-STEMI

Patienteneinwilligungserklärung

Ich wurde wegen eines akuten Herzinfarktes notfallmässig mit Ballonaufdehnung / Stent-Implantation im Herzkatheterlabor behandelt.

Bei dieser Behandlung wurden für Qualitätssicherungsmassnahmen in pseudonymisierter Form Daten erfasst.

1.) Der behandelnde Arzt möchte mich zur Nachfrage bezüglich des Erfolgs meiner Behandlung gerne nach 30 Tagen bzw. nach 1 Jahr kontaktieren.

Mit diesem Vorgehen bin ich einverstanden

ja nein

2.) Zum Zweck der Sicherung der Datenqualität ist beabsichtigt, dass eine der Schweigepflicht unterliegende Person die von mir erfassten Daten stichprobenartig überprüfen kann.
Die Anonymität der Auswertung für die Qualitätssicherung bleibt dabei gewährleistet.

Ich bin damit einverstanden, dass die von mir erhobenen Daten überprüft werden können

ja nein

Ort

Datum

Unterschrift Patient

7 Literaturverzeichnis

1. Todesursachen; 2019 [cited 2019 Jul 17]. Available from: URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html.
2. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33(20):2569–619.
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016; 37(42):3232–45.
4. Freisinger E, Fuerstenberg T, Malyar NM, Wellmann J, Keil U, Breithardt G et al. German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. *Eur Heart J* 2014; 35(15):979–88.
5. Hamm CW. Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS). *Kardiologie* 2009; 3(2):81–100.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126(16):2020–35.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40(3):237–69.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 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):119–77.
9. Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308(6933):883–6.
10. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005; 293(4):477–84.
11. Bugiardini R, Manfrini O, Ferrari GM de. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006; 166(13):1391–5.

12. Cenko E, Bugiardini R. Vasotonic Angina as a Cause of Myocardial Ischemia in Women. *Cardiovasc Drugs Ther* 2015; 29(4):339–45.
13. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10(12):e003443.
14. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA, Shah RU, Gulati M et al. Emergence of Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Woman's Problem and Need for Change in Definition on Angiography. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(17):1918–33.
15. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011; 124(13):1414–25.
16. Dreyer RP, Beltrame JF, Neil C, Air T, Tavella R, Hoffmann B et al. Cardiac hemodynamics in men versus women during acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013; 112(2):143–9.
17. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012; 307(8):813–22.
18. Ladwig K-H, Fang X, Wolf K, Hoschar S, Albarqouni L, Ronel J et al. 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):2128–34.
19. Hess CN, McCoy LA, Duggirala HJ, Tavriss DR, O'Callaghan K, Douglas PS et al. Sex-based differences in outcomes after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a report from TRANSLATE-ACS. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(1):e000523.
20. Pelletier R, Humphries KH, Shimony A, Bacon SL, Lavoie KL, Rabi D et al. Sex-related differences in access to care among patients with premature acute coronary syndrome. *CMAJ* 2014; 186(7):497–504.
21. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO-I investigators. *JAMA* 1996; 275(10):777–82.
22. Otten AM, Maas AHEM, Ottervanger JP, Kloosterman A, van 't Hof AWJ, Dambrink JHE et al. Is the difference in outcome between men and women treated by primary percutaneous coronary intervention age dependent? Gender difference in STEMI stratified on age. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013; 2(4):334–41.

23. Dreyer RP, Smolderen KG, Strait KM, Beltrame JF, Lichtman JH, Lorenze NP et al. Gender differences in pre-event health status of young patients with acute myocardial infarction: A VIRGO study analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016; 5(1):43–54.
24. Butalia S, Lewin AM, Simpson SH, Dasgupta K, Khan N, Pilote L et al. Sex-based disparities in cardioprotective medication use in adults with diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2014; 6(1):117.
25. Al-Fiadh AH, Andrianopoulos N, Farouque O, Yan BP, Duffy SJ, Charter K et al. Contemporary outcomes in women undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2011; 151(2):195–9.
26. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):1063–70.
27. Lansky AJ, Ng VG, Maehara A, Weisz G, Lerman A, Mintz GS et al. Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5(3 Suppl):S62-72.
28. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN et al. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(9):916–47.
29. Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Asada Y et al. Sex differences in early mortality of patients undergoing primary stenting for acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70(3):217–21.
30. Mega JL, Hochman JS, Scirica BM, Murphy SA, Sloan S, McCabe CH et al. Clinical features and outcomes of women with unstable ischemic heart disease: observations from metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST-elevation acute coronary syndromes-thrombolysis in myocardial infarction 36 (MERLIN-TIMI 36). *Circulation* 2010; 121(16):1809–17.
31. Kaul P, Chang W-C, Westerhout CM, Graham MM, Armstrong PW. Differences in admission rates and outcomes between men and women presenting to emergency departments with coronary syndromes. *CMAJ* 2007; 177(10):1193–9.
32. Oqueli E, Baker L, Carroll A, Hiscock M, Dick R. Percutaneous coronary intervention in women: in-hospital clinical outcome: experience from a single private institution in Melbourne. *Heart Lung Circ* 2008; 17 Suppl 4:S55-62.
33. Yu J, Mehran R, Grinfeld L, Xu K, Nikolsky E, Brodie BR et al. Sex-based differences in bleeding and long term adverse events after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: three year results from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85(3):359–68.
34. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on

- cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation* 2006; 114(2):168–82.
35. Nguyen HL, Gore JM, Saczynski JS, Yarzebski J, Reed G, Spencer FA et al. Age and Sex Differences, and Twenty Year Trends (1986–2005), in Pre-Hospital Delay in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(6):590–8.
 36. Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, Watanabe E, Allen NB, Garavalia B, Garavalia LS et al. Symptom Recognition and Healthcare Experiences of Young Women with Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; 8(2 Suppl 1):S31-8.
 37. DeVon HA. Promoting cardiovascular health in women across the life span. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2011; 40(3):335–6.
 38. DeVon HA, Saban KL, Garrett DK. Recognizing and responding to symptoms of acute coronary syndromes and stroke in women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2011; 40(3):372–82.
 39. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(1):82–92.
 40. Dreyer RP, Beltrame JF, Tavella R, Air T, Hoffmann B, Pati PK et al. Evaluation of gender differences in Door-to-Balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Heart Lung Circ* 2013; 22(10):861–9.
 41. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RMC et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010. *Eur Heart J* 2013; 34(41):3198–205.
 42. Poon S, Goodman SG, Yan RT, Bugiardini R, Bierman AS, Eagle KA et al. Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2012; 163(1):66–73.
 43. Maddox TM, Ho PM, Roe M, Dai D, Tsai TT, Rumsfeld JS. Utilization of secondary prevention therapies in patients with nonobstructive coronary artery disease identified during cardiac catheterization: insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(6):632–41.
 44. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV, Brindis RG et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006; 152(4):641–7.
 45. Vakili BA, Kaplan RC, Brown DL. Sex-Based Differences in Early Mortality of Patients Undergoing Primary Angioplasty for First Acute Myocardial Infarction.

Circulation 2001; 104(25):3034–8.

46. van der Meer MG, Nathoe HM, van der Graaf Y, Doevendans PA, Appelman Y. Worse outcome in women with STEMI: a systematic review of prognostic studies. *Eur J Clin Invest* 2015; 45(2):226–35.
47. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309(6):331–6.
48. Pfeffer MA. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Annu Rev Med* 1995; 46:455–66.
49. Herold G, editor. *Innere Medizin 2017: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Köln: Gerd Herold; 2017.
50. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med* 1995; 333(25):1670–6.
51. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993; 342(8875):821–8.
52. Guo R-W, Yang L-X, Liu B, Qi F, Wang X-M, Guo C-M et al. Effect of sex on recovery of ejection fraction in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis* 2014; 25(2):133–7.
53. Weissler-Snir A, Kornowski R, Sagie A, Vaknin-Assa H, Perl L, Porter A et al. Gender Differences in Left Ventricular Function Following Percutaneous Coronary Intervention for First Anterior Wall ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2014; 114(10):1473–8.
54. Kosmidou I, Redfors B, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE et al. Infarct size, left ventricular function, and prognosis in women compared to men after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: results from an individual patient-level pooled analysis of 10 randomized trials. *Eur Heart J* 2017; 38(21):1656–63.
55. Lam CSP, McEntegart M, Claggett B, Liu J, Skali H, Lewis E et al. Sex differences in clinical characteristics and outcomes after myocardial infarction: insights from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail* 2015; 17(3):301–12.
56. Zachura M, Wilczek K, Kurzawski J, Gierlotka M, Gąsior M, Sadowski M. Gender-related differences in men and women with ST-segment elevation myocardial infarction and incomplete infarct-related artery flow restoration: a multicenter national registry. *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2018; 14(4):356–62.
57. Piro M, Della Bona R, Abbate A, Biasucci LM, Crea F. Sex-related differences in

- myocardial remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(11):1057–65.
58. Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, Nekolla SG, Markwardt C, Bollwein H et al. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(6):828–31.
59. Canali E, Masci P, Bogaert J, Bucciarelli Ducci C, Francone M, McAlindon E et al. Impact of gender differences on myocardial salvage and post-ischaemic left ventricular remodelling after primary coronary angioplasty: new insights from cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13(11):948–53.
60. Scholz KH, Friede T, Meyer T, Jacobshagen C, Lengenfelder B, Jung J et al. Prognostic significance of emergency department bypass in stable and unstable patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018:2048872618813907.
61. Administrator. Allgemeines; 2019 [cited 2019 Jul 25]. Available from: URL: <http://www.herzinfarkt-netzwerk.de/index.php/allgemeines>.
62. van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23):2909–45.
63. FITT STEMI - Ziele und wissenschaftliche Fragestellung [cited 2019 Jul 23]. Available from: URL: <http://www.fitt-stemi.com/Projekt/Ziele-und-wissenschaftliche-Fragestellung/>.
64. Rashid S. Inequalities in care in patients with acute myocardial infarction. *WJC* 2015; 7(12):895.
65. Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 7., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. Available from: URL: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10266918>.
66. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20(4):457–64.
67. Richtlinien der interventionellen Koronartherapie [cited 2019 Aug 15]. Available from: URL: <https://leitlinien.dgk.org/1997/richtlinien-der-interventionellen-koronartherapie/>.
68. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, Lemos JA de et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102(17):2031–7.
69. Empfehlungen zur Organisation von Herzinfarktnetzwerken [cited 2019 Jul 20]. Available from: URL: <https://leitlinien.dgk.org/2014/empfehlungen-zur-organisation->

von-herzinfarktnetzwerken-2/.

70. Scheidt W von, Thilo C. As time goes by?: the fallacy of thrombolysis in STEMI networks. *Clin Res Cardiol* 2011; 100(10):867–77.
71. Terkelsen CJ, Christiansen EH, Sørensen JT, Kristensen SD, Lassen JF, Thuesen L et al. Primary PCI as the preferred reperfusion therapy in STEMI: it is a matter of time. *Heart* 2009; 95(5):362–9.
72. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, Belder M de, Knot J, Aaberge L et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010; 31(8):943–57.
73. Abstract 670 Verbesserte STEMI-Überlebensrate durch systematische Ergebnis-Rückkopplung – 10 Jahres-Resultate aus der FITT-STEMI-Pilotphase; 2019 [cited 2019 Oct 15]. Available from: URL: https://dgk.org/kongress_programme/jt2019/aV206.html.
74. Dong X, Cai R, Sun J, Huang R, Wang P, Sun H et al. Diabetes as a risk factor for acute coronary syndrome in women compared with men: a meta-analysis, including 10 856 279 individuals and 106 703 acute coronary syndrome events. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; 33(5).
75. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia* 2014; 57(8):1542–51.
76. Holmes DR, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JHS, Morris DC et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: The GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(3):668–74.
77. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, Davies G, Stone PH, Parker C et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: Incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14(1):40–6.
78. Mautner SL, Lin F, Mautner GC, Roberts WC. Comparison in women versus men of composition of atherosclerotic plaques in native coronary arteries and in saphenous veins used as aortocoronary conduits. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(6):1312–8.
79. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Pathology of the thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque. *J Interv Cardiol* 2003; 16(3):267–72.
80. Khan E, Brieger D, Amerena J, Atherton JJ, Chew DP, Farshid A et al. Differences in management and outcomes for men and women with ST-elevation myocardial infarction. *Med J Aust* 2018; 209(3):118–23.
81. Bruggmann C, Iglesias JF, Gex-Fabry M, Fesselet R, Vogt P, Sadeghipour F et al. Long-Term Quality of Prescription for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients: A Real World 1-Year Follow-Up Study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2019.

82. Furberg CD, Yusuf S. Effect of drug therapy on survival in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988; 62(2):41A-45A.
83. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316(23):1429–35.
84. Todd PA, Goa KL. Enalapril. An update of its pharmacological properties and therapeutic use in congestive heart failure. *Drugs* 1989; 37(2):141–61.

8 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Regensburg erstellt. Für diese Möglichkeit möchte ich dem Klinikdirektor Prof. Dr. med. L. Maier danken.

Ich bedanke mich außerdem herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. M. Fischer für die Betreuung meiner Promotion.

Ganz besonders dankbar bin ich Frau Dr. med. C. Strack für ihre kompetente Hilfestellung und Beratung und Frau Dr. U. Hubauer für ihre freundliche Unterstützung und ihr stets offenes Ohr.

Fernern möchte ich Herrn PD Dr. med. M. Zimmermann für die freundliche Zusammenarbeit danken.

Des Weiteren Danke ich meinen beiden Schwestern Tanja und Laura, sowie meinem Freund Christian für die Unterstützung und Beratung.

Mein ganz besonderer Dank gilt jedoch meinen Eltern für ihre liebevolle und umfassende Unterstützung während des gesamten Studiums und ihren stetigen Zuspruch.

