

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Kommissarischer Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. Michel Noutsias, FESC, FHFA)

Mortalität des kardiogenen Schocks, und Assoziation zwischen der Krankenhaussterblichkeit und den beteiligten Koronararterien bei STEMI-Patienten nach primärer perkutaner Koronar-Intervention

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg

von Muhammad Ali

geboren am 12.08.1978 in Latakia/ Syrien

Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. Michel Noutsias; FESC, FHFA

Gutachter:

1. Prof. Dr.med. Hendrik Treede
2. Prof. Dr.med. Matthias Pauschinger (Nürnberg)

22.02.2018

31.08.2018

Widmung

Ich widme diese Arbeit meiner Familie, meinem verstorbenen Vater (Ibrahim), meiner Mutter (Hayat), meiner Schwester (Samah) und meinen Brüdern (Haitham, Yasser, Khaldoun), die mich in allen Vorhaben gefördert und unterstützt haben.

Referat

Obwohl die Inzidenz des akuten Myokardinfarkts (AMI) und die Krankenhaus-sterblichkeitsrate nach AMI in den letzten 2 Jahrzehnten in den meisten Ländern deutlich rückläufig ist, vor allem in den wirtschaftlich entwickelten Ländern, bleibt der AMI eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität weltweit.

Die signifikante Reduktion der Krankenhausmortalität im Zusammenhang mit dem ST-Segment-Elevations-Akut-Myokardinfarkt (STEMI) ist entscheidend auf die überwältigende Annahme der primären perkutanen Intervention (pPCI) zurückzuführen. STEMI-Patienten mit kardiogenem Schock neigen dazu, eine höhere Mortalität trotz pPCI und Einsatz von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (MCS) zu haben. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Beziehung zwischen dem beteiligten Koronararterien mit der Zielläsion und der Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten, bei denen eine pPCI durchgeführt wurde, zu evaluieren.

Über einen Zeitraum von 51 Monaten (2013 – 2017) wurde die Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten mit Zustand nach pPCI an der kardiologischen Abteilung der Asklepios Harzlinik Goslar, Deutschland, untersucht, und mit kardiogenem Schock sowie den beteiligten Koronararterien, in denen die „culprit lesion“ (Zielläsion) mittels pPCI therapiert wurden, assoziiert. Insgesamt wurden 312 Patienten in der Studie eingeschlossen. Eine Krankenhaussterblichkeit wurde bei 31 Patienten (10%) erfasst. Die Ergebnisse unserer monozentrischen Studie zeigen, dass die Krankenhaussterblichkeit mit den folgenden Faktoren assoziiert war: Präklinische kardiopulmonale Reanimation mit kardiogenem Schock, steigendes Alter, niedriger systolischer Blutdruckwert, Killip Klasse >1, koronare Dreigefäß-Erkrankung, weibliches Geschlecht, und die Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion im linken Hauptstamm (LMCA) und im Ramus circumflexus (RCX). Außerdem haben STEMI-Patienten mit der Ziel-Läsion im LMCA und im RCX eine erhöhte Krankenhausmortalität. Darüber hinaus deuten die Ergebnisse unserer monozentrischen Studie auf die bedeutsame Rolle der Verfügbarkeit und Verwendung der MCS für reanimierte STEMI-Patienten in pPCI-Zentren hin.

Muhammad Ali: Mortalität des kardiogenen Schocks, und Assoziation zwischen der Krankheitssterblichkeit und den beteiligten Koronararterien bei STEMI-Patienten nach primärer perkutaner Koronar-Intervention. Halle (Saale), Univ., Med.Fak.; Diss., 54 Seiten, 2017

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (STEMI)	1
1.1.1 Einführung	1
1.1.2 Definition und Pathogenese	1
1.1.3 Epidemiologie	2
1.1.4 Diagnostik	2
1.2 Leitlinienkonforme Therapie	3
2 Zielstellung	6
3 Methoden	7
3.1 Patientenkollektiv	7
3.2 Primärer Endpunkt	7
3.3 Follow-up	7
3.4 Statistik	7
4 Ergebnisse	9
4.1 Charakterisierungen der Studienpatienten	9
4.1.1 Demographische Daten	9
4.1.2 Klinische Daten	10
4.1.3 Angiografische Daten	10
4.2 Krankenhausmortalität	11
4.3 Korrelation zwischen Krankenhausmortalität und den demografischen, klinischen, und angiografischen Faktoren	11

4.3.1 Alter	11
4.3.2 Geschlecht	13
4.3.3 Body-Mass-Index (BMI)	14
4.3.4 Herzfrequenz(HR) bei Aufnahme	15
4.3.5 Systolischer Blutdruck (SBP) bei Aufnahme	16
4.3.6 Killip-Klasse >1 bei Aufnahme	17
4.3.7 Präklinische kardiopulmonale Reanimation (CPR)	18
4.3.8 Anzahl der beteiligten Koronarien	19
4.3.9 Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion	20
4.4 Ergebnisse der wesentlichen Behandlungszeiten	22
4.4.1 Symptom-to-contact-Zeit	22
4.4.2 Contact-to-Ballon- Zeit	24
4.4.3 Door-to-balloon-Zeit	25
4.4.4 Punction-to-balloon-Zeit	26
4.4.5 Prähospitalzeit	27
4.4.6 Dauer am Einsatzort	28
4.4.7 Transportdauer	29
4.4.8 Ankunftszeit im Herzkatheterlabor	30
4.5 Direktübergabe im Herzkatheterlabor	31
5 Diskussion	32
5.1 Beziehungen zwischen dem kardiogenem Schock und Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten	33

5.2 Beziehungen zwischen den beteiligten Koronararterien mit der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion und Krankenhausmortalität	35
5.3 Einfluss der anderen Risikofaktoren auf der Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten	36
5.4 Revaskularisation des Infarktgefäßes vs. Komplette Revaskularisation der Nicht-Infarktgefäße bei akutem STEMI-Patienten	38
5.5 Limitationen	38
6 Zusammenfassung	40
7 Literatur	41
8 Thesen	50
Lebenslauf	
Selbständigkeitserklärung	
Erklärung über frühere Promotionsversuche	
Danksagung	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AMI:	Akuter Myokardinfarkt
DGK:	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
EKG:	Elektrokardiogramm
ESC:	European Society of Cardiology
FITT-STEMI project:	F eedback- I ntervention and T reatment- T imes in ST - E levation M yocardial I nfarction project
LAD:	Left anterior descending artery
LMCA:	Left main coronary artery
MCS:	Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt
PDCA:	Posterior descending Koronararterie
pPCI:	Primary percutaneous coronary intervention
RCA:	Right coronary artery
RCX:	Ramus circumflexus
STEMI:	ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt

1 Einleitung

1.1 ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (STEMI)

1.1.1 Einführung

Der akute Myokardinfarkt (AMI) ist die führende Ursache für die globale und die Krankenhaus-sterblichkeit bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen [1, 2]. Multizentrische Registerdaten zeigten einen hohen Standard der leitliniengerechten Therapie [3] bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen in Deutschland [4].

Trotz der wachsenden Neigung des Beweises für substantielle Risikofaktoren, bleibt die kontinuierliche Entwicklung von neuartigen diagnostischen und therapeutischen Techniken bzw. Materials im Gange, welche eine wichtige Rolle für eine zunehmende Verbesserung der klinischen Endergebnisse bei Patienten mit ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) bzw. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen spielt [5, 6]. Zahlreiche Studien haben die Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten, und die Endergebnisindikatoren untersucht. Allerdings gibt es kaum Daten, die Assoziation zwischen der Krankheitssterblichkeit und den beteiligten Koronararterien bei Patienten mit AMI.

Die primäre perkutane Koronar-Intervention (pPCI) ist die Goldstandard-Therapie zur Behandlung eines AMI, welche zu einer Senkung der Krankenhaussterblichkeit und Verbesserung der langfristigen Endergebnisse bei STEMI-Patienten beiträgt [7- 10].

1.1.2 Definition und Pathogenese

Der Begriff AMI wird definitionsgemäß verwendet, wenn es ein Hinweis auf Kardiomyozytenschäden im Rahmen einer prolongierten myokardialen Ischämie gibt [11] als Anstieg und/ oder Abfall der myokardialen Biomarkers (insbesondere Troponin) mit mindestens einem der folgenden Befunde:

A. Symptome der kardialen Ischämie

B. Elektrokardiogramm (EKG)- Veränderungen: Neue, signifikante ST-Streckenveränderungen, oder Linksschenkelblock (LSB), neue pathologische Q-Zacken

C. Neuer Nachweis einer myokardialen Wandbewegungsstörung in der Bildgebung

D. Nachweis eines intrakoronaren Thrombus in der Koronarangiographie oder Autopsie.

Zugunsten der sofortigen Behandlungsstrategien bzw. Reperfusionstherapie ist es in der Regel praktisch, Patienten mit thorakalen Schmerzen oder äquivalenten Symptomen mit ST-Streckenhebungen in mindestens zweizusammenhängenden Ableitungen als ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (STEMI) zu bezeichnen. Während Patienten mit entsprechenden Symptomatik, erhöhten Troponinwert, und ohne ST-Streckenhebungen im EKG werden als Nicht-ST-Streckenhebungs-myokardinfarkt (NSTEMI-Patienten) bezeichnet. Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf Patienten akutem STEMI.

Es kommt zu einem STEMI wenn ein Koronarfluss abrupt durch einen akuten thrombotischen Verschluss des Koronargefäßes unterbrochen wird, in die meisten tritt der Myokardinfarkt, wenn eine atherosklerotische Plaque in dem Koronararterie rupturiert ist, und instantan sich ein auflagernder Thrombus bildet, der die Koronarie dann komplett okkludiert.

1.1.3 Epidemiologie

In Jahr 2010 verstarben ca. 60.000 Menschen am akuten Myokardinfarkt in Deutschland [3]. Die KHK ist die häufigste Todesursache weltweit, ihre Prävalenz der KHK nimmt zu. KHK ist für über 7 Millionen Todesfälle jährlich weltweit verantwortlich, entspricht 12,8% aller Todesfälle. In Europa sterben jährlich ca. 1,8 Millionen Menschen an der KHK (20% aller Todesursache) [12]. Die Inzidenzrate des STEMI in europäischen Ländern schwankt zwischen 43 und 144 pro 100.000 pro Jahr [13]. In den USA konnte einen Rückgang der Inzidenzrate des STEMI von 133 pro 100.000 pro Jahr in 1999 auf 50 pro 100.000 pro Jahr in 2008 nachgewiesen werden [14]. Neulich berichteten Zweistudien über einen relativen Rückgang der Inzidenzrate des STEMI und relative Zunahme der Inzidenzrate des NSTEMI in den letzten Jahren [15, 16].

1.1.4 Diagnostik

Anhand der klinischen Beschwerden und typischen EKG-Kriterien wird die Diagnose eines STEMI festgelegt. Die Hauptbeschwerde bei einem akuten STEMI ist typischerweise ein persistierender (über 20 Minuten) retrosternaler thorakaler Schmerz mit Ausstrahlung in die Hals, Nacken, Unterkiefer, linke Arm oder Oberbauch. Häufig wird die Hauptbeschwerde mit vegetativen Symptomatik wie Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Schweißaus-

bruch, Vernichtungsangst und Palpitation vergesellschaftet und manchmal Synkope. Die Schmerzreduktion durch die Gabe von Nitroglycerin kann irreführend sein und wird als diagnostischer Manöver nicht empfohlen [17, 18].

Die EKG-Kriterien für die Diagnose eines STEMI lautet folgendes:

Die ST-Streckenhebung bei akutem Myokardinfarkt sollte am J-Punkt in zwei zusammenhängenden Ableitungen gemessen werden. Diese sollte $\geq 0,25$ mV bei Männern mit einem Alter von unter 40 Jahren sein, 0,2 mV bei Männern über 40 Jahre bzw. $\geq 0,15$ mV bei Frauen in den Brustwandableitungen V2-V3 und/oder $\geq 0,1$ mV in den anderen Ableitungen betragen. Ein Linksschenkelblock mit typischer Infarktsymptomatik sollte das gleiche Vorgehen wie beim akuten STEMI erfolgen.

Eine Blutentnahme zur Bestimmung von kardialen Biomarkern sollte routinemäßig in der akuten Phase erfolgen; allerdings sollte nicht auf die Laborergebnisse gewartet werden, um eine Reperfusionstherapie einzuleiten.

1.2 Leitlinienkonforme Therapie

Die Schmerzlinderung beim akuten STEMI ist nicht nur aus Komfortgründen von größter Bedeutung, sondern weil der Schmerz mit einer sympathischen Aktivierung verbunden ist, die eine Vasokonstriktion verursacht und die Arbeitsbelastung des Herzens erhöht. Die Schmerztherapie mit intravenösen (i.v.) titrierten Opiate (z. B. Morphin) ist in diesem Zusammenhang am häufigsten verwendet werden. Jedoch ist die Morphinverwendung mit einer langsameren Aufnahme, einem verzögerten Beginn der Wirkung und verminderten Wirkungen von oralen Thrombozyten-aggregationshemmern (z.B. Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel) verbunden, was zu einem frühen Behandlungsversagen in individuellen Fällen führen kann [19-21]. Auf diesem Grund wurde die Verwendung von titrierten Opiaten in der neuen ESC-Leitlinien auf das Empfehlungsgrad Klasse IIa degradiert [18].

Die Routine Gabe von Sauerstoff ist bei STEMI-Patienten mit Sauerstoffsättigung $\geq 90\%$ nicht indiziert Empfehlungsgrad Klasse III [18]. Der Sauerstoff ist nur bei Patienten mit Hypoxie (Sauerstoffsättigung $< 90\%$) indiziert (Empfehlungsgrad Klasse I). Bei besonders ängstlichen Patienten können Tranquilizer erwogen werden (Empfehlungsgrad Klasse IIa).

pPCI ist die bevorzugte Reperfusionstrategie bei Patienten mit STEMI innerhalb von 12 Stunden des Symptombeginns, vorausgesetzt, dass sie von einem erfahrenen Team zugänglich (d.h. 120 min von der STEMI-Diagnose) durchgeführt werden kann [18].

Tabelle 1 Zusammenfassung der wichtigsten Zeitintervalle bei der Behandlung eines akuten STEMI (ESC-Leitlinie 2017). EMK: Erster medizinischer Kontakt, EKG: Elektrokardiogramm.

Zeitintervall	Ziel
EMK bis zum EKG und zur Diagnose	≤10 min
Maximale Zeitverzögerung von STEMI-Diagnose bis zur pPCI (Draht-Passage) um eine pPCI gegenüber einer Fibrinolyse zu bevorzugen	≤120 min
Maximale Zeitverzögerung von STEMI-Diagnose bis zur Draht-Passage bei Patienten, die sich in einer PCI-Klinik vorgestellt haben (Selbstvorsteller)	≤60 min
Maximale Zeitverzögerung von STEMI-Diagnose bis zur Draht-Passage bei transportierten Patienten (vom Rettungsdienst eingewiesen)	≤90 min

Eine pPCI-Strategie ist auch bei Patienten mit Symptombeginn > 12 h in den folgenden Fällen indiziert [18]: Nachweis einer laufenden Ischämie im EKG, anhaltende oder wiederkehrende Brustschmerzen und dynamische EKG-Veränderungen; hämodynamische Instabilität, lebensbedrohliche Arrhythmien.

Wenn rechtzeitige PCI nach der STEMI-Diagnose nicht durchgeführt werden kann, sollte die fibrinolytische Therapie innerhalb von 12 h des Symptombeginns bei Patienten ohne Kontraindikationen verabreicht werden [18], danach sollten die Patienten so schnell wie möglich in eine PCI-geeignete Klinik verlegt werden.

Rescue-PCI ist im Falle einer fehlgeschlagenen Fibrinolyse (d.h. ST-Segment-Auflösung <50% innerhalb von 60-90 min der Verabreichung der Fibrinolyse), hämodynamischen Instabilität, lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen, Verschlechterungen der Ischämie oder anhaltenden Brustschmerzen indiziert [18]. Ansonsten ist eine routinemäßige frühzeitige PCI nach erfolgreicher Fibrinolyse (vorzugsweise 2-24 h nach Fibrinolyse) indiziert [18].

2 Zielstellungen

Die Zielstellungen der vorliegenden Promotions-Arbeit war die Ergründung von statistisch signifikanten Assoziationen zwischen der folgenden Faktoren und der Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten, bei denen eine pPCI durchgeführt wurde:

- 1.) Spielen die demographischen Daten eine Rolle für die Krankenhaus-sterblichkeit von STEMI-Patienten?
- 2.) Spielen die klinischen Daten eine Rolle für die Krankenhaussterblichkeit von STEMI-Patienten?
- 3.) Spielen die Lokalisation der Ziel-Läsion bzw. die mittels pPCI zu versorgende Koronararterie und der Typ der KHK eine Rolle für die Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten?
- 4.) Wie wichtig ist die Zeit vom Beginn der Symptomatik bis zum Kontakt mit der ersten medizinischen Versorgung für die Krankenhaus-sterblichkeit von STEMI-Patienten?
- 5.) Wie wichtig sind die Zeitintervalle in der Rettungs- und Therapieabläufe bis zur Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie bei Patienten mit akutem STEMI?

3 Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In unserer Studie wurden STEMI-Patienten eingeschlossen, bei denen eine pPCI zwischen 1. April 2013 und 30.06.2017 an der kardiologischen Abteilung der Asklepios Harz-klinik Goslar, Deutschland durchgeführt wurde. Die Ausschluss-Kriterien waren Patienten, bei denen keine pPCI durchgeführt wurde (z.B. Ablehnung der Behandlung insbesondere Patienten im fortgeschrittenen Alter, subakute STEMI > 24 Stunden, akute (Peri-) Myo-karditis, Takotsubo Syndrom, Patienten mit Nicht- ST-Hebungs-Myokardinfarkt (NSTEMI), und STEMI Patienten, die in die herzchirurgische Zentren zur dringlichen herzchirurgi-schen Behandlungen verlegt worden sind. Die klinischen Daten der Patienten einschließ-lich Killip-Klassifikation wurden im Rahmen des FITT-STEMI (**F**eedback-**I**ntervention and **T**reatment-**T**imes in **ST**-**E**levation **M**yocardial **I**nfarction) Projekts erfasst, welches ein mul-tizentrisches Register ist, bei dem bei allen Patienten mit akutem STEMI die Behand-lungszeiten und die schweren kardiovaskulären Komplikationen erfasst werden (<http://www.fitt-stemi.com/>). Die Studie war von der lokalen Ethikkommission genehmigt. Alle Patienten der Studie haben eine Einwilligungserklärung unterschrieben. Die Kran-kenhaussterblichkeit wurde anhand der medizinischen Berichte der Patienten beurteilt.

3.2 Primärer Endpunkt

Die gesamte Krankenhaussterblichkeit wurde als primärer Endpunkt der Studie festgelegt, definiert als Tod aus irgendeinem Grund während des Krankenhausaufenthalts wegen einem STEMI.

3.3 Follow-up

Das follow-up der Studie erfolgte durch ein retrospektives Datenverknüpfungs-verfahren im unserem Krankenhaus. Es handelte sich um eine retrospektive monozentrische Studie, die Daten von STEMI-Patienten zwischen 2013 und 2017 analysierte.

3.4 Statistik

Das ICD-10-GM ist eine internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme und wurde als Kodierungssystem für die Diagnosen in Deutschland offiziell angenommen. Anhand dieser Klassifikation wurde die Codierung vom STEMI entsprechend wie folgt festgelegt: I21.0, I21.1, I21.2, und I21.3.

Die statistische Analyse der Studiendaten wurde mittels eines JMP statistical Discovery Software, Version 7.0.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt. Der Vergleich der quantitativen Daten erfolgte über einen Student's t-Test. Der Vergleich der qualitativen Daten erfolgte über einen chi-squared Test. Ein Wahrscheinlichkeitswert (p -Wert) von kleiner als 0,005 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierungen der Studienpatienten

Die gesamte Studienpopulation bestand aus n=339 Patienten mit neu diagnostizierten STEMI zwischen 01.04.2013 und 30.06.2017 in unserem Krankenhaus. 27 Patienten wurden anhand der o.g. Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Insgesamt 312 Patienten wurden in der Studie eingeschlossen. 101 (32%) der Patienten waren weiblichen, 211 (68%) waren männlichen Geschlechts. Der Altersmittelwert lag bei 67 Jahren (Standardabweichung: ± 13 Jahre).

4.1.1 Demographische Daten

In Tabelle 2 sind die demografischen Daten der eingeschlossenen Studienpatienten, einschließlich: Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), aufgeführt.

Tabelle 2 Demografische Daten mit Angabe des Mittelwerts mit Standardabweichung (SD).

Alter (Jahre) [mean \pm SD]	67.1 \pm 13.4
Geschlecht (männlich)	n=211 (67.6%)
BMI [mean \pm SD]	26.8 \pm 3.5

4.1.2 Klinische Daten

Die klinischen Daten, die mit der Krankenhausmortalität korreliert sind, wie Herzfrequenz (HR) bei Aufnahme, systolischer Blutdruck (SBP) bei Aufnahme, präklinische kardiopulmonale Reanimation (CPR), und Killip-Klasse >1, sind in der Tabelle 3 gelistet.

Tabelle 3 Klinische Daten der eingeschlossenen Patienten

HR [mean±SD]	74.5±29.4
SBP (mmHg) [mean±SD]	129.5±29.6
Präklinische CPR [n / %]	39/ 12.5%
Killip-Klasse > 1 [n / %]	53/ 16.9%

4.1.3 Angiografische Daten

Hinsichtlich der angiografischen Befunde wurde sowohl den Typ der koronaren Herzerkrankung (KHK) als auch die Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion ausgewertet (Tabelle 4).

Tabelle 4 Prozentuale Verteilung des KHK-Typs / Abzahl der beteiligten Koronarien sowie der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion. LMCA: linker Hauptstamm; LAD: left anterior descending artery; RCX: Ramus circumflexus; RCA: rechte Koronararterie.

KHK I [n / %]	120/ 38.5%
KHK II [n / %]	112/ 36.3%
KHK III [n / %]	80/ 23.2%
Culprit lesion LMCA [n / %]	7/ 2.1%
Culprit lesion LAD [n / %]	141/ 45.1%
Culprit lesion RCX [n / %]	51/ 17.1%
Culprit lesion RCA [n / %]	113/ 35.7%

4.2 Krankenhausmortalität

Eine Krankenhaussterblichkeit wurde bei n=31 Patienten (10%) festgestellt, die durchschnittliche Zeit von der Krankenhausaufnahme der Patienten bis zur Krankenhaussterblichkeit lag bei $3,2 \pm 4$ Tage. Hinsichtlich der Ursache der Krankenhausmortalität waren 29 (94%) Todesfälle auf einen akuten Kardiogenen Schock zurückzuführen, 1 (3%) Todesfall durch Kammerflimmern, und 1 (3%) Todesfall durch septischen Schock und nosokomiale Pneumonie.

4.3 Korrelationen zwischen Krankenhausmortalität und den demografischen, klinischen, und angiografischen Faktoren

4.3.1 Alter

Der mittlere Alterswert der Patienten mit Krankenhausmortalität lag bei 75 Jahren (SD: ± 12 Jahre), während der mittlere Alterswert bei den überlebenden Patienten bei 66 Jahren (SD: ± 13 Jahre) ($P < 0.0001$) lag (Abbildung 1).

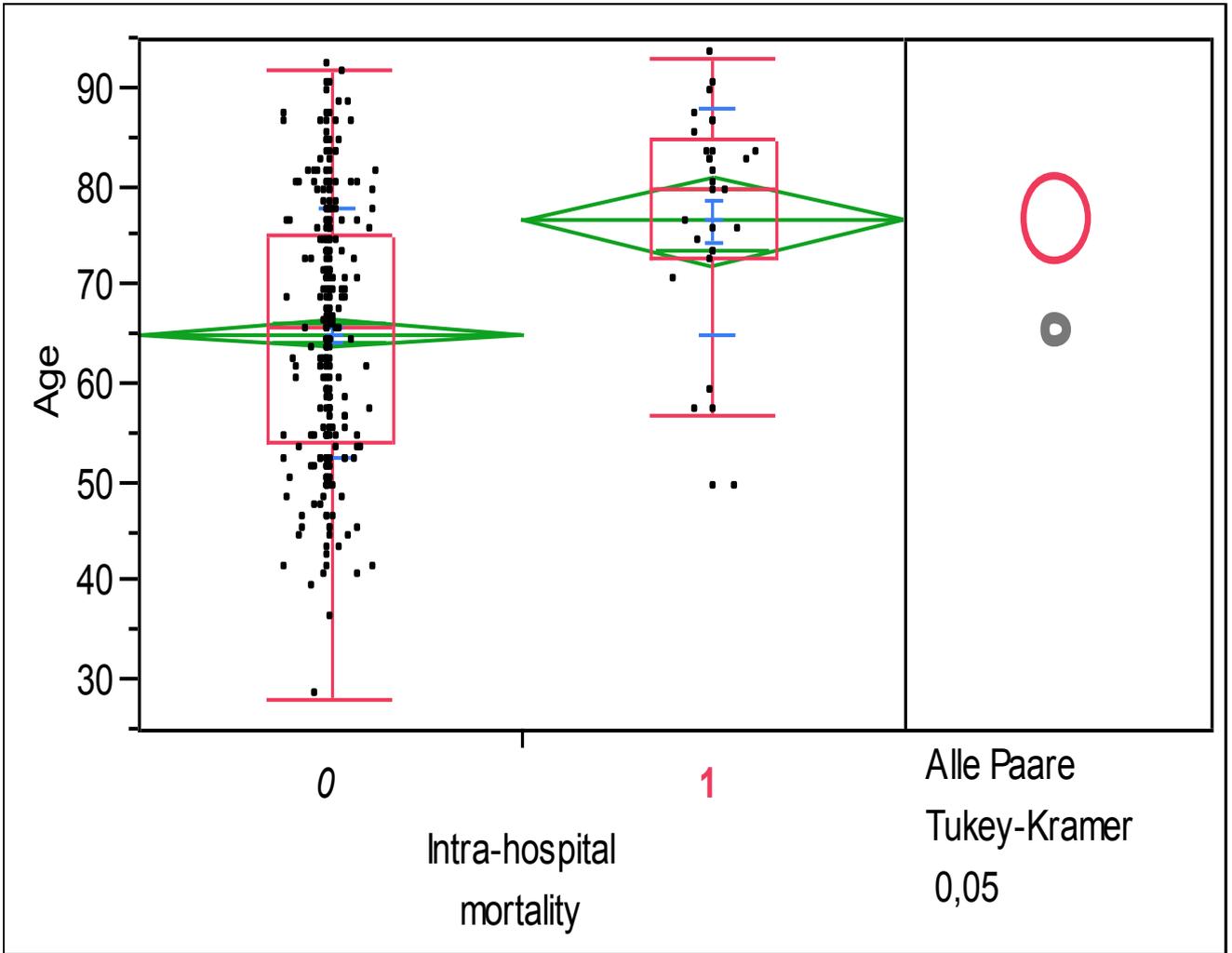


Abb.1 Einfaktorielle Analyse von Alter nach Krankenhausmortalität

- 0: Überlebende Patienten
- 1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.3.2 Geschlecht

Von den gesamten Krankenhausmortalitätspatienten waren 16 (51%) weiblichen, und 15 (49%) waren männlichen Geschlechts. Abbildung 2 zeigt das Geschlechterverhältnis in sowohl Krankenhausmortalitätspatienten als auch überlebenden Patienten.

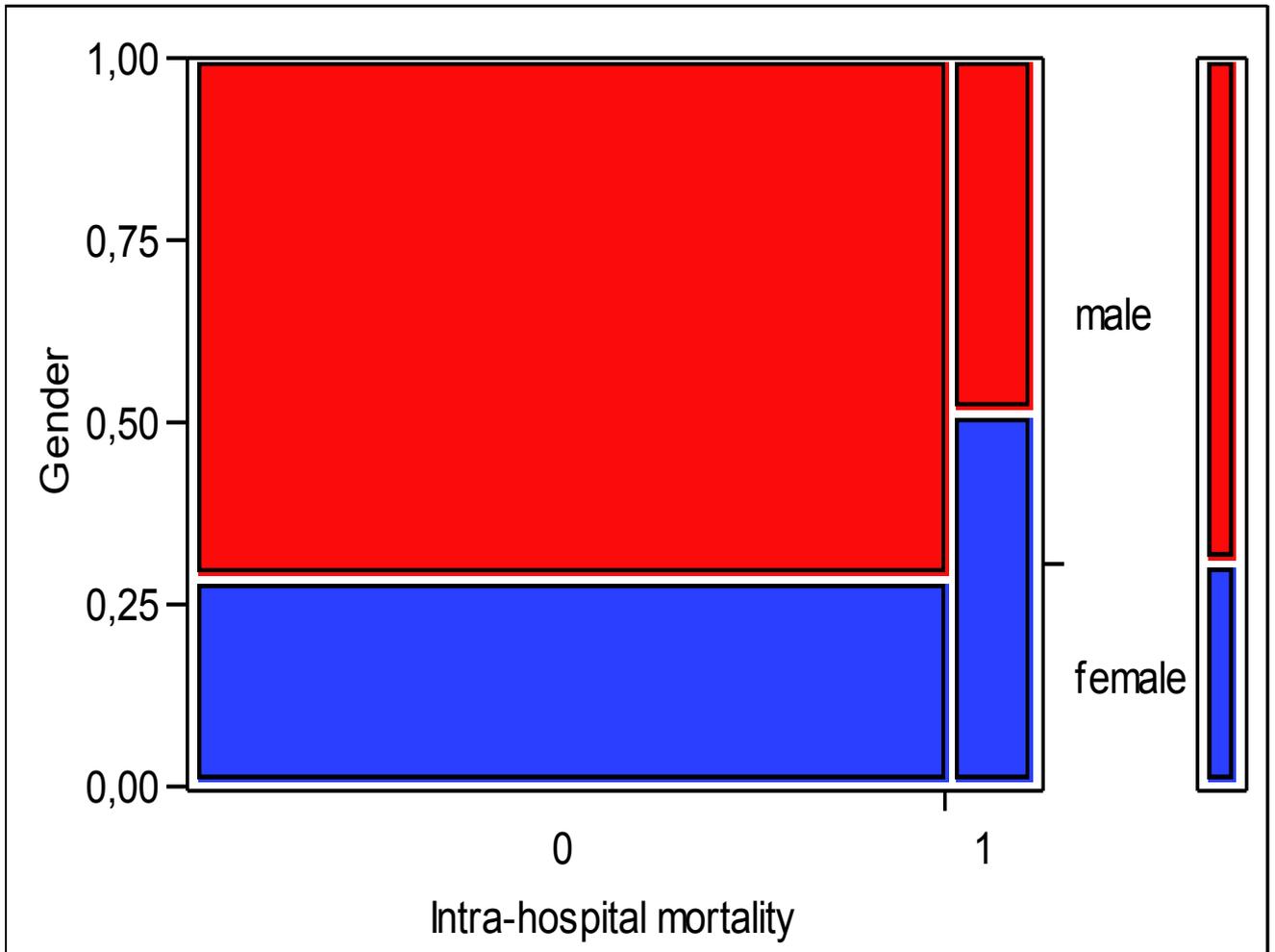


Abb. 2 Kontingenzanalyse von Geschlecht nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

■ Männlich ■ Weiblich

4.3.3 Body-Mass-Index (BMI)

Der mittlere BMI-Wert der Krankenhausmortalitätspatienten lag bei 26,8 (SD: $\pm 3,5$), während bei den überlebenden Patienten der mittlere Alterswert bei 26 Jahren (SD: $\pm 2,5$) lag. Abbildung 3 zeigt, dass BMI bei Aufnahme mit der Krankenhausmortalität nicht signifikant assoziiert war.

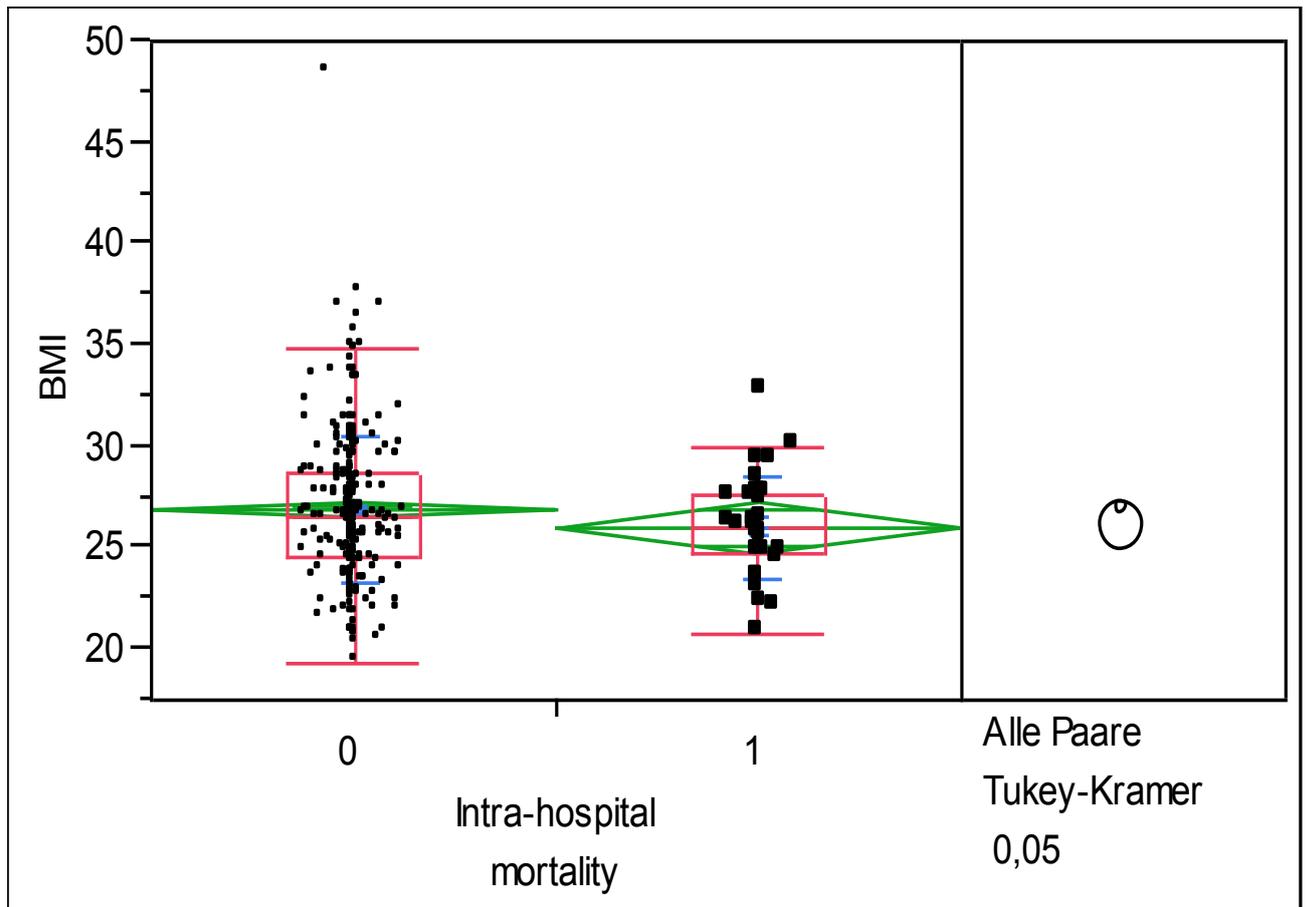


Abb. 3 Einfaktorielle Analyse von BMI nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.3.4 Herzfrequenz(HR) bei Aufnahme

In der Krankenhausmortalitätspatientengruppe lag der mittlere HR-Wert bei Aufnahme bei 77 Schläge/Minute (SD: ± 39 Schläge/Minute), während in der überlebenden Patientengruppe lag der mittlere HR-Wert bei Aufnahme bei 71 Schläge/Minute (SD: ± 20 Schläge/Minute).

Abbildung 4 zeigt keine signifikante Assoziation zwischen HF bei Aufnahme mit der Krankenhausmortalität.

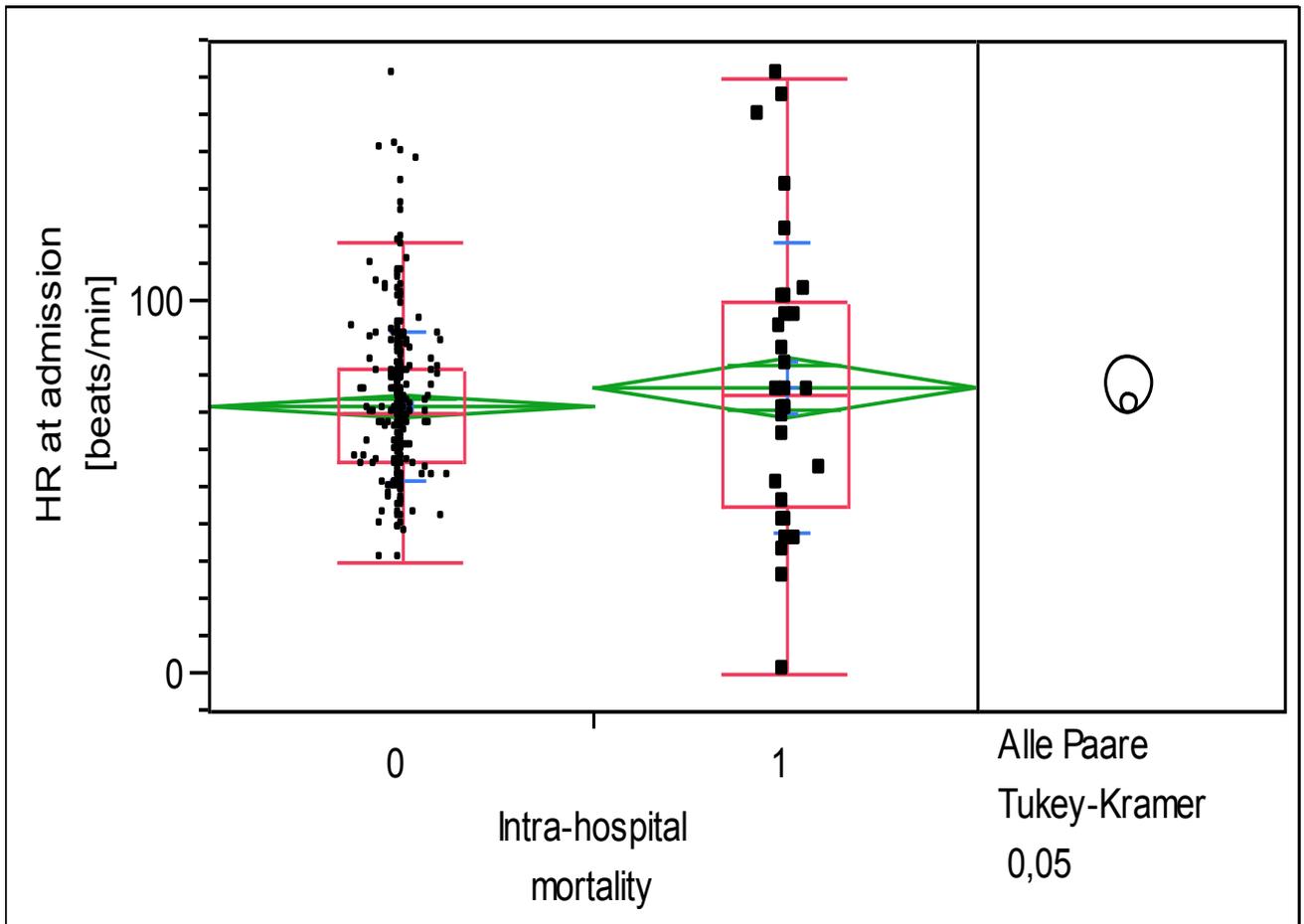


Abb. 4 Einfaktorielle Analyse von HR bei Aufnahme [Schläge/Minute] nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.3.5 Systolischer Blutdruck (SBP) bei Aufnahme

Bei den Krankenhausmortalitätspatienten lag der mittlere SBD bei Aufnahme bei 91.8 mmHg (SD: ± 38 mmHg), während bei den überlebenden Patienten lag der SBD bei Aufnahme bei 133.6 mmHg (SD: ± 25 mmHg) ($P < 0.0001$) (Abbildung 5).

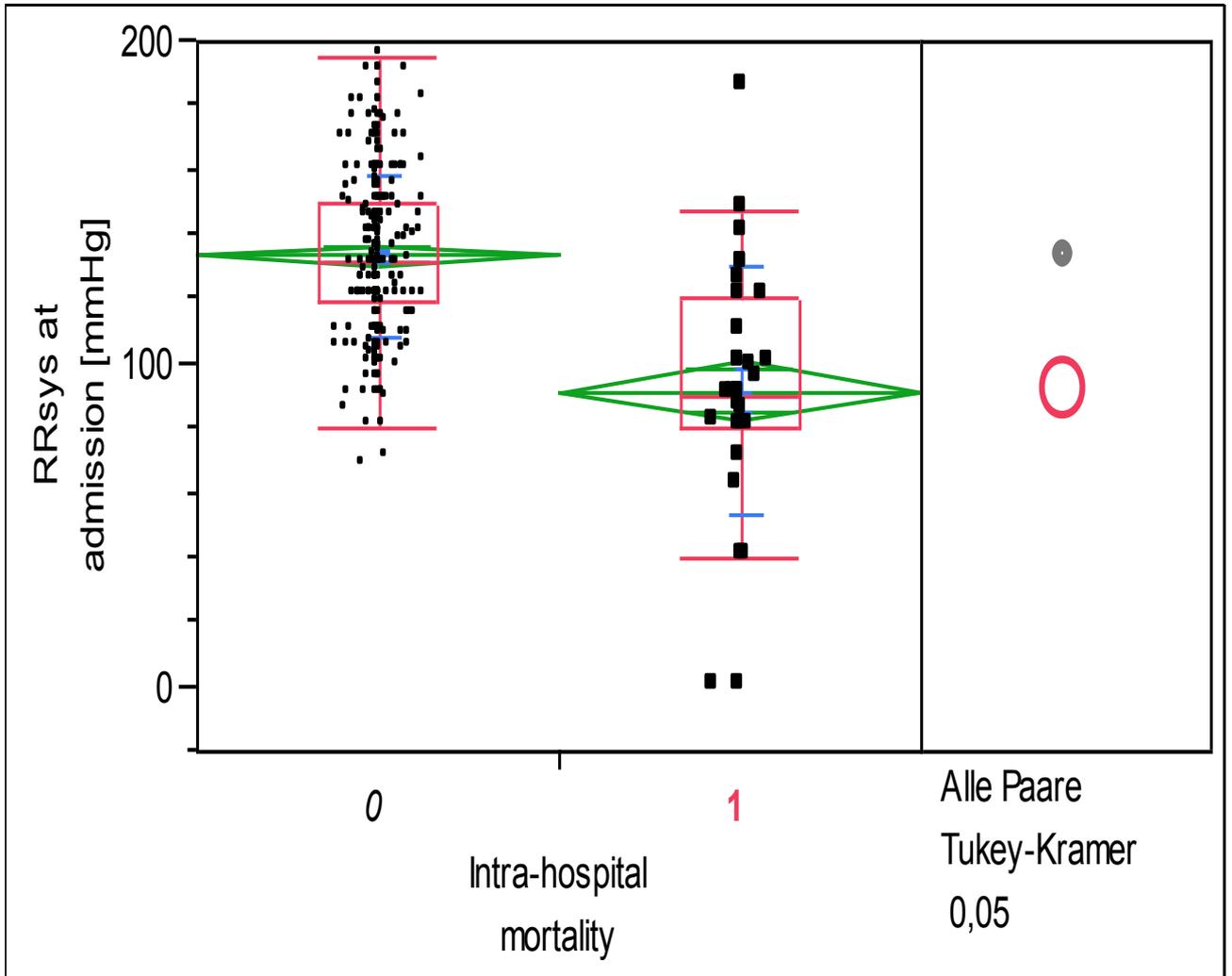


Abb. 5 Einfaktorielle Analyse vom mittleren SBD [mmHg] bei Aufnahme nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.3.6 Killip-Klasse >1 bei Aufnahme

27 (87%) Patienten der Krankenhausmortalitätspatienten hatten klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz mit Killip-Klasse >1 bei Aufnahme, während nur 26 (9%) der überlebenden Patienten hatten Killip-Klasse >1 bei Aufnahme ($P < 0.001$) (Abbildung 6). Insgesamt sind 53 (17%) der gesamten Studienpatienten sind bei Aufnahme Killip-Klasse >1, davon starben 27 (51%) während des Krankenhausaufenthalts.



Abb. 6 Kontingenzanalyse von Killip Klasse >1 bei Aufnahme nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

■ Killip Klasse >1

■ Killip Klasse ≤1

4.3.7 Präklinische kardiopulmonale Reanimation (CPR)

n=23 (75%) Fälle der Krankenhausmortalitätspatienten wurden nach einer präklinischen CPR eingewiesen, während bei 16 (6%) Fälle der überlebenden Patienten wurde eine präklinische CPR durchgeführt (P<0.0001) (Abbildung 7). Bei 39 (12.5%) Fälle der gesamten Studienpatienten wurde eine präklinische CPR durchgeführt, davon starben 23 (59%) Patienten während des Krankenhausaufenthalts (P<0.0001).

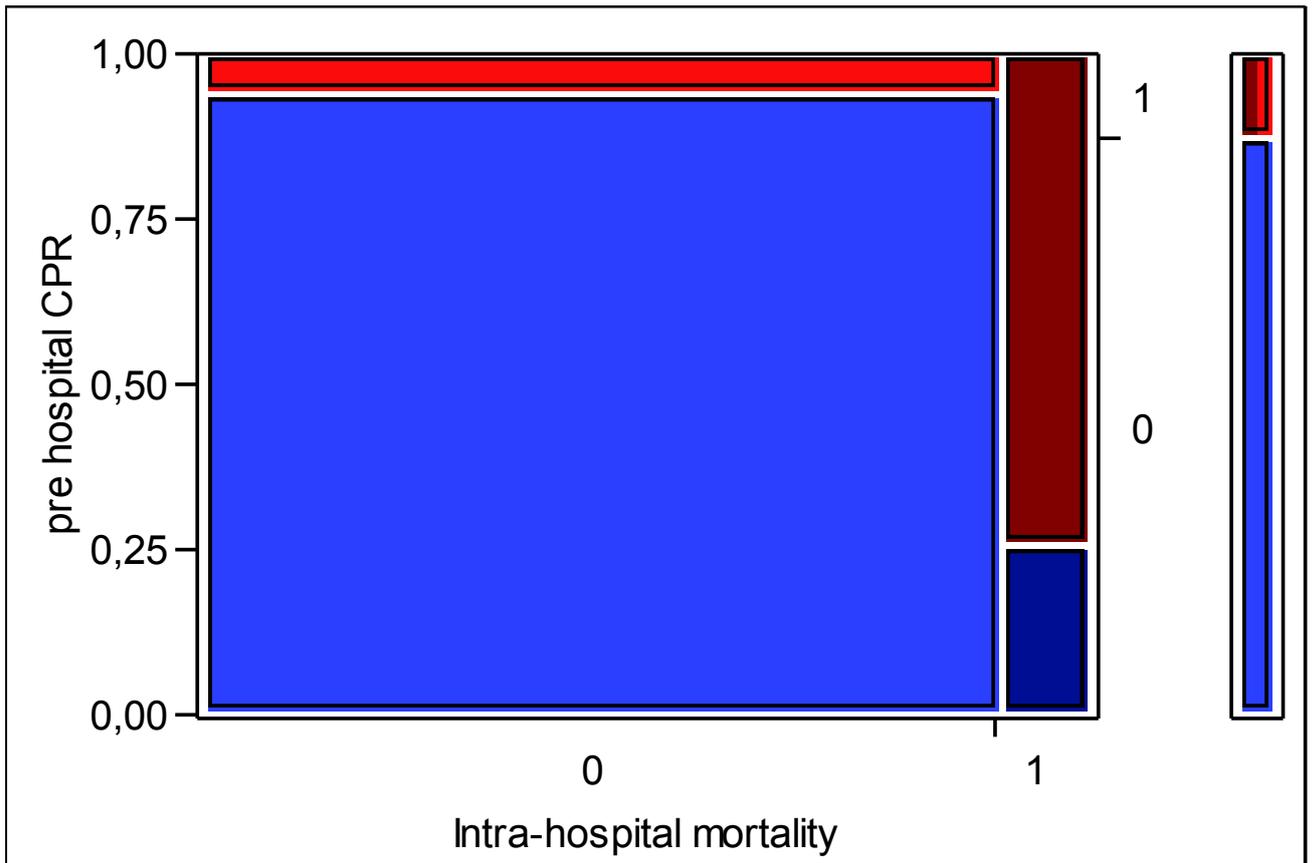


Abb. 7 Kontingenzanalyse von präklinischer CPR nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

■ Präklinische CPR

■ Keine präklinische CPR

4.3.8 Anzahl der beteiligten Koronarien

Koronarangiografisch ließ sich bei circa Zweidrittel der Krankenhausmortalitäts-patienten (n=17, 59%) eine koronare Dreifäß-Erkrankung festgestellt werden, 8 (26%) Patienten mit koronarer Zweifäß-Erkrankung, und 6 (15%) Patienten mit koronarer Einfäß-Erkrankung nachweisen (P<0.0001) (Abbildung 8).



Abb. 8 Kontingenzanalyse von koronarer Herzerkrankung nach Krankenhausmortalität

- 0: Überlebende Patienten
- 1: Krankenhausmortalitätspatienten
- koronare Dreifäß-Erkrankung
- koronare Zweifäß-Erkrankung
- koronare Einfäß-Erkrankung

4.3.9 Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion

Hinsichtlich der Korrelation zwischen der Krankenhausmortalität und der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion konnten folgende Werte erhoben werden: 7 (2%) Patienten waren mit Ziel-Läsion im linken Hauptstamm (LMCA), davon 3 (43%) Patienten sind während des Krankenhausaufenthalts gestorben ($P= 0,0083$), 141 (45%) Patienten waren mit Ziel-Läsion im Ramus interventricularis anterior (LAD), davon 10 (7%) Patienten starben im Krankenhaus ($P= 0,2127$), 51 (17%) Patienten waren mit Ziel-Läsion im Ramus circumflexus (RCX), davon 10 (20%) starben während des Krankenhausaufenthalts ($P= 0,0141$), und 113 (36%) der gesamten Patienten waren mit Ziel-Läsion im rechten Koronararterie (RCA), davon 8 (7%) sind während des Krankenhausaufenthalts gestorben ($P= 0,2171$).

Abbildung 9 zeigt die prozentuale Verteilung der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion in den gesamten eingeschlossenen STEMI-Patienten. Hier sieht man, dass die LAD-Beteiligung an den gesamten STEMI-Patienten am häufigsten war, gefolgt von RCA, RCX bzw. LMCA.

Abbildung 10 zeigt eine prozentuale Verteilung der Krankenhausmortalität abhängig von der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion. Hier kann man sehen, dass STEMI-Patienten mit Ziel-Läsion im LMCA und im RCX eine erhöhte Krankenhausmortalität haben.

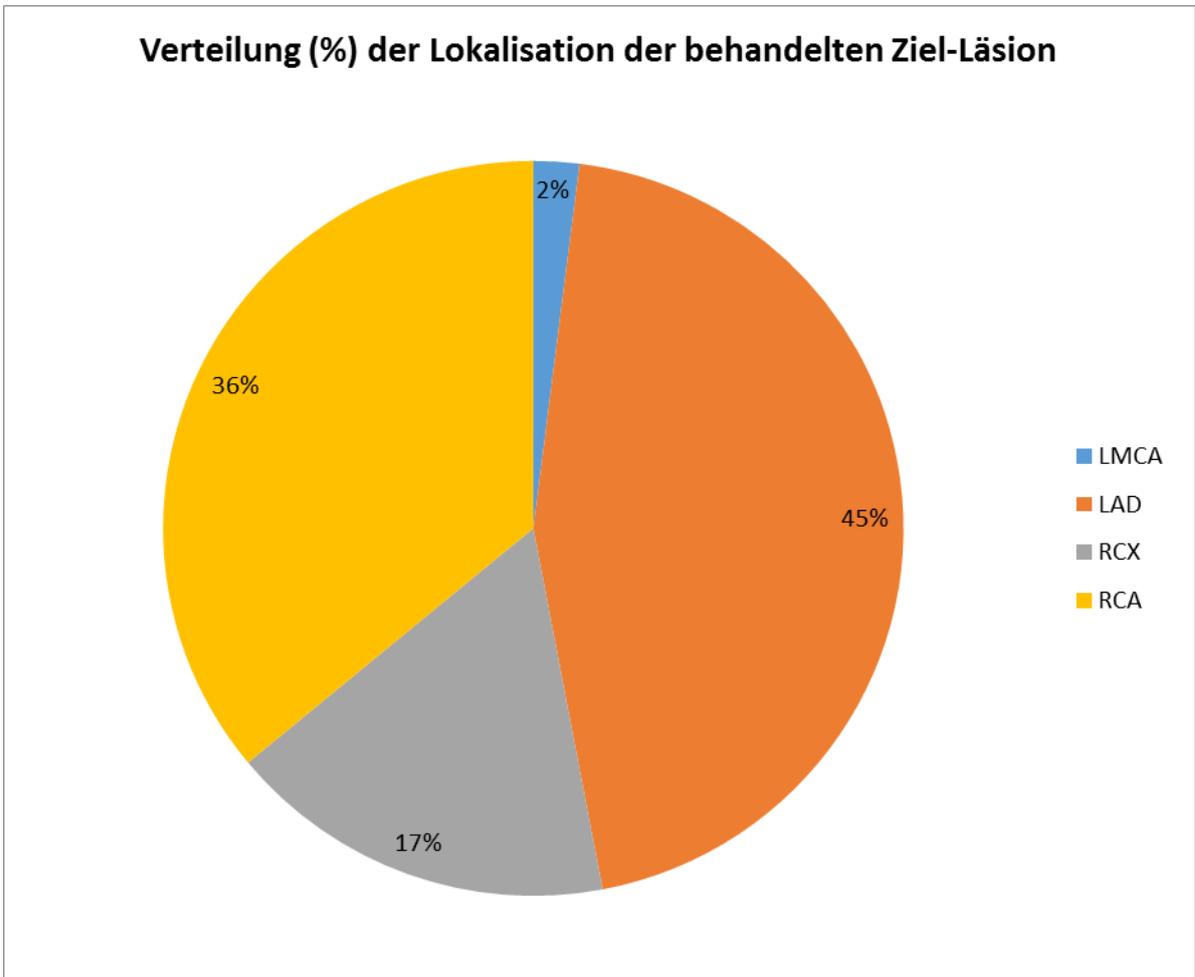


Abb. 9 Prozentuale Verteilung der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion

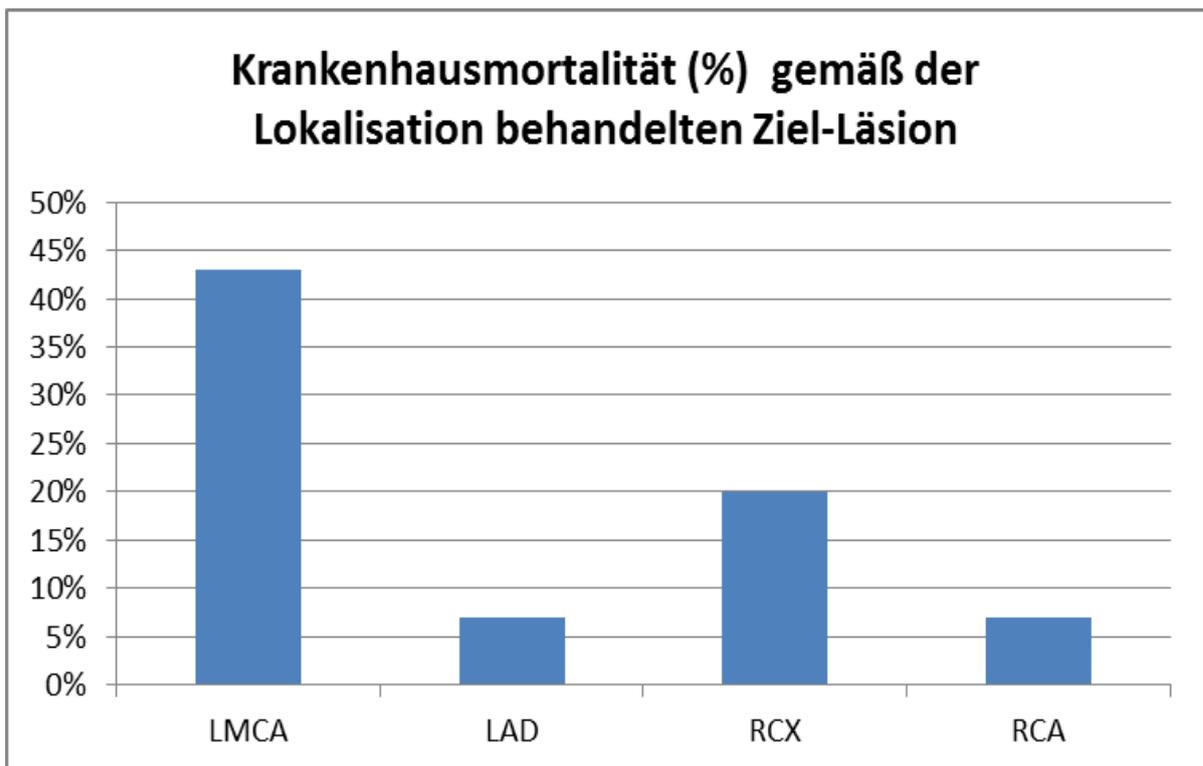


Abb. 10 Krankenhausmortalität gemäß der Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion

4.4 Ergebnisse der wesentlichen Behandlungszeiten

im Rahmen des FITT-STEMI Projekts wurden alle Zeitintervalle in der Rettungs- und Therapieabläufe ab erstem Kontakt mit dem Rettungssystem bis zur Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie bei allen Patienten mit akutem STEMI erfasst.

4.4.1 Symptom-to-contact-Zeit

Die Zeit vom Beginn der Symptomatik bis zum Kontakt mit der ersten medizinischen Versorgung lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 95 Minuten (SD: ± 200 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 66 Minuten (SD: ± 89 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 11).

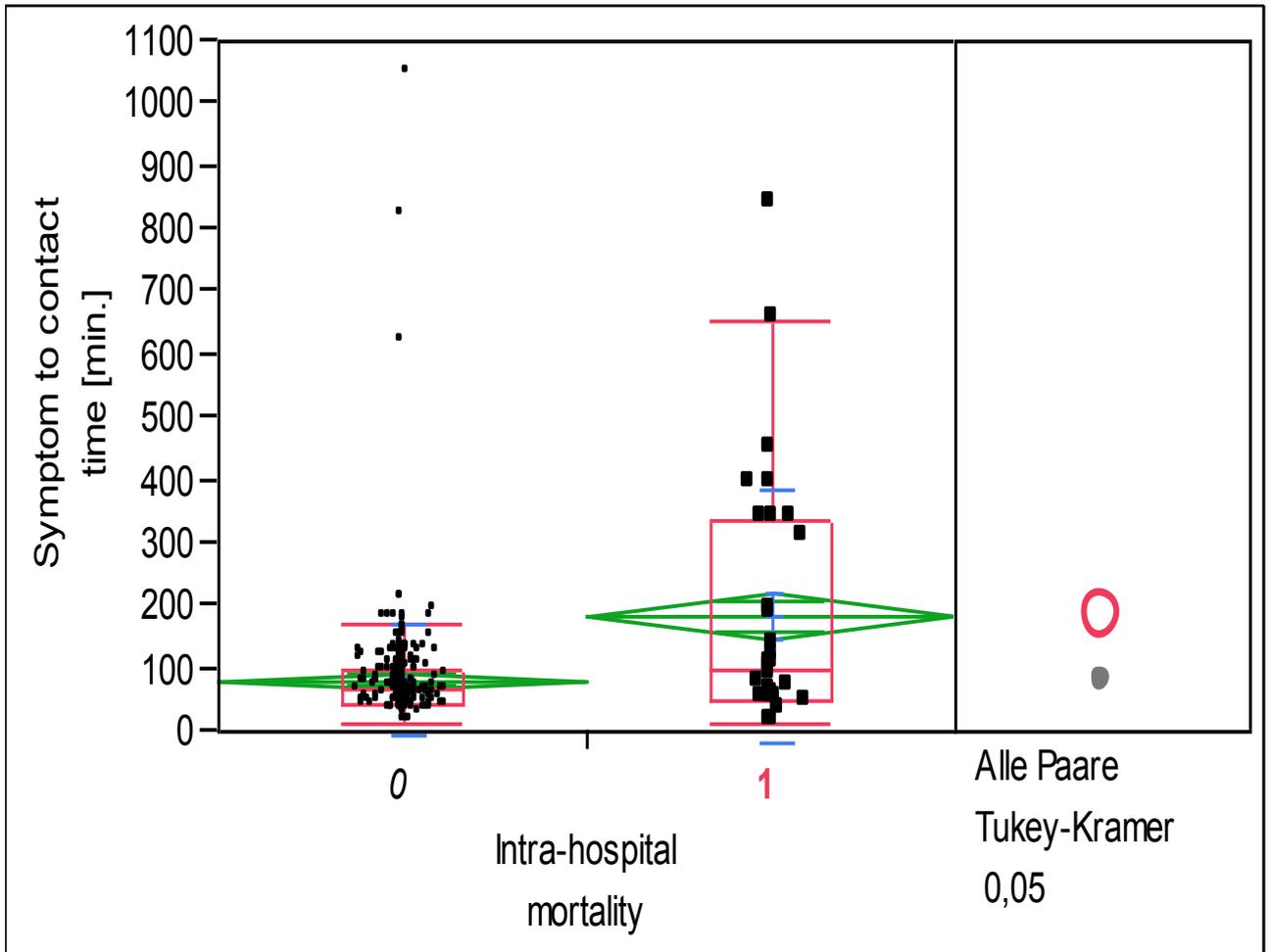


Abb. 11 Einfaktorielle Analyse von Symptom-Kontakt- Zeit [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten 1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.2 Contact-to-balloon-Zeit

Die Zeit vom ersten Kontakt mit der medizinischen Versorgung bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronararterie lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 111 Minuten (SD: ± 93 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 55 Minuten (SD: ± 57 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 12).

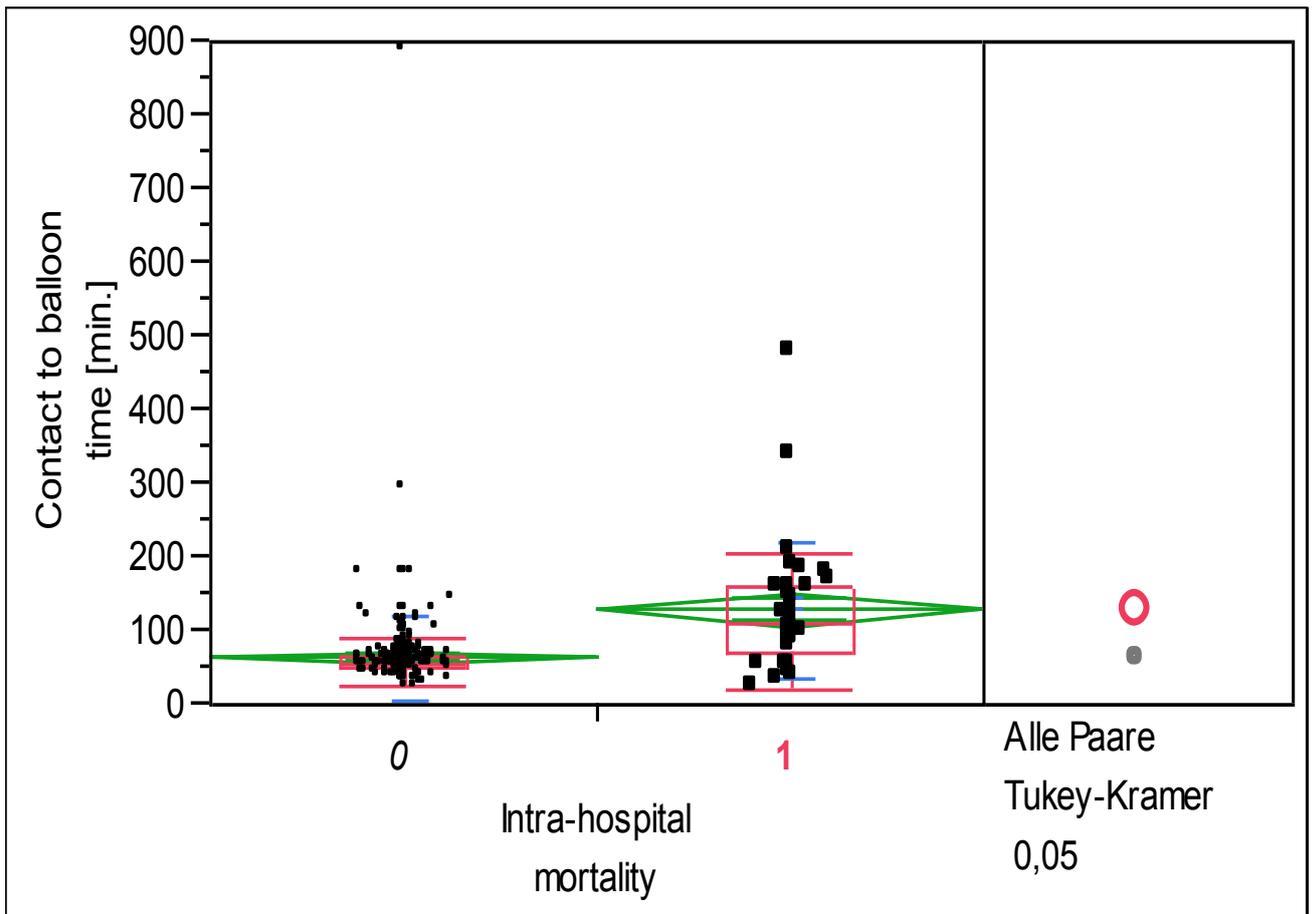


Abb. 12 Einfaktorielle Analyse von Contact-to-Balloon Zeit [min.] nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten 1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.3 Door-to-balloon-Zeit

Die Zeit von Ankunft des Patienten in der Interventionsklinik bis zur Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 50 Minuten (SD: ± 80 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 20 Minuten (SD: ± 55 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 13).

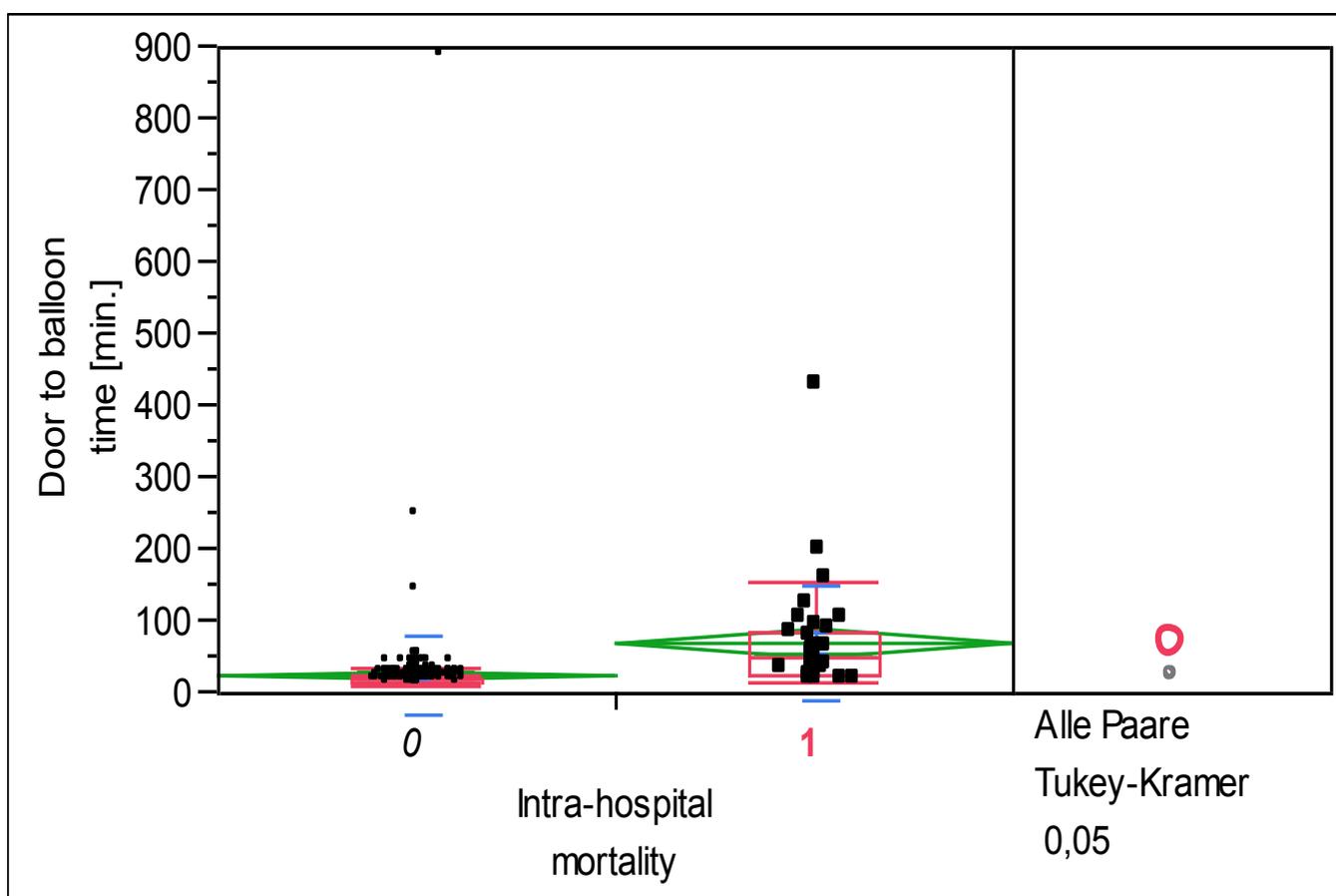


Abb. 13 Einfaktorielle Analyse von Door-to-Balloon-Zeit [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.4 Punction-to-balloon-Zeit

Die Zeit von Punction der Zugangsarterie (Arteria femoralis bzw. Arteria radialis) bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronararterie lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 45 Minuten (SD: ± 93 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 21 Minuten (SD: ± 7 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 14).

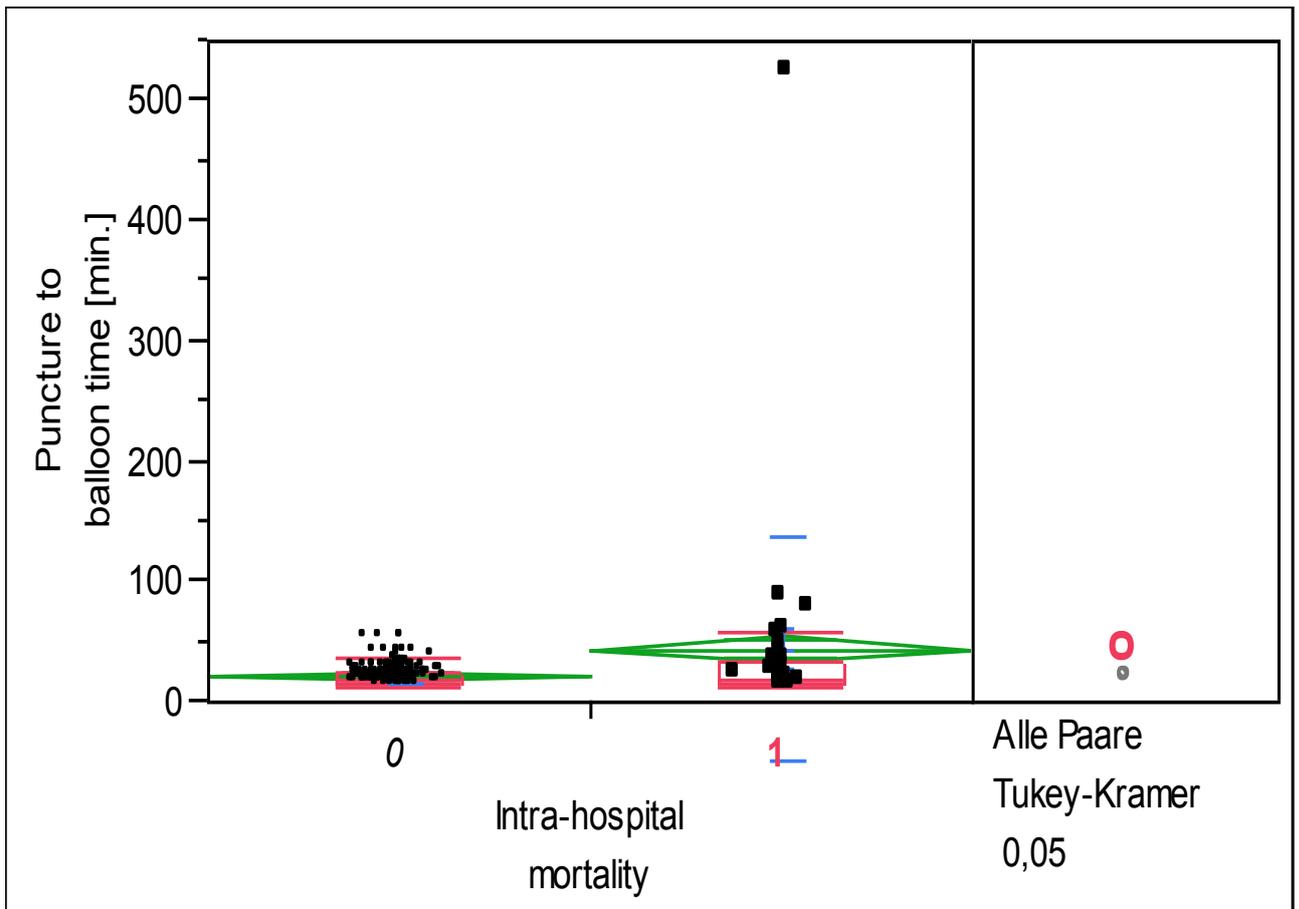


Abb. 14: Einfaktorielle Analyse von Punction-to-Balloon-Zeit [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.5 Prähospitalzeit

Die Zeit vom Symptombeginn bis Ankunft des Patienten in der Interventionsklinik lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 189 Minuten (SD: ± 206 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 83 Minuten (SD: ± 88 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 15).

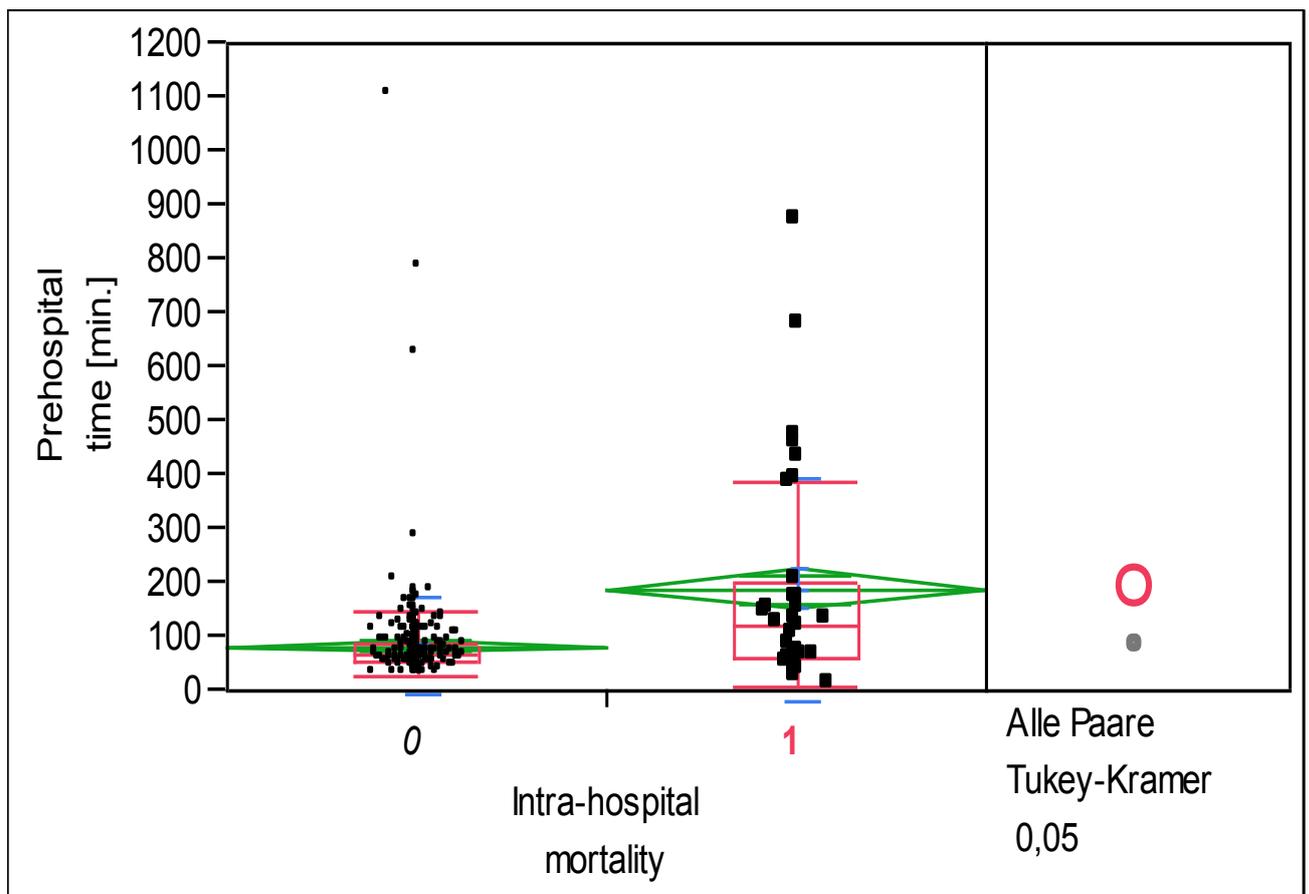


Abb. 15 Einfaktorielle Analyse von Prehospitalzeit [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.6 Dauer am Einsatzort

Die Zeit von Ankunft des Rettungsdiensts bis Abfahrt des Patienten in die Interventionsklinik lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 50 Minuten (SD: ± 32 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 71 Minuten (SD: ± 36 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 16).

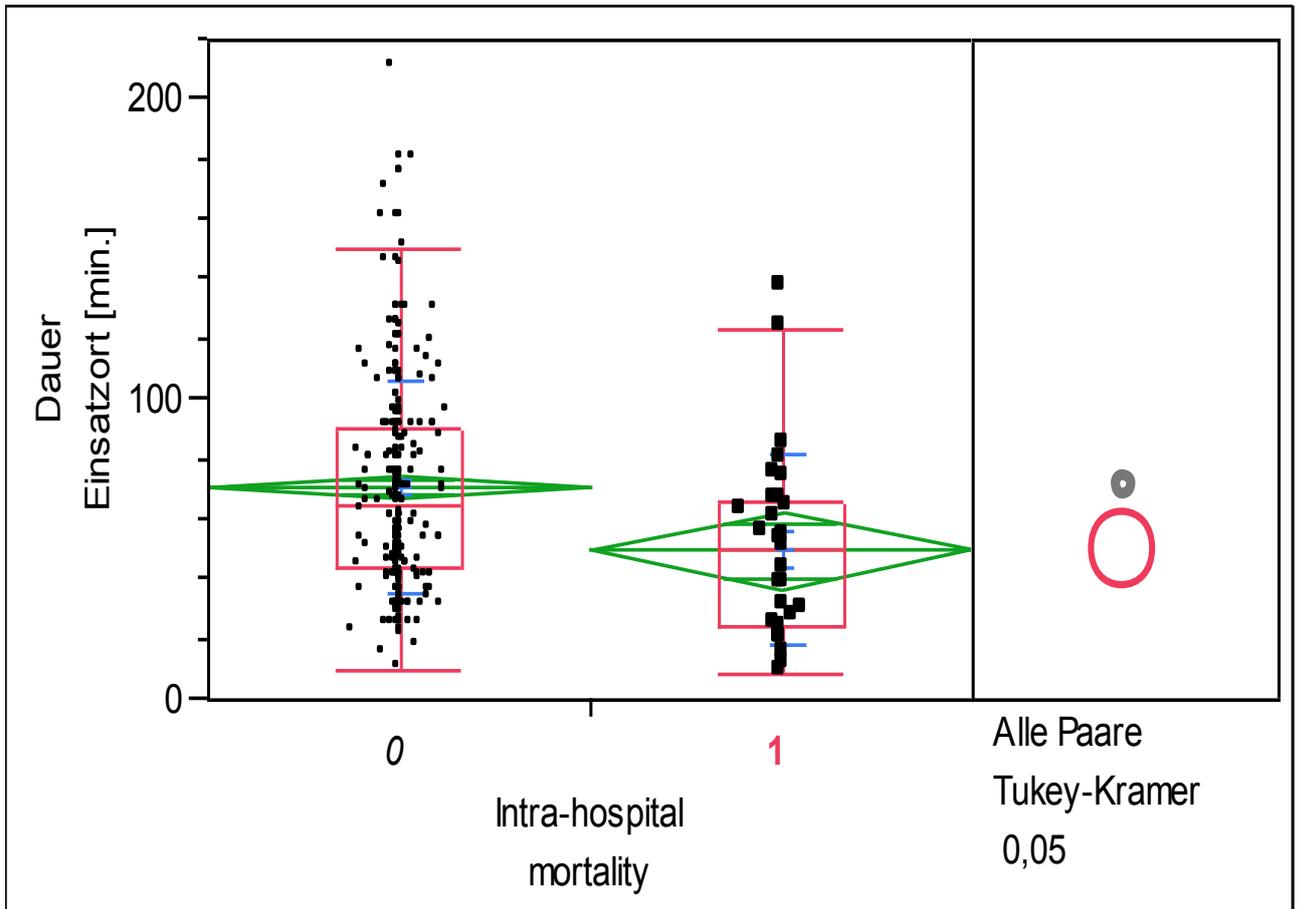


Abb. 16 Einfaktorielle Analyse von Dauer am Einsatzort [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.7 Transportdauer

Die Zeit des Patiententransports vom Einsatzort bis Interventionsklinik lag im Durchschnitt bei den Krankenhausmortalitätspatienten bei 30 Minuten (SD: ± 22 Minuten), und bei den überlebenden Patienten bei 51 Minuten (SD: ± 20 Minuten) ($P < 0.0001$) (Abbildung 17).

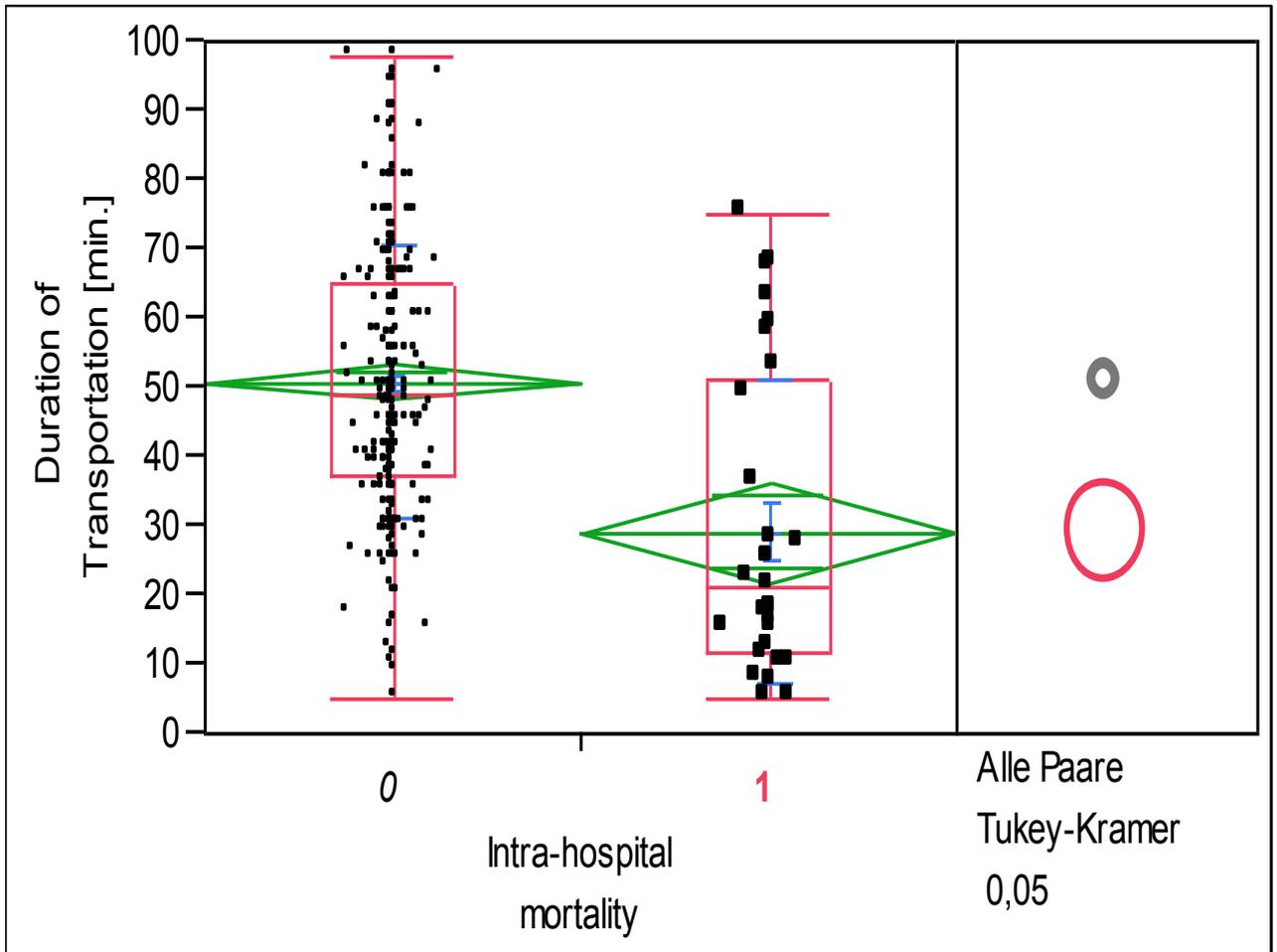


Abb. 17 Einfaktorielle Analyse von Transportdauer [min.] nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.4.8 Ankunftszeit im Herzkatheterlabor

Die Ankunftszeit des Patienten im Herzkatheterlabor lag bei den Krankenhausmortalitätspatienten im Durchschnitt zwischen 03:00 Uhr und 14:00 Uhr, während bei den überlebenden Patienten lag im Durchschnitt zwischen 08:00 Uhr und 16:30 Uhr ($P=0.0473$) (Abbildung 18).

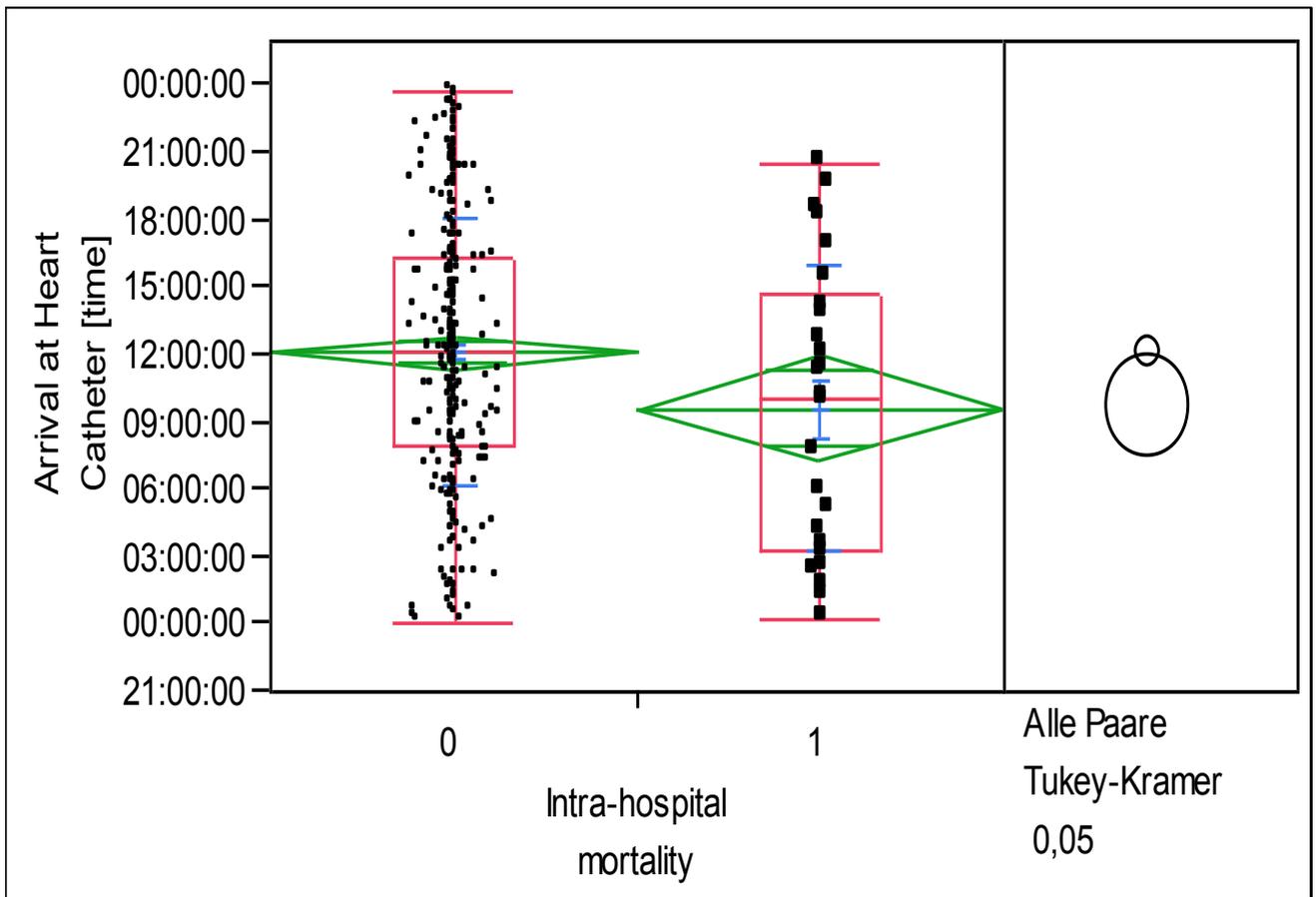


Abb. 18 Einfaktorielle Analyse von Ankunftszeit im Herzkatheterlabor nach Krankenhausmortalität.

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

4.5 Direktübergabe im Herzkatheterlabor

Bei 21 (68%) Patienten von den Krankenhausmortalitätspatienten erfolgte eine Direktübergabe des Patienten im Herzkatheterlabor, während bei 277 (98%) der überlebenden Patienten erfolgte die Direktübergabe des Patienten im Herzkatheterlabor ($P < 0,0001$) (Abb. 19).

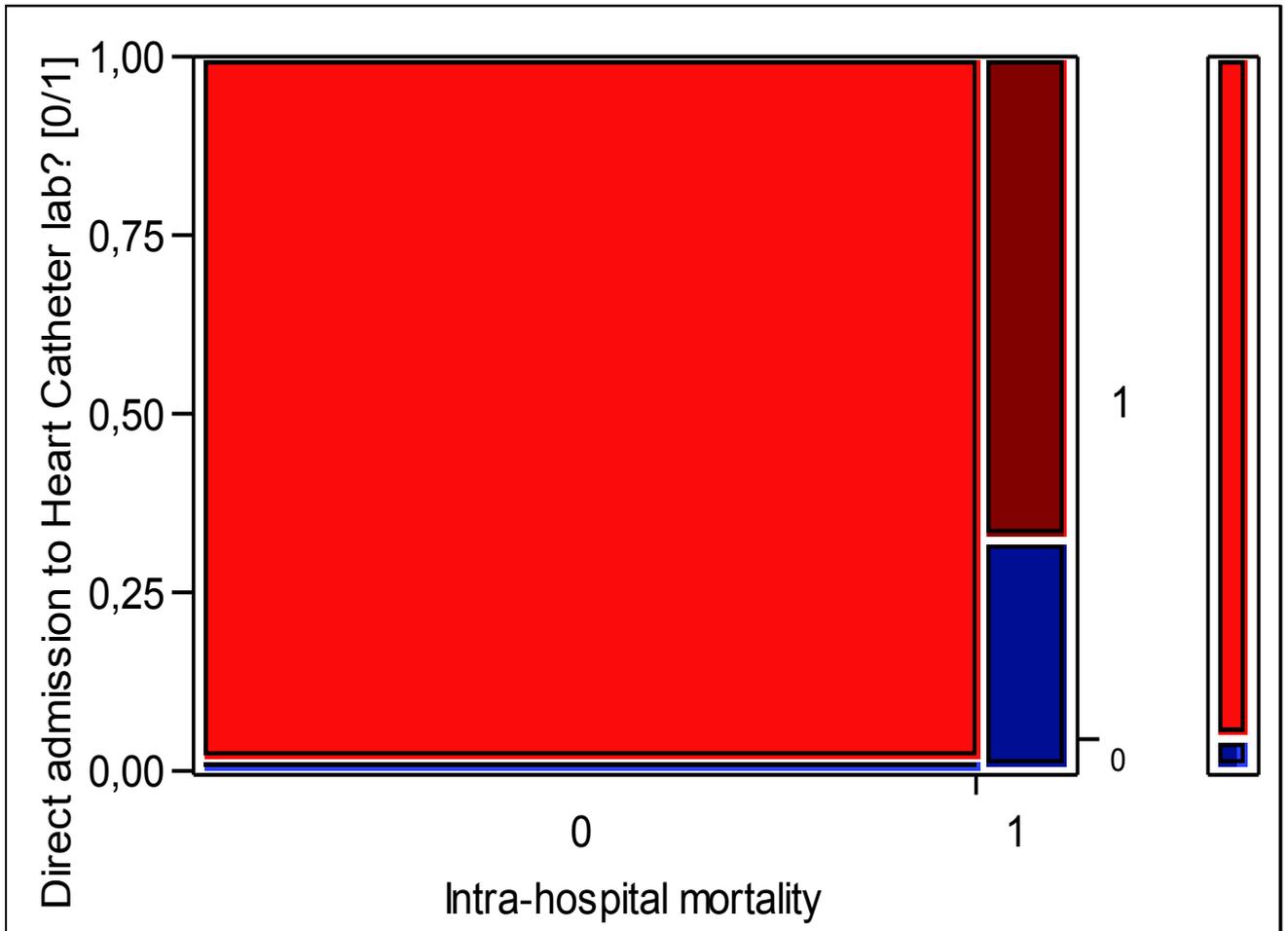


Abb. 19 Kontingenzanalyse von Direktübergabe im Herzkatheterlabor nach Krankenhausmortalität

0: Überlebende Patienten

1: Krankenhausmortalitätspatienten

■ Direktübergabe

■ Keine Direktübergabe

5 Diskussion

Mehrere Faktoren wurden als Prädiktoren für ein erhöhtes Risiko für wiederkehrende Herzereignisse und Mortalität nach akutem Myokardinfarkt angesehen.

Die pPCI-Strategie, die innerhalb der ersten 12 Stunden vom Symptombeginn bei STEMI-Patienten durchgeführt wird, trägt zu einer signifikanten Verringerung der Sterblichkeitsrate bei solchen Patienten [18, 22-25]. Randomisierte klinische Studien haben gezeigt, dass, die pPCI der Fibrinolyse bei der Verringerung der Mortalität, des Reinfarkts oder des Schlaganfalls überlegen ist [26- 30]. Allerdings gibt es kein Konsensus darüber, ob eine pPCI auch bei stabilen, beschwerdefreien STEMI-Patienten, die sich nach 12 h vom Symptombeginn vorstellen, von Vorteil ist.

Bei asymptomatischen STEMI-Patienten ohne anhaltende Symptome 12-48 h nach Symptombeginn zeigte eine kleine (n = 347) randomisierte Studie verbesserte 4-Jahres-Überlebensrate bei Patienten, die mit pPCI behandelt wurden, im Vergleich zur konservativen Behandlung allein [31]. Daher tauch die Indikation für eine pPCI bei solchen Fällen in den neuen ESC-Leitlinien als Empfehlungsgrad Klasse IIa auf [18].

In Deutschland liegt die Krankenhaussterblichkeit des STEMI weiterhin bei 7-9% [3].

In unserer PCI-Klinik lag die Krankenhaussterblichkeit laut unseren Studiendaten bei 10%. Allerdings gibt es zahlreiche Studiendaten, die gezeigt haben, dass, niedrigere Sterblichkeitsraten werden bei STEMI-Patienten beobachtet, bei denen pPCI in Zentren mit einem hohen Volumen an PCI-Prozeduren durchgelaufen worden sind [32, 33].

Bezüglich der Auswahl des Zugangswegs für die Herzkatheteruntersuchung wurden unsere Studienpatienten über die üblichen Zugangswege (A. femoralis, radialis oder brachialis) untersucht je nach Gefäßstatus der Extremitäten-Arterien. Mehrere randomisierte Studien haben in den letzten Jahren belegt, dass der Radialis-Zugang bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom bessere Ergebnisse bringt, wenn die pPCI durch Radialis-Expertenuntersucher durchgeführt wurden.

Die große randomisierte MATRIX (**M**inimizing **A**dverse Haemorrhagic Events by **T**ransradial Access Site and Systemic Implementation of angio**X**) Studie [34] hatte den Radialis-Zugang gegen den Femoralis-Zugangs bei über 8400 Patienten mit akuten Koronarsyndrom (48% waren STEMI-Patienten) verglichen, zeigte, dass der Radialis-Zugang mit deutlich reduzierten Risiken für Zugangsblutungskomplikationen, vaskuläre Komplikationen und die Notwendigkeit für Transfusion assoziiert.

Ein erheblich signifikanter Mortalitätsvorteil für den Radialis-Zugang konnte bei zweigrößen randomisierten Studien RIVAL (Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention) [35] und RIFLE-STEACS Studie (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) [36] nachgewiesen werden, so dass die aktuelle ESC-Leitlinien die Empfehlung für den Radialis-Zugang bei akuten STEMI-Patienten auf Empfehlungsgrad (Klasse I) hocheingestuft [18].

5.1. Beziehung zwischen dem kardiogenen Schock und Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten

Der akute kardiogene Schock im Rahmen eines AMI bleibt eine klinische Herausforderung, und wird bei 5% bis 8% der STEMI-Patienten beobachtet [8].

Die AMI- Patienten mit kardiogenem Schock haben meistens koronaren Mehrfachgefäßerkrankungen mit kritischer Beteiligung des LAD [37, 38].

Trotz Fortschritten in der Früherkennung und dem Management des kardiogenen Schocks bleibt die Sterblichkeit beträchtlich [39]. Die hämodynamischen Kriterien eines kardiogenen Schocks sind:

- A. Cardiac Index von $< 2,2$ l/min/m² und
- B. erhöhter Pulmonalkapillar-Druck > 18 mmHg, und
- C. Diurese weniger als 20 ml/h.

Unsere monozentrischen Daten zeigen, dass STEMI-Patienten mit Zustand nach pPCI an einer Klinik, die keine mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme (MCS) zu Verfügung hat, eine erhöhte Krankenhausmortalität in Patienten mit präklinischem CPR- Zustand. In unserer Studie war ein sehr großes Teil der Krankenhausmortalitätspatienten mit einem kardiogenen Schock-Zustand bei Aufnahme vergesellschaftet. Wir möchten darauf hinweisen, dass die Asklepios Harzklinik Goslar keine kardiochirurgische Abteilung hat, und bis auf die Intra-aortale- Balloon- Pumpe (IABP) keine andere MCS zu Verfügung hat, welche nach den Daten der IABP-Shock II Studie nicht mehr verwendet wurde [40], außerdem hatte die aktuelle Leitlinien der ESC die Verwendung einer IABP auf Empfehlungsgrad Klasse III degradiert [18].

Die Verwendung der MCS (z.B. Impella, ECMO, TandemHeart, usw.) ist generell noch nicht in allen kardiologischen Kliniken verbreitet, zum einem erfordern diese Systeme eine entsprechende finanzielle Investition und adäquates Personaltraining, zu, anderen blieb

das Empfehlungsgrad der aktuellen ESC-Leitlinien für Verwendung linksventrikulärer Unterstützungssysteme bei STEMI-Patienten mit refraktärem kardiogenen Schock zurückhaltend bei Klasse IIb [18]. Darüber hinaus sind solide Daten aus anderen randomisierten Studien erforderlich, die den Beweis für die weit verbreitete Nutzung der MCS bei STEMI-Patienten nach PCR zu konsolidieren. Die Ursache eines kardiogenen Schocks bei AMI-Patienten sind:

- A. Großer linksventrikulärer Myokardinfarkt
- B. Schwerer rechtsventrikulärer Myokardinfarkt
- C. Mechanische Komplikationen

Die drei wichtigsten mechanischen Komplikationen eines akuten Myokardinfarkts sind folgende:

- A. Akute Mitralklappeninsuffizienz bei Papillarmuskelruptur
- B. Ruptur der freien Wand des linken Ventrikels
- C. Ventrikelseptumruptur

Diese Dreikomplikationen machen zusammen circa 15% aller Mortalitätsursachen des akuten Myokardinfarkts aus [37]. Während der subakuten Phase des Myokardinfarkts kann eine hämodynamisch relevante Mitralklappeninsuffizienz infolge einer Papillarmuskelruptur/ Dysfunktion oder Ruptur der Chordae tendina auftreten. Akute Mitralklappeninsuffizienz wird nach inferiorem AMI gesehen, und tritt bei 13% bis 45% der Patienten mit AMI [41-45] auf. Die Echokardiographie ist die wichtigste Methode für die Diagnose einer akuten Mitralklappeninsuffizienz, insbesondere die transösophageale Echokardiographie (TEE) zur besseren Evaluierung der Morphologie der Mitralklappe bzw., Abklärung der Pathogenese der Mitralklappeninsuffizienz (Anhänge, Abbildung 20). In den meisten Fällen ist eine notfallmäßige chirurgische Mitralklappenrekonstruktion oder ein Klappenersatz erforderlich.

Die Ruptur der freien Wand des linken Ventrikels ist eine lebensbedrohliche Komplikation, erfordert eine dringliche kardiochirurgische Korrektur, glücklicherweise ist diese Komplikation selten geworden (Prävalenz 0,5%) in der Ära der PCI [46,47], und tritt häufiger nach einem AMI der lateralen Myokardwand auf [46, 47]. Die transthorakale Echokardiographie ist die Standardmethode für die Diagnose (Anhänge, Abbildung 21).

Die Ventrikelseptumruptur ist auch eine lebensgefährliche Komplikation des AMI, und geht mit akutem Herzversagen und lautem Systolikum einher, tritt bei 1%- 2% der Patienten mit AMI [48]. Eine kardiochirurgische Operation ist dringlich erforderlich. Die transthorakale Echokardiographie ist eine einfache Methode für die Diagnose (Anhänge, Abbildung 22).

5.2 Beziehungen zwischen den beteiligten Koronararterien mit Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion und Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten

Wie bekannt versorgt der LMCA über 75% des linksventrikulären Myokards je nach Versorgungstyp des Koronarsystems [49], so dass ein akuter Verschluss oder eine kritische Stenose des LMCA zu einem katastrophalen Szenario mit deutlich erhöhten präklinischen, Krankenhaus,- und Langzeitmortalitätsraten [50].

Auf Grund der präklinischen Sterblichkeit wurden viele Fälle von akutem Verschluss des LMCA nicht berichtet. Allerdings zeigte unsere Studie, dass ca. 50% der STEMI-Patienten mit Ziel-Läsionen im LMCA an kardiogenen Schock während des Krankenhausaufenthalts starben. Einige Studien verglichen die Prognose zwischen den dem Vorderwandmyokardinfarkt und dem Hinterwandmyokardinfarkt und zeigten, dass der Vorderwandmyokardinfarkt mit schlechteren Komplikationen und höhere Mortalität als der Hinterwandmyokardinfarkt verbunden war [51, 52].

Andernfalls berichtete Gomez et al. [53], dass Hinterwandmyokardinfarkt mit einem deutlich höheren Risiko der Mortalität als Vorderwandmyokardinfarkt assoziiert war.

Unsere Studiendaten zeigten auch, dass die LAD-Beteiligung als Ziel-Läsion bei STEMI-Patienten am häufigsten war, während der RCX-Beteiligung deutlich geringer als LAD und RCA. Hingegen war die Krankenhausmortalitätsrate bei STEMI-Patienten mit Ziel-Läsionen im RCX fast Dreifach höher als die Patienten mit Ziel-Läsionen im LAD und im RCA. Nach unserem Wissen gibt es nur begrenzte Daten in der medizinischen Literatur, die die Beziehung zwischen den beteiligten Koronararterien-Ziel-Läsionen und der Krankenhausmortalität bei STEMI- Patienten untersuchten.

Wir hypothetisieren, dass die erhöhte Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten mit Ziel-Läsion im RCX sich durch die mechanischen Komplikationen des AMI erklären lassen könnte. Insbesondere fiel uns auf, dass alle STEMI-Patienten mit RCX-Beteiligung in un-

serer Studie entweder einen Linksversorgungstyp oder einen ausgeglichenen Versorgungstyp haben.

Wie bekannt ist die Papillarmuskeldysfunktion oder Ruptur häufiger nach einem inferioren AMI zu sehen [41- 45]. Da der posteromediale Papillarmuskel eine Einzelkoronarversorgung über die posterior descending Koronararterie (PDCA) hat, ist die Schädigung dieses Papillarmuskels nach einem AMI am häufigsten zu sehen, während der LAD und der RCX versorgen zusammen den anterolaterale Papillarmuskel [45, 47].

5.3 Einfluss der anderen Risikofaktoren auf der Krankenhausmortalität bei STEMI-Patienten

Unsere Studiendaten zeigten, dass die Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten mit zusätzlichen anderen Risikofaktoren assoziiert war, wie: steigendes Alter, niedriger systolischer Blutdruckwert, Killip Klasse >1, koronare Dreifäß-Erkrankung (jeweils $p < 0.0001$), weibliches Geschlecht.

Unsere Studie zeigte, dass obwohl ca. Zweidrittels unserer Studienpatienten Männer waren, war die Krankenhausmortalität bei Frauen häufiger zu sehen. Dieses Ergebnis könnte mit der Tatsache vereinbar sein, dass die KHK sich 7 bis 10 Jahre später bei Frauen entwickelt im Vergleich zu Männern [54]. Es wird vorausgesetzt, dass die endogene, Östrogenen während der fruchtbaren Zeit des Frauenlebens den Progress der vaskulären Atherosklerose verzögern kann.

Diese Hypothese stimmt mit der bedeutsamen Assoziation zwischen der Krankenhausmortalität und höherem Alter überein. In dieser Hinsicht könnten weibliches Geschlecht und höheres Alter voneinander abhängige Risikofaktoren für die Krankenhausmortalität nach pPCI sein.

McNamara et al. [55] berichtete, dass die folgenden Faktoren: Alter, erhöhte Herzfrequenz bei Aufnahme, Bluthochdruck bei Aufnahme, manifestierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, ST-Streckenhebung im EKG, Kreatinin-Clearance und Troponinwertverhältnis, unabhängig von einander mit der Krankenhausmortalität bei AMI-Patienten assoziiert waren.

Eine retrospektive Studie vom Rasoul et al. [56] zeigte, dass Re-Myokardinfarkt, Diabetes, Killip-Klasse größer als 2, postinterventioneller Koronarfluss <3 nach TIMI-Klassifikation, und links ventrikuläre Pumpfunktion weniger als 30% waren potenzielle Prädiktoren sowohl der 30-Tage- als auch der 1-Jahres-Mortalität.

Hinsichtlich des Einflusses der Zeitintervalle auf der Mortalität bei STEMI-Patienten deutete die aktuelle ESC-Leitlinie hin, dass eine Verkürzung der Zeit bis zum Beginn der Reperfusionstherapie beim akuten STEMI ist mit einem verbesserten klinischen Verlauf verbunden. Außerdem sind die Zeitintervalle bis zur Reperfusionstherapie einfache Indikatoren für die Versorgungsqualität von Herzinfarktpatienten. Daher sollten diese Zeitintervalle in jedem Krankenhaus, welches an der Versorgung von Herzinfarktpatienten teilnimmt, routinemäßig erfasst und regelmäßig evaluiert werden. Hiermit soll garantiert werden, dass die in den Leitlinien genannten Zeitvorgaben erzielt und auch langfristig eingehalten werden (Anhänge, Tabelle 4) [18].

Die Zeit bis zur Wiedereröffnung der verschlossenen Koronararterie ist eine der wichtigsten Zeitfaktoren, die Einfluss auf die Mortalität und Morbidität der AMI-Patienten hat [18]. Um den STEMI von anderen Formen des akuten Koronarsyndroms abzugrenzen, und gleichzeitig die sehr wichtige Entscheidungsprozesse der Therapie zu gewährleisten, kamen die Empfehlungen der Leitlinien der nationalen und internationalen Fachgesellschaften, dass ein 12-Kanal-EKG innerhalb von 10 Minuten nach dem ersten medizinischen Kontakt geschrieben werden sollte [3,18]. Eine vollständige Normalisierung der ST-Segment-Hebung nach der Nitroglycerin-Verabreichung, zusammen mit vollständiger Linderung der Symptome, ist auf Koronarspasmen mit oder ohne assoziierten Myokardinfarkt hindeutet. In diesen Fällen wird eine frühe Koronarangiographie (innerhalb von 24 Stunden) empfohlen. Bei rezidivierenden Episoden der ST-Segment-Erhöhung oder Brustschmerzen ist eine sofortige Angiographie erforderlich [18].

Die Abschätzung des Symptombeginns bei STEMI-Patienten ist sehr schwierig und in Einzelfällen nicht genau definierbar. Sowohl die alte als auch die neue ESC-Leitlinien [3,15] setzten eine hohe Priorität für die pPCI gegenüber der Fibrinolyse innerhalb von 120 Minuten der STEMI-Diagnose, mit dem Unterschied, dass der Term ``Door-to-balloon-Zeit`` in der neuen ESC-Leitlinie eliminiert. Generell lag die Door-to-balloon-Zeit bei unseren Studienpatienten im Durchschnitt unter 50 Minuten. Bemerkenswert war die Punktion-to-balloon-Zeit laut unserer Studiendaten doppelt so hoch bei den Kranken-

hausmortalitätspatienten im Vergleich zu den überlebenden Patienten, diese Zeit wurde weder in der ESC-Leitlinie noch in einer großen randomisierten Studie berücksichtigt.

5.4 Revaskularisation des Infarktgefäßes vs. Komplette Revaskularisation der Nicht-Infarktgefäße bei akutem STEMI-Patienten

Diesbezüglich folgten wir in unserer Klinik die Empfehlungen der alten ESC-Leitlinie [3] bei Durchführung einer kompletten Revaskularisation bei STEMI-Patienten mit multiplen KHK und kardiogenem Schock oder andauernde Ischämie nach PCI der Infarktlesion (Empfehlungsgrad IIa). In der aktuellen ESC-Leitlinie [18] erweiterte sich die Empfehlung für eine komplette Revascularisation der Nicht-Infarktgefäße auf allen STEMI-Patienten mit multiplen KHK vor der Entlassung (Empfehlungsgrad IIa), und wurde die ideale Zeit für die Revaskularisation (sofort vs. stufenweise) nicht adäquat definiert, hingegen ist die gleichzeitige komplette Revaskularisation des Infarktgefäßes und der Nicht-Infarktgefäße sollte sich nur auf Patienten mit kardiogenem Schock (Empfehlungsgrad IIa) beschränken.

Eine jüngst veröffentlichte Studie [57] in The Journal of American College of Cardiology hatte belegt, dass die STEMI-Patienten mit stufenweise durchgeführten kompletten PCI, in demselben stationären, Aufenthalt einen deutlichen Morbiditätsvorteil haben, im Vergleich zu den Patienten, die mit nur PCI der Ziel-Läsion behandelt wurden. Dieser Diskussionspunkt wird durch die von der CULPRIT-Shock Studie erwartete Datenanalyse geklärt [58].

5.5 Limitationen

Es handelt sich um eine kleine retrospektive Studie mit relativ geringerem Patientenzahlvolumen, die weitreichende Ergebnisse im Bereich der STEMI-Behandlung nicht erreichen könnte, vor allem im Bezug auf die Assoziation zwischen den beteiligten Koronararterien und Krankenhausmortalität. Jedoch wenn diese Ergebnisse durch größere Studien bestätigt werden, könnten die Einsichten auf neue Fokusfragen übertragen werden. Darüber hinaus könnten Einsichten aus unserer monozentrischen Studie, die nicht in einem hochvolumigen Tertiärzentrum mit Verfügbarkeit MCS und Kardiochirurgie gelaufen ist, hilfreich sein, um die Mortalität bei der jeweiligen STEMI-Patientenkohorte mit CPR und kardiogenem Shock ausdrücklich zu zeigen.

In dieser Hinsicht könnten Daten aus großen Studien, die in großen Zentren durchgeführt wurden, die Ergebnisse der Daten über STEMI-Patienten ohne CPR nicht berücksichtigen. Die retrospektive Natur der Datenanalyse könnte mit bekannten Quellen der Limitati-

on verbunden sein. Die Beteiligung der FITT-STEMI-Registerdaten an dem verweisenden lokalen Notfallsystem hätte möglicherweise Auswirkungen auf die Ergebnisse gehabt.

6 Zusammenfassung

Der akute Myokardinfarkt ist die führende Ursache für die globale und die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Wenngleich die pPCI zu einer deutlichen Reduktion der Mortalität bei Patienten mit akutem STEMI beigetragen hat, ist die Mortalität bei STEMI-Patienten mit zusätzlichem kardiogenem Schock weiterhin hoch. Wir untersuchten die Sterblichkeit von STEMI-Patienten mit kardiogenem Schock, und die mögliche Assoziation zwischen den beteiligten Koronararterien und der Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten mit akutem STEMI, bei denen eine pPCI durchgeführt wurde.

Die Krankenhaussterblichkeit zwischen 2013 und 2017 wurde bei STEMI-Patienten mit Zustand nach pPCI an der kardiologischen Abteilung der Asklepios Harzlinik Goslar, Deutschland, die keine MCS zur Verfügung hat, untersucht, und mit kardiogenem Schock sowie den beteiligten Koronararterien, in denen die „*culprit lesion*“ (Zielläsion) mittels pPCI therapiert wurden, assoziiert.

Das Patientenkollektiv umfasst 312 Patienten. Eine Krankenhaussterblichkeit wurde bei 31 Patienten (10%) festgestellt. Die Krankenhaussterblichkeit war mit den folgenden Faktoren assoziiert: Präklinische kardiopulmonale Reanimation mit kardiogenem Schock, steigendes Alter, niedriger systolischer Blutdruckwert, Killip Klasse >1, koronare Dreifäß-Erkrankung, weibliches Geschlecht, und die Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion im linken Hauptstamm und im Ramus circumflexus.

Unsere monozentrischen Daten zeigen, dass STEMI-Patienten mit der Ziel-Läsion im LMCA und im RCX eine erhöhte Krankenhausmortalität haben. Dieses Ergebnis könnte einen neuen substantiellen Risikofaktor für die STEMI-bezogene Krankenhaus-Mortalität darstellen. Das zunehmende Alter und das weibliche Geschlecht könnten als miteinander abhängige Risikofaktoren für die Mortalität bei STEMI-Patienten interpretiert werden. Darüber hinaus deuten unsere Daten auf die wichtige Rolle der Verfügbarkeit und Verwendung der MCS für reanimierte STEMI-Patienten in pPCI-Zentren hin. Die Folgeerkrankungen des STEMI wie chronische Herzinsuffizienz, Reherzinfarkt und Herzrhythmusstörungen sind weiterhin von beträchtlicher medizinischer und ökonomischer Bedeutung. Daher sind Verbesserungen in der Akuttherapie und Sekundärprävention des STEMI notwendig.

7. Literatur

[1]. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349 (9063):1436-42.

[2]. Tsai TH, Chua S, Hussein H, Leu S, Wu CJ, Hang CL, Fang HY, Chung SY, Fu M, Chen HC, Chang LT, Yeh KH, Yip HK. Outcomes of patients with Killip class III acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med* 2011; 39 (3):436-42.

[3]. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, Van't Hof A, Widimsky P, Zahger D, Guidelines ESCCfP, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Document R, Astin F, Astrom-Olsson K, Budaj A, Clemmensen P, Collet JP, Fox KA, Fuat A, Gustiene O, Hamm CW, Kala P, Lancellotti P, Maggioni AP, Merkely B, Neumann FJ, Piepoli MF, Van de Werf F, Verheugt F, Wallentin L. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012.

[4]. Zeymer U, Heuer H, Schwimmbeck P, Genth-Zotz S, Wolff K, Nienaber CA, Investigators E. Guideline-adherent therapy in patients with acute coronary syndromes. The EPI-COR registry in Germany. *Herz* 2015; 40 Suppl 1 27-35.

[5]. Krackhardt F, Noutsias M, Tschöpe C, Kherad B. DCB meets DES. *Herz* 2017.

[6]. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012; 366 (1):54-63.

[7]. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR, Jr., White HD, Rutsch WR, Vahanian A, Simoons ML, Morris D, Betriu A, Califf RM, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early

and complete infarct artery reperfusion. GUSTO Investigators. *Circulation* 1995; 91 (7):1923-8.

[8]. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, Hartzler GO, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (2):370-7.

[9]. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, Chen MC, Hang CL, Fang CY, Hsieh YK, Yang CH, Yeh KH, Fu M. Comparison of impact of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and primary stenting on short-term mortality in patients with cardiogenic shock and evaluation of prognostic determinants. *Am J Cardiol* 2001; 87 (10):1184-8; A4.

[10]. Seghieri C, Mimmi S, Lenzi J, Fantini MP. 30-day in-hospital mortality after acute myocardial infarction in Tuscany (Italy): an observational study using hospital discharge data. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12 170.

[11]. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Niemenen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551–2567.

[12]. 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):3232–3245.

[13]. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J,

Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31(8):943–957.

[14]. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29–322.

[15]. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001-2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.

[16]. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124(1):40–47.

[17]. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobos N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12):979–986.

[18]. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M J, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation- Web Addenda. *European Heart Journal* (2017) 00, 1-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

[19]. Hobl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, Jilma-Stohlawetz P, Mannhalter C, Posch M, Jilma B. Morphine decreases clopidogrel

concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(7):630–635.

[20]. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, Stavrou K, Migliorini A, Antonucci D, Tamburino C, Alexopoulos D. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(1):e001593.

[21]. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, Stankowska K, Buszko K, Navarese EP, Jilma B, Siller-Matula JM, Marszall MP, Rosc D, Kozinski M. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* 2016;37(3):245–252.

[22]. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114(19):2019–2025.

[23]. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92(7):824–826.

[24]. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95(1):100–101.

[25]. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27(7):779–788.

[26]. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coro-

nary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124(23):2512–2521.

[27]. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341(19):1413–1419.

[28]. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361(9351):13–20.

[29]. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P, 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24(1):94–104.

[30]. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS, DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733–742.

[31]. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A, Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(23):2865–2872.

[32]. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med* 1999;340(21):1640–1648.

[33]. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KA, Boyle R, McLennan JM, Batin PD, Greenwood DC, Gale CP. Impact of hospital proportion and volume

on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J* 2011;32(6):706–711.

[34]. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Brigori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuhler M, Vranckx P, Juni P, MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465–2476.

[35]. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR, RIVAL Trial Group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409–1420.

[36]. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summaria F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Lioy E, Sheiban I, Sangiorgi G. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):2481–2489.

[37]. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (3 Suppl A):1063-70.

[38]. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR, Jr. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 2000; 356 (9231):749-56.

[39]. Scholz KH, Maier SK, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ahlersmann D, Keating FK, Jacobshagen C, Moehlis H, Hilgers R, Maier LS. Reduction in treatment

times through formalized data feedback: results from a prospective multicenter study of ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5 (8):848-57.

[40]. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebelt H, Schneider S, Schuler G, Werdan K, Investigators I-SIT. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367 (14):1287-96.

[41]. Carasso S, Sandach A, Beinart R, Schwammenthal E, Sagie A, Kuperstein R, Behar S, Feinberg MS, Echocardiography Working Group of the Israel Heart S. Usefulness of four echocardiographic risk assessments in predicting 30-day outcome in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96 (1):25-30.

[42]. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Bell MR, Casaclang-Verzosa GC, Oh JK. Prognostic significance of echocardiographically defined mitral regurgitation early after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2005; 150 (6):1268-75.

[43]. Zmudka K, Zorkun C, Musialek P, Podolec P, Sadowski J, Piwowarska W, Tracz W. Incidence of ischemic mitral regurgitation in 1155 consecutive acute myocardial infarction patients treated with primary or facilitated angioplasty. *Acta Cardiol* 2004; 59 (2):243-4.

[44]. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2002; 13 (6):337-44.

[45]. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, Antonelli TA, Webb JG, Jaber WA, Abel JG, Hochman JS. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (3 Suppl A):1104-9.

[46]. Sobkowicz B, Lenartowska L, Nowak M, Hirnle T, Borys D, Kosicki M, Prajs P, Wrabec K. Trends in the incidence of the free wall cardiac rupture in acute myocardial infarction. observational study: experience of a single center. *Rocz Akad Med Bialymst* 2005; 50 161-5.

[47]. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, Weaver WD, Rubison RM, French WJ, Tiefenbrunn AJ, Bowlby LJ, Rogers WJ. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (6):1321-6.

[48]. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, Vahanian A, Califf RM, Topol EJ. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101 (1):27-32.

[49]. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supply-areas postmortem. *Am Heart J* 1977; 94 (2):183-8.

[50]. Atie J, Brugada P, Brugada J, Smeets JL, Cruz FE, Roukens MP, Gorgels A, Bar FW, Wellens HJ. Clinical presentation and prognosis of left main coronary artery disease in the 1980s. *Eur Heart J* 1991; 12 (4):495-502.

[51]. Welty FK, Mittleman MA, Lewis SM, Healy RW, Shubrooks SJ Jr, Muller JE. Significance of location (anterior versus inferior) and type (Q-wave versus non-Q-wave) of acute myocardial infarction in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty for postinfarction ischemia. *Am J Cardiol*. 1995 Sep 1; 76(7):431-5.

[52]. Behar S, Rabinowitz B, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Abinader E, Agmon J, Friedman Y, Kishon Y, Palant A. Immediate and long-term prognostic significance of a first anterior versus first inferior wall Q-wave acute myocardial infarction. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. *Am J Cardiol*. 1993 Dec 15; 72(18):1366-70.

[53]. Gomez JF, Zareba W, Moss AJ, McNitt S, Hall WJ. Prognostic value of location and type of myocardial infarction in the setting of advanced left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2007 Mar 1; 99(5):642-6. [PubMed] [Ref list]

[54]. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; 18 (12):598-602.

[55]. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, Diercks DB, Moscucci M, Ramee S, Wang TY, Connolly T, Spertus JA. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (6):626-35.

[56]. Rasoul S1, Ottervanger JP, de Boer MJ, Dambrink JH, Hoorntje JC, Marcel Gosselink AT, Zijlstra F, Suryapranata H. Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2009 Sep;20(6):415-21. doi: 10.1097/MCA.0b013e32832e5c4c.

[57]. Iqbal MB, Nadra IJ, Ding L, Fung A, Aymong E, Chan AW, Hodge S, Della Siega A, Robinson SD, British Columbia Cardiac Registry I. Culprit Vessel Versus Multivessel Versus In-Hospital Staged Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Stratified Analyses in High-Risk Patient Groups and Anatomic Subsets of Nonculprit Disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10 (1):11-23.

[58]. Thiele H, Desch S, Piek JJ, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Noc M, Huber K, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, Schneider S, Windecker S, Savonitto S, Briggs A, Torremante P, Vrints C, Schuler G, Ceglarek U, Thiery J, Zeymer U, Investigators C-S. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous revascularization plus potential staged revascularization in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Design and rationale of CULPRIT-SHOCK trial. *Am Heart J* 2016; 172 160-9.

8 Thesen

1. Der akute Myokardinfarkt ist die weltweit führende Ursache für die globale und die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen.
2. Die Mortalität bei STEMI-Patienten mit zusätzlichem kardiogenem Schock bleibt weiterhin hoch trotz pPCI und Fortschritten in der Früherkennung und dem Management des kardiogenen Schocks.
3. In unserer monozentrischen Studie betrug die Krankenhaussterblichkeit bei STEMI-Patienten bei 10%.
4. Die Krankenhaussterblichkeit war mit den folgenden Faktoren vergesellschaftet: Präklinische kardiopulmonale Reanimation mit kardiogenem Schock, steigendes Alter, niedriger systolischer Blutdruckwert, Killip Klasse >1, koronare Dreifäß-Erkrankung, weibliches Geschlecht, und die Lokalisation der behandelten Ziel-Läsion im linken Hauptstamm und im Ramus circumflexus.
5. Die LAD-Beteiligung als Ziel-Läsion bei STEMI-Patienten war am häufigsten.
6. Die RCX-Beteiligung ist deutlich geringer als LAD und RCA.
7. Die Krankenhausmortalitätsrate bei STEMI-Patienten mit Ziel-Läsionen im RCX war fast Dreifach höher als die Patienten mit Ziel-Läsionen im LAD und im RCA.
8. Die Verfügbarkeit und Verwendung der MCS für reanimierte STEMI-Patienten in pPCI-Zentren spielt eine wichtige Rolle für die Prognose bei solchen Patienten.
9. Andere randomisierten Studien sind erforderlich, um den Nutzen der MCS bei STEMI-Patienten nach CPR zu konsolidieren.

Abbildungen:

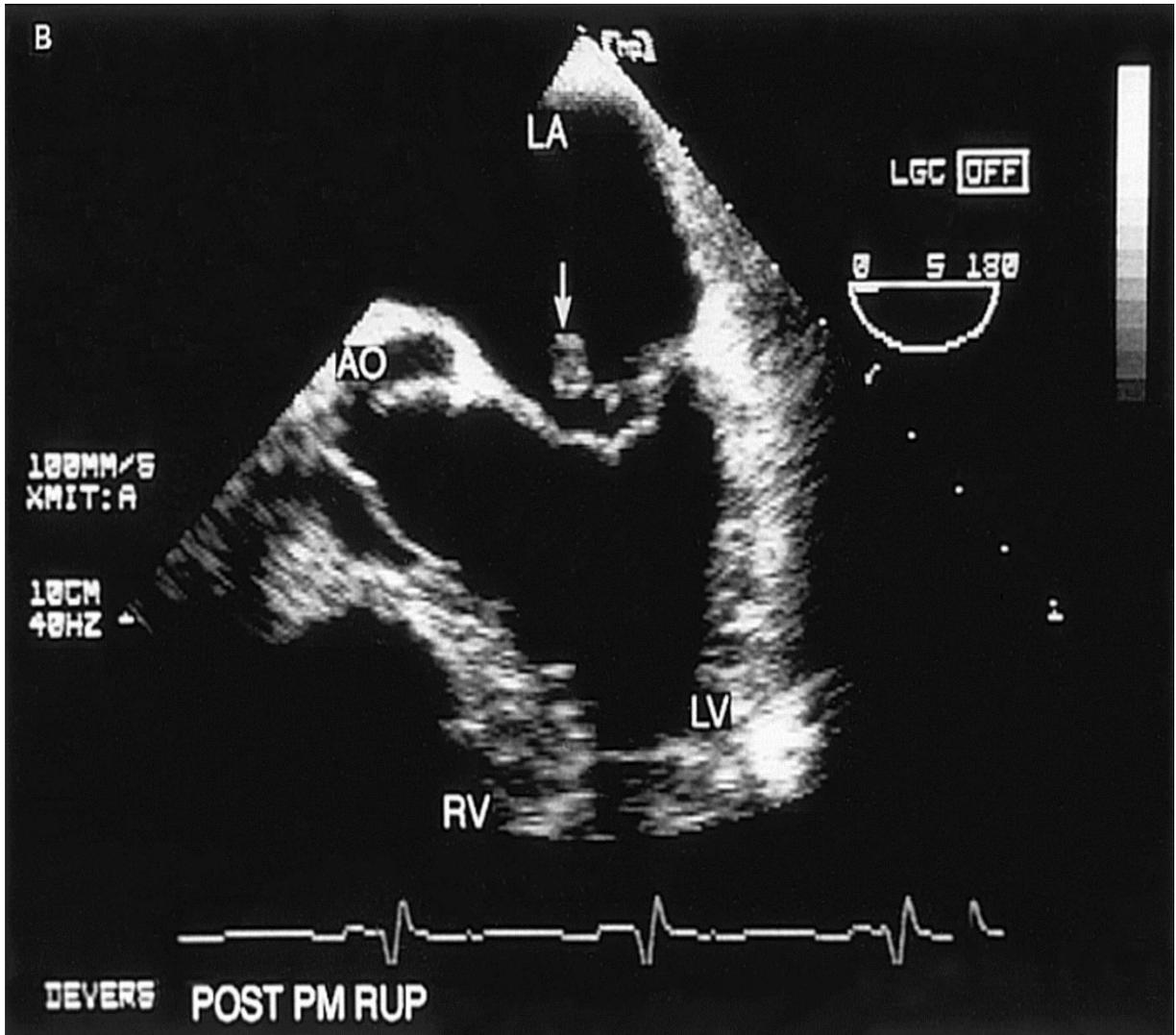


Abb. 20 Transösophagale Echokardiographie-Untersuchung zeigte einen klassischen Befund des abgerissenen hinteren Mitralklappensegels prolapiert in dem linken Vorhof.

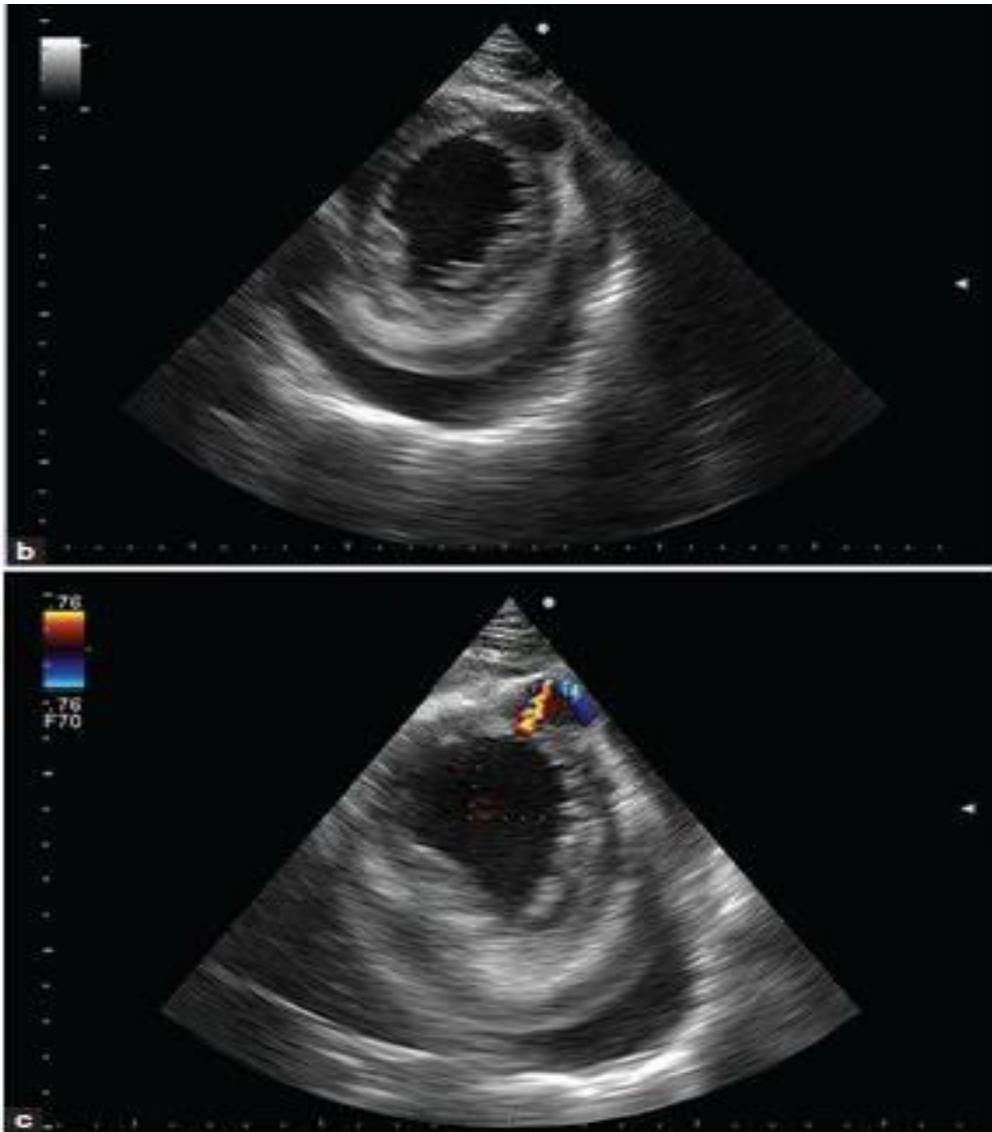


Abb. 21 Transthorakale Echokardiographie: In der parasternal kurzen Achsenblick sieht man einen mäßigen Perikarderguss sowie einen Defekt an der linksventrikulären freien Wand, mittels Farbdoppleruntersuchung sieht man einen turbulenten Jet über den Defekt.

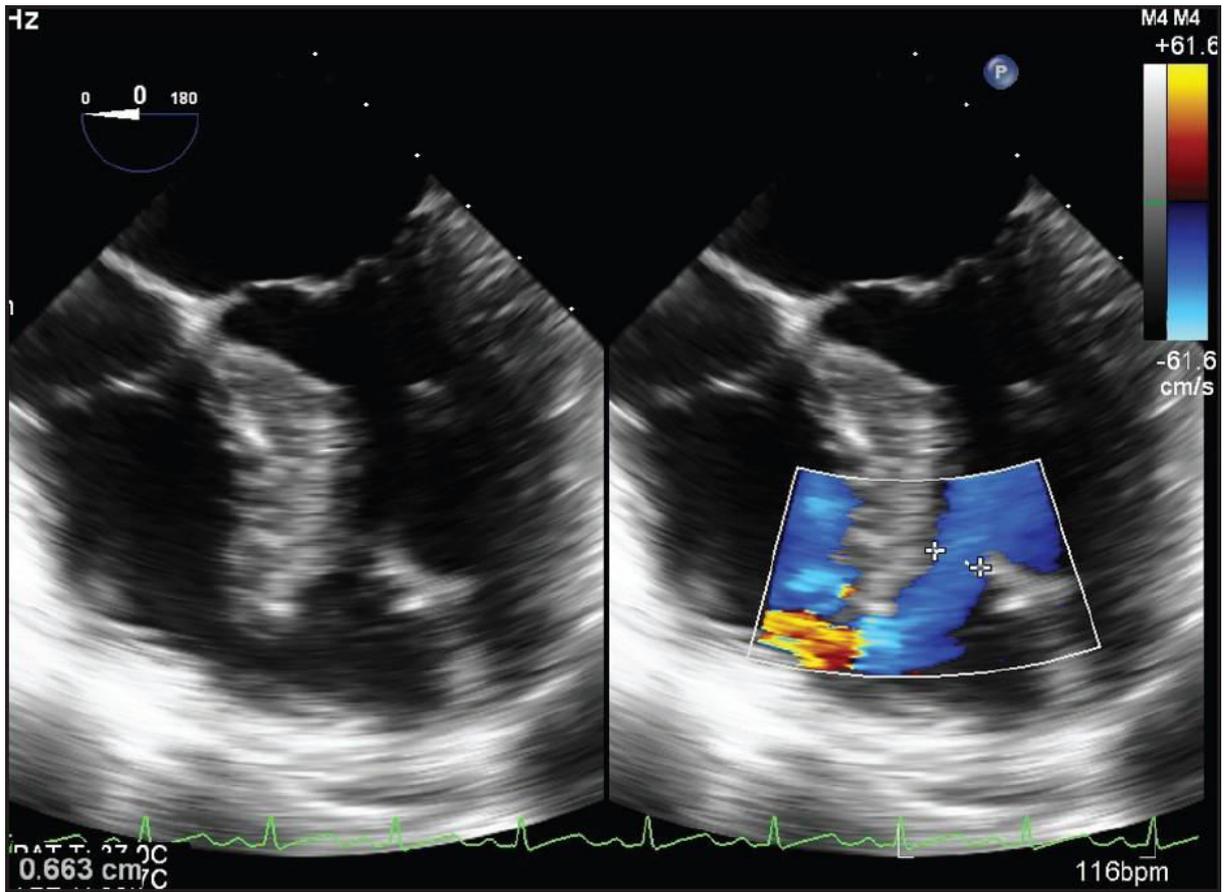


Abb. 22 Tranösophagale Echokardiographie zeigte einen Ventrikelseptumdefekt mit einem turbulenten Shunt von dem linken Ventrikel in die rechte Ventrikel.

Lebenslauf:

Muhammad Ali

Dr. univ. (Tishreen)

Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie,

Zusatzqualifikation für interventionelle Kardiologie (DGK)

Persönliche Daten

Name: Muhammad Ali

Geburtsdatum: 12.08.1978

Geburtsort: Latakia, Syrien

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Ärztliche Tätigkeit und Universitätsstudium

Ab 01.10.2017	Facharzt an der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums Halle-Wittenberg
01.10.2012 bis 30.09.2017	Leitender Oberarzt der kardiologischen Abteilung, Leiter des Herzkatheterlabors, Asklepios Harzkliniken Goslar
04/2011 bis 09/2012	Oberarzt an der Medizinischen Klinik I (Innere Medi- zin- Kardiologie), Klinikum Meiningen
21.05.2012:	Approbationsurkunde, Thüringer Landesverwaltungs- amt, Weimar
09.06.2010:	Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, (Lan- desärztekammer Thüringen, Jena)
10/2009 bis 03/2011:	Oberarzt an der kardiologischen Abteilung, m&i Fachklinik Bad Liebenstein
08/2007 bis 09/2009:	Assistenzarzt/ Weiterbildung zum Facharzt für Kar- diologie im Universitätsklinikum Marburg (Prof. Dr. B. Maisch)
05/2007:	Facharzt für Innere Medizin (Universität Damaskus, Syrien)
10/2002 – 10/2006:	Assistenzarzt in der Abteilung für Innere Medizin der Universitätsklinik Damaskus
09/2002:	Absolvierungsdissertation (MD) mit dem Thema "The Role of Echocardiography in Diagnosis of Heart Dis- eases"; Universität Tichreen, Syrien
1996-2002:	Studium der Humanmedizin(MD) an der Universität Tishreen, Syrien, mit dem Abschluss-Prädikat „sehr gut“.

Halle, den 12.03.2018

Muhammad Ali

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst habe, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe und alle wörtlichen oder sinngemäß übernommenen Textstellen als solche kenntlich gemacht habe. Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts habe ich Unterstützungsleistung vom Herrn Privatdozent Dr. med. Michel Noutsias, leitender Oberarzt und kommissarischer Leiter der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Ich habe zu keiner Zeit die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder mittelbar noch unmittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Ich habe nur diesen einen Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens eingereicht und keinen Antrag an einer anderen Universität oder Hochschule gestellt.

Halle (Saale), den 12.03.2018

Ort, Datum

Unterschrift

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Es sind von mir bisher keine anderweitigen Promotionsversuche an Hochschulen im In- oder Ausland vorgenommen worden.

Halle (Saale), den 12.03.2018

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung:

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Michel Noutsias, FESC, FHFA, für die Überlassung und die intensive Betreuung meiner Doktorarbeit. Sein großes Engagement, stetige Motivation, Hilfsbereitschaft, Geduld und Freundlichkeit waren für mich von großer Bedeutung. Ich bin ihm zu großem Dank verpflichtet, auch für die substantielle Beteiligung an der statistischen Analyse und für das Verfassen der aus dieser Promotion hervorgegangenen Publikation.

Ferner danke herzlich ich meinen ehemaligen Chefärzten, Dr. med. Stefan Andreas Lange und PD Dr. Thomas Wittlinger, für die Unterstützung bei der Datenerhebung an der Kardiologie der Asklepios Harzklinik Goslar. In diesem Rahmen danke ich auch unserer study nurse Gaby Lehnert für die Hilfe bei der Datenerhebung.

Oberarzt Dr. Angelos Rigopoulos danke ich für die Hilfestellung beim Verfassen der aus dieser Promotion hervorgegangenen Publikation.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung und Geduld bei der Begleitung meines medizinischen Werdegangs.