

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Karl Werdan)

**Retrospektive Betrachtung der Risikostratifizierung, des Managements  
und der Prognose des älteren Infarktpatienten  
- NSTEMI vs. STEMI**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Katrin Wendt  
geboren am 19.11.1981 in Halle / Saale

Betreuer: Prof. Dr. med. Michael Buerke  
Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Buerke  
Gutachter: Prof. Dr. med. Manfred Dahm (Mainz)  
Eröffnungsdatum des Promotionsverfahrens: 26.02.2008  
Datum der Verteidigung: 01.10.2008

**urn:nbn:de:gbv:3-000014558**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000014558>]

## *Für meine Eltern*

*„ Verstehen ist lieben; was wir nicht lieben, das verstehen wir nicht;  
was wir nicht verstehen, ist nicht für uns da.“*

Bettina von Arnim (1785-1859)

Die häufigste Todesursache in Deutschland sind nach wie vor die Herz-Kreislauf-erkrankungen gefolgt von den Krebserkrankungen. Obwohl die Sterblichkeit an einer koronaren Herzkrankheit bzw. Myokardinfarkt seit 20 Jahren kontinuierlich sinkt, ist dieser Rückgang nicht über alle Altersgruppen gleich verteilt - mit zunehmendem Alter steigt die Sterblichkeit an. Bisher wurden jedoch gerade die älteren Infarktpatienten aufgrund ihres größeren Risikos und komplexer Begleiterkrankungen in großen Studien ausgeschlossen oder erhielten häufig eine unzureichende leitliniengerechte Therapie. Unsere Gesellschaft wird jedoch unaufhaltsam älter. Bis 2050 wird die Gruppe der Älteren doppelt so groß sein wie die der Jüngeren, das Durchschnittsalter von 39 Jahre auf 50 Jahre ansteigen und die Altersgruppe der 80-Jährigen und Älteren wird von heute 3,7 auf 10 Millionen Menschen anwachsen. Daraus ergeben sich höhere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit, Vitalität und Lebensqualität der älteren Menschen.

Mit der seit 2003 eingeführten Änderung der Klassifikation und Diagnostik des Myokardinfarkts in NSTEMI und STEMI kam es weiterhin zu einem Anstieg der Myokardinfarktrate. Um das Risikoprofil, Management und die Prognose des älteren Infarktpatienten besser beurteilen zu können, wurden am Universitätsklinikum Kröllwitz 299 Patienten aus dem Zeitraum von 1999 bis 2003 in einem kardiologischen Register erfasst, nach ihren klinischen Daten in NSTEMI (45,8%) bzw. STEMI (54,2%) klassifiziert und analysiert. Das durchschnittliche Alter betrug 62,5 Jahre. Die NSTEMI-Patienten waren im Mittel 4 Jahre älter. Die männlichen Infarktpatienten (68%) wiesen häufiger eine bekannte KHK und / oder Nikotinabusus auf, während die Frauen (32%) häufiger an Hypertonus, Hyperlipidämie, Adipositas und Diabetes mellitus erkrankt waren. Mit steigendem Alter verschob sich das Geschlechterverhältnis zu Ungunsten der Frauen und die Anzahl der signifikanten Koronargefäßstenosen nahm zu. Zusätzlich zur medikamentösen Therapie wurde bei 82,9% eine PCI und bei 18,4% eine ACVB-OP durchgeführt - nur 8,4% der Patienten wurden rein konservativ behandelt, davon am häufigsten die ältesten NSTEMI-Patienten. Von den ältesten Patienten erhielten die STEMI- häufiger eine operative Therapie als die NSTEMI-Patienten. Die ältesten Patienten wiesen häufiger Komplikationen auf, verweilten im Mittel zwei Tage länger und profitierten am meisten von der Reperfusionstherapie. Die Krankenhausletalität betrug 3,7% für NSTEMI- und 8,6% für STEMI-Patienten (altersabhängig: < 55 Jahre: 1,2%; 55-70 Jahre: 7,6%; > 70 Jahre: 8,3%). Es konnte, die in der Literatur beschriebene, jedoch unberechtigte Benachteiligung älterer Infarktpatienten und deren Nutzen einer frühzeitigen Reperfusionstherapie bestätigt werden. Außerdem wiesen die halleschen Patienten im bundesweiten Vergleich ein höheres Risikoprofil auf, so dass Prävention und Aufklärungsmaßnahmen ausgebaut werden sollten.

Wendt, Anne Katrin: „Retrospektive Betrachtung der Risikostratifizierung, des Managements und der Prognose des älteren Infarktpatienten - NSTEMI vs. STEMI“, Halle, Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Dissertation, 80 Seiten, 2008

Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VI</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1    Allgemeine Einführung .....	1
1.1.1    Altersabhängige Bevölkerungsentwicklung .....	1
1.2    Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt .....	4
1.2.1    Definition und Klassifikation .....	4
1.2.2    Ätiologie / Pathophysiologie .....	5
1.2.3    Klinik und Diagnostik .....	6
1.2.4    EKG .....	7
1.2.5    Biologische Marker .....	9
1.2.6    Andere diagnostische Verfahren .....	11
1.3    Therapie .....	13
1.3.1    Allgemeine Maßnahmen und Begleittherapie .....	13
1.3.2    (Akut-) Primärtherapie .....	13
1.3.3    Antiischämische Therapie .....	14
1.3.4    Gerinnungshemmende Therapie – Antithrombine & Thrombozytenaggregationshemmer .....	14
1.3.5    Koronare Intervention .....	17
1.3.6    Fibrino- / Thrombolyse .....	18
1.3.7    Koronare Bypassoperation .....	18
1.3.8    Nachbehandlung und Rehabilitation .....	19
<b>2 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN</b> .....	<b>21</b>
<b>3 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>23</b>
3.1    Erhebung der Patientendaten .....	23
3.1.1    Einschlusskriterien .....	23
3.1.2    Ausschlusskriterien .....	23
3.2    Datenbank .....	24
<b>4 ERGEBNISSE</b> .....	<b>25</b>
4.1    Patienten- und Anamnesedaten .....	25
4.1.1    Diagnose- und Altersgruppen .....	25
4.1.2    Therapieformen .....	25
4.1.3    Altersverteilung .....	26
4.1.4    Geschlechterverteilung .....	27
4.1.5    Risikofaktoren .....	28

4.1.6	Koronare Herzkrankheit.....	30
4.1.7	Adipositas und BMI .....	30
4.1.8	Diabetes mellitus.....	30
4.1.9	Hypertonus und pAVK.....	31
4.1.10	Hyperlipoproteinämie .....	31
4.1.11	Rauchen und lebensstilbezogene Risikofaktoren.....	32
4.1.12	Familiäre Disposition und vorheriger Herzinfarkt.....	32
4.1.13	Scores .....	33
4.1.14	Vor- / Begleitmedikation .....	35
4.2	Symptome und Paraklinik.....	36
4.2.1	Laborparameter.....	37
4.3	Diagnosesicherung und Risikostratifizierung.....	38
4.4	Reperfusionstherapie .....	39
4.4.1	Konservativ .....	40
4.4.2	Interventionell – PTCA.....	41
4.4.3	Operativ – ACVB.....	42
4.5	Verweildauer / Hospitalisationszeit .....	43
4.6	Komplikationen.....	43
4.7	Poststationärer Verlauf und Mortalität.....	45
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>48</b>
5.1	Beurteilung der Ergebnisse und deren Bedeutung für die Klinik.....	48
5.1.1	Vergleich der Infarktsterblichkeit.....	49
5.1.2	Anstieg der stationären Herzinfarkte bei den Ältesten – Brennpunkt Sachsen-Anhalt .....	49
5.1.3	Versorgungssituation älterer Infarktpatienten – International und in der BRD .....	51
5.1.4	Studienvergleich der Ergebnisse .....	53
5.3	Prävention.....	63
5.4	Ausblick – Zukunft der Infarkttherapie.....	65
5.5	Methodenkritik.....	66
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>THESEN.....</b>	<b>71</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>74</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>VII</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>VIII</b>
<b>11</b>	<b>SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG – PUBLIKATIONEN – FRÜHERE PROMOTIONS- VERSUCHE.....</b>	<b>IX</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Entwicklung des Durchschnittsalters der Bevölkerung [80] .....	2
Abb. 2: Anzahl der 65- bis unter 80-Jährigen sowie 80-Jährige und Ältere ab 2006 [80] .....	2
Abb. 3: Entwicklung der Lebenserwartung 60-Jähriger seit 1871/1881 und Prognose bis 2050 [80].....	3
Abb. 4: Flussdiagramm der Diagnostik des ACS .....	7
Abb. 5: Beispiel-EKG für einen STEMI [11] .....	8
Abb. 6: Verlauf der Herzinfarktenzyme [33].....	9
Abb. 7: TIMI-Score (NSTEMI): Rate der Endpunkte [3] .....	11
Abb. 8: Therapieformen nach Diagnose und Alter .....	26
Abb. 9: Altersverteilung der Patienten und farbige Markierung der altersabhängigen Peaks .....	27
Abb. 10: Altersabhängige Geschlechterverteilung .....	27
Abb. 11: Verteilung der Anzahl der Risikofaktoren insgesamt.....	28
Abb. 12: Verteilung der Anzahl der Risikofaktoren für STEMI-Patienten .....	28
Abb. 13: Verteilung der Risikofaktoren für NSTEMI-Patienten .....	28
Abb. 14: Gegenüberstellung der Risikofaktoren bei den Infarktpatienten des UKH .....	29
Abb. 15: BMI nach Alter, Geschlecht & Diagnose.....	30
Abb. 16: TIMI-Risk-Score für STEMI.....	33
Abb. 17: TIMI-Risk-Score für NSTEMI .....	34
Abb. 18: Vergleich der Vormedikation in den Altersgruppen .....	35
Abb. 19: Vergleich der Vormedikation in der Gesamtstichprobe nach Diagnose .....	35
Abb. 20: Übersicht der klinischen Symptome .....	36
Abb. 21: Prozentuale Differenz der Medikamentenapplikation bei Entlassung .....	40
Abb. 22: Vergleich der Haupt- (Entlassungs-)medikation zwischen den Altersgruppen.....	40
Abb. 23: Vergleich der Haupt- (Entlassungs-)medikation zwischen den Diagnosegruppen .....	41
Abb. 24: Stationäre Komplikationsrate nach Alter und Diagnose .....	44
Abb. 25: Stationäre Events, nach Alter & Diagnose.....	45
Abb. 26: Poststationäre Events nach Alter .....	45
Abb. 27: Tag des Todes nach Aufnahme .....	45
Abb. 28: Tag des Todes nach Aufnahme in das UKH, diagnoseabhängig .....	46
Abb. 29: Hospitalitätsletalität nach Alter und Diagnose.....	46
Abb. 30: Tag des Todes nach Aufnahme in das UKH, geschlechtsabhängig .....	47
Abb. 31: Verteilung der Therapieform der Verstorbenen .....	47
Abb. 32: Lebenserwartung in der BRD.....	49
Abb. 33: Sterbefälle je 100.000 Einwohner, Deutschland 2006, Akuter Myokardinfarkt.....	50
Abb. 34: Internationaler Vergleich der invasiven Versorgung älterer Patienten mit ACS .....	52
Abb. 35: Studienvergleich der Risikofaktorenverteilung.....	57
Abb. 36: Studienvergleich des Koronaren Schweregrades .....	58

---

Abb. 37: Studienvergleich der Medikation .....	59
Abb. 38: Kaplan-Meier-Kurve für die Sterblichkeit der lebend entlassenen Patienten [102].....	61
Abb. 39: Studienvergleich der Re-Ischämie- bzw. Re-Infarktrate .....	62
Abb. 40: Studienvergleich der Hospitalitätsletalität .....	62

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht der Risikofaktoren .....	12
Tab. 2: Übersicht der Merkmale zur Risikostratifizierung .....	12
Tab. 3: Unterteilung der Datenbank .....	24
Tab. 4: Gruppierung der Patienten nach Diagnose und Alter .....	25
Tab. 5: Prozentualer Patientenanteil in der jeweiligen Therapie-, Alters- und Diagnosegruppe .....	26
Tab. 6: Altersverteilung in den Alters- und Diagnosegruppen .....	27
Tab. 7: Prozentualer Anteil der Männer und Frauen mit der Vorerkrankung KHK .....	30
Tab. 8: Prozentualer Anteil der Diabetiker/innen .....	31
Tab. 9: Prozentualer Anteil der Hypertoniker/innen und der pAVK Erkrankten .....	31
Tab. 10: Prozentualer, geschlechtsabhängiger Anteil der an einer Hyperlipoproteinämie Erkrankten ...	32
Tab. 11: Prozentualer Anteil der Raucher/innen .....	32
Tab. 12: Prozentualer Anteil der Patienten mit familiärer Disposition .....	33
Tab. 13: TIMI-Risk-Score nach Diagnose, verbaler Risikoeinschätzung, Sterberisiko .....	34
Tab. 14: Risikoabschätzung der Sterblichkeit durch den EURO-Score .....	34
Tab. 15: Mittelwerte der maximalen Laborparameter (Range), diagnose- und altersabhängig .....	37
Tab. 16: Übersicht der EKG-Auswertung – prozentualer Anteil, alters- und diagnoseabhängig .....	38
Tab. 17: Übersicht der Koronarangio- / Echokardiographie-Auswertung .....	38
Tab. 18: Prozentualer Anteil der Patienten mit Interventionen und Begleitmedikation bzw. IABP .....	42
Tab. 19: Besondere Bedingungen vor PCI .....	42
Tab. 20: Anteil der ACVB-Patienten und Verteilung der Dringlichkeiten .....	43
Tab. 21: Prozentualer Anteil und Mittelwerte der Liege- und Beatmungszeiten .....	43
Tab. 22: Prozentualer Anteil der Patienten, die ein Blutprodukt oder ein Antibiotikum erhielten .....	44
Tab. 23: Studienvergleich (*innerhalb des 1. Jahres, A = bei Aufnahme, E = bei Entlassung) .....	54



## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	GF	Gerinnungsfaktor
ADP	Adenosindiphosphat	GIT	Gastrointestinaltrakt
ACE	Angiotensin Converting Enzyme	GOT	Glutamatoxalacetattransaminase
ACS od. ACOS	Akutes Koronarsyndrom	GP	Glykoprotein
ACVB	Aorto-Coronarer Venenbypass	Gr.	Gruppe
AHB	Anschlussheilbehandlung	GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events / globales Register für akute Koronarereignisse
AMI	Akuter Myokard-Infarkt		
Angio	Angiographie	GTN	Glyceroltrinitrat
A. p.	Angina pectoris	h	Stunde
AS	Aminosäure	HDL	High-Density-Lipoprotein
ASS	Acetylsalicylsäure	HK	Herzkatheter
AT1	Angiotensin 1 Rezeptoren	HKM	Herzkathetermessplatz
AV	atrioventrikulär	HLM	Herz-Lungen-Maschine
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome / Schocklunge	HLP	Hyperlipoproteinämie
		HMG-CoA	Hydroxymethylglutaryl-Coenzym A
BMI	Body Mass Index	HOCM	Hypertrophische Obstruktive Kardiomyopathie
BNP	Brain Natriuretic Peptide	HS	Hauptstamm / Herzkranzgefäß
BRD	Bundesrepublik Deutschland	IABP	Intra-Arterielle-Ballon-Pumpe
bzw.	beziehungsweise	ICD-10	Internationale Klassifikation von Krankheiten, 10. Revision
ca.	zirka	ICU	Intermittent Care Unit
Ca	Kalzium	INR	International Normalised Ratio
CK	Kreatinkinase	ISA	Intrinsische sympathomimetische Aktivität
CK-MB	Isoenzym der Kreatinkinase	ISDN	Isosorbiddinitrat
COPD	Chronic Obstructiv Pulmonary Disease / Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	ISMN	Isosorbidmononitrat
		ITS	Intensivstation
COX	Cyclooxygenase	ITT	Intention To Treat
Crea-CI	Creatinin-Clearence	i.A.p.	instabile Angina pectoris
CRP	C-reaktives Protein	i.d.R.	in der Regel
CSE	Cholesterin-Synthese-Enzym	i.v.	intra venös / in die Vene
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	J	Jahr
		kg	Kilogramm
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie	KG	Körpergewicht
d	Tag	KHK	Koronare Herzkrankheit
d.h.	das heißt	l	Liter
dl	Deziliter	LAD	left anterior descending / Herzkranzgefäß
DMP	Disease Management Programm	LDH	Lactat-dehydrogenase
Echo	Echokardiographie	LDL	Low-Density-Lipoprotein
EDV	Elektronische Datenverarbeitung	LHK	Linksherzkatheter
EF	Ejektionsfraktion	LMWH	Low-Molecular-Weight-Heparine
EK	Erythrozytenkonzentrat	LSB	Linksschenkelblock
EKG	Elektrokardiogramm	LV	linksventrikulär
FFP	fresh frozen plasma / Blutplasma	LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
g	Gramm		
GB	Great Britain / Großbritannien		
GE	Gefäßerkrankung		
Ges. Chol.	Gesamt-Cholesterin		

max.	maximal	RIVA	Ramus Interventrikularis
Mb	Myoglobin		Anterior / Herzkranzgefäß
MI	Myokardinfarkt	RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
MIDCAB	Coronary arteriell bypass	RSB	Rechtsschenkelblock
min.	Minute	SIRS	Systemic Inflammatory
MIR	Myokardinfarktregister		Respiratory Syndrome
MITRA	Maximale Individuelle Therapie des akuten Myokardinfarktes	STEMI	ST-Streckenhebungs-Infarkt
		s	Sekunde
mmHG	Millimeter Wassersäule	s.c.	sub cutan / unter die Haut
Mo.	Monat(e)	s.l.	sub lingual / unter die Zunge
mol	Mol, Einheit der Stoffmenge	s.u.	siehe unten
Mort.	Mortalität	SZ	Sterbeziffer (Anzahl der Verstorbenen je 100.000 Einwohner)
MOZ	Morbiditätsziffer	Tab.	Tabelle
m	milli, 10 <sup>-3</sup>	tägl.	täglich
MRT	Magnetresonanztomografie	TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
MW	Mittelwert	TIA	Transitorische Ischämische Attacke
μ	mikro, 10 <sup>-6</sup>	TK	Thrombozytenkonzentrat
n	nano, 10 <sup>-9</sup>	TNK-tPA	Tenecteplase- tissue-type Plasminogen Activator
NNT	Number Needed to Treat	TnT / Tnl	Troponin T/I
NSTEMI	Non-ST-Elevation-Myocardial-Infarction	traumat.	traumatisch
NT-pro-BNP	N-terminales pro Brain Natriuretic Peptide	U	Unze, Masseneinheit in GB
NYHA	New York Heart Association	und	USA, 1 Unze = 28,3495 g
od.	oder	UKH	Universitätsklinikum Halle
OP	Operation	USA	United States of America
OR	Odd ratio	V	Volt, Einheit der Spannung
p	statistischer Parameter	V. a.	Verdacht auf
P2Y12	ADP-purinerge Rezeptor-subtype P2Y12	v.a.	vor allem
paA	Partielle antagonistische Aktivität	VES	Ventriculäre Extrasystole
Pat.	Patient(en)	VF	Ventricular Flutter / Kammerflattern
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit	Vgl.	Vergleich
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	vs.	versus / gegenüber
PET	Positronen-Emissions-Tomographie	VSD	Ventrikelseptumdefekt
PJ	Patienten-Jahre	VT	Ventricular Tachycardia bzw. Ventricular Fibrillation / Kammerflimmern
prog.	progredient	vWF	von-Willebrandt-Faktor
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty / Perkutane transluminale Koronar-Angioplastie	ZVD	Zentraler Venendruck
PTT	partial thromboplastin time / Thromboplastinzeit	Z.n.	Zustand nach
r-PA	recombinant Plasminogen Activator	z.B.	zum Beispiel
rt-PA	recombinant tissue-type Plasminogen Activator	z.T.	zum Teil
RCT	Randomised Controlled Trial	♀	weiblich
RCX	Ramus circumflexus / Herzkranzgefäß	♂	männlich
RHK	Rechtsherzkatheter	>	größer als
		<	kleiner als

## **1 Einleitung**

### **1.1 Allgemeine Einführung**

In Deutschland verstarben im Jahr 2005 insgesamt 367.361 Menschen an Herz-Kreislauf-erkrankungen, die damit die häufigste Todesursache in der Bundesrepublik und den westlichen Industriestaaten darstellt. Davon erlagen 80.998 (9,8 %) einer chronisch ischämischen Herzkrankheit, 61.056 (7,4%) einem akuten Myokardinfarkt und 47.939 (5,8%) einer Herzinsuffizienz [80]. Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit (KHK) stark an. In Deutschland – ebenso wie in den USA und in den meisten westeuropäischen Ländern – sinkt seit Beginn der 1980er Jahre die Sterblichkeit an einer KHK [93]. Dieser Rückgang ist nicht über alle Altersgruppen gleich verteilt - in den höheren Altersgruppen steigt die Sterblichkeit. Um die zukünftige Bedeutung der Herz-Kreislauf-erkrankungen für unsere Gesellschaft und Gesundheitssystem beurteilen zu können, müssen daher die Veränderungen im Altersaufbau der Bevölkerung berücksichtigt werden. 2050 sind über die Hälfte der Bevölkerung älter als 60 Jahre. Daraus ergeben sich die Notwendigkeit der nachhaltigen kardiovaskulären Risikoprävention und die Entwicklung altersgerechter, effektiver Therapieoptionen für den älteren Infarktpatienten.

#### **1.1.1 Altersabhängige Bevölkerungsentwicklung**

Die aktuelle Bevölkerungsstruktur weicht schon lange von der idealen Vorstellung einer klassischen Bevölkerungspyramide ab. Heute sind nicht mehr die Kinder die stärksten Jahrgänge, sondern das mittlere Alter ist die am stärksten besetzte Bevölkerungsschicht und die älteren und jüngeren Jahrgängen sind deutlich weniger umfangreich. Bis zum Jahr 2050 werden die stark besetzten Jahrgänge weiter nach oben verschoben und von zahlenmäßig kleineren ersetzt. Der Bevölkerungsaufbau nimmt damit mehr und mehr eine glatte und steile Form an. 2050 leben doppelt so viele 60-Jährige, wie Kinder geboren werden. Die heute existierende Altersstruktur der Bevölkerung prägt also lange Zeit die künftige Bevölkerungsentwicklung - die jüngere und die mittlere Altersgruppe verlieren, die ältere gewinnt an Bedeutung. Während es Ende 2005 noch etwas mehr unter 20-Jährige als 65-Jährige und Ältere gab, wird 2050 die ältere Gruppe in der Bevölkerung doppelt so groß sein als die unter 20-Jährigen. Deshalb steigt das durchschnittliche Alter der Bevölkerung unaufhaltsam an – bereits von 1990 bis 2005 hat es von 39 Jahren auf 42 Jahre zugenommen. Im Zeitraum von 2005 bis 2050 wird das Durchschnittsalter um mindestens sechs („relativ junge“ Bevölkerung) und maximal zehn Jahre („relativ alte“ Bevölkerung) ansteigen – bei annähernd konstanter Geburtenhäufigkeit beträgt es 2050 circa 50 Jahre (Abb. 1). Auch die Zahl der 65-Jährigen und Älteren wird bis

Ende der 2030er Jahre um etwa die Hälfte ansteigen und dann leicht zurückgehen. 2005 waren knapp 16 Millionen Menschen in diesem Alter, 2050 werden es etwa 23 Millionen sein –

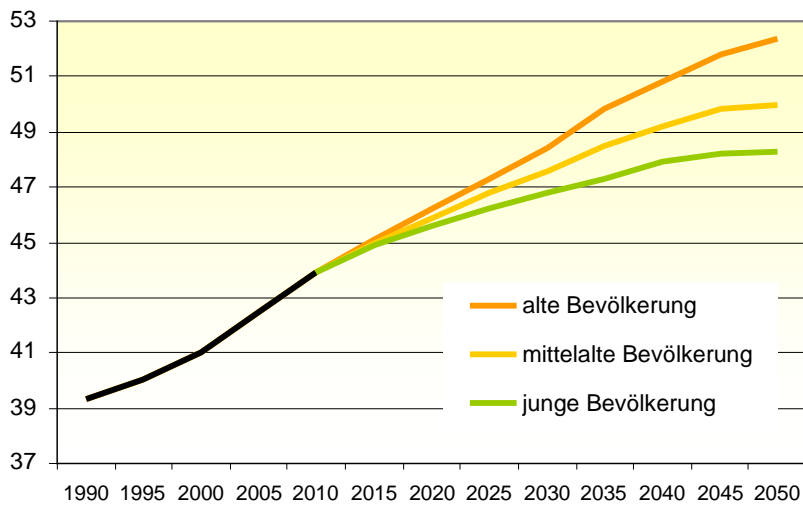


Abb. 1: Entwicklung des Durchschnittsalters der Bevölkerung [80]

dies ist die zukünftige Rentnergeneration. Die Zahl der jüngeren Senioren von 65 bis unter 80 Jahren nimmt nach 2020, wenn die starken Jahrgänge aus den 50er und 60er Jahren in dieses Alter kommen, schnell zu und sinkt nach 2030 wieder erheblich ab (Abb. 2). 2005 gehörten gut 12 Millionen Menschen zu dieser Altersgruppe, 2030 werden es etwa 16 Millionen und 2050 rund 13 Millionen sein. Die Altersgruppe der 80-Jährigen und Älteren, dazu gehören heute 3,7 Millionen Menschen, wird dagegen bis zum Jahr 2050 deutlich wachsen. In der ersten Etappe wird ihre Zahl bis 2020 auf fast 6 Millionen ansteigen. Nach 2030 nimmt sie noch stärker zu und erreicht im Jahre 2050 gut 10 Millionen Menschen. Diese Altersgruppe der Hochbetagten wird dann fast dreimal so groß sein wie heute und deren Anteil an allen 65-Jährigen und Älteren beträgt dann nicht ein knappes Viertel, sondern gut 40%. Mit dieser sehr starken Zunahme der ab 80-Jährigen werden nicht nur die Pflegebedürftigen, sondern auch die Behandlungskosten und somit die finanzielle Belastung des Gesundheitssystems ansteigen.

Insbesondere durch den medizinischen Fortschritt in der Kardiologie ist die Sterblichkeit älterer Menschen seit der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts erheblich gesunken.

In den letzten 30 Jahren hat sich in den Altersstufen ab 60 Jahren das Sterberisiko deutlich vermindert, so dass das Sterben durch Herz-Kreislaufkrankungen in die höheren Altersstufen

Abb. 2: Anzahl der 65- bis unter 80-Jährigen sowie 80-Jährige und Ältere ab 2006, Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung [80]

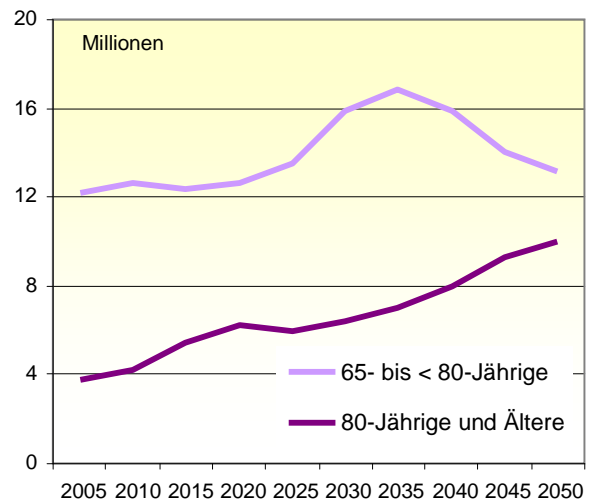


Abb. 2: Anzahl der 65- bis unter 80-Jährigen sowie 80-Jährige und Ältere ab 2006, Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung [80]

verlagert wird. Der Anteil der an dieser Todesursache Gestorbenen bezogen auf die durchschnittliche Bevölkerung konnte seit 1980 in den Altersstufen von 60 bis 90 Jahren um mehr als die Hälfte gesenkt werden. Für den zukünftigen Trend wird angenommen, dass sich der medizinische Fortschritt so stark wie bisher bis zum Jahr 2050 fortsetzt und eventuell lebensverkürzende Effekte, wie die Verbreitung des Übergewichts, kompensiert werden. So steigt die durch-

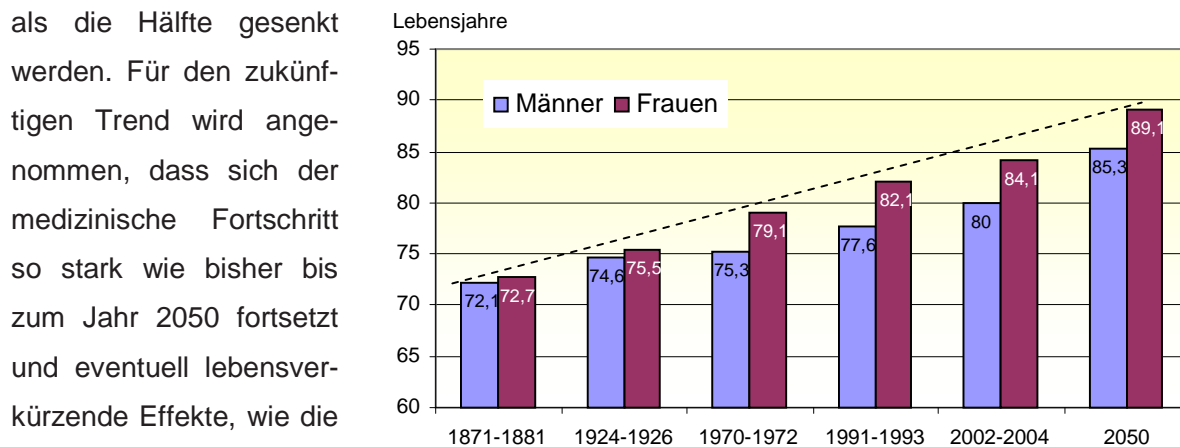


Abb. 3: Entwicklung der Lebenserwartung 60-Jähriger seit 1871/1881 und Prognose bis 2050 [80]

schnittliche Lebenserwartung für ältere Menschen - für das Jahr 2050 ergibt sich für Männer bei Geburt eine durchschnittliche Lebenserwartung von 85,3 Jahren und für Frauen von 89,1 Jahren. Während ein 60-jähriger Mann 1871/1881 mit einer weiteren durchschnittlichen Lebenserwartung von 12,1 Jahren rechnen konnte, eine gleichaltrige Frau mit 12,7 Jahren (72,1 bzw. 72,7 Jahren) so betrug diese für 2002/2004 für gleichaltrige Männer insgesamt 80,0 Jahre und für Frauen 84,1 Jahre. Das ist ein Zuwachs von 7,6 bzw. 6,5 Jahren. Auch die Differenz in der Lebenserwartung von Männern bzw. Frauen wird sich bis 2050 von 5,6 auf 4,5 Jahre verringern, d.h. 60-jährige Männer bzw. Frauen können immer noch mit 25,3 bzw. 29,1 weiteren Jahren rechnen, das sind rund fünf Jahre mehr als 2002/2004.

Die Älteren werden länger arbeiten müssen. Um 2030, wenn die bis 1965 Geborenen mindestens 65 Jahre alt sind, wird der Rückgang der Erwerbstätigen deutlich spürbar sein und sich anschließend weiter verstärken. 2050 werden 22% weniger Menschen im Erwerbsalter sein als heute. Eine Heraufsetzung des Rentenalters von 65 auf 67 Jahre würde die Bevölkerung im Erwerbsalter 2030 um mehr als 2,5 Millionen und 2050 um etwa 2 Millionen Personen erhöhen. Die Gruppe der älteren Menschen im Erwerbsalter von 50- bis 65-Jahren wird anfangs so deutlich zunehmen, dass sie die erhebliche Abnahme bei den unter 50-Jährigen im Erwerbsalter ausgleicht und die Bevölkerung im Erwerbsalter insgesamt zunächst konstant bleibt. Später nimmt auch die Zahl dieser Älteren ab. Außerdem vermindert sich die Altersgruppe der 30- bis unter 50-Jährigen schnell, während die der 20- bis unter 30-Jährigen zunächst stabil bleibt und erst später schrumpft. Damit verschiebt sich die Altersstruktur inner-

halb des Erwerbsalters deutlich zu den Älteren. Zurzeit gehören 50% der Menschen im erwerbsfähigen Alter zur mittleren Altersgruppe von 30 bis 49 Jahren, 30% zur älteren von 50 bis 64 Jahren und knapp 20% zur jungen von 20 bis 29 Jahren. 2020 wird die mittlere Altersgruppe nur noch 42% ausmachen, die ältere mit etwa 40% aber nahezu gleich stark sein. Für den Arbeitsmarkt wird es auf die Älteren genauso ankommen wie auf die Menschen mittleren Alters. Daraus ergeben sich zwangsweise höhere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der älteren Menschen. Auf die damit verbundene steigende Anzahl an Herzinfarktpatienten muss sich die Kardiologie zukünftig einstellen.

## **1.2 Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt**

Jährlich werden in Deutschland ca. 350.000 – 400.000 Patienten mit KHK und akuten Beschwerden behandelt. In den USA haben nach der NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 27% der männlichen und 17% der weiblichen 80-Jährigen eine manifeste KHK. In der Altersgruppe der 65-74 Jährigen waren bei 64% der Männer und 60% der Frauen kardiale Beschwerden auf eine KHK zurückzuführen. Das die KHK auch in Deutschland eine ernstzunehmende Todesursache ist, dokumentierte die Todesursachenstatistik 2005 – so verstarben 28.083 Frauen (SZ: 66,7) und 32.973 Männer (SZ: 81,7) an einem akuten Myokardinfarkt (AMI). Das durchschnittliche Sterbealter betrug bei den Frauen 81 Jahre und bei den Männern 72 Jahre. Weitere 58.555 Frauen und 39.027 Männer verstarben an nicht näher spezifizierten Folgen einer KHK, d.h. insgesamt war jeder fünfte Sterbefall bei Frauen und Männern durch eine KHK verursacht [81]. Zudem versterben innerhalb der ersten 28 Tage nach Infarkt beinahe zwei Drittel aller Patienten, der überwiegende Anteil davon in der Zeit zwischen Einsetzen der Symptome und Eintreffen eines Arztes oder sehr früh nach Eintreffen im Krankenhaus. Deshalb stellt die Versorgung dieser lebensbedrohten, meist älteren Patienten hohe Anforderungen an die Diagnostik und Therapie.

### **1.2.1 Definition und Klassifikation**

Die KHK ist ein Sammelbegriff für Krankheitsbilder, bei denen überwiegend die Koronarsklerose und der damit hervorgerufene myokardiale Sauerstoffmangel die eigentliche Krankheitsursache ist. Dazu gehören die Angina pectoris (A. p.), die Koronarinsuffizienz, der MI, Wandbewegungsstörungen, Papillarmuskelfehlfunktionen und Herzrhythmusstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod.

Ist das Lumen einer Koronararterie zu 60% bis 75% eingengt und steigt der Sauerstoffbedarf des Herzmuskels durch Anstrengung, manifestiert sich die KHK zunächst in Form der typischen Symptome einer Angina pectoris: gleichartig wiederkehrendes, vorwiegend retrosterna-

les Druckgefühl oder ausstrahlende thorakale Schmerzen. Diese nur wenige Sekunden bis Minuten anhaltende Symptomatik kann in eine instabile, an Intensität und Frequenz zunehmende Symptomatik übergehen (Crescendo-Angina) und bei kompletten Verschluss eines Koronargefäßes innerhalb von 20 bis 30 Minuten zum Absterben der im Bereich hinter dem Gefäßverschluss liegenden Herzmuskelzellen führen.

Der Überbegriff „Akutes Koronarsyndrom“ (ACS) wurde 2003 eingeführt und fasst folgende Krankheitsbilder zusammen:

<u>„Neue“ Klassifikation</u>		<u>„Alte“ Klassifikation</u>
Instabile Angina pectoris ohne TnT-Erhöhung	=	instabile Angina pectoris
Infarkt ohne ST-Hebung (NSTEMI)	=	nichttransmuraler/ enzymatischer MI
Infarkt mit ST-Hebung (STEMI)	=	akuter MI

Gerade für den alten Patienten stellt das ACS eine wesentlich höhere Gefährdung als für den jüngeren Patienten dar: So beträgt die Krankenhausmortalität für Patienten unter 70 Jahren 7%, zwischen 70 und 79 Jahren 16% und für Patienten älter als 80 Jahre 21% [81].

Die dem MI voraus gehende i. A. p. als Erstmanifestation (de novo -Angina) oder als Akzeleration einer stabilen Symptomatik (Crescendo-Angina) ist als Warnzeichen ernst zu nehmen. An der Genese beteiligt ist die Ruptur eines atheromatöser Plaque mit der Entstehung eines nicht okklusiven Thrombus, die Entwicklung einer rapid progredienten koronaren Atheromatose, sowie Entzündungen oder Infektionen, Fieber, Tachykardie und Anämie. Die Dauer überschreitet dabei 15 min. und schon bei geringerer Belastung als gewöhnlich ist die i. A. p. auslösbar. Prognostisch bedeutsam und infarktverdächtig sind „Ruhebeschwerden“ von mehr als 20 Minuten Dauer und eine fehlende Beschwerderegradienz auf antiischämische Medikamente (z.B. sublinguale Nitrate).

### 1.2.2 Ätiologie / Pathophysiologie

Die altersabhängige Zunahme der Wanddicke (Intima-Media-Verdickung), begleitet von einer Gefäßdilatation mit verringerter Compliance und vermehrter Wandsteifigkeit, kombiniert mit einer endothelialen Dysfunktion und nachfolgender Erhöhung des arteriellen Drucks und Druckpulses (Amplitudenzunahme) sind Vorläufer und Prädiktoren für die Genese einer Artherosklerose und eines Hypertonus, die beim älteren Mensch die häufigste System- und Folgeerkrankung der Arterien ist. Initial bildet sich in dem Herzkranzgefäß eine lipoiden Plaque aus myogenen und histiozytären Schaumzellen (lipoidhaltige Makrophagen), die durch extrazelluläre Fettakkumulation sowie Auskristallisation von Cholesterin und späteren Kalkeinlagerung

zur chronisch fortschreitenden degenerativ nekrotisierende Strukturzerstörung der Intima, im allgemein Atheromatose genannt, führen. Durch die sekundäre Entstehung eines serofibrösen Intimaödems wird wiederum eine Strukturzerstörung bewirkt, die die Fibrinpräzipitationen und letztendlich die Aktivierung von Reparaturvorgängen fördert. Die multipotenten mesenchymalen Zellen der Intima und der Innenschicht der Media der Arterienwand werden durch die Freisetzung thrombozytären Wachstumsfaktoren, die bei der Zerstörung von Thrombozyten während der Mikrothrombenbildung freigesetzt werden und der damit verbundene Steigerung der Endothelpermeabilität, aktiviert und führen zu Bindegewebswucherungen, Verhärtungen und Verdickungen der Gefäßwand, auch Atherosklerose genannt. Die pathologische Fettspeicherung mit Schaumzellbildung, Faserbildung und Induration durch gesteigerten Lipoprotein- und Fibrinogeneinstrom beschleunigen die Akkumulation eines cholesterinhaltigen Detritus, die bindegewebige Intimaverdickung und die Ausbildung eines Fibroatheromatösen Plaques. Diese Plaques können über Jahre im stabilen Stadium verharren, ohne dass es zum MI kommt. Vermutlich durch Entzündungsprozesse ausgelöst können diese Plaques aufbrechen und sich der Inhalt in das Gefäßinnere entleeren, das daraufhin durch die zusätzliche Thrombusbildung den Verschluss der Koronararterie - den AMI - verursacht. Infolge der plötzlich unterbrochenen Sauerstoffversorgung stirbt das nachfolgende Myokard ab und ist später als bindegewebige Narbe erkennbar. Bei einem MI kann es je nach Lokalisation und Ausdehnung aber auch schon innerhalb von Sekunden zum plötzlichen Herztod kommen.

### 1.2.3 Klinik und Diagnostik

Die Auslöser für ein ACS sind mannigfaltig - im Vordergrund steht die vorbestehende KHK, aber auch Anstrengung, Aufregung, Tachykardie, schwere Mahlzeiten, Kälte, Wetterumschwung, Hyperthyreose und schwere Anämie können ein akutes Ereignis triggern. Meist kommt es zu einem fließenden Übergang zwischen i. A. p., NSTEMI und STEMI. Die Schmerzen strahlen in den Nacken, Hals, Unterkiefer, Schulter, linken Arm oder Epigastrium aus, oft mit Schweißausbruch, Übelkeit oder anderen vegetative Zeichen, sowie dem Gefühl der Lebensbedrohung, Todesangst oder Vernichtungsgefühl als Begleitreaktion verbunden sind. 20% der Patienten, insbesondere Diabetiker, verspüren nach den Ergebnissen des Augsburger MONICA-Infarktregisters keinen typischen Brustschmerz.

Der NSTEMI imponiert sowohl als eine zunächst reversible Myokardischämie mit i. A. p. und TnT-Erhöhung, die in 30-40% durch das Auftreten von Mikroembolien mit Mikroinfarkten fließend in einen MI übergeht (CK, CK-MB, Mb meist negativ) oder als MI mit EKG Veränderungen.



gen ohne ST-Hebung mit pos. TnT als Zeichen des Untergangs von Herzmuskulatur (CK, CK-MB, Mb können negativ bleiben).

Der STEMI unterscheidet sich durch einen anhaltenden nitro-resistenten Brustschmerz sowie persistierende monophasische ST-Streckenhebungen und ist i. d. R. Zeichen einer kompletten Okklusion des Koronargefäßes. Jedoch 30% der Patienten erleidet einen schmerzlosen Infarkt infolge autonomer (diabetogener) Neuropathie. Hinzu können Zeichen der akuten Linksherzinsuffizienz wie Tachykardie, Hypotonie, Lungen-ödem, Zyanose und Kaltschwei-

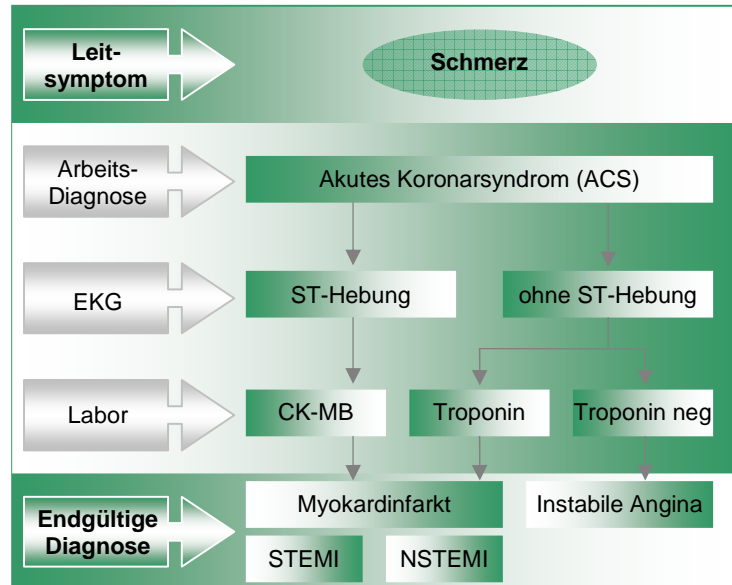


Abb. 4: Flussdiagramm der Diagnostik des ACS

ßigkeit sowie Zeichen der akuten Rechtsherzinsuffizienz wie Halsvenenstauung, Leberstauung mit Kapselschmerz, Pleuraerguss und hepatojugulärem Reflux kommen. Bei etwa 30% der Patienten mit Hinterwandinfarkt dehnt sich der Infarkt auch auf den rechten Ventrikel und Vorhof aus mit Zeichen eines Rechtsherzinfarktes wie ZVD-Erhöhung, dilatierendem rechten Ventrikel, erniedrigtem ZVD, Rechtsherzinsuffizienz und kardiogenem Schock. Auch neurologische Symptome wie Synkopen, TIA, Verwirrtheit, Schwäche und Agitation können beim älteren Patienten imponieren und damit die Diagnosestellung erschweren. Ebenso kann die altersbedingte Verschlechterung einer Herz- oder Niereninsuffizienz die Ursache eines akuten MI sein. Häufig finden sich bei älteren Patienten im Vgl. zu Jüngeren tendenziell kleinere Infarkte, die mehr als Nicht-Q-Zacken-Infarkte imponieren und dadurch die infarktbedingte Freisetzung der CK sowie der CK-Mb und des Troponin beim älteren Patienten aufgrund der geringeren Muskelnekrose tendenziell geringer ist.

#### 1.2.4 EKG

Das EKG nimmt eine zentrale Stellung bei Diagnosestellung und Risikostratifizierung ein. Deshalb wird ein 12-Kanal-EKG sofort, prästationär, bei jeder Schmerzepisode und nach 6-12 Stunden geschrieben. Dynamische Veränderungen haben dabei eine höhere Aussagekraft als konstante. Bei Verdacht auf einen inferioren Infarkt muss die Ableitung V4 rechts zur Erfas-

sung einer rechtsventrikulären Infarkteteiligung, bei posterioren Infarkt auch um die Ableitungen V7-V9 erweitert werden.

Folgende Kriterien sprechen für einen NSTEMI:

Eine ST-Streckensenkung von  $> 0,1$  mV in zwei und mehr Ableitungen hat den höchsten diagnostischen und prognostischen Stellenwert. Eine T-Wellen-Inversion  $> 0,1$  mV in Ableitungen mit hoher R-Zacke ist weniger spezifisch und hat geringe prognostische Bedeutung. Tiefe neg. T-Wellen in den Brustwandableitungen können aber gelegentlich auf eine hochgradige Hauptstammstenose oder prox. Stenose des R. interventrikularis anterior hinweisen. Selten finden sich transiente ( $< 20$  Minuten) ST-Streckenhebungen. Bei Schenkelblockbild oder Schrittmacherträgern ist die Erregungsrückbildung nur eingeschränkt verwertbar [72, 42, 22].

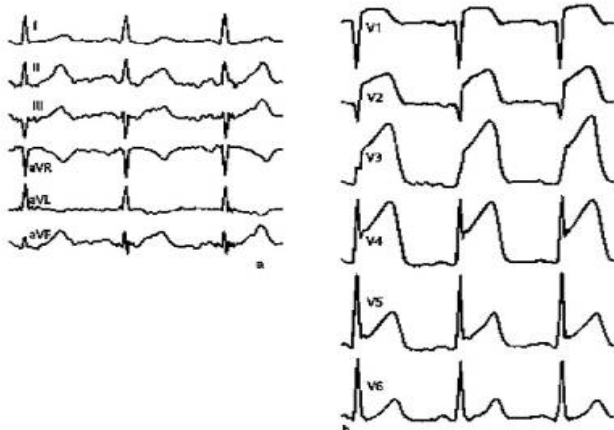


Abb. 5: Beispiel-EKG für einen STEMI [11]

Folgende Kriterien sprechen für einen STEMI (Abb. 5):

- ST-Hebung  $\geq 0,1$  mV in mind. 2 zusammenhängenden Extremitätenableitungen
- $0,2$  mV in mind. 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen oder
- LSB mit infarkttypischer Symptomatik.

Charakteristisch für den STEMI ist eine länger anhaltende, nitratrefraktäre

Schmerzsymptomatik. In 60% der Fälle sind dem eigentlichen Infarkt in den letzten Stunden oder Tagen eine i. A. p. vorausgegangen. Differenzialdiagnostisch ist bei ST-Hebungen auch eine vasospastische (Prinzmetal-) Angina in Erwägung zu ziehen, die bei 0,5-1% der in-hospitalisierten Patienten auftritt und mit Ruheschmerz und neg. TnT imponiert.

Die Spezifität geringgradiger ST-Hebungen ist nicht sehr hoch, kann jedoch gesteigert werden durch Berücksichtigung von ST-Senkungen in den Ableitungen, die gegensinnig zu denen mit ST-Hebung sind. Das Ausmaß der ST-Streckenhebungen und die Anzahl der betroffenen Ableitungen korrelieren mit der Größe der vom Untergang bedrohten Muskelmassen. Das neue Auftreten eines Schenkelblockes ist prognostisch ungünstig. Selbst wenn das Erst-EKG diagnostisch nicht eindeutig ist, kann es im Zusammenhang mit Verlaufsregistrierungen wegweisende Bedeutung erlangen. Der EKG-Verlauf ist nach Reperfusionstherapie bedeutend für die Prognose. Der Verlauf der initialen ST-Hebung nach fibrinolytischer Therapie und auch nach

perkutaner Intervention lässt wesentliche Aussagen zur Prognose des Patienten zu, die die Aussagekraft des TIMI -Flusses in der betroffenen Koronararterie übertrifft [2, 49, 74, 75].

### 1.2.5 Biologische Marker

Zur Beurteilung und Differenzierung der Patienten mit Herzinfarkt ohne ST-Hebung sind biologische Marker heute unverzichtbar. Als Marker der Zellnekrose ist die Bestimmung der Frühmarker Kreatinkinase (CK), des Isoenzym CK-MB und des Troponin I weitestgehend standardisiert [35, 36, 71]. Welchen Einfluss jedoch das Alter auf die Serumkonzentration und den zeitlichen Verlauf hat, ist kaum bekannt, aber zur Risiko- und Prognoseabschätzung bedeutsam.

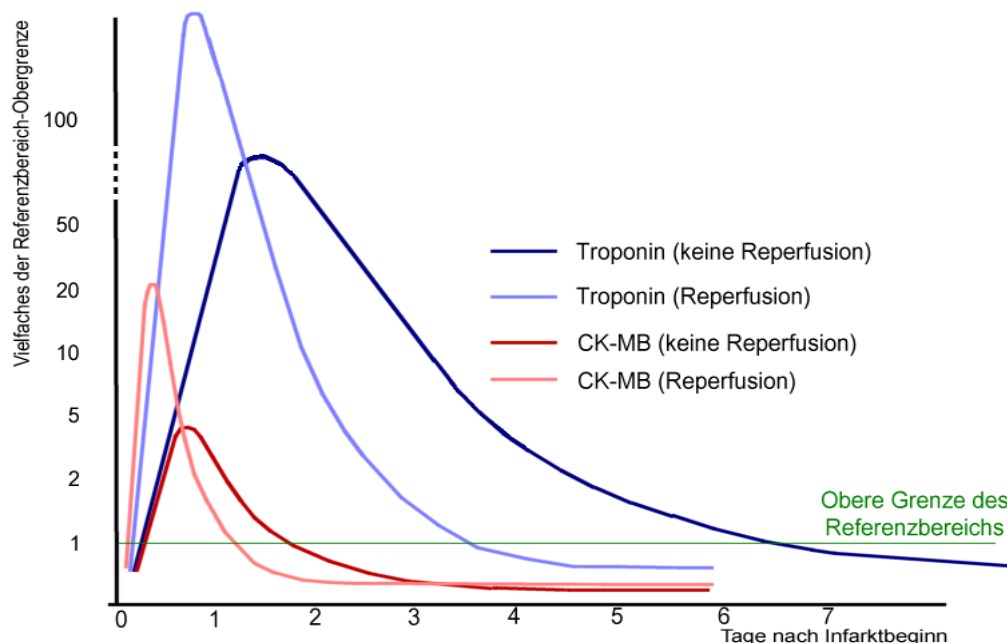


Abb. 6: Verlauf der Herzinfarktenzyme; Enzymerhöhung gegenüber Referenzbereich in Abhängigkeit von der Reperfusionstherapie [33]

Das tropomyosinbindende Troponin (TnT) ist neben Troponin I (TnI) und Troponin C ein Bestandteil des Troponin-Komplexes. Dieser Komplex ist auf dem dünnen Filament der kontraktiven Muskelfasern lokalisiert. Die Isoformen des Troponin aus dem Herz- und Skelettmuskel unterscheiden sich in ihrer Aminosäuresequenz, so dass kardiales TnT durch spezifische monoklonale Antikörper nachgewiesen werden kann. Das TnT kommt zu ca. 6% im Cytosol und zu 94% strukturgebunden vor. Daher erfolgen die Freisetzung des Cytosol-Anteils nach 3-4 h (zeitgleich mit CK-MB) und die des gebundenen Anteils langsamer über mehrere Tage. Die Vorteile des TnI sind die sehr hohe Spezifität für den Herzmuskel und die längere Halbwertszeit, die auch die Diagnostik älterer Infarkte sowie die Abschätzung der Infarktgröße ermöglicht. Da dieser Frühmarker keinen Störungen durch Skelettmuskelbeteiligung und Blut-Hirn-

Schrankenstörung unterliegt, kann zudem eine Risikoeinschätzung bei i. A. p. erfolgen. Nachteilig ist jedoch, dass TnI keinen Zeitvorteil gegenüber CK-MB aufweist, positiv bei A. p. wird, auch wenn kein MI vorliegt und eine retrospektive Analyse aufgrund der Instabilität nicht möglich und sehr teuer ist. Erhöhte Troponinwerte finden sich frühestens 2 bis 3 Stunden nach dem Ischämieereignis und bei etwa einem Drittel der Patienten mit NSTEMI und besitzen die höchste prognostische Aussagekraft für das Infarktrisiko im Verlauf der ersten 30 Tage. Prästationär hat die Bestimmung kaum eine Bedeutung, aber im Zeitfenster von 2-3 und 4-6 Stunden nach der Aufnahme und bei typischen persistierenden Beschwerden wird das TnI oder TnT kontrolliert [35]. Nach einem Infarkt können die Troponinwerte bis zu 7-10 Tagen erhöht bleiben. Deshalb ist zur laboranalytischen Sicherung eines frühen Infarktrezidivs CK-MB aufgrund der Freisetzungskinetik besser geeignet [35].

Myoglobin ist aufgrund des sehr schnellen Anstiegs nach 2-4h ( $t_{1/2} \sim 20$  min.) und auch sehr schnellen Abfalls durch die renale Ausscheidung nicht geeignet für die Diagnose oder Risikostratifizierung beim NSTEMI.

Eine Erhöhung verschiedener inflammatorischer Marker v.a. von CRP findet sich bei ca. 40% der Patienten. Die CRP-Messung bietet unabhängig und zusätzlich zu Troponin langfristige prognostische Informationen, wenn andere Ursachen für die Erhöhung ausgeschlossen sind [41].

Auch die kardialen Peptidhormone BNP (32 AS) oder NT-pro-BNP (76 AS) können zur Bestimmung des Schweregrades der kardialen Funktionseinschränkung beim Myokardinfarkt bestimmt werden (BNP bzw. NT-pro-BNP sind proportional zum Schweregrad der Funktionseinschränkung, dem Alter und der Anzahl der kardial bedingten Krankenhausaufenthalte erhöht) und sind Marker für eine Herzinsuffizienz infolge einer Nekrose oder Umbauprozesse nach einem Infarkt. Der Bildungsort befindet sich hauptsächlich im linken Ventrikel, der bei erhöhter Druckbelastung im Vorhof und im linken Ventrikel zur Produktion angeregt wird. Bei gleicher Wertigkeit sollte aufgrund der besseren Probenstabilität das NT-pro-BNP (2-3 Tage statt 4-8h) bestimmt werden. Die Halbwertszeit von aktivem BNP liegt bei 20 min, die des NT-pro-BNP bei 60-120 min. Die Normalwerte dieser Peptidhormone sind alters- und geschlechtsabhängig. BNP und Troponin sind nicht unabhängig voneinander – ein hohes Niveau beider Marker ist mit einer höheren prädiktiven Genauigkeit für einen progressiven Verlauf und längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert.

Zielsetzung der Labordiagnostik ist die Bestätigung der Diagnose, die zeitliche Zuordnung des Infarktbeginns, die Abschätzung der Infarktgröße, die Beurteilung einer Reperfusionstherapie, die Deduktion eines Reinfarktes sowie die Risikoabschätzung. Trotzdem ist bei einem fehlen-

den Anstieg der spezifischen biochemischen Marker bei einem MI mit typischer Klinik innerhalb der ersten 2 Stunden nach Infarktbeginn aufgrund der zeitlichen Dringlichkeit der Reperfusionmaßnahmen ein Nachweis dieser zur Bestätigung nicht abzuwarten. Im Verlauf des Infarktes kann die Messung von CK-MB oder Myoglobin zur Diagnostik eines Rezidiv's oder Zweitinfarktes hilfreich sein.

### 1.2.6 Andere diagnostische Verfahren

Die Echokardiographie kann bei zeitnahe und qualifiziertem Einsatz zusätzliche diagnostische und differentialdiagnostische Informationen z.B. über regionale Wandbewegungsstörungen, Ejektionsfraktion, Klappenfunktion, ventrikuläre Thromben etc. liefern. Die (frühe) Koronarangiographie ist derzeit der Goldstandard zur Diagnose und Beurteilung des Schweregrades der KHK. Angiographische Befunde bilden die Basis für die Indikation zur percutanen oder operativen Revaskularisation und erlauben eine weitere Risikobeurteilung, da Patienten mit Hauptstammstenose, schwerer 3-Gefäßerkrankung und sichtbarem Thrombus ein erhöhtes Risiko besitzen [37].

### 1.2.7 Risikofaktoren und deren Bedeutung für die Risikostratifizierung

Üblicherweise treten Herzinfarkte bei Männern häufiger auf als bei Frauen. Deshalb hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) neben dem Lebensalter auch das männliche Geschlecht als einen eigenständigen, nicht beeinflussbaren Risikofaktor definiert, der bei der Risikostratifizierung eine Rolle spielt. Zwischen den Geschlechtern besteht eine Lebensaltersdifferenz von zehn Jahren zu ungunsten des Mannes. Die Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren für das Herzinfarkttrisiko wurde aktuell durch die 52 Länder einschließende INTERHEART-Studie unterstrichen, in welcher insgesamt 15.000 Herzinfarktpatienten mit einer gleichgroßen Zahl an gleichaltrigen Gesunden

aus den jeweiligen Bevölkerungen verglichen wurden [101]. Danach waren etwa 90 % der Herzinfarkte auf folgende Risikofaktoren zurückzuführen: Rauchen und Fettstoffwechselstörungen mit dem stärksten Einfluss, gefolgt von psychosozialen Faktoren, Adipositas (hier nach dem Fettverteilungsmuster die Bauchfettsucht oder abdominale Adipositas), Diabetes mellitus und Bluthochdruck. Aber auch die unzureichende Aufnahme von Obst und Gemüse,

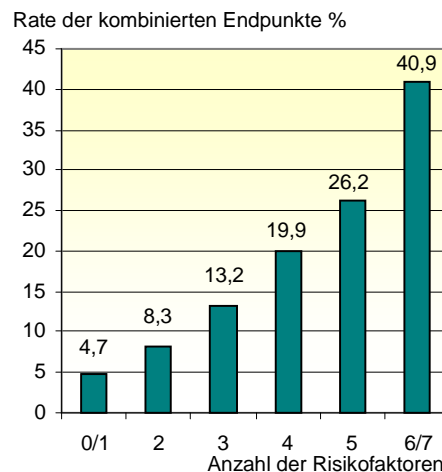


Abb. 7: TIMI-Score (NSTEMI): Rate der Endpunkte nach Anzahl der RF (Mortalitätsrate, MI, Ischämie od. dringende Revaskularisation) [3]

ein erhöhter Alkoholkonsum sowie körperliche Inaktivität sind als entscheidende Risikofaktoren identifiziert worden (s.u.).

Tab. 1: Übersicht der Risikofaktoren

<u>1. Ordnung:</u>	<u>2. Ordnung:</u>
- Alter	- Adipositas
- Hypertonus	- Stress
- Hyperlipidämie	- Bewegungsmangel
- Rauchen	- Hyperurikämie
- Diabetes mellitus	- orale Kontrazeption
- Fibrinogen > 3 g/l	- psychosoziale Belastung
- Lipoprotein (a) > 300 mg/l	
- Genetische Prädisposition	
- Sex: männlich	

Gerade für Infarktpatienten ist die individuelle Risikoabschätzung der Morbidität und Mortalität durch eine sorgfältige Anamnese mit Erfassung der Risikofaktoren, Begleiterkrankungen und klinischen Stabilität wichtig, um besonders gefährdete Patienten zu ermitteln und die weitere Therapie darauf abzu-

stimmen. Insbesondere da gerade Hochrisikopatienten von einer frühzeitigen invasiven Abklärung und einem intensivem Management profitieren. Grundlage für die Risikoermittlung sind Festlegungen von Grenzwerten für die einzelnen Risikofaktoren und die auf der Basis von prospektiven epidemiologischen Langzeitstudien entwickelten Punktesysteme (Scores). Der TIMI-Risiko-Score ermöglicht eine einfache prognostische Einteilung der Patienten im Bezug auf ihr Risiko zu Versterben oder weitere Ischämien zu erleben.

Tab. 2: Übersicht der Merkmale zur Risikostratifizierung

<p><u>Hohes Risiko (TIMI-Score <math>\geq 5</math>)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- progrediente Beschwerden in den letzten 48 h</li> <li>- lang anhaltende Beschwerden &gt; 20 min.</li> <li>- Lungenstauung</li> <li>- neue oder zunehmende Mitralinsuffizienz</li> <li>- Hypotonie</li> <li>- Bradykardie /Tachykardie</li> <li>- Alter &gt; 75 Jahre</li> <li>- Ruheangina mit transienter STT-Veränderungen</li> <li>- neu aufgetretener Schenkelblock</li> <li>- anhaltende VT</li> <li>- deutlich erhöhtes TnT &gt; 0,1 ng/ml</li> </ul>	<p><u>Mittleres Risiko (TIMI-Score 3-4)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vorheriger MI</li> <li>- periphere od. zerebrovaskulär Erkrankung</li> <li>- leicht erhöhtes TnT: 0,01-0,1 ng/ml</li> <li>- koronare Bypass-OP</li> <li>- ASS-Therapie</li> <li>- Ruheangina &lt; 20 min.</li> <li>- nitratsensible Angina</li> <li>- Alter &gt; 70 Jahre</li> <li>- T-Welleninversion</li> <li>- path. Q-Zacke</li> </ul>
<p><u>Niedriges Risiko (TIMI-Score <math>\leq 2</math>)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- neue A.p. in letzten 2 Wochen ohne Ruhe-Episoden &gt; 20 min.</li> <li>- normales EKG od. unverändertes EKG bei Beschwerden</li> <li>- normales TnT</li> </ul>	

nach Braun J & Dormann A (2003) [11]

Im direkten Vgl. mehrerer Risikoscores schnitt neben dem bisher verwendeten TIMI-Score der GRACE-Score am Besten ab – er besaß die höchste prädiktive Genauigkeit im Bezug auf die Auswirkung der myokardialen Revaskularisation auf das kombinierte Auftreten von Tod oder

MI innerhalb eines Jahres [32]. Der GRACE-Score berücksichtigt neben dem Alter, die Herzfrequenz, den systolischen Blutdruck, das Kreatinin, Killip Class, einen Herzstillstand bei Aufnahme, erhöhte kardiale Marker und ST-Streckenänderungen im EKG.

### 1.3 Therapie

Zur Behandlung des akuten MI durch Wiedereröffnung (Reperfusion) der verschlossenen Koronararterie stehen heute verschiedene Maßnahmen zur Verfügung. Dies kann primär konservativ durch eine medikamentöse Behandlung (Thrombolyse) oder mechanisch durch Einbringen eines Herzkatheters und anschließende Ballonaufdehnung (perkutane Koronardilatation) erfolgen. Die aufgedehnte Koronararterie kann zusätzlich durch das Einbringen eines Draht- oder Plastikröhrchens (Stent) stabilisiert werden. Für den Erfolg der Maßnahmen ist der Zeitpunkt der Durchführung am wichtigsten. Bei der mechanischen Intervention sind zudem die Ergebnisse umso besser, je erfahrener das Team ist. Zusätzlich besteht als weitere Reperfusionssmassnahme die Möglichkeit einen aortokoronaren Venen-Bypass (ACVB) zu legen. Nach Daten des Registers der Arbeitsgemeinschaft Leitender Krankenhaus-Kardiologen (ALKK) werden derzeit in Deutschland 51 % der über 75-jährigen Patienten primär medikamentös-konservativ behandelt, 19 % erhalten eine Fibrinolyse, und bei 30 % wird eine PCI durchgeführt.

#### 1.3.1 Allgemeine Maßnahmen und Begleittherapie

Die prästationären Therapiemaßnahmen bei ACS folgen bis zum Ausschluss eines NSTEMI denen bei Verdacht auf einen AMI.

<u>Allgemein</u>	<u>Primärtherapie</u>	
1. Oberkörperhochlagerung mit 30°	1. O <sub>2</sub> (4-8ml/min.)	7. ASS ≥ 250 mg i.v.
2. Herz-Lungen-Auskultation	2. Glyceroltrinitrat 0,4-0,8mg s.l.	8. Heparin 60-70 U/kg KG i.v.
3. periphere Venenverweilkanüle	3. Morphin 3-5 mg i.v.	max. 5000 U; Enoxaparin
4. RR-Messung	4. ggf. Atropin 0,5 mg i.v.	30mg i.v.+ 1mg/kg KG s.c.
5.12-Kanal-EKG	5. Antiemetika	
6. Rhythmusmonitoring	6. β-Blocker	

#### 1.3.2 (Akut-) Primärtherapie

Die akute Therapie hat zum Ziel, Beschwerdefreiheit zu erreichen und Komplikationen wie den plötzlichen Herztod zu verhindern. Voraussetzung für die spezifische Therapie ist die richtige Diagnose und Risikostratifizierung. Besonders ältere Patienten mit erhöhtem Risiko profitieren

von den pharmakotherapeutischen und invasiven Maßnahmen. Eine optimale und individuelle Reperfusionstherapie muss ohne Zeitverlust auch für den älteren Patienten angestrebt werden.

### 1.3.3 Antiischämische Therapie

*Nitrate und Molsidomin* können individuell in der Akutphase zur Behandlung einer Ischämie, Herzinsuffizienz oder zur Blutdruckregulation eingesetzt werden, führen jedoch nicht zu einer signifikanten Sterblichkeitsreduktion. Bei rechtsventrikulären Infarkten kann es bei i.v.-Gabe zu einer ernsten Hypotonie führen.

*β-Blocker* zur intravenösen Therapie führen innerhalb von 7 Tagen nach Infarkt zu einer Reduktion der Sterblichkeit von 4,3 auf 3,7% [99]. Insbesondere bei Tachykardie ohne Herzinsuffizienzzeichen und Hypertonie werden selektive  $\beta_1$ -Rezeptoren-Blocker zur Senkung der Herzfrequenz auf 50-60/min. und somit zur Reduktion des myokardialen Sauerstoffbedarfs eingesetzt. Die älteren Patienten profitieren mehr von der frühen Betablockade als die jüngeren, wenn die Kontraindikationen beachtet werden.

*Calciumantagonisten* können beim NSTEMI in retardierter Form eingesetzt werden, wenn  $\beta$ -Blocker wegen einer schweren obstruktiven pulmonalen Erkrankung kontraindiziert sind oder bei supraventrikulären Arrhythmien mit schneller AV-Überleitung, da sie keine Reflextachykardien erzeugen. In der akuten Infarktphase zeigen sie keinen Vorteil, langfristig besitzen Dihydropyridine sogar eher nachteilige Effekte und sind in den ersten 4 Wochen sogar kontraindiziert, da es zu lebensbedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen kommen kann, besonders bei schon vorbestehender Bradykardie oder AV-Überleitungsstörungen ist eine Übersterblichkeit der Patienten nachgewiesen.

*ACE-Hemmer* können v.a. bei Vorderwandinfarkten mit Herzinsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion die Mortalität reduzieren, wobei der Nutzen bei den über 65-jährigen Patienten 3fach größer ist als bei den Jüngeren. Kontraindikationen sind Nierenfunktionsverschlechterungen, ein systolischer Blutdruck unter 100 mmHg und Unverträglichkeiten.

### 1.3.4 Gerinnungshemmende Therapie – Antithrombine & Thrombozytenaggregationshemmer

Als Antithrombine stehen zwei verschiedene Heparin-Arten zur Verfügung:

1. *Unfraktioniertes Heparin* zeichnet sich durch eine hohe Molekülgröße aus. In einem ternären Komplex mit Antithrombin und Thrombin hemmt es die Spaltung von Fibrinogen zu Fibrin-Monomeren. Im Gegensatz zu frei zirkulierendem Thrombin ist fibrin gebundenes



Thrombin relativ resistent gegenüber der Hemmung durch den Heparin-Antithrombin-Komplex. Zur Verhinderung einer weiteren Thrombusbildung und Steigerung der thrombolytische Aktivität der Fibrinolytika wird Heparin so infundiert, dass die partielle Thromboplastinzeit (PTT) auf 50 bis 70 Sekunden verlängert wird. Die Anwendung beim MI senkt das relative Risiko für Tod oder Reinfarkt um 35% und 38%. Beim älteren Patienten wird die PTT-gesteuerte Heparintherapie bei Vorhofflimmern, großen anterioren Infarkten oder bei der Fibrinolyse mit Alteplase empfohlen und ist bei geplanter primärer PCI unverzichtbar, jedoch mit einer erhöhten Blutungskomplikation und verlängerten Hospitalaufenthalt verbunden. Die Einstellung des Patienten ist aufwendig - nach einem Startbolus muss die kontinuierliche Applikation gewährleistet werden und Parameterkontrollen nach 3, 6, 12 und 24 h erfolgen. Außerdem ist der variable antithrombotische Effekt des unfraktionierten Heparins durch starke Plasmaproteinbindung, die fehlende Hemmung des am Thrombus gebundenen Thrombin, die heparininduzierte Thrombozytenaktivierung und die Hemmbarkeit durch PF 4 (Hemmung von GF Xa und Thrombin gleichermaßen) nachteilig.

2. *Niedermolekulare, fraktionierte Heparine* (LMWH) zeigen eine Überlegenheiten v.a. für Ältere gegenüber unfraktioniertem Heparin. Auf Grund der kürzeren Kettenlänge hemmen sie im Komplex mit Antithrombin vor allem den aktivierten Faktor Xa und weniger das Thrombin. Ihr klarer Vorteil liegt in der leichteren Anwendbarkeit durch s.c. Applikation (höhere Bioverfügbarkeit) ohne die Notwendigkeit eines Perfusors und der zuverlässige vorhersagbare Wirkung aufgrund einer längeren Halbwertszeit, die eine Dosisanpassung nach Gerinnungskontrolle überflüssig macht. Nachteilig ist das höhere Blutungsrisiko für ältere Patienten, die erschwerte Kontrollmöglichkeit durch Messung von Anti-Faktor Xa bei Blutungen und die eingeschränkte Antagonisierung.

Die Hemmung der Thrombozytenaggregation wird durch folgende Medikamente erreicht:

1. ASS hemmt die Cyclooxygenase COX-1 der Thrombozyten und damit die Thromboxanbildung irreversibel. Dadurch kann das kardiale Risiko um ca. 50% gesenkt werden, weshalb ASS zur Standardtherapie ohne Altersbeschränkung zählt, die hochwirksam und kosteneffektiv ist und unter Berücksichtigung der absoluten Kontraindikationen frühzeitig appliziert wird. Außerdem führt ASS additiv zur Fibrinolyse zu einer Reduktion der Sterblichkeit.
2. *Clopidogrel* als irreversibler Adenosindiphosphat(ADP)-Antagonist aus der Klasse der Thienopyridine wird im Rahmen der PCI eingesetzt. Nach Metabolisierung in der Leber durch Cytochrom P450-Enzyme entsteht ein kurzlebiger aktiver Metabolit, der irreversibel an zwei Cystein-Reste im extrazellulären Teil des ADP-Rezeptors (P2Y<sub>12</sub>) auf Thrombozyten bindet. In Kombination mit ASS hat sich Clopidogrel bei der Stentimplantation zur

Verhinderung der Stentthrombose etabliert (postinterventionelle Applikationsdauer je nach Stenttyp) und zeigte in der CURE-Studie eine 20%ige Senkung des primären Endpunktes (kombinierte Rate aus kardiovaskulärem Tod, MI, Apoplex im Verlauf von 9 Monaten) im Vgl. zur Monotherapie ASS - die Sicherheit und Effizienz für Ältere ist noch nicht bekannt [101]. Die postinterventionelle Applikation für 9-12 Monate nach Implantation eines unbeschichteten Stents beim NSTEMI dient der Vermeidung atherothrombotischen Gefäßkomplikationen und nicht der Stentthromboseprophylaxe [78]. Die duale Plättchenhemmung verhindert nach Stentimplantation bei 3,1% der Patienten tödliche oder schwerwiegende Ereignisse, wohingegen tödliche oder schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch die zusätzliche Gabe von Clopidogrel nicht zunehmen. Das Risiko schwerer Blutungen ist durch die zusätzliche Gabe von Clopidogrel um absolut 1% erhöht (2,7% vs. 3,7%), jedoch erheblich abhängig von der begleitenden ASS-Dosierung. Bei der üblichen 100mg Dosis ASS ist die Blutungsrate nur gering erhöht (2,0% vs. 2,6%, absolut 0,6%), jedoch perioperativ bei absolut 3,3%, wenn Clopidogrel bis 5 Tage vor OP nicht abgesetzt wurde. Aufgrund neuerer Studienergebnisse wird Clopidogrel auch als Soforttherapie beim STEMI eingesetzt, unabhängig von einer möglichen Stentimplantation, als auch bei folgender Fibrinolyse [68, 69, 18].

3. *Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten* wie *Abciximab* (Reo Pro), *Tirofiban* (Aggrastat) oder *Eptifibatide* (Integrelin) blockieren effektiver als ASS die Ausbildung von Fibrinogenbrücken zwischen den Thrombozyten und inhibieren dosisabhängig bis zu 90% die Thrombozytenaggregation. Dies ist besonders wichtig, da bei der PCI so viel thrombogenes Material freigesetzt wird, dass sich neue Mikrothromben bilden können. Um dies zu verhindern, muss die Thrombozytenaggregation vorübergehend maximal gehemmt werden. Dies lässt sich am besten durch Inhibitoren des Fibrinogen-Rezeptors GPIIb/IIIa erreichen. Ohne eine Integration in ein Behandlungskonzept mit Revaskularisation sind sie jedoch nur gering wirksam. Eine Kombination mit ASS und unfraktionierten Heparin ist bei Hochrisikopatienten mit wiederholten Myokardischämien sinnvoll, z.B. Tirofiban. Der prähospitaler Einsatz kann vor einer primären PCI zur Erhöhung der Offenheitsrate der Infarktgefäße mit initial normalen Koronarfluß, zur Reduktion der Thrombuslast vor und zur Verbesserung des mikrovaskulären Flusses nach PCI genutzt werden. Nachteilig ist die parenterale Applikation aufgrund der niedrigen oralen Bioverfügbarkeit. Bei NSTEMI-Patienten kann durch die präinterventionelle Zugabe von GPIIb/IIIa-Antagonisten zu einer bestehenden Therapie mit ASS und Heparin das Risiko von Tod und MI um bis zu 10% nach 30 Tagen gesenkt werden [35]. Die periinterventionelle Fortführung der Therapie zeigte eine durchschnittliche Senkung des Risikos von Tod und MI um 41%, insbesondere für Hochrisikopatienten [67].

Die zusätzliche präinterventionelle Gabe von Clopidogrel kann das Risiko weiter senken (absolut um ~ 2%), jedoch steigt dadurch auch die Rate schwerer Blutungskomplikationen bei einer notwendigen Bypass-OP innerhalb von 5 Tagen. Abciximab ist bei STEMI-Patienten, die eine primäre PCI erhielten mit einer signifikanten Reduktion der 30-Tage- und der langfristigen Mortalität assoziiert, nicht jedoch in Kombination mit einer Fibrinolyse. Auch die 30-Tage-Reinfarktrate ist deutlich reduziert - sowohl bei Patienten, die eine Fibrinolyse als auch primäre PCI erhielten. Ein erhöhtes Risiko für schwere Blutungskomplikationen ist im Zusammenhang mit der Fibrinolyse beobachtet worden [25, 86] - trotzdem ist Abciximab auch bei über 70-Jährigen sicher und effektiv.

### 1.3.5 Koronare Intervention

Die perkutane koronare Intervention (PCI) als mechanisches Reperusionsverfahren ermöglicht gleichzeitig die Diagnosesicherung des AMI (Koronarverschluss zu 90% nachweisbar) und die Rekanalisation durch Ballondilatation oder Stentimplantation mit dem Ziel der Fragmentierung des Thrombus und Beseitigung der präexistenten Gefäßstenose als Alternative zur Thrombolyse. Ein Problem der Ballonkatheterisierung war bisher die durch die Verletzung der Gefäßwand bedingte Proliferation der Endothelzellen und glatte Muskelzellen, weswegen es bei 25% bis 30% der Patienten zu einer Restenose kommt. Die Koronarstents werden zur Verbesserung des Akut- und Langzeitergebnisses, d.h. zur sofortigen Stabilisierung und Vermeidung einer narbigen Koronarstenose eingesetzt. Hierbei ist die meist gefürchtete Komplikation die akute, subakute oder späte Stentthrombose, die bei 80% der Patienten zu einem Re-Infarkt und bei 30-45% zum Tode führt [40], weswegen die antithrombotische Therapie im Vordergrund der Nachbehandlung steht. Eine weitere Reduktion der durch eine Intimahyperplasie bedingten In-Stent-Stenose-Rate lässt sich durch antiproliferativ beschichtete Stents (drug eluting stents - DES) erzielen, die lokal Sirolimus, Paclitaxel, Zotarolimus oder Everolimus freisetzen und damit die Reendothelialisierung hemmen oder verzögern. Deswegen ist nach den Empfehlungen der ESC eine verlängerte Clopidogrelgabe über 6 Monate oder länger [78], je nach Länge des gestenteten Segmentes oder bei komplexen (Bifurkations-) Stenosen notwendig [91]. Die Bedeutung des Patientenalters als Risikofaktor für eine Stentthrombose sowie die Bedeutung einer Stentüberlappung wird unterschiedlich beurteilt [20, 21, 40]. Die primäre PCI reduziert im Vgl. zur Fibrinolyse die Infarktsterblichkeit um 25%, die im Langzeitverlauf erhalten bleiben und reduziert das Schlaganfallrisiko um absolut 1% [45]. Zusätzlich zur Verbesserung der Überlebensrate senkt die PCI das Re-Infarktrisiko um mehr als 50%. Die Stentimplantation senkt im Vgl. zur alleinigen PCI das Restenoserisiko. Die

Mortalität des NSTEMI bei erfolgreicher Früh-PCI (< 4h) liegt etwa bei 5%. Man unterscheidet folgende Arten der PCI:

- *Primär- / Direkt-PCI*: Ballondilatation ohne Lyse (innerhalb von 30-60 min.)
- „*facilitated*“, kombinierte PCI:
  - *Akut-PCI*: i.v. Lyse mit sofortiger PCI (bis max. 2h)
  - *Früh-PCI*: i.v. Lyse mit PCI am 1.-2. Tag
  - *Spät-PCI*: i.v. Lyse mit PCI > 2. Tag
- „*rescue*“-PCI: PCI bei ineffektiver Lyse mit GPIIb/IIIa-Antagonisten (~ 25%)

### 1.3.6 Fibrino- / Thrombolyse

Die Thrombolyse mit Alteplase (rt-PA), Reteplase (r-PA) oder Tenecteplase (TNK-tPA). bewirkt aufgrund der Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin die intravasale Thrombusauflösung. Allerdings wird auch Fibrinogen gespalten, was zu erhöhten Blutungskomplikationen führen kann. Deshalb ist die Fibrinolyse bei NSTEMI-Patienten, einem Infarktalter über 24 h ohne Ischämieschmerz oder strikt posterioren MI nicht indiziert. Die Wirksamkeit beim STEMI ist bis zur 12. Stunde nach Symptombeginn belegt und strikt zeitabhängig, da in den ersten Stunden ein exponentieller Wirksamkeitsverlust besteht. Innerhalb der ersten 3 Stunden nach Schmerzbeginn ist die prähospitalen Fibrinolyse bezüglich der Letalitätsreduktion der primären PCI gleichwertig [10, 68, 69] und zeigt im Vgl. zum stationären Beginn eine signifikante Senkung der 30-Tage-Sterblichkeit und Langzeitnutzen. Besonders bei den älteren Patienten ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer thrombolytischen Therapie umstritten, aber durchaus auch in dieser Altersgruppe zu rechtfertigen, wenn man die Kontraindikationen beachtet [82, 83]. Reteplase ( $t_{1/2} = 5$  min.) und Tenecteplase ( $t_{1/2} = 30$  min.) eignen sich aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit und leichteren Applizierbarkeit als Doppel- bzw. Einzelbolus.

Die erfolgreiche Therapie ist anhand der raschen Rückbildung der EKG-Veränderungen bzw. der klinischen Symptome, einem raschen auswaschungsbedingten Enzymanstieg und Reperfusionarrythmien ersichtlich. Die Reperfusionsrate beträgt 75-80%, die Reokklusionsrate ohne ASS-Prophylaxe 5-25%, <1% sind Blutungskomplikation (10% schwere Blutungen, <1% letaler Ausgang) und Unverträglichkeitsreaktionen [34, 35].

### 1.3.7 Koronare Bypassoperation

Da die Prognose von Patienten mit einem STEMI nach erfolgreicher Lyse oder Primärdilatation günstig ist, besitzt die akute Bypasschirurgie als routinemäßige Alternative zur frühen PCI beim STEMI aufgrund der beträchtlichen Zeitverzögerung bis Operationsbeginn und der höheren Komplikationsrate keinen Stellenwert. Inzwischen kann die Operation aber schon

minimal-invasiv durchgeführt werden, d.h. ohne Thoraxeröffnung und Einsatz der HLM, wodurch sich das OP-Risiko verringert und auch älteren Patienten dieses als Alternative zugemutet werden kann. Indikationen sind hochgradige Hauptstammstenosen (> 50%), Mehrgefäßerkrankungen mit einer erniedrigten LV-EF (<50%) oder zusätzlicher proximaler RIVA-Stenose, sowie der Z.n. ACVB-OP mit multiplen Venenbypassstenosen. Akut-Operationen sind indiziert nach erfolgloser PCI mit persistierendem Gefäßverschluss mit hämodynamischer Instabilität oder bei einer geringer zu erwartenden operativen Letalität im Vgl. zur rein medikamentösen Weiterbehandlung. Anatomisch-morphologisch Variationen, die eine PCI nicht ermöglichen sowie Komplikationen nach Ballondilatation z.B. Gefäßperforation oder schwere Infarktfolgen nach PCI (z.B. schwere Mitralinsuffizienz durch Papillarmuskeldysfunktion bzw. -abriss, Ventrikelperforation, VSD) rechtfertigen einen Akuteingriff. Bei elektiven Eingriffen nach MI aufgrund einer diffusen KHK oder reduzierter linksventrikulären Funktion bei hämodynamischer Stabilität ohne persistierende Beschwerden wird ein zeitliches Intervall von mindestens 2 Wochen eingehalten.

### 1.3.8 Nachbehandlung und Rehabilitation

Bei unkompliziertem MI mit erfolgreicher Reperfusion erfolgt ein intensivmedizinisches Monitoring für max. 48h mit 24stündiger Bettruhe und anschließend eine rasche vollständige Mobilisation. Nach erfolgreicher Fibrinolyse ist eine Koronarangiographie oder PCI bei Ischämienachweis oder Post-Infarkt-Angina sowie die Prüfung der Indikation einer ICD-Versorgung vor der Entlassung (frühestens nach 4-5 Tagen) auch beim älteren Patienten unter Berücksichtigung der Kontraindikationen indiziert. Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie basieren auf einer Vielzahl an großen randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien. Standard in der Nachbehandlung ist die Sekundärprophylaxe mit 100mg ASS und 75mg Clopidogrel nach PCI,  $\beta$ -Blocker zur Risikosenkung des plötzlichen Herztodes, ACE-Hemmer bei Herzinsuffizienz oder LV-EF < 40%, HMG-CoA-Reduktasehemmer bei einem LDL-Cholesterin von > 130 mg/dl und eventuell ergänzend Nitrate oder Calciumantagonisten. Bei echokardiographisch nachweisbaren, linksventrikulär wandständigen Thromben v.a. mit mobilen Anteilen erfolgt überlappend zur oralen Antikoagulation mit Phenprocoumon für 3-6 Monate eine Embolieprophylaxe mit Heparin. Eine Metaanalyse der Antiplatelet Trialist's Collaboration, die 287 Studien mit 212000 Patienten eingeschlossen hatte, zeigte eine Reduktion des Auftretens eines AMI um ein Drittel durch ASS [4] und Freemantle et al. (1999) beschrieb in einer Metaanalyse bei Patienten nach MI eine Reduktion der Gesamt-Mortalität von 23% durch Einnahme eines  $\beta$ -Blockers - so würden 1,2 Todesfälle bei 100 Patienten durch Gabe eines  $\beta$ -Blockers verhindert, d. h. 84 Patienten müssten behandelt werden, um einen Todesfall zu

vermeiden [28]. Um einen erneuten MI zu verhindern, müssten 107 Patienten über ein Jahr behandelt werden, bei einer jährlichen Reduktion von 0,9 MI's pro 100 Patienten. Bei Infarktpatienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zeigte eine systematische Übersichtsarbeit über randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien mit ACE-Hemmern eine Reduktion der Mortalität um 26% und eines erneuten MI um 20% durch die ACE-Hemmer [27]. Die Statine haben einen günstigen Effekt auf die Plaquestabilisierung, die thrombotische Aktivität, inflammatorische Prozesse und damit die endotheliale Dysfunktion, die über die Cholesterinsenkung hinausgehen. Der absolute Behandlungseffekt der Statine hängt jedoch von dem vaskulären Risiko der behandelten Patienten ab – bei einem Beginn der Statintherapie im Alter von 65 Jahren beträgt bei einem 10-Jahres-Herzinfarktisiko von 10% die NNT 21, um einen Herzinfarkt oder kardiovaskulären Tod in Alter von 80 Jahren zu verhindern – im Vgl. bei einem Globalrisiko von 30% nur einer NNT von 7 [58]. Eine Metaanalyse von Law et al. (2002) zeigte eine Reduktion koronarer Ereignisse um 60% bei einer mittleren Reduktion des LDL-Cholesterins um 1,8 mmol/l [50]. Im Anschluss sollte eine ambulante oder stationäre Rehabilitation erfolgen, da auch im höheren Alter die bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren beeinflussbar und modifizierbar sind. Da bisher die über 75-jährigen Infarktpatienten von den meisten Rehabilitationsstudien ausgeschlossen worden sind, existiert kein einheitliches Konzept zur Verbesserung der Postinfarktbehandlung. Die Belastbarkeit und gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann durch sportliche Aktivität nicht nur bei den als „mittelalt“ klassifizierten 45- bis 65-Jährigen verbessert werden, sondern auch bei den „alten“ (66-75 Jahre) und „sehr alten“ (> 75 Jahre) Patienten [56]. Demzufolge ist eine kardiologische Rehabilitation auch bei über 75-jährigen Infarktpatienten effektiv und erstrebenswert ist und bei funktionell eingeschränkten Patienten eine geriatrische Frührehabilitation angezeigt. Dadurch können negative Aspekte der Akuterkrankung auf die bereits bestehenden Defizite oder eingeschränkte Ressourcen verhindert werden.

## 2 Fragestellungen und Hypothesen

Vergleicht man alte, ältere und sehr alte Patienten mit jüngeren, so präsentieren die älteren eine eigene und stetig wachsende Bevölkerungsgruppe mit sich unterscheidenden klinischen Charakteristika, Bedürfnissen und schlechtester Prognose. Trotzdem werden ältere Patienten generell in großen randomisierten klinischen Studien aufgrund ihres altersbedingten hohen Basisrisikos und der damit verbundenen Multimorbidität zu wenig repräsentiert oder häufig ausgeschlossen. Die unzureichende Evidenz für die Behandlung älterer Patienten ist auf die hohe Prävalenz der Begleiterkrankungen einerseits und andererseits auf die pharmakologische Unterversorgung und eingeschränkte Durchführung interventioneller Therapieoptionen in dieser Bevölkerungsschicht zurück zu führen. Gerade in Sachsen-Anhalt besteht bundesweit die höchste Infarktmortalität, weswegen evidenzbasierte Empfehlungen für diese Hochrisikogruppe dringend benötigt werden, da immer noch Unsicherheit im Bezug auf die optimale Versorgung der älteren Patienten besteht.

Die erhobenen Daten sollen als Grundlage einer einheitlichen Klassifikation, langfristig angelegten Dokumentation und Analyse von älteren Herzinfarktpatienten dienen. Dazu soll die erstellte Datenbank ergänzt, bis in die Gegenwart erweitert und in die Zukunft fortgeführt werden, um daraus regionale Trends, Risikogruppen und Prognosen der Infarktpatienten unter besonderer Berücksichtigung des Alters abzulesen und die gewonnenen Erkenntnisse in die Verbesserung der intra- und interhospitalen Patientenversorgung einfließen zu lassen.

Grundlage für den Vergleich der empirischen Daten mit den in der Einleitung vorgestellten Theorien sind aktuelle englisch- und deutschsprachige wissenschaftliche Literatur über den AMI bzw. ACS. Spezielle Aussagen über Epidemiologie, Risikofaktoren, Symptome, Diagnostik, Therapie und Komplikationen werden dabei berücksichtigt, erörtert und verglichen.

Es erfolgen Altersgruppenvergleiche in der jeweiligen Diagnosegruppe sowie Diagnosegruppenvergleiche unter Berücksichtigung des Alters.

Folgende Hypothesen wurden vor der Analyse der Daten im Hinblick auf die angeführte Literatur aufgestellt:

- 1) Mit höherem Alter steigt die Anzahl der Begleiterkrankungen und somit das kardiovaskuläre Risiko.
- 2) In allen Altersgruppen erleiden Männer häufiger als Frauen einen MI. Der Frauenanteil nimmt jedoch mit zunehmendem Alter zu.
- 3) Steigt mit zunehmendem Alter die Anzahl und Schwere der Komplikationen?
- 4) Die diagnostische Latenz steigt mit zunehmendem Alter - verschlechtert dies die Prognose?

- 5) Steigt mit zunehmendem Alter die Krankheitsintensität und Hospitalisationsdauer?
- 6) Die Größe und Prognose des Infarktes korreliert mit dem Troponin T Wert – auch beim älteren Patienten?
- 7) Steigt die Krankenhausletalität des AMI (ACS) mit dem Alter?
- 8) Hat die Wahl der Therapiemethode einen Einfluss auf das Überleben bzw. Mortalität – insbesondere für ältere Patienten?
- 9) Mit dem höheren Alter nimmt auch das Risiko der Infarktpatienten zu – steigt damit auch der Nutzen einer Reperfusionstherapie? Überwiegt ein potentieller Nutzen die Nachteile beim älteren Patienten?
- 10) Nimmt der Anteil der NSTEMI-Patienten mit zunehmendem Alter stärker zu als der der STEMI-Patienten?
- 11) Gibt es einen Prognoseunterschied zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten? Falls ja, ist dieser altersabhängig?
- 12) Die Verträglichkeit von Medikamenten nimmt im Alter ab – unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen und Polyintoxikationen häufen sich – gibt es eine nebenwirkungsarme Therapiekombination speziell für Ältere?
- 13) Sind die kardiovaskulären Präventionsmaßnahmen beim älteren Patienten ausgeschöpft?
- 14) Ist eine ausführliche Information, Aufklärung und Lifestyle-Medizin im höheren Alter notwendig, finanzierbar und sinnvoll?
- 15) Es existieren regionale Unterschiede bezüglich der Morbidität und Mortalität in Deutschland – sind die Infarktpatienten in Sachsen-Anhalt besonders gefährdet?
- 16) Existieren Unterschiede bezüglich des Risikoprofils, Managements und Prognose zwischen den deutschen und amerikanischen ACS-Registern?



## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Erhebung der Patientendaten**

In der vorliegenden Arbeit wurden über 300 Herzinfarkt-Patienten, die in den Jahren von 1999 bis 2003 in der Klinik für Kardiologie / Innere Medizin III des Universitätsklinikums Kröllwitz der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt wurden, retrospektiv in einer Datenbank erfasst, um ein regionales Kardiologisches Register zu erstellen.

In der Behandlungskette standen sowohl die Haus- als auch Notärzte des Rettungsdienstes als Erstversorger, gefolgt von den weiterbehandelnden nicht-invasiven Krankenhäusern und an letzter Stelle das UKH als Kompetenzzentrum mit qualifiziertem Katheterlabor, das die Patienten nach den zu dem damaligen Zeitpunkt etablierten Behandlungsstrategien und dem intrahospitalen Patientenpfad weiter versorgte. Die erforderlichen Akten wurden ermittelt, analysiert und daraus die möglichen Herzinfarktfälle bestimmt. Zusätzlich wurden alle Arztbriefe der Klinik für Innere Medizin, die im EDV-System erstellt worden waren, auf das Stichwort „Herzinfarkt“, „ACS“, „STEMI“ und „NSTEMI“ durchsucht. Daraus ergaben sich insgesamt 488 potentielle Fälle, deren Dokumentationsakten aus dem Archiv bestellt wurden und die anhand der Einschlusskriterien (s.u.) akzeptiert (N = 299; 61,3%) oder verworfen (N = 189; 38,7%) wurden.

#### **3.1.1 Einschlusskriterien**

Entscheidend für die Aufnahme in die Datenbank bzw. in die Studie war der Nachweis eines AMI. Dafür kamen zwei Nachweismöglichkeiten in Frage:

- Erfüllung der Anforderungen der EKG-Kriterien für einen NSTEMI oder STEMI (diese waren zum Zeitpunkt der Behandlung noch nicht definiert) oder
- der Nachweis eines Infarktes durch die spezifische Labordiagnostik

Es wurden nur Fälle berücksichtigt, die zwischen dem 01.01.99 und dem 31.12.03 direkt über die Notaufnahme als auch aus den umliegenden Krankenhäusern ohne Möglichkeiten zur Katheterintervention zur weiteren Versorgung in das UKH zugewiesen, aufgenommen und im Rahmen des stationären Aufenthalts in der Klinik für Innere Medizin behandelt wurden, unabhängig davon, ob die Diagnose vor Ort oder in einer anderen Einrichtung gestellt wurde.

#### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten, die ein ACS mit alleiniger i. A. p. ohne TnT-Erhöhung oder EKG-spezifische Merkmale aufwiesen. Ebenso wurden die Fälle ausgeschlossen, bei denen

ein Myokardinfarkt als wahrscheinliche Ursache der Symptome galt, die Nachweiskriterien jedoch nicht dokumentiert wurden oder unvollständig waren.

### 3.2 Datenbank

Zur zügigen Datenerfassung wurde eine Datenbank mit anwenderfreundlichen Erfassungsmasken unter Microsoft® Access 2003 entwickelt und erstellt (Tab. 3). Ein Teil der Daten wurde nur zu einem einzigen Zeitpunkt erhoben, einige andere aber auch mehrmals zu verschiedenen Zeitpunkten (\*), um den zeitlichen Verlauf erfassen zu können. Da es sich bei dieser retrospektiven Studie nicht um vergleichbare Intervalle zwischen Diagnosesicherung, Therapiebeginn und den Kontrolluntersuchungen handelt, ist ein Vgl. der Follow-Up-Untersuchungen i.S. einer Längsschnittstudie nicht möglich. Für die Analyse der Erfassungsdatenbank ist eine separate Auswertungsdatenbank programmiert und mit der Erfassungsdatenbank verknüpft worden. Die Daten wurden sowohl durch gezielte Access-Abfragen, -Formulare und -Tabellen unter bestimmten Fragestellungen analysiert als auch in Excel-Tabellen (Microsoft® Excel 2003) übertragen, graphisch dargestellt und ausgewertet.

<b>I Übersicht</b>	
<b>1. Stammdaten</b>	
<b>2. Anamnese</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arztbesuche</li> <li>- Symptome</li> <li>- TIMI Risk Score</li> <li>- Vorerkrankungen</li> <li>- Vormedikation</li> </ul>
<b>II Diagnostik</b>	
<b>3. EKG *</b>	
<b>4. Labor</b>	
<b>5. RHK</b> - Rechtsherzbefunde	
<b>6. LV-Angio</b> - Linksherzkatheterbefunde	
<b>7. nur Coro</b> - Koronarangiographische Befunde *	
<b>8. Echo</b> - Echokardiographische Befunde *	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Untersuchung</li> <li>- Größe und Kinetik</li> <li>- M-Mode</li> <li>- Doppler</li> <li>- Thrombus und Vegetation</li> </ul>
<b>9. EuroScore</b>	
<b>III Therapie</b>	
<b>10. konservativ</b> - Hauptmedikation	
<b>11. interventionell</b> - Coro und PTCA *	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PTCA</li> <li>- Komplikationen</li> <li>- IST / ICU</li> <li>- stationär</li> <li>- poststationär</li> <li>- Tod</li> </ul>
<b>12. operativ</b> - Bypass-OP *	

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patienten- und Anamnesedaten

#### 4.1.1 Diagnose- und Altersgruppen

Durch die Bildung von Gruppen können innerhalb der Gesamtstichprobe Veränderungen eruiert werden, die auch für folgende Fälle Gültigkeit haben sollen. Ein Schwerpunkt bei der Datenanalyse ist die Einteilung der Patienten in eine Diagnosegruppe. Die Einteilung anhand der Diagnose, deren Kriterien zum Behandlungszeitpunkt noch nicht definiert waren, wurde nach den Leitlinien für das ACS der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahre 2002 vorgenommen. Patienten mit einer i. A. p. ohne Troponinerhöhung und ohne ST-Hebung wurden dabei nicht berücksichtigt, so dass zwei Diagnosegruppen gebildet wurden. Zur Altersbestimmung und -gruppenzuordnung wurde das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme in das UKH Halle bestimmt.

Tab. 4: Gruppierung der Patienten nach Diagnose und Alter

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
Anzahl (N)	137			162		
Anteil (%)	45,8			54,2		
Altersgruppe	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Anzahl (N)	29	70	38	54	74	34
Anteil (%)	21,2	51,1	27,7	33,3	45,7	21,0

Bei der Altersgruppenerstellung wurde darauf geachtet, dass sich die Fallzahl der sechs Gruppen in der gleichen Größe bewegt, um eine spätere Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten - im Idealfall wären das ca. 50 Fälle je Gruppe. Betrachtet man die Altersverteilung diagnoseunabhängig, so zeigte sich, dass die mittlere Altersgruppe mit 48,1% am stärksten, die jüngere Gruppe mit 27,7% und die ältere Gruppe mit 24,1% jeweils etwas schwächer vertreten waren. Es ist wichtig, dass keine extrem kleine Altersgruppe entstanden ist, da dann die gebildeten Mittel- und Durchschnittswerte keine fundierte Aussage zugelassen hätten. Zusätzlich wurden die festgelegten Altersgrenzen so gewählt, dass man die jungen, die alten und die älteren Patienten zusammenfassen kann.

#### 4.1.2 Therapieformen

Wichtig für den klinischen Alltag ist die Unterscheidung der Therapieform in die konservative Behandlung, die interventionelle und die operative Versorgung der Patienten. Alle Patienten erhielten die konservative d.h. rein medikamentöse Therapie, jedoch meist in Kombination mit

der PCI (82,9%) oder ACVB (18,4%) - nur 8,4% der Patienten wurden rein konservativ behandelt. 9,7% der Patienten erhielt sowohl eine PCI als auch ACVB-OP (12,3% STEMI vs. 6,7% NSTEMI). Abhängig von der Diagnose wurden 75,9% der NSTEMI- und 88,9% der STEMI-Patienten interventionell behandelt, jedoch nur 17,5% der NSTEMI- vs. 19,1% der STEMI-Patienten operativ. Bei der Verteilung der Therapieform

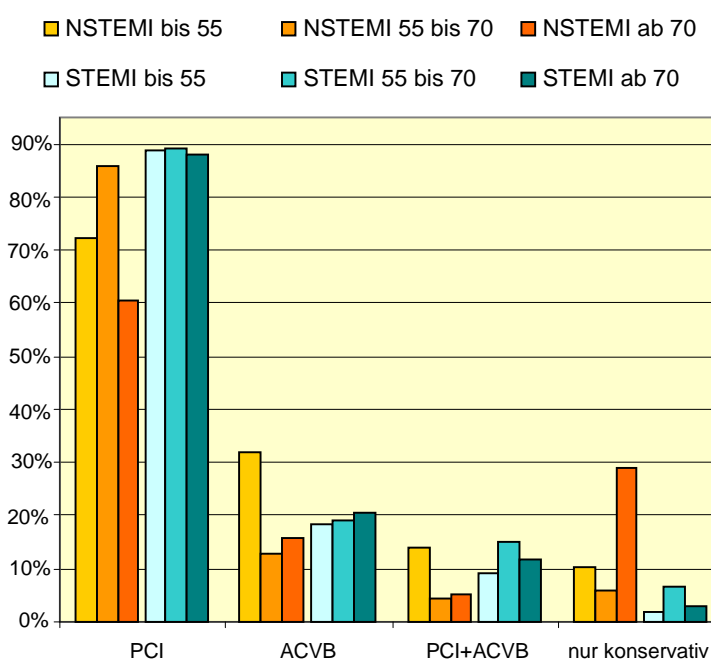


Abb. 8: Therapieformen nach Diagnose und Alter

zeigt sich, dass mit steigendem Alter der Anteil der konservativen Therapie v.a. bei den NSTEMI- und der operative Therapie bei den STEMI-Patienten deutlich zunahm, während die ältesten NSTEMI-Patienten am seltensten eine PCI zugeführt wurden, erhielten die jüngsten NSTEMI-Patienten am häufigsten eine operative Therapie.

Tab. 5: Prozentualer Patientenanteil in der jeweiligen Therapie-, Alters- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	Altersgruppe bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
PCI	72,4%	85,7%	60,5%	88,9%	89,2%	88,2%
ACVB	31,8%	12,8%	15,8%	18,5%	18,9%	20,6%
PCI+ACVB	13,8%	4,3%	5,3%	9,3%	14,9%	11,8%
nur konservativ	10,3%	5,7%	28,9%	1,9%	6,7%	2,9%

#### 4.1.3 Altersverteilung

In der Stichprobe betrug das durchschnittliche Alter zum Aufnahmezeitpunkt 62,5 Jahre (63 Jahre für die NSTEMI- vs. 59 Jahre für die STEMI-Patienten) und erstreckte sich von 30 bis 81 Jahren. Der Medianwert lag bei 60 Jahren (Range 32-80) für STEMI- und bei 65 Jahren (Range 30-81) für NSTEMI-Patienten. Daraus ergibt sich, dass über die Hälfte der Erkrankten 60 Jahre oder älter waren und die NSTEMI-Patienten im Durchschnitt 4 Jahre älter waren. Bei der detaillierten Darstellung der Altersverteilung (Abb. 9) handelt es sich in der Tendenz um eine eingipflige Normalverteilung mit dem größten Patientenanteil zwischen dem 57. und 70. Lebensjahr. Es stechen jedoch drei Gipfel hervor, die farblich hervorgehoben wurden. Der 1.

Gipfel liegt bei 57-60 Jahren, der 2. bei 66-70 Jahren und der letzte kleinere Gipfel bei 76-79 Jahren. Der Knick bei 63 Jahren könnte als ein Effekt der zu kleinen Stichprobe gewertet werden. Der dritte Gipfel ist eventuell durch den Anstieg der jährlichen Inzidenz von koronaren Erstmanifestationen bei Männern im Alter von 65-74 von 26% auf 39 % im Alter von 85-94 Jahren an, bei Frauen von 12% auf 24% zu erklären.

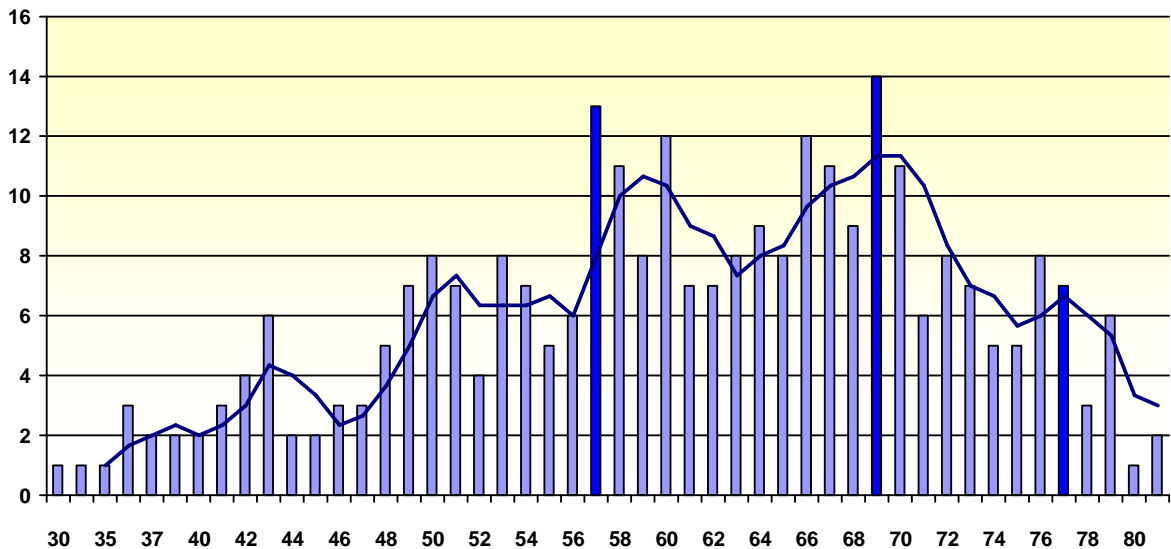


Abb. 9: Altersverteilung der Patienten und farbige Markierung der altersabhängigen Peaks

Tab. 6: Altersverteilung in den Alters- und Diagnosegruppen

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI			
	Altersgruppe	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Mittelwert		46,69	63,38	74,71	46,96	61,79	73,85
Median (Range)		48,5 (30-54)	64 (55-69)	75 (70-81)	48,5 (32-54)	61 (55-69)	74 (70-80)

#### 4.1.4 Geschlechterverteilung

Bei der altersunabhängigen Geschlechterverteilung zeigte sich in der Gesamtstichprobe im Bezug auf die Inzidenz, dass die Männer mit einem Anteil von 68% gegenüber den Frauen

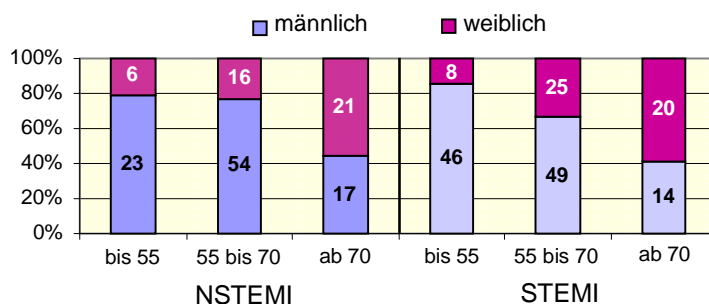


Abb. 10: Altersabhängige Geschlechterverteilung

benachteiligt sind. Unter alter-sab- und diagnoseunabhängigen Gesichtspunkten wandelt sich jedoch das Verhältnis mit steigendem Alter zu ungunsten der Frauen. Waren es bei den jungen Patienten noch 83,1% Männer (Verhältnis ♂/♀ = 6,1 STEMI

vs. 3,8 NSTEMI), so sank der Anteil in der mittleren Gruppe auf 71,5% ( $\delta/\text{♀} = 1,9$  STEMI vs. 3,4 NSTEMI) und fiel in der ältesten Gruppe auf 43,1% ( $\delta/\text{♀} = 0,7$  STEMI vs. 0,8 NSTEMI). Der Frauenanteil stieg also insgesamt um 40% an.

### 4.1.5 Risikofaktoren

Die folgenden Grafiken zeigen die Verteilung der bei den Patienten im Vorfeld bekannten und während des Klinikaufenthaltes diagnostizierten kardiovaskulären Risikofaktoren. Es wurden jedem Risikomerkmals ein Punktwert zugeordnet – d.h. maximal konnten 12 Punkte erreicht werden (Sex: männlich, Alter > 70 Jahre, BMI > 25, KHK, Hypertonie, Diab. mell., HLP, vorherigen MI oder ACVB-OP, pAVK, Familiäre Disposition, Rauchen).

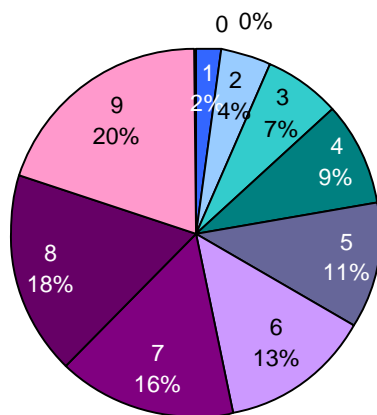


Abb. 12: Verteilung der Anzahl der Risikofaktoren für STEMI-Patienten

75,6% das Übergewicht (BMI > 25) bzw. die Adipositas (BMI >30) auf, gefolgt von der Hypertonie mit 72,2%. An 3. und 4. Stelle stehen das Rauchen mit 47,8%, und die Hyperlipidämie mit 43,5%, gefolgt von dem Diabetes mellitus mit 29,1%. 20,4% der Patienten wiesen eine Familiäre Disposition, 15,4% einen vorherigen Herzinfarkt, 10,7% eine pAVK

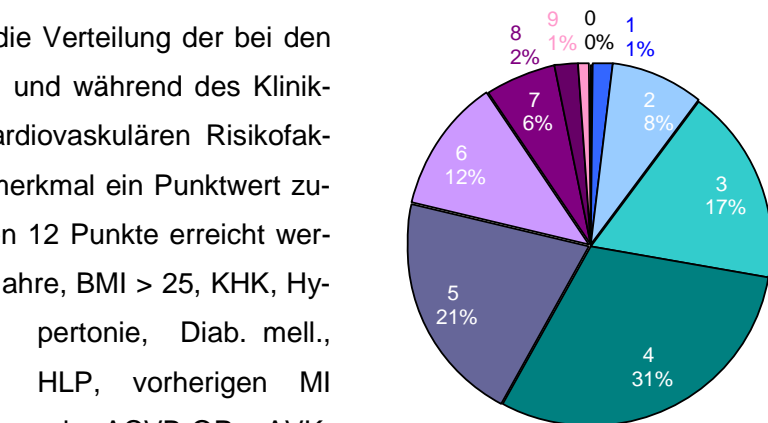


Abb. 11: Verteilung der Anzahl der Risikofaktoren insgesamt

Unter diesen Gesichtspunkten besaß jeder Patient des Gesamtkollektivs mind. einen Risikofaktor. Über 70% der Patienten besaßen sogar mind. vier bis max. neun Risikofaktoren, während bei der diagnoseabhängigen Verteilung der Anteil der höheren Risikokombinationen zunahm und über 90% mind. vier, über 50% sogar mind. sieben Faktoren aufwiesen. Als häufigster Risikofaktor trat im Gesamtkollektiv mit

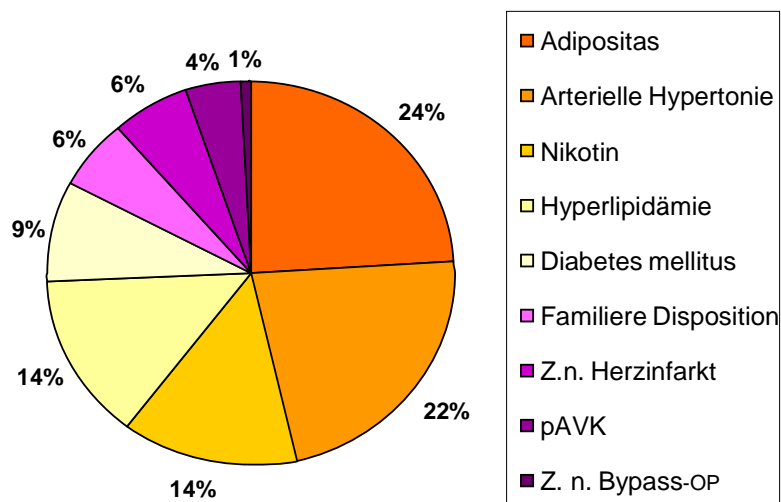


Abb. 13: Verteilung der Risikofaktoren für NSTEMI-Patienten

und 1% einen Z.n. Bypass-Operation auf. Über die Hälfte der Patienten wiesen mehr als vier Risikofaktoren auf, maximal sogar neun. Frauen und Männer unterschieden sich in ihrem Risikoprofil z.T. deutlich – während die Frauen häufiger einen Hypertonus, Diabetes mellitus, Adipositas und Hyperlipidämie aufwiesen, gaben die Männer häufiger eine KHK und Nikotina-busus an. In Abb. 13 ist die Verteilung der Vorerkrankungen für die NSTEMI-Patienten exemplarisch dargestellt. Bei den STEMI- weichen die Daten nur minimal von denen der NSTEMI-Patienten ab. Im Vgl. liegt ein 2% höherer Raucher-, 1% höherer Diabetikeranteil, 1% häufigere familiäre Disposition, jedoch jeweils ein 1% niedrigerer Re-Infarkt- und pAVK-Anteil und keine vorbestehende Bypass-OP bei den STEMI-Patienten vor.

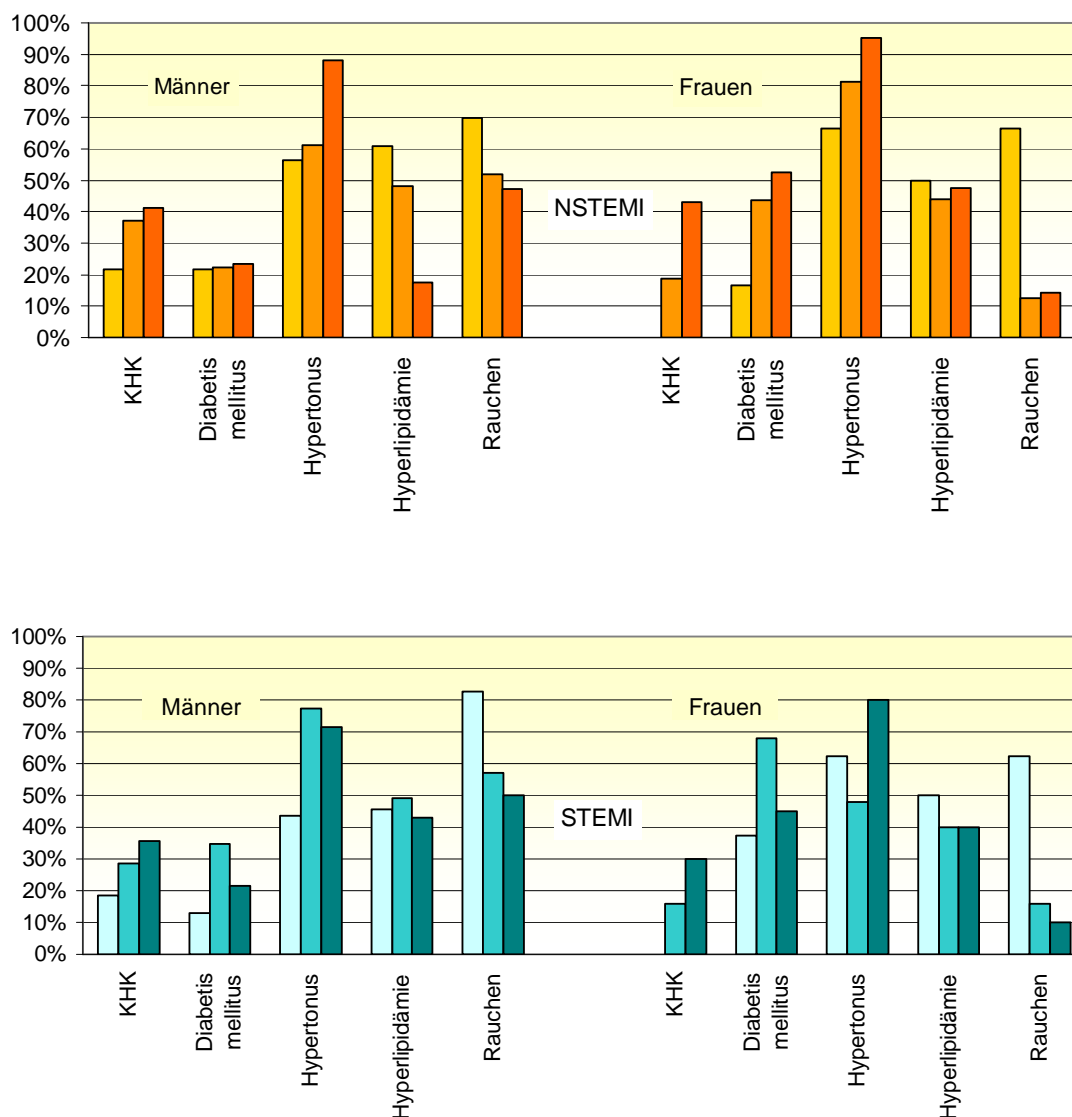


Abb. 14: Gegenüberstellung der Risikofaktoren bei den Infarktpatienten des UKH: Männer vs. Frauen  
 ■ NSTEMI bis 55 ■ NSTEMI 55 bis 70 ■ NSTEMI ab 70 ■ STEMI bis 55 ■ STEMI 55 bis 70 ■ STEMI ab 70

#### 4.1.6 Koronare Herzkrankheit

Eine vorbestehende KHK war in der Gesamtstichprobe bei 27,4% der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt bekannt. Insgesamt waren 32,1% der NSTEMI- und 23,5% der STEMI-Patienten betroffen. Bei genauerer Analyse nach Geschlechts- und Alterszugehörigkeit zeigte sich, dass mit steigendem Alter der KHK-Anteil zunahm und Männer häufiger betroffen waren. Für die STEMI- zeigte sich eine ähnliche Verteilung wie bei den NSTEMI- Patienten, jedoch fiel deren Anteil höher aus. Die prozentuale geschlechtsabhängige Verteilung innerhalb der Altersgruppen ist in Tab. 7 und Abb. 14 dargestellt.

Tab. 7: Prozentualer Anteil der Männer und Frauen mit der Vorerkrankung KHK und Anteil an der Gesamtstichprobe innerhalb der jeweiligen Alter- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
KHK gesamt	17,2%	32,9%	42,1%	16,7%	24,3%	32,3%
Männer mit KHK	21,7%	37,0%	41,2%	18,4%	28,6%	35,7%
Frauen mit KHK	0	18,75%	42,9%	0	16,0%	30,0%

#### 4.1.7 Adipositas und BMI

Die epidemiologischen Daten des UKH zeigten deutlich, dass altersunabhängig alle Herzinfarktpatienten im Durchschnitt präadipös oder adipös waren. Der Mittelwert des BMI für die Gesamtstichprobe betrug für STEMI- vs. NSTEMI-Patienten, 28,5 vs. 28,1. Besonders die jungen und mittelalten Frauen mit NSTEMI oder STEMI waren stark adipös (BMI > 30).

In der Abb. 15 ist die Verteilung des BMI nach Alters-, Diagnose- und Geschlechtszugehörigkeit dargestellt.

Die Frauen waren insgesamt stärker übergewichtig - die Mittelwerte betrugen für die Frauen: NSTEMI vs. STEMI, 29,1 vs. 29,3 und für die Männer 27,7 vs. 28,1. Besonders die Patienten zwischen 55 und 70 Jahren waren adipös, während die alten Patienten deutlich weniger übergewichtig waren, v.a. die NSTEMI-Patienten hatten im hohen Alter den niedrigsten BMI der Gesamtstichprobe.

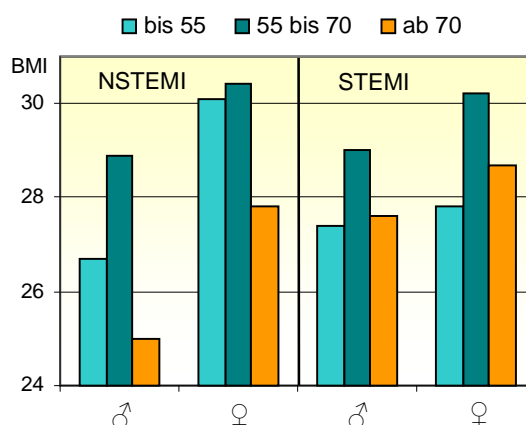


Abb. 15: BMI nach Alter, Geschlecht & Diagnose

#### 4.1.8 Diabetes mellitus

Im Bezug auf den Diabetes mellitus zeigte sich eine eindeutige Geschlechts- und Altersabhängigkeit. Am häufigsten betroffen waren die 55- bis 70-jährigen STEMI-Patienten (45,9%)



und die über 70-jährigen NSTEMI-Patienten (39,5%), insbesondere die Frauen (68,0% der mittelalten STEMI vs. 52,4% der ältesten NSTEMI). Der Diabetikeranteil bei den Männern fiel dagegen niedriger und weitestgehend konstant aus (22,5% NSTEMI vs. 23,3% STEMI), mit Ausnahme der mittelalten STEMI-Patienten mit 34,7%.

Tab. 8: Prozentualer Anteil der Diabetiker/innen und Anteil an der Gesamtstichprobe innerhalb der jeweiligen Alter- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Diabetes gesamt	20,7%	27,1%	39,5%	16,7%	45,9%	35,3%
Diabetiker	21,7%	22,2%	23,5%	13,0%	34,7%	21,4%
Diabetikerinnen	16,7%	43,75%	52,4%	37,5%	68,0%	45,0%

#### 4.1.9 Hypertonus und pAVK

Auch der Hypertonus war eindeutig mit dem Alter assoziiert (Tab. 9) - bei den über 70-jährigen Patienten waren 92,1% der NSTEMI vs. 76,5% der STEMI betroffen. Insgesamt fiel der Hypertonikeranteil bei den NSTEMI-Patienten höher aus, wobei auch hier die Frauen v.a. in den älteren Gruppen wieder überwogen. Zusätzlich wurden die Patienten in der Anamnese nach einer peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit befragt. Insgesamt waren 8,7% der Gesamtstichprobe davon betroffen (9,4% der NSTEMI vs. 8,0% der STEMI).

Tab. 9: Prozentualer Anteil der Hypertoniker/innen und der pAVK Erkrankten sowie deren Anteil an der Gesamtstichprobe innerhalb der jeweiligen Alter- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Hypertonus gesamt	58,6%	65,7%	92,1%	46,3%	67,6%	76,5%
Hypertoniker	56,5%	61,1%	88,2%	43,5%	77,5%	71,4%
Hypertonikerinnen	66,6%	81,2%	95,2%	62,5%	48,0%	80,0%
pAVK-Anteil	2,6%	8,6%	15,8%	3,7%	8,1%	14,7%

#### 4.1.10 Hyperlipoproteinämie

Sowohl die Lipoproteinfraktionen des Cholesterins oder der Quotient aus Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin haben eine signifikante prognostische Bedeutung - auch beim älteren Patienten. Dieser Quotient nimmt bei Männern im Alter ständig ab, bei Frauen zu und unterscheidet sich bei 80-Jährigen nicht mehr. Insgesamt waren 35,1% der Patienten laut Anamnese an einer Hyperlipoproteinämie (HLP) erkrankt - 38,7% der NSTEMI- und 32,1% der STEMI-Patienten waren betroffen. Mit zunehmendem Alter nahm der Anteil der Erkrankten sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen ab. Dieser altersabhängige Rückgang fiel bei den NSTEMI deutlicher als bei den STEMI aus.

Tab. 10: Prozentualer, geschlechtsabhängiger Anteil der an einer Hyperlipoproteinämie Erkrankten und Anteil an der Gesamtstichprobe innerhalb der jeweiligen Alter- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
HLP gesamt	58,6%	48,6%	34,2%	46,3%	45,9%	41,2%
Männer mit HLP	60,9%	48,1%	17,6%	45,6%	49,0%	42,9%
Frauen mit HLP	50,0%	43,8%	47,6%	50,0%	40,0%	40,0%

#### 4.1.11 Rauchen und lebensstilbezogene Risikofaktoren

Fast die Hälfte (48,5%) aller Infarktpatienten gaben in der Anamnese einen Nikotinabusus an – diagnoseabhängig waren 44,5% der NSTEMI- vs. 51,8% der STEMI-Patienten davon betroffen. Die jungen Patienten, insbesondere die männlichen STEMI rauchten am häufigsten. Mit zunehmendem Alter nahm der Raucheranteil ab - bei den Frauen stärker als bei den Männern. Im Mittel rauchten die Frauen 12,3 und die Männer 22,7 Zigaretten pro Tag (Range: 3-60). Die alters- und diagnoseabhängigen Mittelwerte des Zigarettenkonsums sind in Tab. 11 dargestellt – dieser sank mit zunehmendem Alter um mehr als ein Drittel. Betrachtet man das Herzinfarktrisiko anhand des Raucherverhaltens, so zeigt sich, dass jeder dritte Raucher (32,1%) mit einem Zigarettenkonsum von  $\geq 25/d$  ein erhöhtes relatives Risiko für einen MI besaß. Diese Gruppe rauchte im Mittel 33,8 Zigaretten pro Tag (Range 25-60).

Tab. 11: Prozentualer Anteil der Raucher/innen und Anteil an der Gesamtstichprobe und Mittelwerte der gerauchten Zigaretten pro Tag innerhalb der jeweiligen Alter- und Diagnosegruppe (Range: 3 - 60 Zigaretten/d)

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Raucher gesamt	68,9%	42,9%	28,9%	79,6%	43,2%	26,4%
Raucher	69,6%	51,8%	47,1%	82,6%	57,1%	50%
Raucherinnen	66,6%	12,5%	14,3%	62,5%	16,0%	10,0%
MW Zigaretten/d	24,3	21,8	14,9	22,7	19,7	15,8
MW < 25 (%)	16,8 (55,6%)	15,1 (70%)	13,4 (87,5%)	15,9 (60%)	15,2 (75%)	15,8 (100%)
MW $\geq 25$ (%)	33,8 (44%)	37,5 (30%)	25 (12,5%)	33 (40%)	33,3 (25%)	-

#### 4.1.12 Familiäre Disposition und vorheriger Herzinfarkt

Bei der Verteilung der Patienten mit familiärer Disposition zeigte sich, dass insgesamt 20,7% betroffen waren, d.h. jeder 5. Herzinfarktpatient eine Disposition aufwies (18,2% NSTEMI vs. 22,8% STEMI). Besonders die Gruppe der älteren NSTEMI- und jungen STEMI-Patienten gaben in der Anamnese eine Disposition (Tab. 12).

Tab. 12: Prozentualer Anteil der Patienten mit familiärer Disposition nach Diagnose- und Altersgruppe und prozentualer Anteil der Patienten mit vorherigem Infarkt und dem Mittelwert der Zeitspanne zwischen vorherigem und Folgeinfarkt in Jahren

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
Familiäre Disposition	17,2%	14,3%	26,3%	33,3%	17,6%	17,6%
vorheriger Infarkt	6,8%	21,4%	26,3%	5,6%	14,8%	18,4%
MW Jahre	5,5	9,8	4,8	3,3	6,5	7

16,1% der Patienten gaben mindestens einen früheren MI an. Die NSTEMI-Patienten waren häufiger betroffen (19,7% vs. 12,9%). Betrachtet man die einzelnen Altersgruppen (Tab.11) so fällt auf, dass jeder Vierte über 70-jährige NSTEMI-Patient schon zuvor einen MI erlitten hatte. Mit zunehmendem Alter stieg also das Risiko erneut einen Infarkt zu erleiden. Im Durchschnitt betrug der Zeitraum zwischen dem vorherigen Infarkt und dem Krankenhausaufnahmezeitpunkt des folgenden Infarktes 6 1/2 Jahre (Range 1-30).

#### 4.1.13 Scores

Zur Einschätzung des Risikoprofils der Gesamtstichprobe wurde für jeden Patienten das Sterberisiko mit Hilfe des TIMI-Risiko-Scores und des EURO-Scores bestimmt. Abhängig von der Diagnose unterscheidet sich der TIMI-Score für STEMI- und NSTEMI-Patienten. Bei dem STEMI-Score fließen neben Informationen über das Alter, die Begleiterkrankungen, den Puls (> 100/min.), den systolischer RR (< 100 mmHg), das Gewicht (< 65 kg) und das Aufnahme-EKG (LSB) sowie die Prähospitalzeit (> 4h) und zusätzlich die Killip-Klassen (Grad II-IV der Linksherzinsuffizienz bei Aufnahme) in die Risikoabschätzung der 30-Tage-Sterblichkeit ein. Bei den NSTEMI-Score gibt es je einen Punkt für ein Alter  $\geq 65$  Jahre, mind. 3 RF einer KHK, einer Koronarstenose  $\geq 50\%$ , ST-Streckenänderung im EKG, einer zweimaligen A.p. in letzten 24h, ASS-Einnahme in letzten 7 Tagen, erhöhte MI-Marker vergeben. Es können 0-7 Scorepunkte erreicht werden, denen ein prozentuales 14-Tage-Reinfarkt-/Sterberisiko oder 14-Tage-Reinterventions-/Sterberisiko zugeordnet werden kann. In Abb. 16 und 17 sind den STEMI bzw. den NSTEMI die TIMI-Risiko-Scores in Abhängigkeit von der Altersgruppe aufgezeigt. Mit zunehmendem Alter steigt bei den STEMI-Patienten am stärksten der

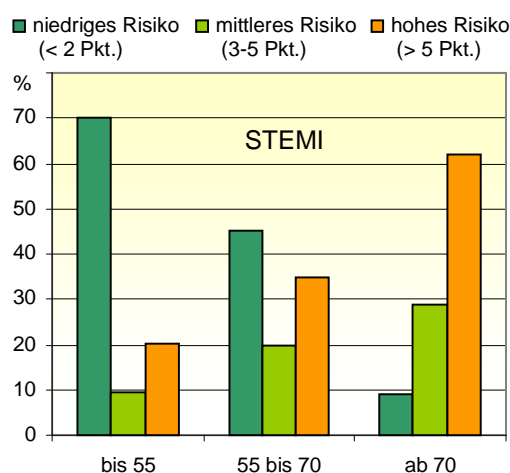


Abb. 16: TIMI-Risk-Score für STEMI

Bei den NSTEMI-Score gibt es je einen Punkt für ein Alter  $\geq 65$  Jahre, mind. 3 RF einer KHK, einer Koronarstenose  $\geq 50\%$ , ST-Streckenänderung im EKG, einer zweimaligen A.p. in letzten 24h, ASS-Einnahme in letzten 7 Tagen, erhöhte MI-Marker vergeben. Es können 0-7 Scorepunkte erreicht werden, denen ein prozentuales 14-Tage-Reinfarkt-/Sterberisiko oder 14-Tage-Reinterventions-/Sterberisiko zugeordnet werden kann. In Abb. 16 und 17 sind den STEMI bzw. den NSTEMI die TIMI-Risiko-Scores in Abhängigkeit von der Altersgruppe aufgezeigt. Mit zunehmendem Alter steigt bei den STEMI-Patienten am stärksten der

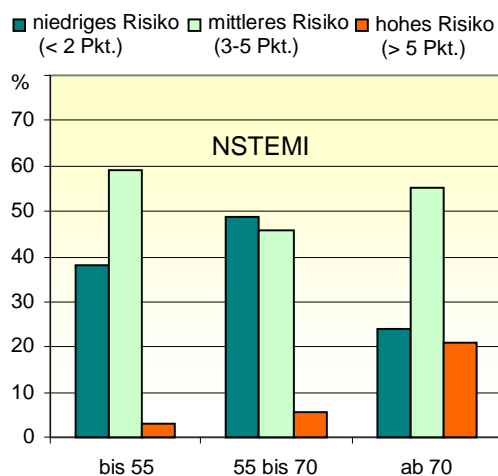


Abb. 17: TIMI-Risk-Score für NSTEMI

Patientenanteil mit einem mittleren (von 10% auf 29%) und hohem (von 20% auf 62%) 30-Tage-Sterberisiko – währenddessen nimmt der Anteil der Patienten mit niedrigem Risiko von 70% auf 9% ab. Bei den NSTEMI-Patienten ist dagegen über alle Altersgruppen das niedrige und mittlere Risiko relativ gleich verteilt – mit leichtem Anstieg des Risikos mit zunehmendem Alter. Dies zeigt sich auch in der allgemeinen Risikoverteilung (Tab. 13) – während bei den NSTEMI-Patienten über die Hälfte ein mittleres Risiko besitzen und nur 9,5% ein hohes, so sind 35,8%

der STEMI Hochrisikopatienten. Trotzdem ist der Anteil der STEMI-Patienten mit niedrigem Risiko deutlich höher als bei den NSTEMI, d.h. aufgrund dieser gegensätzlichen Risikoverteilung unter den STEMI-Patienten ist eine Risikoeinschätzung also besonders wichtig, während man das Risiko der NSTEMI nicht unterschätzen darf.

Tab. 13: TIMI-Risk-Score nach Diagnose, verbaler Risikoeinschätzung, Sterberisiko (\* 14-Tage Reinfarktsterberisiko, \*\* 14-Tage-Reinterventionssterberisiko für NSTEMI nach Altmann et al. (2000) [3]; 30-Tage-Risiko für STEMI nach Morrow et al. (2000) [62] und jeweiliger prozentualer Anteil in der Gesamtstichprobe

Diagnose	NSTEMI			STEMI		
	niedrig	mittel	hoch	niedrig	mittel	hoch
<b>TIMI-Score</b>	<b>0-2</b>	<b>3-4</b>	<b>5-7</b>	<b>0-3</b>	<b>4</b>	<b>5-16</b>
<b>Sterberisiko</b>	3% * 4,7-8,3%**	5-7%* 13,2-19,9%**	12-18%* 26,2-40,9%**	0,8-4,4%	7,5%	12,4-35,2%
<b>Anteil gesamt</b>	<b>39,4%</b>	<b>51,1%</b>	<b>9,5%</b>	<b>45,7%</b>	<b>18,5%</b>	<b>35,8%</b>

Tab. 14: Risikoabschätzung der Sterblichkeit durch den EURO-Score nach Alters- und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>EURO-Score additiv</b> MW (Range) Median	3,72 (2-8) 3	5,51 (2-14) 5	8,68 (5-13) 9	6,01 (2-14) 5	3,98 (0-9) 4	5,54 (1-15) 5
<b>EURO-Score logistisch</b> MW (Range)	3,39% (1,51-13,26)	6,81% (1,51-49,49)	13,71% (3,16-40,64)	8% (1,51-13,26)	3,39% (0,88-16,96)	6,8% (1,33-54,25)

Da vor herzchirurgischen Eingriffen der EURO-Score (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) zur Risikoadjustierung der Sterblichkeit verwendet wird, wurde dieser für alle

Patienten, unabhängig von einer folgenden operative Therapie, bestimmt. Der additive wie logistische EURO-Score nahm bei den NSTEMI- mit steigendem Alter zu, während bei den STEMI-Patienten sowohl die ganz jungen als auch die ganz alten im Durchschnitt ein höheres Risiko aufwiesen.

#### 4.1.14 Vor- / Begleitmedikation

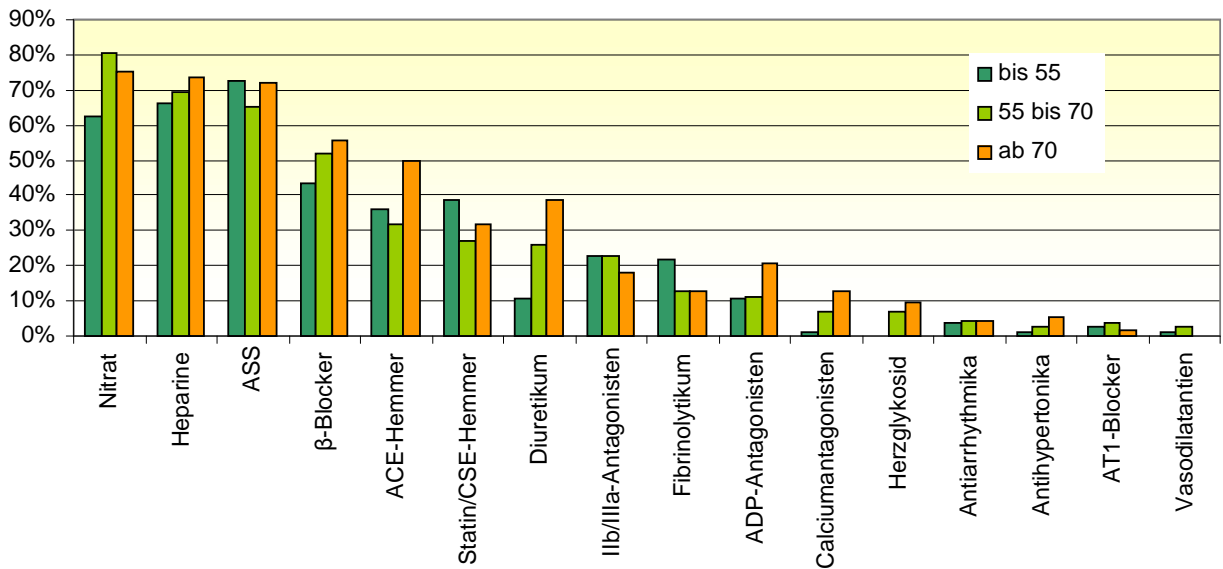


Abb. 18: Vergleich der Vormedikation in den Altersgruppen

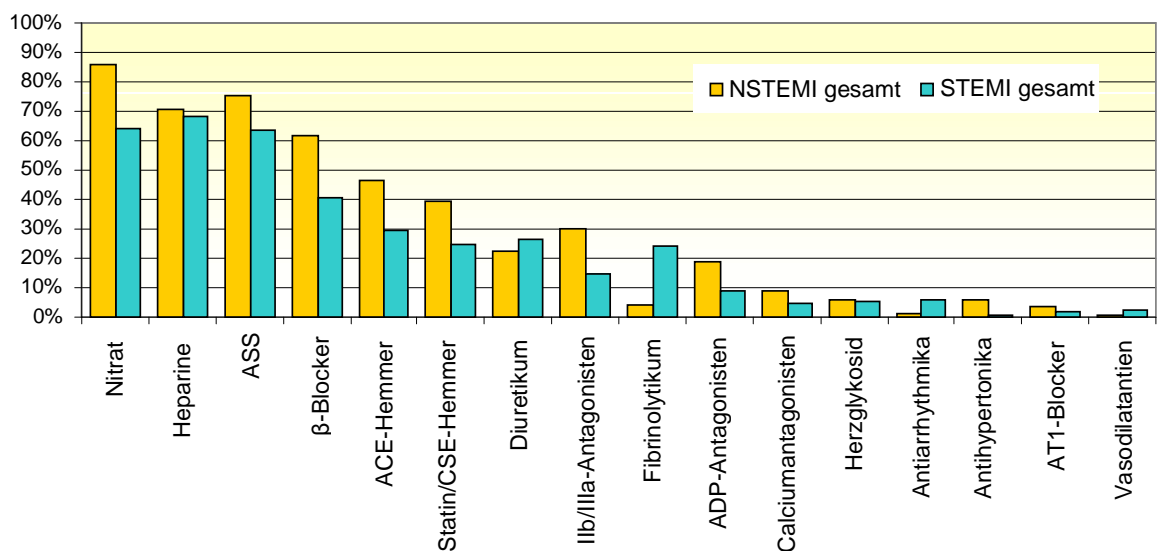


Abb. 19: Vergleich der Vormedikation in der Gesamtstichprobe nach Diagnose

Die Patienten wurden bei Aufnahme zu Ihrer Vor- bzw. Begleitmedikation befragt, die sie bis zum Zeitpunkt der Aufnahme in das UKH eingenommen hatten, unabhängig von der Dauer

der Einnahme. Deshalb wurden auch Medikamente, die zuvor vom Haus- oder Notarzt verordnet bzw. appliziert worden waren, mit erfasst. Dabei zeigte sich, dass am häufigsten Nitrate (74,2%) gegeben wurden, gefolgt von Heparin (69,6%), ASS (68,9%),  $\beta$ -Blockern (50,5%), ACE-Hemmern (36,1%), Statine (31,4%), Diuretika (24,7%), GPIIb/IIIa- Antagonisten (21,7%), Fibrinolytika (15,1%), ADP-Antagonisten (13,4%), Ca-Antagonisten (6,7%), Herzglykoside (5,7%), Antiarrhythmika (4,0%), Antihypertensiva (3,0%), AT1-Blocker (2,7%), andere Vasodilatoren (1,6%). So zeigt sich bei der altersabhängige Verteilung (Abb. 18), dass jüngere Patienten häufiger Statine, GPIIb/IIIa-Antagonisten und Fibrinolytika erhielten, während die Älteren vermehrt  $\beta$ -Blocker, ACE-Hemmer, Diuretika, ADP-Antagonisten und Herzglykoside einnahmen. Betrachtet man die Verteilung der Vormedikation in Abhängigkeit von der Diagnose (Abb. 19), so zeigt sich, dass die NSTEMI-Patienten häufiger Nitrate,  $\beta$ -Blocker, ASS, ACE-Hemmer, GPIIb/IIIa- und ADP-Antagonisten eingenommen hatten.

## 4.2 Symptome und Paraklinik

Bei der Analyse der Anamnesedaten zu dem Symptombeginn und -verlauf wiesen in der Gesamtstichprobe 14,7% vs. 8,9% der NSTEMI- vs. STEMI-Patienten eine atypische Angina pectoris auf. Mit 15,8% NSTEMI (100% Frauen und 83,3% Diabetiker) vs. 17,6% STEMI lagen die über 70-Jährigen v.a. bei den STEMI-Patienten deutlich über dem Durchschnitt – dies bedeutet in der Praxis oft eine Fehlinterpretation der Beschwerden und somit einen Zeitverlust bis zur Diagnosestellung. Die Prävalenz nicht erkannter Myokardinfarkte bei Älteren ist hoch.

Die Inzidenz nicht erkannter, klinisch stummer Myokardinfarkte nimmt mit dem Alter (75-84 Jahre) bis auf 42% zu und ist bei Frauen sogar noch höher, aber altersunabhängig. 38,2% der Patienten mit atypischer Angina pectoris waren Frauen und 53,8% dieser Frauen waren Diabetikerinnen und 46,1% älter als 70 Jahre.

Insgesamt waren bei den NSTEMI vs. STEMI: 90,5% vs. 96,9% der Angina pectoris-Beschwerden nicht nitrosensibel (> 70 Jahre: NSTEMI vs. STEMI = 84,2% vs. 100%) und verlief bei 88,3% der NSTEMI und bei 91,5% der STEMI instabil (> 70 Jahre: NSTEMI vs. STEMI = 92,1% vs. 91,2%).

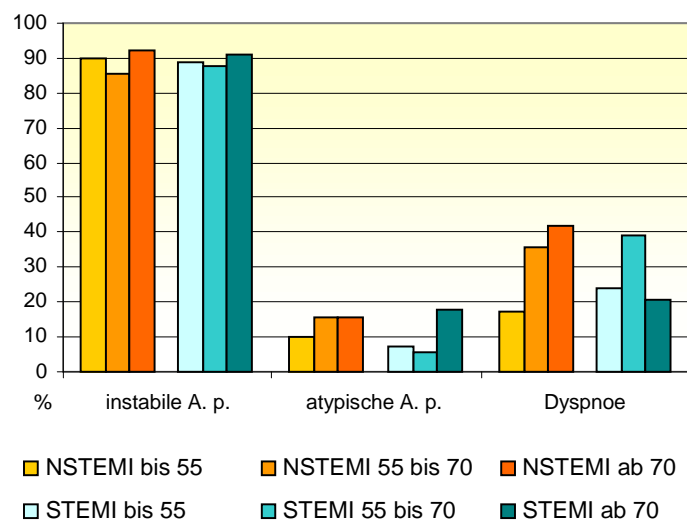


Abb. 20: Übersicht der klinischen Symptome

Immer wieder zu beobachten ist, dass koronare Schmerzen vom älteren Patienten als „Luftnot“ oder Leistungseinbuße beschrieben werden, dies traf in der Gesamtstichprobe für 33,6% vs. 30,2% der NSTEMI vs. STEMI zu. Bei den über 70-Jährigen lagen v.a. die NSTEMI- über dem Durchschnitt mit 42,1% vs. 20,6% der STEMI-Patienten (Abb. 20).

Zusätzlich ist nach dem Zeitraum zwischen der aufgetretenen instabilen Angina pectoris und der Krankenhausaufnahme gefragt worden. Bei 43,1% NSTEMI- vs. 45,1% STEMI-Patienten war am selben Tag des Auftreten der instabilen Angina die stationäre Behandlung begonnen worden (> 70 Jahre: NSTEMI vs. STEMI = 50% vs. 44,1%).

76,2% der Herzinfarktpatienten wurden aus peripheren Krankenhäusern in das UKH zur weiteren Therapie verlegt (78,1% NSTEMI vs. 74,7% STEMI). Bei den über 70-Jährigen wurden 84,2% NSTEMI vs. 67,6% STEMI verlegt. Dies bedeutet gerade für ältere Hochrisikopatienten zum einen eine zusätzliche Belastung durch den Transport als auch eine Verzögerung der Therapie v.a. der Reperfusionstherapie mittels PCI.

Die Verlegung aus dem peripheren Krankenhaus in das UKH fand bei 48,2% NSTEMI vs. 62,3% STEMI am selben Tag statt. Im Altersgruppenvergleich wurden die ältesten Patienten am seltensten am gleichen Tag in das UKH verlegt - nur 39,5% der NSTEMI und 52,9% der STEMI! Im Durchschnitt dauerte es zwei Tage bis die übrigen Patienten in das UKH verlegt wurden, davon waren 35,1% betroffen – also jeder Dritte!

#### 4.2.1 Laborparameter

Zur Diagnosesicherung wurden nicht nur die EKG's der Patienten herangezogen, sondern auch die erhobenen Laborparameter im Verlauf erfasst. In der Übersicht der Mittelwerte der

Tab. 15: Mittelwerte der maximalen Laborparameter (Range), diagnose- und altersabhängig

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI			
	Altersgruppe	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
MW CK max. [U/l]		<b>28,35</b> (1,25-157)	<b>16,83</b> (0,8-102,9)	<b>16,29</b> (0,9-129,19)	<b>52,85</b> (0,9-256,5)	<b>36,73</b> (0,77-218,9)	<b>32,76</b> (1,04-106,47)
MW CK-MB max. [U/l]		<b>18,88</b> (0,1-196,9)	<b>11,77</b> (0,1-229,6)	<b>11,02</b> (0,1-163)	<b>19,36</b> (0,1-520,4)	<b>15,7</b> (0,1-536)	<b>20,28</b> (0,1-416,6)
MW Tnl max. [µg/l]		<b>40,75</b> (0,3-235,8)	<b>34,55</b> (0,1-458)	<b>38,43</b> (0,1-318,9)	<b>110,31</b> (0,1-792,7)	<b>99,41</b> (0,35-1539,7)	<b>82,61</b> (0,12-842)
MW Mb [µg/l]		<b>622,73</b> (21-8033)	<b>383,19</b> (28-3444)	<b>737,66</b> (32-10000)	<b>1151,22</b> (9,31-12000)	<b>1107,3</b> (35-11930)	<b>1366,44</b> (42-8405)
MW Crea [µmol/l]		<b>120,86</b> (49-1262)	<b>100,96</b> (48-750)	<b>128</b> (59-397)	<b>92,92</b> (57-456)	<b>146,04</b> (55-801)	<b>119,22</b> (64-546)
MW CRP [mg/l]		<b>47,03</b> (5-221,7)	<b>46,06</b> (5-223,4)	<b>32,28</b> (5-163,3)	<b>47,62</b> (2,7-249)	<b>84,12</b> (5-389,6)	<b>75,25</b> (5-374)
MW Leuko [Gpt/l]		<b>12,64</b> (5,7-20,9)	<b>13,7</b> (5,2-135)	<b>12,48</b> (5-32,1)	<b>14,39</b> (6,1-37,7)	<b>13,84</b> (6-28,9)	<b>14,23</b> (7,2-36,9)

maximalen Parameter mit dem dazugehörigen Range (Tab. 15) zeigt sich, dass bei den NSTEMI-Patienten die typischen Herzenzyme zur Infarktdiagnostik bei den über 70-Jährigen unter dem Durchschnitt der jüngeren Patienten lagen. Dagegen war das Myoglobin bei den älteren trotz reduzierter Muskelmasse deutlich höher, was auch auf eine im Alter eingeschränkte Nierenfunktion zurückgeführt werden kann. Das CRP spiegelt die Akuität des Koronarprozesses wider und war am höchsten in der STEMI-Gruppe – v.a. bei den älteren Patienten. Ein erhöhtes Plasmafibrinogen, CRP und Leukozytenzahl korreliert mit der Instabilität atherosklerotischer Plaques und sind deshalb wegweisend für einen Herzinfarkt [42].

### 4.3 Diagnosesicherung und Risikostratifizierung

Tab. 16: Übersicht der EKG-Auswertung – prozentualer Anteil, alters- und diagnoseabhängig (Mehrfachzählungen sind möglich, \* geringgradige ST-Streckenänderungen unter 0,2 mV in einer Ableitung bei NSTEMI-Patienten)

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
LSB	-	8,6%	18,4%		13,5%	17,6%
RSB	3,4%	7,1%	7,9%	1,9%	8,1%	8,8%
AVB III	-	-	2,6%	1,9%	4,1%	0,0%
ST↑ (*<0,2mV)	27,6%*	28,6%*	42,1%*	83,3%	85,1%	64,7%
ST↓	6,9%	22,9%	18,4%	3,7%	6,8%	14,7%
T-Inversion	79,3%	80,0%	57,9%	61,1%	70,3%	52,9%
path. Q-Zacke	51,7%	54,3%	36,8%	57,4%	45,9%	29,4%
mittlere HF [1/s]	76,67 (60-122)	80,07 (53-148)	74,71 (50-114)	83,53 (30-136)	83,3 (36-144)	82,25 (50-142)

Um die Diagnose zu sichern, wurde das EKG nach den Kriterien der Tab. 15 beurteilt. Bei den über 70-Jährigen trat gehäuft neben einem LSB (18,4% vs. 17,6%) auch RSB auf und bei den STEMI kam es mit steigendem Alter zu einer Zunahme des AV-Block III°. Mit dem Alter nahm auch der Anteil der unspezifischen ST-Hebungen bis 0,2 mV bei den NSTEMI zu (bis 42,1%), während bei den STEMI die typischen Hebungen > 0,2 mV, die path. Q-Zacken und T-Inversionen eher abnahmen. STEMI-Patienten besaßen eine höhere mittlere Herzfrequenz als NSTEMI-Patienten (~ 83 vs. ~ 77 Schläge pro min.). Eine Koronarangiographie wurde bei 92,6% der Patienten durchgeführt - die NSTEMI-Patienten erhielten diese diagnostische Untersuchung jedoch seltener (89,2%). Insgesamt wiesen besonders die jüngeren Patienten eine 1-Gefäßerkrankung (GE) (41,4% NSTEMI vs. 35,2% STEMI) auf. Mit steigendem Alter nahm dieser Anteil ab und verschob sich zu Ungunsten der 2- oder 3-GE - so wiesen 52,6% der über 70-jährigen NSTEMI vs. 47,1% STEMI eine 3-GE auf.



Tab. 17: Übersicht der Koronarangio- / Echokardiographie-Auswertung – prozentualer Anteil, alters- und diagnoseabhängig, Mittelwerte der Gefäßstenosen (Range: 50-100)

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI			
	Altersgruppe	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>Koro</b> prä- / postinterventionell		86,2% 0%	92,9% 5,7%	89,5% 0%	92,6% 7,4%	95,9% 9,5%	94,1% 5,9%
<b>Stenosen:</b> ≥ 50% ≠100% 100%		75,9% 31%	87,1% 41,4%	89,5% 31,6%	88,9% 38,9%	90,5% 54,1%	76,5% 55,9%
<b>Gefäßanzahl:</b>							
1		41,4%	18,6%	10,5%	35,2%	17,6%	20,6%
2		31,0%	30,0%	26,3%	33,3%	33,8%	26,5%
3		24,1%	45,7%	52,6%	31,5%	47,3%	47,1%
<b>HS</b> MW Stenosegrad		3,4% 55 (0-100)	4,3% 68,3 (0-100)	13,2% 73,8 (0-100)	7,4% 72,3 (0-100)	4,3% 85 (0-100)	0%
<b>RIVA (≥50%)</b> MW Stenosegrad		62,1% 78,6	82,9% 80,4	76,3% 76,6	83,3% 79,2	85,1% 75,1	85,3% 80,0
<b>RCX (≥50%)</b> MW Stenosegrad		51,7% 82,5	68,6% 69,6	81,6% 82,8	40,7% 73,7	68,9% 80,6	58,8% 73,6
<b>RCA (≥50%)</b> MW Stenosegrad		31,0% 76,7	57,1% 76,2	63,2% 76,6	55,6% 77,3	66,2% 72,1	61,8% 76,1
<b>reduzierte LV-EF</b> mittelgradig (<50%) hochgradig (<30%)		10,3% 3,4%	14,3% 2,9%	28,9% 10,5%	24,1% 3,7%	13,5% 2,7%	21,1% 7,9%

Auch bei der Betrachtung der Gefäßstenosen und deren Lokalisationen waren die Älteren am stärksten von HS-Stenosen mit Einengungen im Mittel von 73,8% des Lumens (13,2% der NSTEMI-Patienten) und 82%igen RCX-Stenosen (81,6% der NSTEMI vs. 58,8% der STEMI) und 85%igen RIVA-Stenosen (76,3% der NSTEMI vs. 85,6% der STEMI) betroffen. Dies verdeutlicht, dass die Älteren aufgrund ihrer Mehrgefäßerkrankungen mit im Durchschnitt höheren Gefäßstenosen ein erhöhtes Risiko besitzen, was einen negativen Einfluss auf den Erfolg von Reperfusionmaßnahmen hat. Zudem lagen bei den Älteren häufiger mittelgradige (28,9% NSTEMI vs. 21,1% STEMI) oder hochgradige (10,5% NSTEMI vs. 7,9% STEMI) LV-Funktionseinschränkungen bei Aufnahme vor als bei den jüngeren Patienten.

#### 4.4 Reperfusionstherapie

##### 4.4.1 Konservativ

Bei der medikamentösen Behandlung des älteren Patienten geht es v.a. um die Verbesserung der Symptomatik und Verhinderung der Progredienz der kardialen Ischämie, die Reduktion von Rezidiven und um die Verlangsamung od. Regression der Artherosklerose um zukünftige

koronare Ereignisse zu vermeiden. Dazu gehört auch die Reduktion von Risikofaktoren, Behandlung von Ischämien begünstigende Begleiterkrankungen (Anämie, Hyperthyreose, Fieber) und gezielter Einsatz von Medikamenten. In Abb. 21 ist die prozentuale Differenz der Applikation der Haupt- (Entlassungs-) medikation im Vgl. zur Vormedikation dargestellt. Dabei

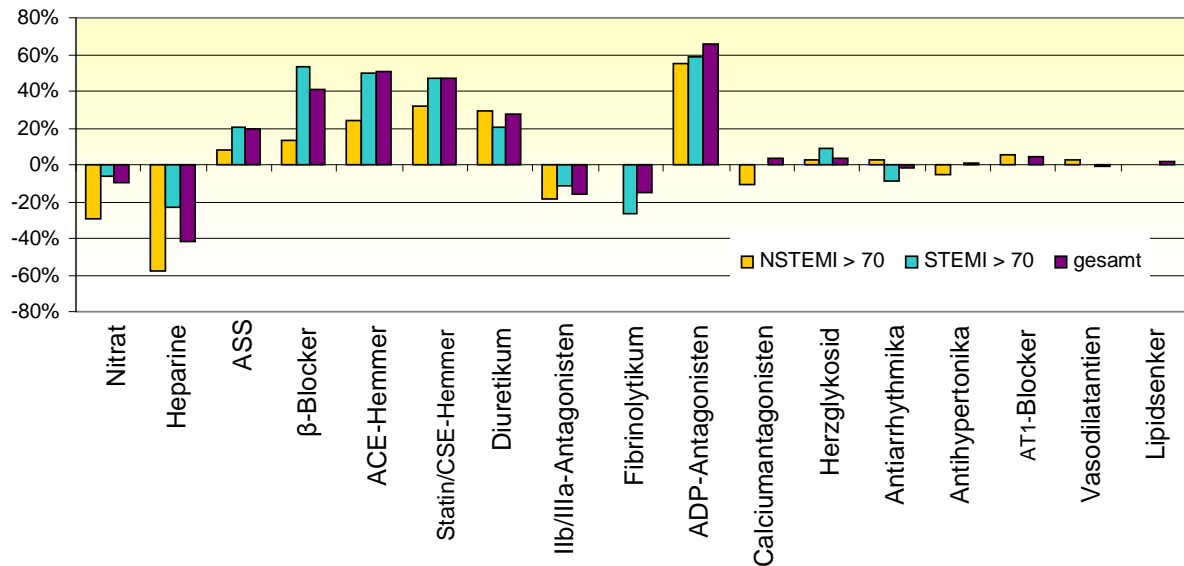


Abb. 21: Prozentuale Differenz der Medikamentenapplikation bei Entlassung im Vgl. zur Vormedikation bei den über 70-Jährigen, abhängig von der Diagnose und im Vgl. zur Gesamtstichprobe

zeigt sich deutlich, dass v.a. die Standard-Nachbehandlungsmedikamente um 10-65% gesteigert werden konnten. Die über 70-jährigen STEMI-Patienten wiesen ähnliche Steigerungsverhältnisse auf wie die Gesamtstichprobe – 50,6% der ältesten Patienten erhielten bei Entlassung häufiger einen β-Blocker als vor der Aufnahme.

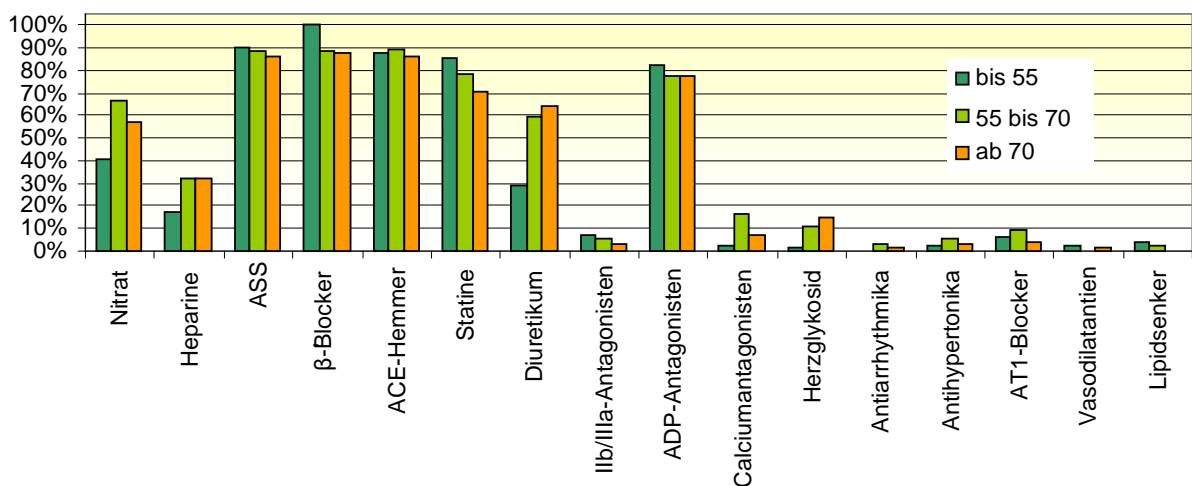


Abb. 22: Vergleich der Haupt- (Entlassungs-)medikation zwischen den Altersgruppen

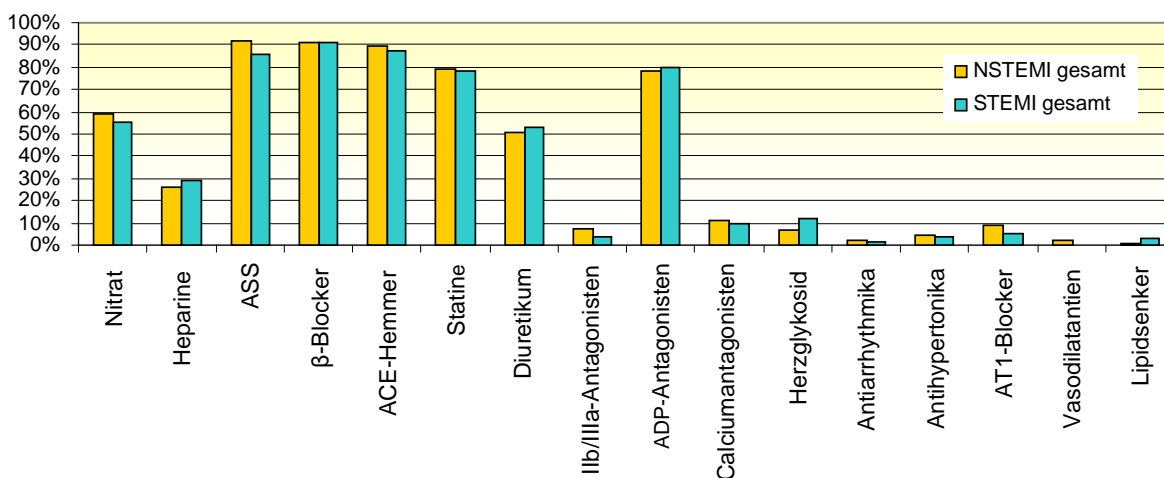


Abb. 23: Vergleich der Haupt- (Entlassungs-)medikation zwischen den Diagnosegruppen

Im Bezug auf das ASS erhielten 22,2%, die ACE-Hemmer 57,4%, die Statine 53,7%, Diuretika 26,5% und ADP-Antagonisten 71% der ältesten STEMI-Patienten das jeweilige Medikament häufiger. Die ältesten NSTEMI-Patienten wurden im Vgl. zur Gesamtstichprobe deutlich unterversorgt – so wurden die Standardmedikamente um 50% weniger gesteigert (mit Ausnahme der Diuretikaapplikation) als in der Vergleichsgruppe der STEMI-Patienten – dies spricht aber auch für eine stärkere Unterversorgung der STEMI-Patienten zum Aufnahmezeitpunkt, da bei einer hohen präventiven Versorgung diese hohen Steigerungsraten ansonsten nicht nötig wären. Während es bei der Entlassungsmedikation kaum Unterschiede zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten gab (Abb. 23), erhielten die ältesten Patienten deutlich seltener Statine (~15%) als die jüngeren Patienten.

#### 4.4.2 Interventionell – PTCA

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der interventionellen Therapie, bestehend aus der konventionellen Ballonangioplastie und der Stentimplantation, zusammengefasst. Ihr Vorteil liegt in der Begutachtung des gesamten Koronarsystems, einer hohen Erfolgsrate der Wiederherstellung der koronaren Reperfusion und eines geringeren intrakraniellen Blutungsrisikos. Nachteilig ist die mangelnde allgemeine Verfügbarkeit durch Kompetenzzentren, die damit verbunden Verzögerung des Therapiebeginns. Es zeigte sich, dass der Anteil der Ballondilatationen gerade bei den älteren deutlich unter dem Durchschnitt lagen und insgesamt weniger ältere Patienten eine Intervention erhielten – besonders die ältesten NSTEMI waren benachteiligt (57,8% vs. 79,4%). Die Anzahl der durchschnittlichen Ballondilatationen nahm in beiden Diagnosegruppen mit steigendem Alter ab, die durchschnittliche Anzahl der implantierten Stents jedoch zu. Als Supportivmedikation wurden wesentlich weniger GPIIb/IIIa-Antagonisten bei den ältesten angewendet – Aggrastat erhielt immerhin jeder Dritte, aber Reopro oder Integrellin wurden

kaum verabreicht. Die IABP hingegen fand die häufigste Anwendung bei den älteren STEMI- im Vgl. zu den NSTEMI- Patienten (23,5% vs. 7,9%).

Tab. 18: Prozentualer Anteil der Patienten mit Interventionen und Begleitmedikation bzw. IABP

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>nur Ballon</b>	3,4%	4,3%	0%	3,4%	4,3%	8,8%
MW der Anzahl	2,46	2,54	1,64	2,46	2,54	1,88
Median	2	2	2	2	2	1
<b>nur Stent</b>	27,6%	35,7%	28,9%	27,6%	35,7%	32,4%
MW der Anzahl	1,2	1,25	1,56	1,2	1,25	1,33
Median	1	1	1	1	1	1
<b>Ballon + Stent</b>	41,4%	44,3%	28,9%	41,4%	44,3%	38,2%
<b>Σ PCI insgesamt</b>	72,4%	84,3%	57,8%	72,4%	84,3%	79,4%
<b>+ Aggrastat</b>	20,7%	47,1%	36,8%	20,7%	47,1%	35,3%
<b>+ Reo Pro</b>	27,6%	14,3%	2,6%	27,6%	14,3%	11,8%
<b>+ Integrellin</b>	17,2%	5,7%	5,3%	17,2%	5,7%	2,9%
<b>+ IABP</b>	10,3%	7,1%	7,9%	10,3%	7,1%	23,5%

Tab. 19: Besondere Bedingungen vor PCI (\* prä-, \*\*postinterventionell) - prozentualer Anteil der Patienten

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>Kardiogener Schock</b>	0%	2,9% * 2,9%**	0%	5,6% *	8,1% * 5,6% **	14,7% *
<b>ungeschützter HS</b>	3,4%	5,7%	15,8%	1,9%	2,7%	0%

Gerade die älteren Patienten boten prä- und postinterventionell ein höheres Risiko auf – die NSTEMI über 70 Jahre besaßen die höchste Rate an hochgradigen Hauptstammstenosen und die ältesten STEMI wiesen besonders häufig einen kardiogenen Schock auf - dessen Postinfarktletalität mit 50 bis 70% außergewöhnlich hoch ist und daher ein erhöhtes interventionelles Risiko, jedoch auch den größten Nutzen bedingt. Behandlung der Wahl war also die frühest mögliche Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes, in der Regel mittels PCI und in Ausnahmefällen mittels sofortiger aortokoronarer Bypass-Operation.

#### 4.4.3 Operativ – ACVB

Die operative Therapie wurde bei 13,4% der Patienten durchgeführt. Mit 13,8% lagen die ältesten Patienten etwas über dem Durchschnitt – insbesondere die ältesten STEMI- Patienten wurden im Vgl. zu den NSTEMI- Patienten überdurchschnittlich häufig operiert (17,3% vs. 10,5%). Mit steigendem Alter nahm bei den STEMI-Patienten der Anteil der bedingt dringlichen Operationen zu, während dringliche oder elektive Eingriffe im Vgl. zu den jüngeren Patienten

seltener durchgeführt wurden. Dagegen nahm bei den NSTEMI-Patienten mit steigendem Alter der Anteil der elektiven Eingriffe zu.

Tab. 20: Anteil der ACVB-Patienten und Verteilung der Dringlichkeiten

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
ACVB	20,7%	10%	10,5%	13%	13,5%	17,3%
Notfall	0%	11,1%	0%	0%	0%	0%
dringlich	33,3%	22,2%	33,3%	50,0%	14,3%	28,6%
bedingt dringlich	10,3%	55,6%	33,3%	40,0%	50,0%	57,1%
elektiv	10,3%	11,1%	33,3%	10,0%	28,6%	14,3%

#### 4.5 Verweildauer / Hospitalisationszeit

Bei der Betrachtung der Verweildauern bestätigte sich, dass die älteren Patienten im Durchschnitt einen 2 Tage längeren stationären Aufenthalt (STEMI- länger als NSTEMI-Patienten) mit schwereren Komplikationen aufwiesen. Damit gingen längere ITS-Liegezeiten einher, sowie die häufigere Notwendigkeit einer Beatmung. Dadurch entstanden höhere Kosten.

Tab. 21: Prozentualer Anteil und Mittelwerte der Liege- und Beatmungszeiten nach Alter und Diagnose

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>ITS</b> MW (Tage) (Range)	75,9% 2,6 (1-5)	77,1% 4,7 (1-47)	73,7% 2,4 (1-5)	83,3% 4,3 (1-20)	81,1% 4,3 (1-24)	73,5% 4,8 (1-46)
<b>Beatmung</b> MW (Tage) (Range)	0% 0	4,2% 8 (1-20)	0% 0	5,7% 13 (1-26)	8,1% 4 (1-12)	8,8% 2 (2-2)
<b>stationär</b> MW (Tage) (Range)	11,4 (3-34)	11,5 (2-52)	13,5 (2-113)	10,9 (2-41)	12,7 (2-42)	14,7 (2-119)

#### 4.6 Komplikationen

Die Analyse der Komplikationsraten zeigte deutlich, dass v.a. bei den älteren, insbesondere den STEMI-Patienten, häufiger Komplikationen auftraten. So war jeder 5. über 70-jährige STEMI-Patient von einer Pneumonie betroffen, jeder 10. wies ein low-cardiac-output-Syndrom auf, ~6% erlitten einen Pneumothorax oder Decubitus – oftmals altersbedingte Komplikationen aufgrund einer infarktbedingten längeren Immobilisation, dem im Alter häufiger bestehenden Lungenemphysem und der begleitenden Herzinsuffizienz. Erstaunlicherweise trat bei den über 70-Jährigen kein cerebraler Insult oder TIA während des ersten Aufenthaltes auf – davon waren die jüngeren Patienten v.a. STEMI betroffen. Dies ist eventuell auf eine häufiger bei Jüngeren erfolgreich durchgeführte CPR mit daraus resultierenden cerebralen Ischämien zurück-

Tab. 22: Prozentualer Anteil der Patienten, die ein Blutprodukt oder ein Antibiotikum erhielten, Mittelwert der Anzahl der Blutprodukte oder unterschiedlichen Antibiotika, Range

Diagnosegruppe	NSTEMI			STEMI		
	bis 55	55 bis 70	ab 70	bis 55	55 bis 70	ab 70
<b>EK's</b> MW (Range)	0% 0	12,9% 5 (1-12)	5,3% 2 (2)	7,4% 11 (2-32)	10,8% 7,6 (2-25)	8,8% 4,7 (2-10)
<b>TK's</b>	0%	0%	2,6%	0%	0%	2,9%
<b>FFP's</b>	0%	1,4%	0%	1,9%	2,7%	0%
<b>i.v. Antibiose</b> MW (Range)	20,7% 1 (1)	24,3% 2,8 (1-12)	23,7% 1,1 (1-2)	25,9% 2 (2-6)	37,8% 2,6 (1-13)	50% 2,2 (1-11)

zuführen. NSTEMI wiesen im Vgl. seltener Komplikationen auf. Bei der Erfassung der Komplikationen wurde auch nach dem Auftreten von stressbedingten GIT-Ulcerationen gefragt – keiner der behandelten Patienten wies diese Komplikation bei dem ersten stationären Aufenthalt auf. Poststationär traten wesentlich weniger Komplikationen auf als während des stationären Aufenthaltes – Ursache dafür kann jedoch auch die unvollständige Datendokumentation sein. Als indirekte Parameter für die Nachblutungsrate nach Interventionen bzw. Bypass-OP und die Schwere der Komplikationen bzw. Begleiterkrankungen wurde die Applikation von

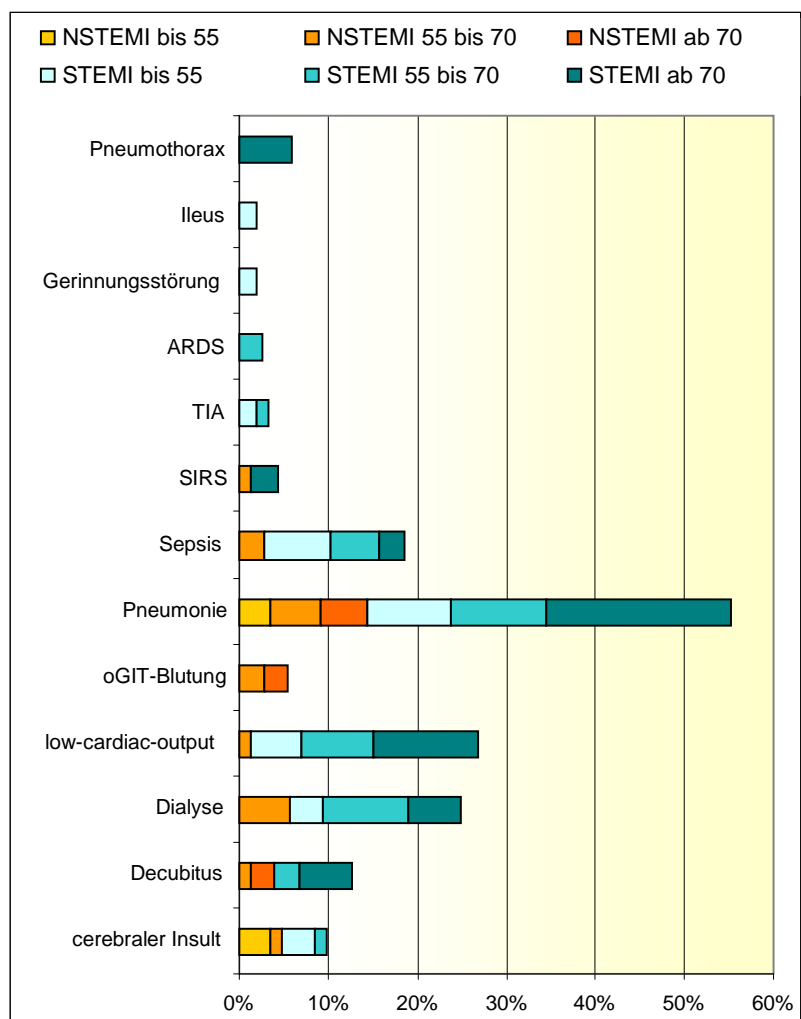


Abb. 24: Stationäre Komplikationsrate nach Alter und Diagnose Blutprodukten und i.v. Antibiotika erfasst (Tab. 22). So wurden den älteren Infarktpatienten wesentlich häufiger Blutprodukte und Antibiotika (bis zu 50% der über 70-jährigen STEMI) z.B. bei Pneumonie, Sepsis oder SIRS – maximal sogar 13 unterschiedliche Wirkstoffe – verabreicht, meistens während eines längeren ITS-Aufenthaltes.

### 4.7 Poststationärer Verlauf und Mortalität

Im poststationären Verlauf kam es im Durchschnitt bei jedem 4. Patienten zu einer Re-Ischämie (25,4%) und bei 5% zu einem Re-Infarkt. Vergleicht man die stationäre Re-Ischämierate mit der poststationären, so sieht man doch deutliche Unterschiede. Während bei den NSTEMI-Patienten mit zunehmendem Alter die stationären Re-Ischämien und Re-Infarkte häufiger auftraten (Tab. 25), so wiesen poststationär v.a. die etwas jüngeren STEMI-Patienten eine besonders hohe Re-Ischämierate (29,6%) auf, jedoch weniger Re-

■ Re-Ischämie ■ Re-Infarkt ■ Re-Intervention ■ Bypass-OP

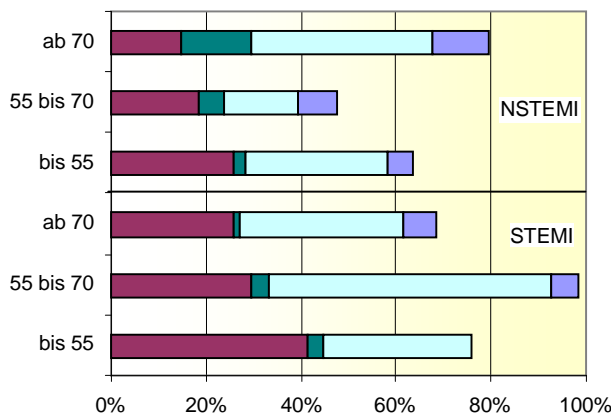


Abb. 26: Poststationäre Events nach Alter und Diagnose (innerhalb von 30 Monaten)

35,5% der Patienten katheterisiert, NSTEMI- (~16%) jedoch weniger als STEMI-Patienten (~38,2%). Auffällig war, dass poststationär relativ häufig auch bei den Ältesten Bypass-Operationen durchgeführt wurden - bei den NSTEMI- häufiger als den STEMI-Patienten. Insgesamt 7,7% der Patienten wurden poststationär operativ therapiert. Es verstarben 6,35% der Infarktpatienten während des Krankenhausaufenthaltes in der internistischen Ab-

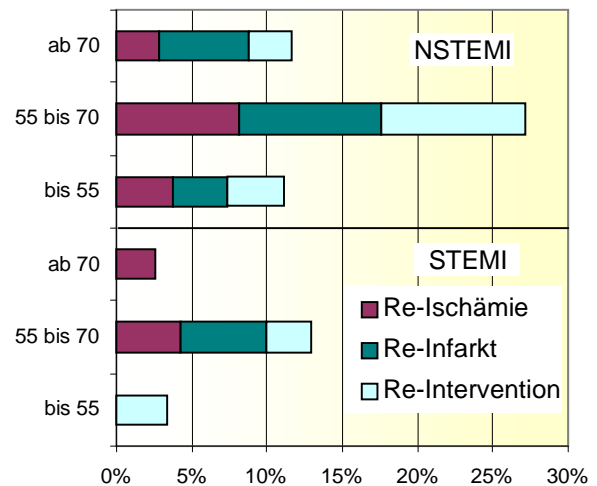


Abb. 25: Stationäre Events, nach Alter & Diagnose

Infarkte.

Die gefährdete Patientengruppe für Re-Infarkte waren mit 14,7% die ältesten NSTEMI-Patienten. Bei den Ältesten traten demnach seltener Re-Ischämien, aber dafür häufiger Re-Infarkte auf – fast jeder 6. Patient war betroffen! Die Re-Interventionsrate fiel poststationär wesentlich höher aus als stationär. Insgesamt wurden

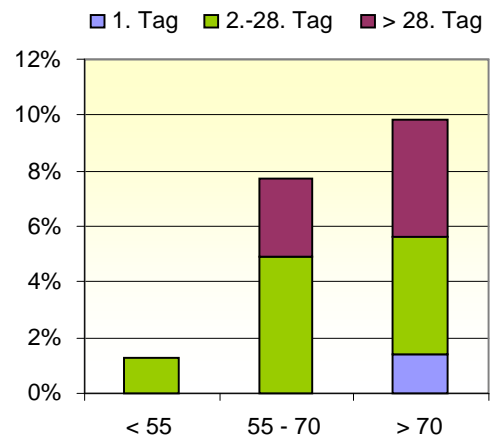


Abb. 27: Tag des Todes nach Aufnahme in das UKH, altersabhängig

teilung des UKH. Die älteren Patienten lagen im Vgl. zu den Jüngeren, insbesondere in der Hochrisikogruppe der über 70-jährigen STEMI verstarben 14,7%, deutlich über dem Durchschnitt der Gesamtstichprobe.

Aus versorgungsmedizinischer Sicht sind vier Gruppen von Infarktpatienten zu unterscheiden:

- die vor Eintreffen notfallmedizinischer Hilfe bzw. vor Erreichen eines Krankenhauses (prähospital) Verstorbenen;
- die am 1. Krankenhaustag Verstorbenen
- die zwischen dem 2. bis 28. Tag nach dem Akutereignis Verstorbenen und
- 28-Tage Überlebenden

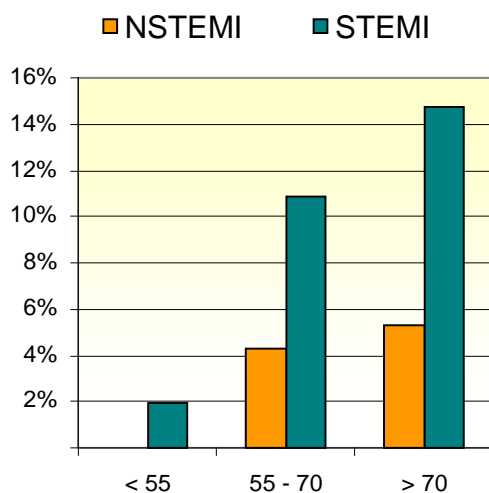


Abb. 29: Hospitalitätsletalität nach Alter und Diagnose

0,7% der NSTEMI- und 6,2% der STEMI-Patienten betroffen. Die letzte Gruppe, die der ersten 28 Tage Überlebenden und später Verstorbenen, war mit 2,3% vertreten. Darunter waren 2,8% der 55- bis 70-Jährigen und 4,2% der über 70-Jährigen und in Abhängigkeit von der Diagnose 2,9% der NSTEMI- und 1,8% der STEMI-Patienten betroffen. Dies legt die Vermutung nahe, dass in der Prähospitalzeit die älteren Hochrisikopatienten (STEMI) als erste versterben und das sich das Verhältnis zu ungunsten der NSTEMI-Patienten verschiebt, je länger die Patienten überleben.

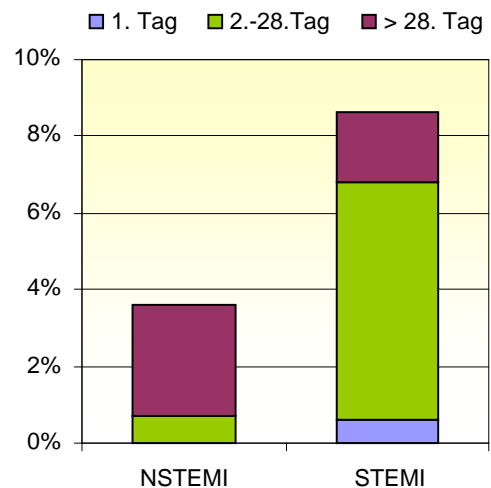


Abb. 28: Tag des Todes nach Aufnahme in das UKH, diagnoseabhängig

Zu der ersten Gruppe, der prähospital Verstorbenen, wurden keine Daten erhoben. Zu den Patienten, die am ersten Tag im UKH verstarben, gehörte nur die Hochrisikogruppe der ältesten STEMI-Patienten. Dies waren mit 0,3% sehr wenige, da über 76% der Patienten aus peripheren Krankenhäusern zugewiesen wurden und dadurch eine Selektion stattfand, so dass diese Patienten das UKH gar nicht erst erreichten. Den größten Anteil der Verstorbenen bildete mit 3,7% die dritte Gruppe. Darunter waren 1,3% der unter 55-Jährigen, 4,9% der 55- bis 70-Jährigen und 4,2% der über 70-Jährigen und in Abhängigkeit von der Diagnose



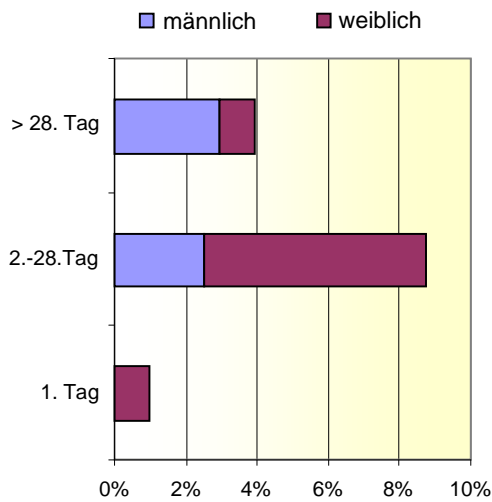


Abb. 31: Tag des Todes nach Aufnahme in das UKH, geschlechtsabhängig

Bei 3% der Verstorbenen war operativ vorgegangen worden – ob die Letalität in direktem Zusammenhang mit der Therapieform steht, kann jedoch nicht beurteilt werden.

Betrachtet man die Geschlechterverteilung der Verstorbenen, so zeigt sich, dass 57,9% männlich und 42,9% weiblich waren, jedoch in Relation zur Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe der Anteil der verstorbenen Frauen (8,3%) größer ausfiel als der der Männer (5,45%; siehe Abb. 30). Bezüglich der zuvor durchgeführten Therapieform zeigte sich, dass fast zwei Drittel der Verstorbenen zuvor eine PCI erhalten hatten und ein Fünftel konservativ

behandelt worden waren.



Abb. 30: Verteilung der Therapieform der Verstorbenen

## 5 Diskussion

Die Daten des Registers geben ein aktuelles, repräsentatives Bild der Behandlung der Myokardinfarktpatienten in der Universitätsklinik Halle wieder und ermöglichen die Diskussion der Hypothesen und den Vergleich mit der aktuellen Literatur.

### 5.1 Beurteilung der Ergebnisse und deren Bedeutung für die Klinik

Aus dem Behandlungszeitraum von 1999 bis 2003 wurden 299 Myokardinfarktpatienten eingeschlossen und in der ACS-Datenbank erfasst. Insgesamt teilte sich die Gesamtstichprobe in folgende Untergruppen auf: 45,8% Patienten wiesen einen NSTEMI und 54,2% einen STEMI auf. Das durchschnittliche Alter der Gesamtstichprobe betrug 62,5 Jahre, 27,8% waren unter 55 Jahre, 48,1% zwischen 55 und 70 Jahren sowie 24,1% über 70 Jahre alt. Die NSTEMI-Patienten waren im Durchschnitt 4 Jahre älter. Die männlichen Herzinfarktpatienten (68%) wiesen häufiger eine KHK und Nikotinabusus auf, während die Frauen (32%) häufiger an Hypertonus, Hyperlipidämie, Adipositas und Diabetes mellitus erkrankt waren. Mit steigendem Alter verschob sich das Geschlechterverhältnis zu Ungunsten der Frauen von 16,4% auf 57%. Mit steigendem Alter nahm auch die Anzahl der Stenosen in den Koronargefäßen zu – v.a. bei den NSTEMI-Patienten. Waren bei den jüngeren Patienten 1-Gefäßerkrankungen anzutreffen, so wiesen über die Hälfte der über 70-Jährigen eine 3-Gefäßerkrankung mit multiplen Stenierungen auf. Im Aufnahme-EKG hatten die ältesten Patienten häufiger Schenkelblockbilder, wobei der LSB überwog, aber auch AV-Block III° und unspezifische ST-Streckenänderungen nahmen mit höherem Alter zu.

Alle Patienten erhielten die konservative d.h. rein medikamentöse Therapie. Zusätzlich wurden bei 82,9% eine PCI (88,9% STEMI vs. 75,9% NSTEMI) und bei 18,4% eine ACVB (17,5% STEMI vs. 19,1% NSTEMI) durchgeführt - nur 8,4% der Patienten wurden rein konservativ behandelt. 9,7% der Patienten erhielt sowohl eine PCI als auch ACVB-OP (12,3% STEMI vs. 6,7% NSTEMI). Die alleinige konservative Therapie wurde am häufigsten bei den ältesten NSTEMI-Patienten angewendet. Im Gegensatz dazu wurden, bezogen auf alle operativ versorgten Patienten, die ältesten STEMI-Patienten am häufigsten einer ACVB-OP zugeführt.

Die ältesten Infarktpatienten wiesen häufiger Komplikationen auf als die Jüngeren, insbesondere Pneumonien, Decubiti und das low-cardiac-outlet-Syndrom. Die ältesten Patienten verweilten im Mittel zwei Tage länger als die Jüngeren und wiesen nach der Reperfusion weniger Reischämien und Reinfarkte auf. Die Krankenhausletalität betrug für die NSTEMI-Patienten 3,7% und für die STEMI-Patienten 8,6% und altersabhängig 1,2% für die unter 55-Jährigen, 7,6% für die 55- bis 70-Jährigen und 8,3% für die über 70-Jährigen.

### 5.1.1 Vergleich der Infarktsterblichkeit

Die Notwendigkeit und den Erfolg einer modernen, altersgerechten und nachhaltigen Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen zeigen die Daten des statistischen Bundesamtes. Danach hat sich die Lebenserwartung in der Bundesrepublik im Zeitraum von 1980 bis 2002 um 5,8 Jahre erhöht und zukünftig setzt sich diese Entwicklung fort (siehe Kapitel 1.1.1) - nicht zuletzt durch den Beitrag einer verminderten kardiovaskulären Mortalität. Allein der Gewinn an Lebenszeit durch Reduktion der Sterblichkeit für die ischämischen Herzkrankheit (ICD-10: I20–I25) beträgt für Männer 1,21 Jahre (21,6%) und für Frauen 0,43 Jahre (9,4%) [93].

Die Lebenserwartung in den ostdeutschen im Vgl. zu den westdeutschen Bundesländern lag jedoch 1990

um nahezu 3 Lebensjahre unter dem Durchschnittswert – der Unterschied konnte jedoch in relativ kurzer Zeit bis 1997 aufgrund der raschen Annäherung der Lebensverhältnisse nahezu ausgeglichen werden, stärker als in den westdeutschen Bundesländern durch die Reduktion der Mortalität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen (1,7 Jahre (45,7%) bei Männern und 1,9 Jahre (67,8%) bei Frauen). Trotzdem gibt es innerhalb von Deutschland nach wie vor erhebliche Unterschiede in der kardiovaskulären Mortalität mit einer erhöhten Mortalität in den ostdeutschen im Vergleich zu den westdeutschen Bundesländern – wobei hier ein deutliches Nord-Süd-Gefälle zu verzeichnen ist, mit dem höherem Risiko im Norden. Dies zeigte sich auch europaweit – so besteht in den skandinavischen Ländern ein höheres Risiko als in den Mittelmeerländern. Das Risiko, an einer KHK oder MI zu versterben, ist in Ostdeutschland etwa 50% höher als in Westdeutschland. Das erhöhte Risiko in den ostdeutschen Bundesländern betrifft sowohl die vorzeitige Mortalität durch eine KHK in der Altersgruppe der unter 65-Jährigen als auch die Mortalität in den höheren Altersgruppen.

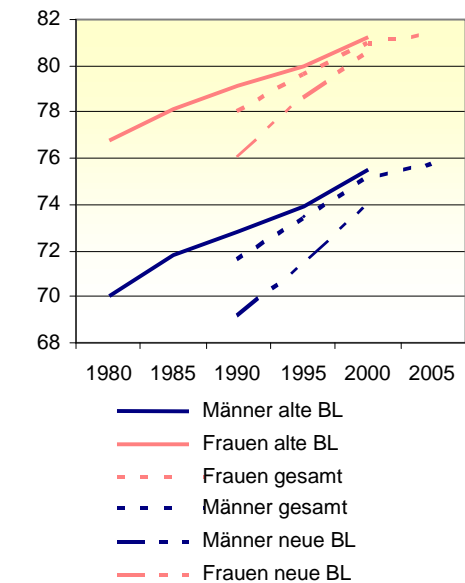


Abb. 32: Lebenserwartung in der BRD von 1980-2002 [93]

### 5.1.2 Anstieg der stationären Herzinfarkte bei den Ältesten – Brennpunkt Sachsen-Anhalt

Entscheidend für die Infarktdiagnostik und -therapie war die troponinbedingte Neudefinition des Herzinfarkts – dadurch kam es zu einer deutlichen Zunahme der diagnostizierten Herzinfarkte. Waren es 2003 bundesweit noch 190.993 stationäre Myokardinfarktfälle (Morbiditätsziffer: 231,4 vollstationäre Fälle pro 100.000 Einwohner), so stiegen diese im Jahr 2005 auf

206.194 Fälle (MOZ 250,1) an – das bedeutet ein Anstieg der Fälle um 8,0% sowie der Morbiditätsziffer um 8,1%, die ausschließlich auf die Altersgruppe der über 75-Jährigen zurückzuführen ist, deren Morbiditätsziffer um 10,2% anstieg. Hier schneidet Sachsen-Anhalt für das Jahr 2006 mit einer um 11,3% (MOZ 304) höheren stationären Morbiditätsziffer schlechter ab als der Bundesdurchschnitt [14].

Sachsen-Anhalt fiel im Herzbericht für das Jahr 2006 im bundesweiten Vergleich auch in anderen Bereichen mit den schlechtesten Ergebnissen auf. Gemessen an den altersbereinigten Bundesdurchschnittswerten, war die kardiovaskulären Mortalität in Sachsen-Anhalt um 17,3% und die Sterbeziffer um 37,3% höher. Außerdem wurden 21,2% weniger Linksherzkatheter (LHK)-Untersuchungen und 31,3% weniger PCI's durchgeführt. So verfügen 16 von 21 Landkreise bzw. kreisfreie Städte in Sachsen-Anhalt nicht über einen LHK-Messplatz (LHKM), wodurch sich die Entfernung zu einem LHKM deutlich erhöht und sich eine sofortige wohnortnahe Behandlung des Infarktpatienten verzögert [14].

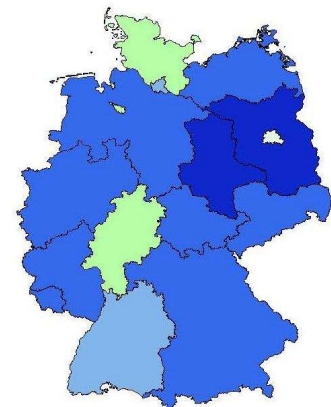


Abb. 33: Sterbefälle je 100.000 Einwohner (altersstandardisiert), Deutschland 2006, Akuter Myokardinfarkt (ICD-10: I21), beide Geschlechter, alle Altersgruppen

Die Überschreitung der altersbereinigten Abweichung der Sterbeziffer für den AMI betrifft Halle mit 0% bis 25 %, alle angrenzenden Kreise in der Umgebung jedoch mit 25% bis 200% (u.a. Schönebeck mit 167%, Bördekreis mit 89,7%, Aschersleben/Staßfurt mit 64,7% unter den Top 10 der Überschreitungen bundesweit) - gerade diese Regionen zeichnen sich durch eine schwache Infrastruktur, Bevölkerungsrückgang und Zunahme im höheren Alterssegment aus. Eine Ausnahme stellt der Saalkreis dar, der mit 0% bis 25% den Bundesdurchschnitt unterschreitet [14]. Nach den Berechnungen von Ernst Bruckenberg gibt es jedoch keinen unmittelbaren Zusammenhang der Überschreitung der Sterbeziffer zur Gerätedichte (LKM) bzw. PCI-Häufigkeit. Mögliche Ursachen für die regionale Variation der Mortalität (Abb. 33) können durch Unterschiede bei kardiovaskulären Risikofaktoren, soziodemographischen Faktoren, Lebensstilfaktoren, Umwelteinflüssen und in der medizinischen Versorgung als auch durch unterschiedliche Zuverlässigkeit der Daten der monokausalen Todesursachenstatistiken bedingt sein (d.h. es wird nur das Grundleiden der Gestorbenen erfasst, nicht die möglicherweise zusätzlich existierenden Krankheiten). Ein weiterer Brennpunkt in den ost-

deutschen Ländern ist neben dem steigenden Alter auch der deutlich höhere Anteil der arbeitslosen Bevölkerung. Die Raten der Arbeitslosen und der Angehörigen der unteren Bildungsschicht, die sich wiederum als Folge der Altersstruktur meistens schon im Ruhestand befinden, sind überdurchschnittlich. Fast jeder Vierte ordnet sich laut dem 5. Bevölkerungssurveys zur Gesundheit in Sachsen-Anhalt dieser Gruppe zu. Während in Deutschland die Arbeitslosenquote bei 10,8% liegt, sind 19,6% der Männer und 20,2% der Frauen in Sachsen-Anhalt davon betroffen [80]. Zudem besitzen Menschen im sechsten Lebensjahrzent in Sachsen-Anhalt überwiegend einfache schulische Abschlüsse [23]. Dies ist eine weitere Erklärung für die erhöhte Morbidität und Mortalität des Herzinfarktes in dieser Region, da lebensstilbezogene Risikofaktoren mit einer niedrigeren Bildung und sozialen Status assoziiert sind.

### **5.1.3 Versorgungssituation älterer Infarktpatienten – International und in der BRD**

Im internationalen Vergleich der Versorgung älterer Patienten mit ACS hängt die Wahrscheinlichkeit der Durchführung eines HK oder invasiven Revaskularisation zum einen vom Alter und zum anderen von der Region ab. Ältere Patienten über 75 Jahre erhalten seltener einen LHK – mit jedem weiteren Lebensjahr sinkt die Wahrscheinlichkeit einer HK-Untersuchung zugeführt zu werden um 15% [1]. Alexander et al. (2006) verglich die USA mit West-Europa, Ost-Europa, Canada, Lateinamerika, Australien, Neuseeland und Asien. Der Anteil der älteren Menschen (>75 Jahre) an der Bevölkerung variierte stark in den Regionen und war mit 8-13% in den USA, Canada und Westeuropa am höchsten. Die Patienten waren in den USA verglichen mit den anderen Ländern älter, schwerer, häufiger Diabetiker, weniger Raucher und gaben häufiger eine kardiologische Vorbehandlung an. Die Herzkatheterrate (HKR) innerhalb der ersten 30 Tage nach ACS war in allen Ländern bei den Jüngeren (63%) höher als bei den Älteren (53%) - mit der niedrigsten HKR für ältere Patienten in Ost-Europa (5%) und der höchsten HKR in den USA (77% vs. 27% Nicht-USA, 33% West-Europa, 41% Lateinamerika, 53% Asien). Außer in Asien erhielten ältere Patienten in allen Ländern nur halb so häufig eine HK-Untersuchung (HKU) als die Jüngeren (OR 0,53 [0,46; 0,60]). Den größten altersabhängigen Unterschied gab es in Ost-Europa (OR 0,33 [0,17; 0,63]). Ältere Patienten hatten im Vgl. zu den Jüngeren nach 90 Tagen das schlechteste Ergebnis aufzuweisen – 5,3% vs. 1,4% waren in dieser Zeit verstorben, wobei die älteren Patienten, die einer HKU unterzogen worden waren, überall niedrigere Sterberaten aufwiesen (4,2% mit vs. 6,5% ohne HK), besonders in den USA (3,7% mit vs. 6,5% ohne HK) im Vgl. zu den anderen Ländern (5,9% mit vs. 6,5% ohne HK).

Auch in Deutschland zeigt sich eine Trendwende in der Behandlung und Versorgung der Infarktpatienten – hin zur interventionellen Koronarangioplastie und minimal-invasiven Eingriffen mit dem Erfolg einer weiteren Reduktion der kardiovaskulären Mortalität. So stieg die Anzahl

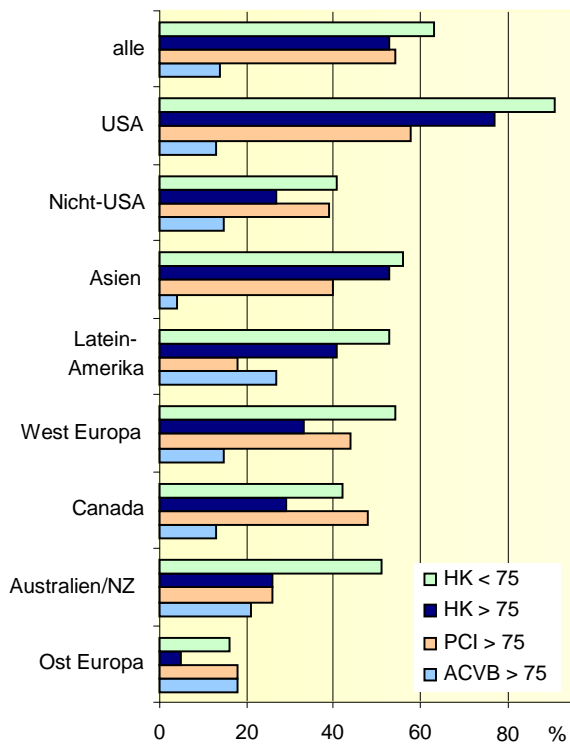


Abb. 34: Internationaler Vergleich der invasiven Versorgung älterer Patienten mit ACS (SYMPHONY- und 2nd SYMPHONY-Studie)

der PCI's in allen Altersgruppen pro eine Million Einwohner im Jahr 2006 weiter und überstieg deutlich den Vergleichswert der Bypass-Operationen. In Deutschland wurden im Jahr 2006 insgesamt 653 (+8,3% im Vgl. zum Vorjahr) LHKM für Erwachsene vorgehalten. Damit wurden 806.533 (+4,5%) LHKU's und 291.050 (+7,4%) PCI's durchgeführt, bei denen 249.486 (+8,2%) Stents gelegt wurden. Demgegenüber steht die abnehmende Anzahl der isolierten Koronaroperationen – so reduzierten sich im Zeitraum von 2000 bis 2006 die Koronaroperationen um 43,6% von 95.966 auf 51.273. Die Relation der PCI zur ACVB-OP betrug 1995 noch 2,1:1 und erreichte 2006 den höchsten Wert mit 5,7:1, ohne dass eine Trendumkehr erkennbar ist. So besteht die Möglichkeit der Leistungsverlagerung zu schonenderen Behandlungsformen. Durch die Senkung der

stationären MOZ in allen Altersgruppen mit Ausnahme der über 75-Jährigen und altersunabhängigen Reduktion der Mortalität ging ein Gewinn an Lebensjahren und eine verbesserte Lebensqualität einher. Auch bei den älteren und hochbetagten Patienten wurde die PCI eindeutig bevorzugt, so wurden bei den 60- bis 70-Jährigen und den 70- bis 80-Jährigen jeweils 4,9 mal und für die über 80-Jährigen 9,2 mal soviel PCI's pro eine Million Einwohner durchgeführt als ACVB-OP's. Von 2003 bis 2006 ist die Zahl der PCI's pro eine Million Einwohner mit Abstand am stärksten bei den über 80-Jährigen um 66,4%, bei den Bypass-OP's nur in dieser Altersgruppe geringfügig um 3,2 % angestiegen, während in den übrigen Altersgruppen die Operationen jedoch deutlich abnahmen. Betrachtet man die Leistungsverteilung der PCI und der isolierten Koronaroperation in Abhängigkeit vom Alter, so liegt in der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen als auch bei den 70- bis 80-Jährigen der Anteil der isolierten Koronaroperation mit

34,6% und 37,9% über den Werten der PCI-Anteile mit 30,2% und 32,5%. In den übrigen Altersgruppen ist das Verhältnis jedoch umgekehrt, also zu Gunsten der PCI.

Der Anteil der medikamentenbeschichteten Stents hat sich im Vgl. zum Vorjahr 2005 von 28% auf 33% 2006 erhöht. Die Bypass-Operationen haben um 4,2 % abgenommen. Der Rückgang gegenüber dem Vorjahr hat sich bei den stationären Krankenhausfällen mit 1,1% und bei den Gestorbenen mit 1,0% verlangsamt.

#### 5.1.4 Studienvergleich der Ergebnisse

Da in dieser Arbeit der Altersaspekt bei der Behandlung der Infarktpatienten eine wesentliche Rolle spielt, erfolgte die Analyse und Wahl der Vergleichsregister mit besonderer Berücksichtigung darauf. Im Gegensatz zu dem retrospektiven Register des UKH sind die Vergleichsstudien bzw. -register prospektiv angelegt, weswegen die Interpretation mit Vorsicht und Zurückhaltung erfolgen muss. Da Register die Alltagssituation in den Kliniken sehr gut widerspiegeln, ist man bei der Beurteilung nicht auf die doch artifizielle Situation von klinischen randomisierten Studien beschränkt. Folgende Studien bzw. Register dienen dem Vergleich:

In der Euroheart ACS Studie wurden 10.253 Patienten mit der Diagnose ACS in einem Zeitraum von September 2000 bis Mai 2001 in 103 Krankenhäusern (akademischen, nicht akademischen, mit und ohne LKM) in 25 Ländern eingeschlossen. Basierend auf dem initialen EKG wurde die Diagnose gestellt. Patienten mit unvollständigen Daten wurden ausgeschlossen [65]. An dem kanadischen ACS-Register beteiligten sich 51 Krankenhäuser in 9 kanadischen Provinzen. Es wurden in einen Zeitraum von September 1999 bis Juni 2001 5.312 volljährige Patienten mit der Diagnose ACS rekrutiert und 4.627 Patienten eingeschlossen und nur Patienten ausgeschlossen, die in den 24 Stunden vor der Diagnosestellung ACS ein Trauma oder gastrointestinale Blutung aufwiesen [97]. Das GRACE – Register (Global Registry of Acute Coronary Events) schloss im Zeitraum von Juli 1999 bis Juni 2002 24.165 Patienten mit der Diagnose ACS in 102 Krankenhäusern in 14 Länder ein [7]. Als überregionales deutsches Register hat die Arbeitsgemeinschaft der leitenden Krankenhauskardiologen (ALKK) das „Acute COronary Syndrome“ - Register gegründet, das an 154 Kliniken in dem Zeitraum von Juli 2000 bis November 2002 15.891 konsekutive Patienten mit Akutem Koronarsyndrom einschloss [92].

Unter nachfolgenden Gesichtspunkten werden die Studien/Register verglichen:

1. **NSTEMI vs. STEMI:** Die Altersgruppenverteilung ist im Registervergleich nahezu identisch. In der Gesamtstichprobe des UKH fiel der NSTEMI-Patientenanteil in allen Altersgruppen im Durchschnitt um 8,7% niedriger bzw. der STEMI-Patientenanteil höher als im

Euroheart Register aus – daran lässt sich ablesen, dass die UKH-Patienten insgesamt ein höheres Risikoprofil aufwiesen als im europäischen Vergleich.

Tab. 23: Studienvergleich (\*innerhalb des 1. Jahres, A = bei Aufnahme, E = bei Entlassung)

		UKH			Euroheart ACS survey			Canadian ACS registry			GRACE			ACOS	
Alter		<55	55-70	>70	<55	55-75	>75	<65	65-75	>75	<55	55-75	>75	<80	>80
Anzahl N		83	144	72	2321	5390	2542	2143	1312	1172	5594	12368	6203	8331	1367
Anteil %		27,8	48,2	24	22,6	52,6	24,8	46,3	28,4	25,3	23,2	51,2	25,6	85,9	14,1
NSTEMI %		34,9	48,6	52,8	45,5	56,6	58,9				39,0	47,7	55,2	83,6	16,4
STEMI %		65,1	51,4	47,2	54,5	43,4	41,1				61,0	52,3	44,8	88	12
Männer %		83,1	71,5	43,1	82,5	69,4	49,9	76,9	68,1	54	77,8	69,0	50,7	72,5	40,7
Frauen %		16,4	28,5	66,9	17,5	30,6	50,1	23,1	31,9	46	22,2	31,0	49,3	27,5	59,3
Diabetes %		18,1	36,8	33,3	14,7	26	27,3	22,2	28,3	26,8	16,6	27,3	25,2	27,3	34,1
Hypertonie %		50,6	66,6	84,7	43,3	61,6	62,9	41,6	53,5	60,2	44,5	60,8	66,8	62,5	70,8
Hyperlipidämie %		50,6	46,5	37,5	52,3	50,8	35,5	47,5	48,3	34,1	45,4	48,6	35,1	74,9	29,8
Raucher %		75,9	43,1	27,7	80,2	60,8	49,8	44,9	20,3	8,9	76,6	58,9	38,8	34,3	4,3
Adipositas %		21,7	39,6	18,1	21,9	20,3	12,6								
vorheriger MI %		6	18,1	23,6	22	31,3	35,7	25,2	37,1	41,7	24,4	31,4	34,6	14,8	19,4
fam Disposition %		27,7	16	22,2	33,7	27,3	11,8								
ASS %	A	72,3	65,3	72,2	31,2	41,8	49,8							89,4	87,4
	E	92,8	88,9	86,1	94,1	90,6	86,2	90,4	84,8	82,2	95,7	92,9	89,6	89,9	87,4
β-Blocker %	A	43,4	52,1	55,6	27	34,7	34,8							80,3	66,8
	E	100	88,2	87,5	80,6	72,9	61,6	82,3	74	64,5	87,5	46,4	69,9	86,9	76,3
ACE-Hemmer %	A	36,1	31,9	50	5,8	14,7	31,5							61,1	63,4
	E	87,9	89,6	86,1	49,7	57,8	55,1	53,4	57,1	57,4	56,0	60,3	60,2	76,8	76,8
Statine %	A	38,5	27,1	31,9	18,7	23,2	15,6							36,4	61,4
	E	85,5	78,5	70,8	60,7	55,7	35,8	62,3	55,3	37,8	57,6	53,1	37,0	78,6	50,1
Koronarer Schweregrad (GE) %	1	37,8	18,7	16,7	44,3	38,1	25,4							43	30,7
	2	32,9	33,1	28,8	30,9	40,1	22,2							28,8	32,8
	3	29,3	48,2	54,5	24,8	21,7	52,4							28,2	36,6
Konservativ %		4,8	6,3	16,7											
ACVB %		22,9	16,0	18,1				4,5	3,9	2,7	5,2	7,8	4,6		
PCI %		83,1	87,5	73,6	10,3	6,5	4,2	20,9	14,1	12	38,3	32,0	21,5	40,9	20,8
ACVB + PCI %		10,8	9,7	8,3											
Lyse %		21,7	12,5	16,6	16,8	12,6	7,2				17,3	12,5	7,3	13,3	8,3
Lyse oder PCI %		100	100	89,7	27,1	19,1	11,4	31,7	26,8	25,9	55,8	44,5	28,8	52,8	28,1
Re-Ischämie %		2,4	6,3	2,8	11,1	11,8	13,3								
Re-Infarkt %		2,4	7,6	2,8	1,5	2	2,3	7,1*	7,1*	9,1*					
stat. Tod STEMI		1,9	10,9	14,7	1,8	6,3	14,4	10*	16,1*	26,5*	1,8	4,4	11,3	7,4	25,5
stat. Tod NSTEMI		0	4,3	5,3	0,9	1,6	4,9							4	13,6

Die NSTEMI-Patienten waren sowohl im UKH als auch in den Vergleichsstudien im Durchschnitt älter, besaßen mehr Begleit- und Vorerkrankungen und wiesen bei der Koronarangiographie häufiger eine Dreifäßerkrankung als die STEMI-Patienten auf. Die Krankenhaus- und Ein-Jahres-Sterblichkeit war bei den STEMI-Patienten höher (8,7 versus 4,8%,



$p=0,023$ ) v.a. bei den über 75-jährigen Patienten, was hauptsächlich durch die höhere Rate des kardiogenen Schocks bedingt war.

Obwohl der NSTEMI im Vgl. zum STEMI zwar ein kleinerer Infarkt mit niedrigerer Mortalität während des akuten Geschehens ist, zeigte die ACOS-Bewertung, dass aufgrund des höheren kardiovaskulären Risikoprofils der NSTEMI-Patienten die Einjahres-Letalitätsrate beider Gruppen ähnlich (14% NSTEMI und 15,2% STEMI) war.

2. **Geschlecht:** In allen Studien nahm mit steigendem Alter der Frauenanteil zu. Im UKH überwog der Frauenanteil bei den Ältesten mit 66,9% am stärksten, ähnlich auch im BHIR mit 63% und ACOS-Register mit 59,3%, jedoch beim europäischen bzw. kanadischen Vergleich kam es entweder zu einer 1:1 Verteilung oder sogar einem Überwiegen des Männeranteils.

Diese Geschlechterverschiebung bzw. Umkehr ist vermutlich zum großen Teil auf die höhere Lebenserwartung der Frauen und damit den zunehmend höheren Frauenanteil in den älteren Bevölkerungsgruppen zurückzuführen. Deshalb wird der geschlechtsspezifische Unterschied der Inzidenz mit dem Alter kleiner.

Das kardiovaskuläre Risiko des Mannes ist im Verlauf einer langen Lebensphase um das 2,5 bis 4,5 fache höher als bei den Frauen. Mit zunehmendem Alter jedoch reduziert sich dieser Risikounterschied und verschwindet um das 75. Lebensjahr. So wird das Langzeitrisiko für ein KHK-Ereignis 40-Jähriger bei Männern mit 1:2, bei Frauen mit 1:3 angegeben. Selbst im Alter von 70 Jahren beträgt es für Männer noch 1:3 und 1:4 für Frauen [76]. Tendenziell holen jedoch die Frauen den Risikounterschied in den letzten Jahren auf – dieser Anstieg der Herzinfarkttraten je 100.000 Einwohner bei den Frauen lässt sich auf die Zunahme und den früheren Beginn des Zigarettenrauchens in der weiblichen Bevölkerung zurückführen. Ein weiterer Aspekt ist sicher eine inzwischen intensiviertere Aufmerksamkeit für das Thema Herzinfarkt bei Frauen, infolgedessen auch mehr Herzinfarkt-Fälle bei den Frauen diagnostiziert und auch aggressiver behandelt werden. Dies war lange Zeit nicht der Fall, da der Herzinfarkt als typische Männerkrankheit galt, die bei Frauen sehr selten und nur in höherem Alter auftreten würde. Für die beobachtete Abnahme der Herzinfarkttraten bei den Männern und älteren Frauen konnte festgestellt werden, dass dies in stärkerem Maß durch einen Rückgang der Re-Infarkte infolge verbesserter medizinischer Akutbehandlung zu erklären ist und nicht durch einen (präventionsbedingten) Rückgang der Erstinfarktereignisse infolge positiver Beeinflussung der Risikofaktoren [24].

Trotzdem zeigte sich, dass das Geschlecht insbesondere bei älteren Patienten Einfluss auf die Art der Therapie hat und die Versorgung von Frauen und Männern mit KHK auch in

Deutschland nicht überall einheitlich ist. Wie z.B. die Daten des ACOS-Registers zeigen konnten, erhielten mit 50 % signifikant weniger Frauen (< 75 Jahre 63%; ≥ 75 Jahre 34 %) eine leitliniengerechte Reperfusionstherapie als Männer mit 69 % (72 % vs. 43 %). Auch bei der leitliniengerechten medikamentösen Therapie wurden noch Unterschiede in der Behandlung von Frauen und Männern mit akutem Myokardinfarkt beobachtet. Die Daten des ACOS-Registers zeigten auch, dass das Risiko für Frauen an ihrem akuten Myokardinfarkt im Krankenhaus zu versterben, höher ist als für Männer. Ebenso konnte festgestellt werden, dass die Reperfusionstherapie (unter der Annahme, dass alle anderen Einflussfaktoren bei Männern und Frauen gleich sind) die Sterblichkeit bei den Männern stärker senkt als bei den Frauen. Trotzdem sterben laut Todesursachenstatistik des statistischen Bundesamtes über alle Altersgruppen hinweg mehr Männer als Frauen an den Folgen einer KHK (Abb. 14) – dies zeigen auch die Daten des UKH. Während vor allem im jüngeren Alter eine deutlich höhere Sterblichkeit der Männer gegenüber den Frauen besteht, kommt es in den höheren Altersgruppen zu einer Angleichung.

3. **Alter:** Der Rückgang der Infarktsterblichkeit ist nicht über alle Altersgruppen gleich verteilt. Mit zunehmendem Alter steigt die Sterblichkeit an, bei Frauen später als bei den Männern – so versterben unter den 80- bis 89-Jährigen ~ 35% mehr Männer als Frauen, während bei den über 90-Jährigen sich die Mortalität wieder angleicht. Insgesamt hat die Sterbeziffer in Deutschland in allen Altersgruppen um 13,4% abgenommen – am stärksten in der Gruppe der 65 bis 75-Jährigen (42,6%) d.h. das Sterben verlagert sich in die höheren Altersgruppen. Im Zeitraum von 1990 bis 2003 verringerte sich die KHK-Sterblichkeit bei Frauen und Männern bis zum 85. Lebensjahr zum Teil deutlich. Im altersstandardisierten Durchschnitt für das Jahr 2005 beträgt die Zahl der Sterbefälle an einem akuten bzw. rezidivierender Myokardinfarkt 66,7 bzw. 4,3 je 100.000 Einwohner bei den Frauen und 81,7 bzw. 6,2 bei den Männern.

In Übereinstimmung mit früheren Studien [16] hatten ältere Patienten weniger typische Symptome, die zum Teil ihre unterschiedliche Behandlung erklären könnte. Doch obwohl ältere Patienten ein erhöhtes Risiko für größere Blutungen besitzen, hat die routinemäßige frühe invasive Behandlung gezeigt, dass ischämische Ereignisse bei älteren Patienten mit NSTEMI signifikant verbessert werden konnten [2].

4. **Risikofaktoren:** Die Prävalenz der meisten kardiovaskulären Risikofaktoren steigt im Alter. Die Mortalität und Morbidität des älteren Patienten mit einer myokardialen Ischämie sind direkt von seiner Komorbidität, dem Ausmaß seiner Koronarsklerose und seiner

linksventrikulären Funktion abhängig.

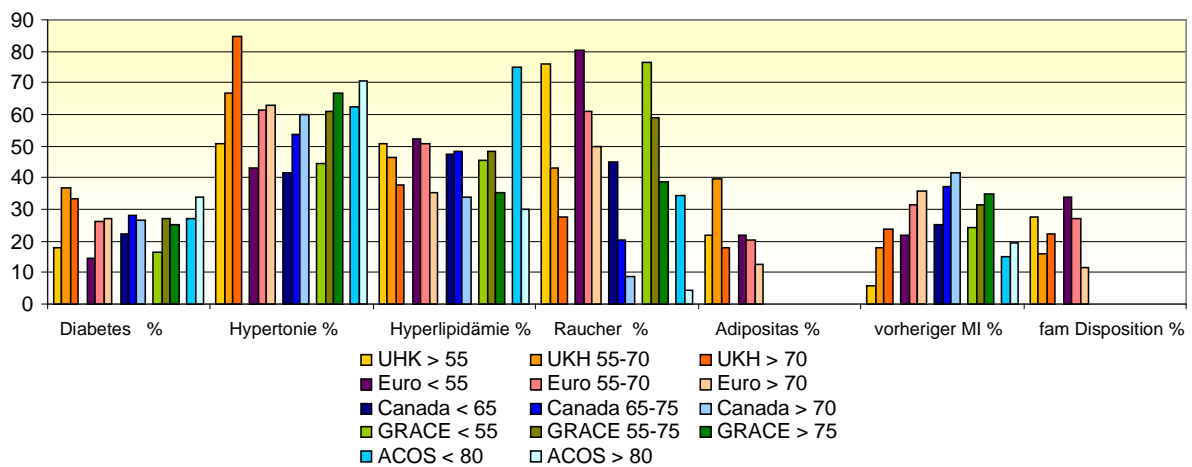


Abb. 35: Studienvergleich der Risikofaktorenverteilung

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der deutschen, europäischen und amerikanischen Register zeigte auch das UKH-Register, dass bei der Verteilung der Risikofaktoren eine eindeutige Altersabhängigkeit besteht und die haleschen Patienten ein besonders hohes Risikoprofil aufweisen (Abb. 35). Mit steigendem Alter nahm nicht nur die Häufigkeit der Diabetes mellitus - Erkrankungen, sondern auch der Hypertonus bei den Infarktpatienten zu. Während sich die deutschlandweiten Ergebnisse ähnelten, lagen der Diabetiker- bzw. Hypertonikeranteil in der ältesten Patientengruppe der europäischen und kanadischen Register um rund 10% bzw. 20% niedriger. In Deutschland sind ca. ein Drittel der alten und sehr alten Infarktpatienten Diabetiker (UKH: 36% bzw. 33%, ACOS: 34% und BIHR: 37%). Durch die Begleiterkrankung Diabetes mellitus Typ II verdoppelt sich das Risiko für einen männlichen Diabetiker an einer KHK zu versterben. Dieses Risiko ist für den diabetischen Mann jedoch niedriger als für die diabetische Frau, bei der das Risiko aufgrund häufigerer Begleitrisikofaktoren vierfach höher ist. Ein Diabetes mellitus erhöht das Risiko für einen Myokardinfarkt bei Frauen um das drei- bis sechsfache und bei Männern um das zwei- bis vierfache [55].

Währenddessen waren von den haleschen Patienten über drei Viertel an einer Hypertonie erkrankt – mit 84% lag der UKH-Hypertonikeranteil der ältesten Patientengruppe sogar um rund 15% über dem deutschen und 25% über den internationalen Durchschnitt. Mit zunehmendem Alter erkrankten Frauen häufiger als Männer, wobei ein enger Zusammenhang zwischen der Menopause und dem Auftreten der Hypertonie besteht. 45% der Frauen und 41% der Männer zwischen 65 und 74 Jahren werden laut Gasse et al. (2001) als hypertensiv eingestuft. Burt et al. (1995) beschrieb, dass die Prävalenz des Hypertonus in

der US-amerikanischen Population bei den über 75-Jährigen deutlich höher ist und Frauen aufgrund der längeren Lebenserwartung zu mehr als 60% an einer Hypertonie erkranken. Wichtiger und unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist demnach die erhöhte Blutdruckamplitude, die bei Frauen aufgrund eines lebenslang niedrigeren diastolischen Blutdrucks und stärkeren Erhöhung des systolischen Blutdrucks steiler ausfällt.

Konkordant mit den Vergleichsstudien zeigt die Analyse der Registerdaten des UKH, dass in der jüngeren Patientengruppe v.a. die Hyperlipidämie (~ 51%) und das Rauchen (> 75%) zu den häufigsten Risikofaktoren zählen, die mit steigendem Alter deutlich abnehmen (37,5% und 27,7%). Die haleschen Patienten waren auch deutlich adipöser als im europäischen Vergleich – besonders die 55- bis 75-Jährigen waren doppelt so häufig übergewichtig. Ursächlich hierfür sind oft falsche Ernährungsgewohnheiten und mangelnde körperliche Bewegung. Genetische Faktoren scheinen bei der Entstehung von Adipositas auch eine Rolle zu spielen. Regitz-Zagrosek et al. (2004) beschrieb eine Verdopplung der übergewichtigen Patienten des Deutschen Herzzentrums Berlin für den Zeitraum von 1993 bis 2004

(Frauen: von 14,6% auf 25,8%, Männer: von 12,9% auf 23,4%) [66]. Gerade hier müssen frühzeitig individuelle Präventionsmaßnahmen ansetzen - in jedem Alter, denn eine abdominale Adipositas ist nicht nur ein Prädiktor für die Insulinresistenz, der hyperinsulinämische Variante des Diabetes mellitus, sondern auch für den isoliert systolische Hypertonus.

Mit zunehmendem Alter stieg

auch die Rate früherer Herzinfarkte an – am häufigsten war dies mit 41,7% bei den Ältesten Kanadiern der Fall, gefolgt von 37,5% in Europa und am niedrigsten mit 23,6% im UKH. Demnach wurden in Halle zu über 80% Erstinfarkte behandelt. Konkordant zu den Daten des ACOS-Registers wiesen die ältesten STEMI-Patienten weniger frühere Infarkte und ACVB-Operationen in der Vorgeschichte auf als die NSTEMI-Patienten. Die Häufigkeit der familiären Disposition war in Halle, abgesehen von der ältesten Patientengruppe, nied-

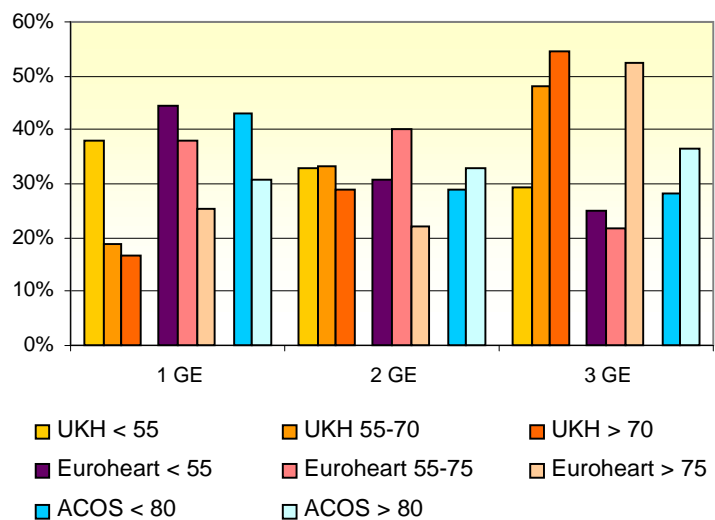


Abb. 36: Studienvergleich des Koronaren Schweregrades (GE = Gefäßkrankung)

riger als im europäischen Vergleich. Vergleicht man zur weiteren Risikoabschätzung den koronaren Schweregrad (Abb. 36), so zeigt sich auch hier, dass zum einen mit steigendem Alter die Anzahl der erkrankten Gefäße in allen Studien zunimmt und die halbeschen Patienten ein besonders hohes Risikoprofil aufwiesen, mit dem höchsten Anteil an hochgradigen Mehrgefäßerkrankung bei den ältesten Patienten.

5. **Therapie:** Eine wichtige Rolle spielt der Zeitpunkt des Therapiebeginns. So soll nach den Empfehlungen der AHA und ESC die Therapie möglichst prähospital einsetzen und jede Verzögerung vermieden werden, da die ersten Minuten und Stunden nach dem Gefäßverschluss mit dem höchsten Sterberisiko verbunden sind und sich deshalb ein hoher Prozentsatz der kardialen Todesfälle bereits vor Erreichen der Akutklinik ereignet. Lei-

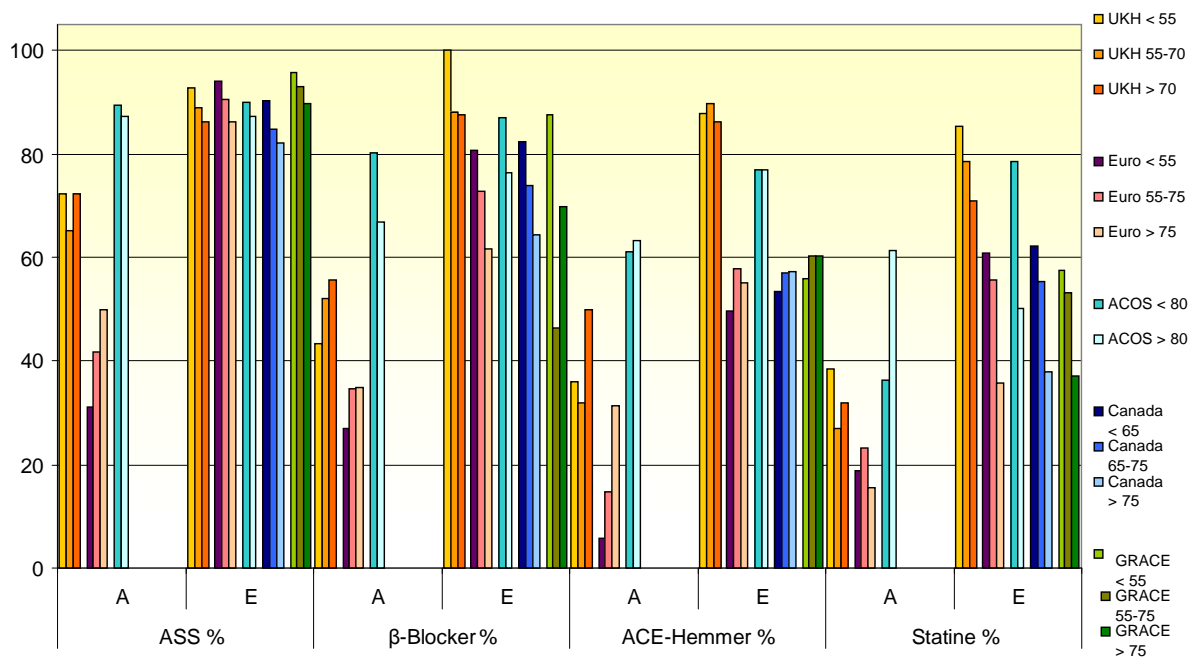


Abb. 37: Studienvergleich der Medikation (A = bei Aufnahme, E = bei Entlassung)

der verliert besonders der ältere Patient mit akutem Thoraxschmerz im Vgl. zum Jüngeren bereits in der Prähospitalphase durch die verspätete Anforderung ärztlicher Hilfe wertvolle Zeit. Etwa 25 % aller Betroffenen überleben die erste Stunde nicht – besonders weiblichen Infarktpatienten sind meistens zu Hause und häufig alleine. Deshalb bleibt der prozentuale Anteil des plötzlichen Herztodes an der gesamten koronaren Mortalität weitestgehend unverändert [54].

Das GRACE-Register zeigte, dass bei STEMI-Patienten in Europa eine Verzögerung des Therapiebeginns signifikant assoziiert war mit dem steigenden Alter, einem früheren Herz-

versagen in der Anamnese, früher Insulingabe und Luftnot. Im Gegensatz dazu waren ein männliches Geschlecht, Brustschmerzen, eine bekannte Angina pectoris ohne medikamentöse Therapie, ein früherer MI, Diabetes, Hypertonie oder Apoplex in der Anamnese, Killip Class IV, die Ankunft mit einem Krankenwagen und das Auftreten der klinischen Symptome am Nachmittag und der Aufenthalt in den USA mit einer raschen Übergabe des Patienten in ein Krankenhaus innerhalb von 2 Stunden nach Symptombeginn assoziiert. Bei den NSTEMI-Patienten waren ähnliche, jedoch wesentlich weniger Faktoren ausreichend, um eine prähospitale Verzögerung zu bedingen. Insgesamt kamen nur 41% der Patienten mit ST-Hebung im EKG innerhalb von zwei Stunden in die Klinik und ein Drittel der Patienten ohne ST-Hebung und mit instabiler Angina pectoris [31].

Strukel et al. (2005) [85] beschrieb Langzeitergebnisse der regional unterschiedlichen Nutzung der invasiven vs. der medikamentösen Therapie in Abhängigkeit vom Alter und der Kapazität der HK-Messplätze. So war in Regionen mit einer hohen HK-Rate (HKR) die Wahrscheinlichkeit, einer Revaskularisation innerhalb von 30 Tagen zugeführt zu werden, um 76% höher und die Verschreibung eines  $\beta$ -Blockers oder ACE-Hemmers um 12% niedriger als in Regionen mit einer niedrigen HK-Rate. In den Regionen, die häufig einen  $\beta$ -Blocker verschrieben, war dagegen die Revaskularisationsrate um 16% niedriger. Jüngere und Patienten mit niedrigem Risiko erhielten häufiger  $\beta$ -Blocker. In allen Regionen erhielten 80% der Patienten bei der Entlassung ASS verordnet. Die höchste Überlebensrate nach AMI wiesen die Patienten auf, die in einer Region mit hoher HKR und hoher  $\beta$ -Blocker-Applikation lebten, im Gegensatz zu den Regionen, die eine niedrige HKR und  $\beta$ -Blockergabe aufwiesen – die Unterschiede im Überleben (bis 7 Jahre nach MI) betrug zwischen diesen zwei Gruppen 6,4%. Der absolute Unterschied im Überleben für Patienten, die einen HK erhielten, betrug für NSTEMI-Patienten 10,4% und für STEMI-Patienten 5,4%. In Regionen mit einer hohen Kapazität an HK-Messplätzen wurden häufiger intensivere invasive Behandlungsmethoden durchgeführt, die weniger abhängig vom Alter, Risikoprofil oder klinischem Erscheinungsbild waren. Ein intensives medizinisches Management ist mit einem besseren Überleben assoziiert unabhängig von dem Einsatz invasiver Maßnahmen. Jedoch, in Regionen mit hoher Intensität des medizinischen Managements, waren im Zusammenhang mit zusätzlichen Eingriffen zu wenig oder nur marginale Verbesserungen ersichtlich, wie dies auch von McClellan et al. (1994) [61] gefunden wurde. Mehrere Studien bewiesen die paradoxe Beziehung zwischen Behandlung und Risiko – Ärzte neigen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu einer invasiven Therapie bei Patienten mit niedrigem Risiko, obwohl bewiesen wurde, dass bei älteren Patienten mit einem

höheren Risiko der größte Nutzen und absoluten Verbesserungen mit der invasiven Behandlung zu erzielen sind [2, 8, 100].

In Gesundheitssystemen, in denen die Katheterisierung weniger verfügbar ist, fokussiert sich das Management auf die Testung und Erhebung der Risikostratifizierung [1]. In Regionen mit einer hohen Rate des invasiven Managements wurde in den Jahren nach MI eine bessere Lebensqualität nachgewiesen [59].

Im klinischen Alltag des UKH als Interventionszentrums konnte die überwiegende Mehrzahl (>

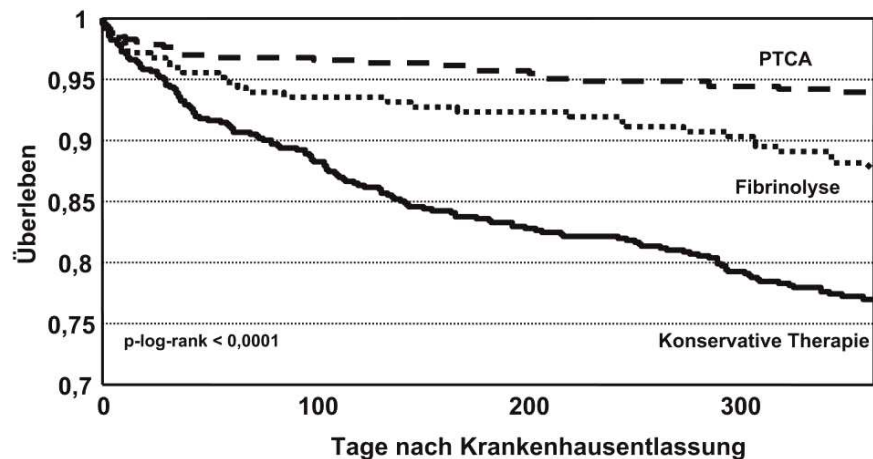


Abb. 38: Kaplan-Meier-Kurve für die Sterblichkeit der lebend aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten mit STEMI und Alter > 75 Jahre bis zum Jahr 1 in Abhängigkeit von der initial durchgeführten Reperfusionstherapie im ACOS-Register [102]

80%) der STEMI- und NSTEMI-Patienten einer invasiven Diagnostik zugeführt werden. Obwohl die NSTEMI-Patienten umfangreichere Stenosierungen aufwiesen, wurden die NSTEMI- im Vgl. zu den STEMI-Patienten häufiger rein medikamentös (15,0% vs. 3,8%) oder mittels ACVB behandelt, während eine PCI bei 88,8% der STEMI und 72,9% der NSTEMI Patienten durchgeführt wurde. Diese Therapieunterschiede nehmen noch mit steigendem Alter zu. Im Studienvergleich (Tab. 24) fällt auf, dass seltener als im UKH invasive Maßnahmen bei den Patienten durchgeführt wurden – dies ist eventuell darauf zurück zu führen, dass in den Vergleichsstudien meist der prozentuale Anteil invasiven oder medikamentösen Therapie sich auf alle Patienten mit ACS bezieht und somit die Werte eher orientierend sind. Was sich jedoch bei allen Studien ablesen lässt, ist die Benachteiligung der älteren Patienten bezüglich der invasiven als auch medikamentösen Therapie.

Dass die erfolgreichste Behandlung, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und des biologischen Alters, auch im höheren Alter die interventionelle, frühzeitigen Reperfusionstherapie ist, zeigten die ACOS-Registerdaten. Im Rahmen einer eigenen Untersuchung wurden 2045 STEMI – Patienten über 75 Jahre (Durchschnittsalter 80 Jahre) behandelt und nachbeobachtet – 51% erhielten die primär konservative Therapie, 19% eine Fibrinolyse und 30 % eine primäre PCI. Für die primäre PCI betrug die Krankenhaus- bzw. 1-

Jahres-Sterblichkeit 10,2% bzw. 19,3%, gefolgt von der Fibrinolyse mit 25,4% bzw. 41,3% und der primär konservativen Therapie mit 23,4% bzw. 52,4% (Abb. 38) [102]. Die ältesten Patienten des UKH profitierten jedoch eindeutig von dem Einsatz der invasiven (73,6%) und medikamentösen Therapie – so wiesen diese Patienten im Studienvergleich (Abb. 39) wesentlich seltener eine Re-Ischämie oder Re-Infarkt auf als im europäischen Vergleich.

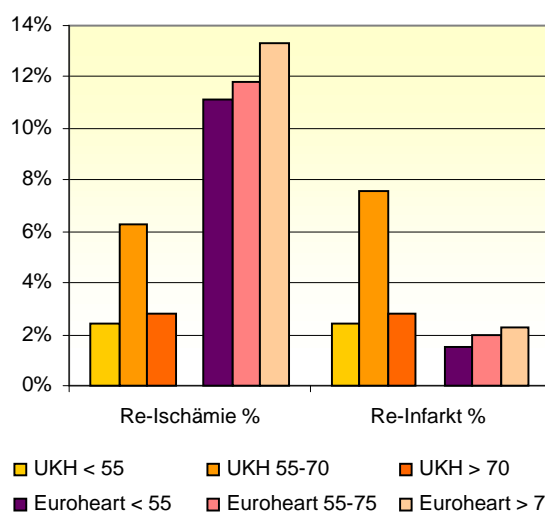


Abb. 39: Studienvergleich der Re- Ischämie- bzw. Re-Infarkttrate

Bei jüngeren Patienten werden bewährte Therapien oftmals besser umgesetzt, während ein erheblicher Anteil der Patienten, insbesondere ältere Patienten, die Anspruch auf eine Reperfusionstherapie haben, diese Behandlung noch nicht erhalten [18, 26], obwohl ein Nutzen für ältere Patienten demonstriert wurde [81].

Die quantitative Überprüfung einiger randomisierter Studien, die die primäre Angioplastie mit der thrombolytischen Therapie bei STEMI-Patienten verglichen, demonstrierte den

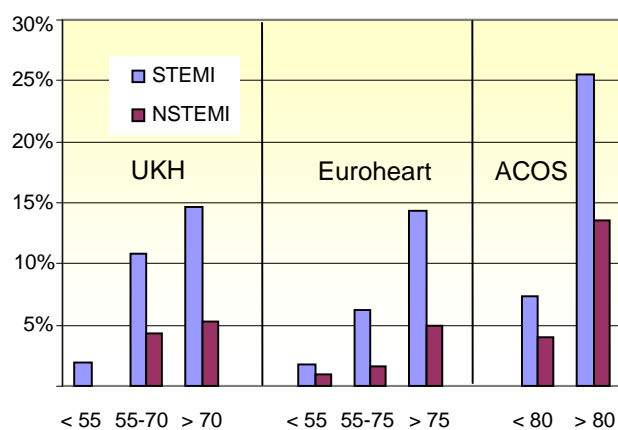


Abb. 40: Studienvergleich der Hospitalitätsletalität

Nutzen der invasiven Therapie durch das langfristige Überleben der Patienten in dieser Gruppe [45]. Einige andere randomisierte Studien verglichen die frühe invasive Behandlung mit der konservativen bei NSTEMI-Patienten und zeigten unterschiedliche Ergebnisse im Bezug auf das Überleben, jedoch eine Verbesserung der kardialen Morbidität [9, 28, 39].

In der Literatur wird wiederholt festgestellt und kritisiert, dass vor allem ältere Menschen oder Patienten mit hohem Risiko vom invasiven Management profitieren und dieses nicht nur bei Jüngeren oder Patienten mit niedrigerem Risiko gerechtfertigt ist [2, 8, 100]. In der Praxis erhalten diese Interventionen in erster Linie jedoch jüngere und weniger risikoreiche Patienten. Obwohl nichtinvasive, preiswerte Behandlungsstrategien, einschließlich der medikamentöse Therapie mit ASS, ACE-Hemmern,  $\beta$ -Blockern und die Thrombolyse



nachweislich die Mortalität nach einem MI reduzieren, gibt es erhebliche regionale Unterschiede in der Anwendung dieser evidenzbasierten Medikamente und dem Behandlungsmanagement nach MI, sowie eine dokumentierte Unterversorgung der älteren Patienten. Hochrisikopatienten, die am ehesten von dieser Therapie profitieren, erhalten diese Behandlungen nach wie vor seltener [45]. Auch die Grace-Studie zeigte, dass bewährte Therapien bei Älteren unzureichend genutzt werden [7], sogar wenn Kontraindikationen fehlen [87]. So erhielten gerade Patienten mit atypischen Beschwerden, von denen über 70% älter als 65 Jahre waren, weniger häufig eine medikamentöse oder Reperfusionstherapie – STEMI erhielten seltener eine primäre PCI,  $\beta$ -Blocker, ASS und Statine, während NSTEMI seltener eine Koronarangiographie, PCI oder Therapie mit Antikoagulantien oder Plättchenaggregationshemmern innerhalb der ersten 24 Stunden erhielten [13].

Auch Stone et al. (1996) beschrieb, dass ältere Patienten, trotz schwerwiegender und umfangreicher Koronarerkrankung weniger aggressive antiischämische Therapien erhielten und seltener einer koronaren Angiographie unterzogen wurden, bei der sie weniger interventionelle, revaskularisierende Verfahren als ihre jüngeren Pendanten erhielten [84].

Die Registerdaten des UKH bestätigen, die von Wienberger und Senges (2005) [94] durch das MITRA-Register aufgedeckten Faktoren, die den Klinikalltag im Vgl. zu randomisierten Studien modifizieren. Zum einen fand auch im Klinikalltag des UKH eine Risikoselektion statt d.h. es wurden mehr Hochrisikopatienten behandelt als in randomisierten Studien. Zum anderen ist der Nutzen von therapeutischen Maßnahmen bei diesen Hochrisikopatienten viel höher als bei niedrigem Risiko. So besteht eine enge Beziehung zwischen zunehmendem Risiko und abnehmender NNT, d.h. in der risikobelasteten Gruppe müssen weniger Patienten behandelt werden, um ein Leben zu retten. Paradoxerweise wurden die gesünderen Patienten im klinischen Alltag häufig besser behandelt als die kränkeren – so besteht sogar eine lineare Beziehung zwischen dem Risiko und dem Einsatz der wichtigsten therapeutischen Maßnahme, nämlich der raschen Rekanalisation mittels primärer PCI oder Lyse. In der Niedrigrisikopatientengruppe des UKH erhielten 90 % eine frühe Rekanalisation, in der Hochrisikogruppe weniger als 60 %.

### 5.3 Prävention

Die Identifikation und präventive Behandlung von Risikopatienten für einen MI sollte ein wichtiger Bestandteil eines allgemeinmedizinischen und kardiologischen Behandlungskonzeptes sein. Auch wenn die Daten der EuroASPIRE III-Studie keine Verbesserung in der Einstellung von Blutdruck, Blutzucker und Körpergewicht bei der sekundären Prävention zeigte, führt eine

inadäquate Einstellung dieser Risikofaktoren neben einer erhöhten Morbidität auch über den Verlust an Produktivität zu hohen indirekten Kosten für unsere Gesellschaft, ebenso wie zu einer Einschränkung der Lebensqualität für die Patienten. Während die klinische Forschung in randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien klar die Effektivität von Medikamenten wie ASS,  $\beta$ -Blockern und Statinen in der Sekundärprävention gezeigt haben, besteht ein deutliches Defizit in der Umsetzung dieser Forschungsergebnisse in die Routineversorgung von Patienten. Für Deutschland zeigte die PIN-Studie zwar eine Verbesserung der koronaren Risikofaktoren während der stationären kardiologischen Rehabilitation. Allerdings verschlechterten sich die Risikofaktoren im Verlauf der einjährigen Nachbeobachtung wieder deutlich. Nach den Ergebnissen der PIN-Studie erhielten ein Jahr nach Entlassung aus der stationären kardiologischen Rehabilitation nur 77% der Patienten ASS, 70% einen  $\beta$ -Blocker, 62% einen Lipidsenker und 53% einen ACE-Hemmer. Bei fast 40% der Patienten trat ein erneutes kardiales Ereignis ein. Im europäischen Kontext beschrieb die EuroASPIRE-Studie eine ähnliche Diskrepanz zwischen Leitlinien und Routineversorgung [24].

Die kontinuierliche Aufklärung, Beratung und Schulung sind wesentliche Elemente des Risikofaktoren-Managements. Das individuelle Gesamtrisiko muss durch eine systematische Risikostatifizierung eingeschätzt werden und danach Strategien zur Modifikation der Risikofaktoren verwirklicht werden, um nichttödliche koronare Ereignisse und den plötzlichen Herztod zu reduzieren und den Patienten während vulnerabler Phasen zu schützen. Auch nicht-medikamentöse Therapiemöglichkeiten (Lebensstiländerung, Ergotherapie, Herzsportgruppen für Senioren) gehören grundlegend dazu, so bietet eine regelmäßige moderate körperliche Aktivität einen Schutz bei akuten körperlichen Belastungen.

Auch die Prävention von Folgeerkrankungen wie Bettlägerigkeit, Dekubitus, Pneumonie, die gerade für den alten Patienten lebensverkürzend und lebensqualitätsmindernd sind, werden unterschätzt, ebenso wie Infarkt-assoziierte psychische Erkrankungen, die gerade mit dem Alter zunehmen. Besonders Depressionen und Angststörungen sind frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Neben einer adäquaten Prävention ist auch das „richtige“ Verhalten bei Auftreten von kardiovaskulären Symptomen wesentlich, da sich ein hoher Prozentsatz der Todesfälle bereits vor Erreichen des Krankenhauses ereignet. Dies gilt besonders für Frauen, da insbesondere Frauen am Tage häufiger zu Hause sind als Männer und oft auch alleine, wenn die Herzinfarktsymptomatik einsetzt. Für diese Frauen kann eine frühzeitige Aufklärung über die frauenspezifische Infarktsymptomatik sowie über die Notwendigkeit, rechtzeitig notfallmedizinische Hilfe zu rufen, lebensrettend sein.

#### 5.4 Ausblick – Zukunft der Infarkttherapie

Die Infarkttherapie befindet sich in einem Wandel – von 2003 bis 2006 ist die Zahl der PCI's pro 1 Mio. Einwohner um ~ 30% gestiegen v.a. bei den ältesten Patienten (+66,4%). Im Gegensatz zur isolierten Koronaroperation gewinnt die medikamentöse und interventionelle Therapie immer mehr an Bedeutung und bietet auch älteren oder Hochrisikopatienten eine schonende Behandlungsmöglichkeit mit sehr guten Ergebnissen im Bezug auf das Überleben und die Lebensqualität. Verbesserungen sind sowohl bei der Sicherheit der Pharmaka zu erwarten – beispielweise bei der Reduktion des Blutungsrisikos von Fibrinolytika. So wird z.B. Desmoteplase, ein Gewebeplasminogen-Aktivator aus der Vampir-Fledermaus mit einer sehr hohen Fibrinspezifität in ersten klinischen Studien getestet [72]. Eine weitere Hoffnung ist die antikörpergesteuerte Thrombolyse. Von der Kopplung der Alteplase an fibrinspezifische Antikörper ist eine erhöhte thrombolytische Wirksamkeit bei reduzierter Blutungsgefahr zu erwarten [69]. In der GUSTO-1-Studie war die Mortalität bei einem frühen Therapiebeginn innerhalb von zwei Stunden nach Beginn der Symptome nur halb so hoch wie nach vier Stunden [90]. Auch technische Weiterentwicklungen im Bereich der Bildgebung und der Werkstoffbeschaffenheit der Stent's werden Einfluss auf die Diagnostik und Therapie besitzen. So kommt alternativ zu den DES der Einsatz neu beschichteter Stent's in Betracht, die über eine aktive Anreicherung endothelialer Progenitorzellen verfügen und dadurch die Endothelialisierung nicht verzögerten, sondern sogar beschleunigen, so dass Patienten, die eine strikte Dauerantikoagulation benötigen oder Patienten mit geplanter, baldiger Operation sowie bei Patienten mit vermutlich schlechter Einnahmetreue für Tabletten nur noch kurzfristig Clopidogrel erhalten müssen [6]. Die Prognose des Herzinfarktes kann aber nur dann wesentlich verbessert werden, wenn neue Strategien an verschiedenen Angriffspunkten ansetzen: bessere Primärprävention, dem Auf- und Ausbau von Netzwerken zwischen dem ambulanten Sektor, den Notfallversorgern und Krankenhäusern, sowie Kompetenzzentren mit einem 24 Stunden PCI-Dienst, sicherere und effektivere Thrombolytika und kürzere Latenzzeiten bis zum Therapiebeginn. Dem gegenüber steht die öffentlich kritische Diskussion der enorm gestiegenen diagnostischen und ökonomischen Leistungen (Anstieg von 1995 bis 2006 um 90,6% laut jährlicher Länderumfrage der DGTHG und Daten des statistischen Bundesamtes) gegenüber einer Reduktion der Mortalität im gleichen Zeitraum von 17,6% [14].

## 5.5 Methodenkritik

Zunächst wird eine kritische Auseinandersetzung mit der Datenerhebungssituation vorgenommen. Daran anlehnend erfolgt die Erörterung, inwieweit die Ergebnisse der untersuchten Stichprobe generalisiert werden können.

Eine methodische Schwäche dieser Arbeit stellt das retrospektiv angelegte Studiendesign dar, welches mit Abstrichen, vor allem im Vgl. zu prospektiv, randomisierten oder doppelblind erhobenen Daten, in Bezug auf ihre Aussagekraft verbunden ist. Speziell die Zuteilung zu den verschiedenen Therapieformen erfolgt bei retrospektiven Studien nach definierten Kriterien und nicht randomisiert, so dass später nicht unterschieden werden kann, ob die aufgetretenen Komplikationen durch die Erkrankung selbst oder durch die Vorselektion der Patienten entstanden sind. In diesem Fall dürfen lediglich Häufigkeitsverteilungen zur Anwendung kommen. Außerdem lassen sich die retrospektiven Daten nur anhand der bereits durchgeführten Untersuchungen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten und nicht standardisiert erhoben wurden, auswerten, im Gegensatz zu prospektiven Untersuchungen, bei denen vor Beginn der Datenerhebung Kontrolltermine nach exakt bestimmten Zeiträumen im Krankheitsverlauf festgelegt werden und so auch Longitudinalstudien möglich sind. Dadurch ergeben sich auch Einschränkungen bei der Datenanalyse. Um Vergleichswerte zu erhalten, die vom zeitlichen Krankheitsverlauf unabhängig sind, werden Maximal- und Minimalwerte ermittelt, die zwar eine gewisse Aussagekraft haben, aber keine Komponente zum Krankheitsverlauf beinhalten.

Die erfassten und ausgewerteten Fälle stellen ein zufälliges Assortiment aus der Gruppe der behandelten Herzinfarktpatienten des UKH im Zeitraum zwischen dem 01.01.1999 und 31.12.2003 dar. Aufgrund der ergiebigen Fülle auswertbarer Daten ist eine Weiterführung der Datenbank erstrebenswert. Insgesamt wurden 488 Fälle ermittelt und deren Dokumentationsakten aus dem Archiv bestellt. Anhand der Einschlusskriterien konnten 299 Fälle akzeptiert (61,3%) und 189 Fälle verworfen (38,7%) werden.

Als bedeutende Erschwernis erwies sich, dass die Diagnoseerstellung in NSTEMI und STEMI durch unvollständige Verlegungsberichte, nicht standardisierte Labordaten bzw. Abnahmezeitpunkte, fehlende (Erst-) EKG-Befunde der Notärzte sowie unsorgfältige Aktenführung erschwert wurde. Dies sind sicher Charakteristika einer retrospektiven Datenanalyse, die die Notwendigkeit und Wichtigkeit einer standardisierten leitliniengerechten Therapie und deren sorgfältige Dokumentation verdeutlichen.

Um entscheiden zu können, inwieweit die erhaltenen Befunde generalisiert werden dürfen, muss die Größe der Stichprobe und der Untergruppen beurteilt werden. Während bei der Betrachtung aller Fälle ( $N=299$ ) und den Diagnosegruppen ( $N_{\text{NSTEMI}} = 137$ ;  $N_{\text{STEMI}} = 162$ ) noch eine ausreichende Anzahl von Patienten vorhanden ist, so ist der Vergleich der Altersgruppen

mit jeweils 3 Untergruppen schon nur noch grenzwertig akzeptabel. Aber spätestens zum Beispiel bei der Betrachtung der altersabhängigen Komplikationen oder altersabhängigen operativen Versorgung, muss man z.T. eher von Einzelfallbetrachtungen ausgehen als von statistisch verwertbaren Daten. Eine Verallgemeinerung ist hier kaum mehr möglich, denn schon das Auftreten eines einzigen weiteren Falles könnte die Ergebnisse dieser Untergruppe grundlegend ändern. Insgesamt weist die Stichprobe eine regionale und zeitliche Begrenztheit bzw. Stichprobenspezifität auf, welche zu einer Verzerrung der Befunde führen kann und somit zu einer Beeinträchtigung der Generalisierbarkeit der Ergebnisse führt. Um Kausalzusammenhänge interpretieren und Generalisierungen über die Stichprobe hinweg vornehmen zu können, sollte in weiteren Studien, v.a. mit prospektivem, randomisiertem und längsschnittlichem Untersuchungsdesign, ältere Herzinfarktpatienten überregional hinsichtlich der hier erarbeiteten Fragestellungen untersucht werden.

Der Vorteil eines Registers ist sicherlich, dass in diesem die Alltagssituationen der Klinik sehr gut wiedergespiegelt und nicht auf die artifizielle Situation von klinischen randomisierten Studien beschränkt wird. Bei Vergleichen zwischen einzelnen Gruppen und Therapieformen ist allerdings trotz des Einsatzes multivarianter Analysen immer Vorsicht in der Interpretation geboten. Der klinische Gesamteindruck eines Patienten fließt immer sehr stark in die Entscheidung des behandelnden Arztes für oder gegen eine Therapie mit ein, und hierfür ist eine rein statistische Adjustierung nicht möglich. Daher können Register beim Vergleich einzelner Therapiestrategien sicherlich nicht randomisierte Studien ersetzen, sondern sollten überprüfen, ob die Ergebnisse randomisierter Studien im Klinikalltag nachvollziehbar sind und wiederum Hypothesen für randomisierte Studien generieren.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden über 300 Herzinfarkt-Patienten, die in den Jahren von 1999 bis 2003 in der Klinik für Kardiologie / Innere Medizin III des Universitätsklinikums Kröllwitz der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt wurden, retrospektiv in einer Datenbank erfasst, um ein regionales Kardiologisches Register zu erstellen. Eine Hauptaufgabe war in diesem Rahmen die Klassifikation der Patienten entsprechend Ihrer Diagnose in NSTEMI und STEMI sowie die altersabhängige Betrachtung der Risikostratifizierung bzw. des Risikomanagements. Von den 299 ausgewerteten Fällen waren 45,8% NSTEMI und 54,2% STEMI, 27,8% unter 55 Jahre, 48,1% zwischen 55 und 70 Jahren sowie 24,1% über 70 Jahre. Die männlichen Herzinfarktpatienten (68%) wiesen häufiger eine KHK und einen Nikotinabusus auf, während die Frauen (32%) häufiger an Hypertonus, Hyperlipidämie, Adipositas und Diabetes mellitus erkrankt waren. Mit steigendem Alter verschob sich das Geschlechterverhältnis zu Ungunsten der Frauen von 32% auf 57%.

8,4% der Patienten wurden konservativ, 82,9% zusätzlich interventionell und 18,4% operativ behandelt (9,7% erhielten die Kombination aus PCI und ACVB). Die Krankenhausletalität betrug für die NSTEMI 3,7% und für die STEMI 8,6% und altersabhängig 1,2% für die unter 55-Jährigen, 7,6% für die 55- bis 70-Jährigen und 8,3% für die über 70-Jährigen. Die ältesten Infarktpatienten wiesen häufiger Komplikationen auf als die Jüngeren, besonders häufig kamen Pneumonien, Decubiti und das low-cardiac-outlet-Syndrom vor. Die ältesten Patienten verweilten im Mittel zwei Tage länger als die Jüngeren und wiesen nach der Reperfusion weniger Reischämien und Reinfarkte auf.

Die meisten kardiologischen und herzchirurgischen Maßnahmen waren auch beim alten und sehr alten Patienten anwendbar, oftmals mit lediglich gering erhöhtem Risiko und guten Langzeit-Resultaten. Demzufolge ist selbst beim sehr alten Patienten ein kardiologisch-interventioneller und herzchirurgischer „Nihilismus“ nicht angebracht, da er dem Patienten neben einer möglichen Lebensverlängerung vor allem auch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität vorenthalten könnte. Trotzdem zeigt sich im klinischen Alltag ein Behandlungsparadox – ältere Patienten mit hohem Risiko werden schlechter behandelt, obwohl diese eine viel niedrigere NNT aufweisen und besonders von der Behandlung z.B. PCI profitieren.

Hinsichtlich der Therapie-Ziele steht beim alten und sehr alten Patienten die Lebensverlängerung um „jeden Preis“ nicht unbedingt an erster Stelle der Therapieoption - so kann man durch eine PCI mit Stentimplantation oftmals minimal invasiv und für den Patienten schonend auch langfristige gute Ergebnisse erzielen, so dass das hohe Risiko einer aortokoronaren Bypassoperation umgangen werden kann. Ebenso wichtig ist auch die konsequente medikamentöse,

präventive Nachbehandlung mit ASS,  $\beta$ -Blockern, Statinen und ACE-Hemmern – gerade beim älteren Patienten – oftmals sind gerade hierbei Defizite zu verzeichnen.

Entscheidend als primäre Zielvorgaben sind also der Erhalt der Lebensqualität und der Autonomie sowie die Vermeidung infarkt-assoziiertes psychischer Erkrankungen wie Depressionen und Angststörungen: frei von Angina pectoris und Luftnot, mobil und fit für den Alltag und möglichst lange nicht pflegebedürftig und abhängig zu sein, sind für die älteren, alten und sehr alten Patienten die eigentlich erstrebenswerten Therapieerfolge – denn es geht beim Altern nicht nur darum, mehr Jahre an Leben zu gewinnen, sondern auch um mehr Leben in den Jahren. Wenn Patienten sehr alt sind, bereits beträchtliche funktionelle Einbußen oder Begleitmorbiditäten aufweisen, ist die Wahl der Behandlungsmaßnahme und die Vorbereitung der Patienten besonderes wichtig und die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung von besonderer Bedeutung. Auch die Umsetzung geriatrischer Prinzipien und die persönlichen Erfahrung des behandelnden Arztes spielt eine entscheidende Rolle. Herzkreislaufmedizin sollte in diesem Kontext keine „Medizin um jeden Preis“ sein, aber sie kann durch ihre Behandlungsmaßnahmen viel zur Lebensqualität dieser Patienten bis ins hohe Alter beitragen.

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Karl Werdan)

## **Thesen der Dissertation**

**Retrospektive Betrachtung der Risikostratifizierung, des Managements  
und der Prognose des älteren Infarktpatienten  
- NSTEMI vs. STEMI**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Katrin Wendt

geboren am 19.11.1981 in Halle / Saale



## 7 Thesen

1. Das Alter eines Infarktpatienten spielt eine entscheidende Rolle im Bezug auf das kardiovaskuläre Risiko, die therapeutischen Möglichkeiten und die langfristige Prognose. Mit höherem Alter steigt die Anzahl der Begleiterkrankungen als Ausdruck der Multimorbidität und das Risiko für einen Reinfarkt, Reintervention oder zu versterben (TIMI-Score > 5) deutlich an.
2. In allen Altersgruppen erleiden Männer häufiger als Frauen einen Myokardinfarkt. Der Frauenanteil nimmt jedoch mit steigendem Alter zu. Gerade bei den Ältesten war die Verschiebung der Geschlechterverteilung zuungunsten der Frauen am stärksten ausgeprägt.
3. Mit zunehmendem Alter stieg auch die Komplikationsrate sowohl für die alten (55- bis 70-Jährige) als auch die sehr alten, über 70-jährigen Patienten, insbesondere für die STEMI-Patienten – im Vordergrund stehen besonders altersbedingte Komplikationen und aufgrund einer infarktbedingten längeren Immobilisation verursachte Komplikationen wie Pneumonie, low-cardiac-output-Syndrom, Pneumothorax oder Decubitus.
4. Die diagnostische Latenz steigt mit zunehmendem Alter und kann zu einer Verschlechterung der Prognose führen. Im Durchschnitt wurden die ältesten Patienten nach dem Ischämieereignis etwa 2 Tage später aus anderen Krankenhäusern zum UKH verlegt als die jüngeren Patienten und somit oftmals eine zeitnahe, interventionelle Therapie verzögert.
5. Mit zunehmendem Alter stieg auch die Krankheitsintensität und Hospitalisationsdauer. So nahm sowohl die Anzahl der Stenosen bzw. Mehrgefäßerkrankung als auch der Anteil der mittel- und hochgradig reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion bei den älteren Patienten zu. Dies bedingte unter anderem auch eine längere Verweildauer der ältesten Patienten von durchschnittlich zwei Tagen.
6. Eine Korrelation zwischen der Größe und Prognose des Infarktes mit dem Troponin T-Wert ließ sich beim älteren Patienten nicht nachweisen. Bei den älteren Patienten lag der maximal erfasste Troponinwert im Durchschnitt unter den Vergleichswerten der jüngeren Patienten und ließ keinen Rückschluss über die Prognose des Patienten zu.
7. Die Krankenhausletalität des AMI (ACS) steigt mit dem Alter – so verstarben bei den unter 55-Jährigen nur ca. 1% der Infarktpatienten des UKH während des stationären Aufenthaltes, während bei den über 70-Jährigen ca. 10% der Patienten betroffen waren.
8. Die Wahl der Therapiemethode hat einen Einfluss auf das Überleben bzw. die Mortalität des älteren Patienten. Die besten Ergebnisse für ältere Patienten wurde durch die interventionelle Therapie (PCI) im Gegensatz zur Fibrinolyse oder konservativ medikamentö-

- sen Therapie erzielt [98, 102]. Aufgrund des verstärkten Einsatzes der PCI bei den älteren Patienten und der besseren medikamentösen Therapie wiesen die ältesten in der Nachbeobachtung seltener Re-Infarkte oder Reinterventionen auf als die jüngeren Patienten.
9. Obwohl mit dem höheren Alter das Risiko der Infarktpatienten steigt, ist der Nutzen einer Reperfusionstherapie belegt, denn gerade Hochrisikopatienten profitierten unter sorgfältiger Berücksichtigung der Kontraindikationen besonders von einer frühen Wiederherstellung der Reperfusion. Ein kalkulierbares Interventionsrisiko v.a. die Gefahr der Nachblutung besteht gerade bei den älteren Patienten, aber der potentielle Nutzen überwiegt diesen Nachteil.
  10. Der Anteil der NSTEMI-Patienten nimmt mit steigendem Alter zu – so trat bei den über 70-jährigen Infarktpatienten häufiger ein NSTEMI auf als bei den unter 55-Jährigen.
  11. Es existiert ein Prognoseunterschied zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten – die STEMI-Patienten wiesen eine höhere Mortalität und schlechtere Prognose auf als die NSTEMI-Patienten. Trotzdem benötigt der NSTEMI- eine ebenso konsequente und nachhaltige Therapie wie der STEMI-Patient, weswegen das Krankheitsbild des NSTEMI nicht unterschätzt werden darf.
  12. Die Verträglichkeit von Medikamenten nimmt im Alter ab und unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen und Polyintoxikationen häufen sich. Gute Ergebnisse für den älteren Patienten zeigte die antithrombotische Therapie in Kombination mit der interventionellen Therapie bzw. Stentimplantation, auch wenn gerade für diese Patienten das Blutungsrisiko unter GPIIb/IIIa-Antagonisten erhöht ist.
  13. Die kardiovaskulären Präventionsmaßnahmen sind auch beim älteren Patienten nicht ausgeschöpft. Auch beim älteren Patienten gibt es Potential zur Verbesserung der kardiovaskulären Risikofaktoren – dazu zählt die regelmäßige Bewegung oder Herzsport, die konsequente Blutzuckerkontrolle und -einstellung, eine angemessene Gewichtsreduktion bei Übergewicht, die Reduktion von Noxen und der Aufbau bzw. die Schulung eines sozialen Netzwerkes, das im Notfall helfen kann.
  14. Eine ausführliche Information, Aufklärung und „Lifestyle“-Medizin im hohen Alter wird zukünftig immer mehr an Bedeutung und öffentlichem Interesse gewinnen, da aufgrund der Bevölkerungsentwicklung in Deutschland der Anteil der älteren Menschen zukünftig enorm ansteigt und somit die Zahlen der Betroffenen zunehmen. Dadurch ergibt sich ein gesteigerter Bedarf bezüglich einer vorausschauenden Prävention für die Risikopatienten, Aufklärungs- und Informationskampagnen über das richtige Verhalten im Notfall und altersgerechte Behandlungsstrategien. Die damit verbundenen Kosten und steigende finanzielle Belastung für unser Gesundheitssystem stellt ein zukünftiges Problem dar, dass durch die

- Gesundheitspolitik und in der öffentlichen politische Diskussion gelöst werden muss.
15. In Deutschland existieren große regionale Unterschiede bezüglich der Morbidität und Mortalität des akuten Myokardinfarktes. Gerade die ostdeutschen Länder – allen voran Sachsen-Anhalt – weisen ein multifaktoriell bedingtes höheres Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auf. Der Anteil der älteren Menschen ist in den ostdeutschen Ländern aufgrund der starken Abwanderung der jüngeren Bevölkerung in die westdeutschen Länder besonders hoch. Ob dies ein kurzfristiger Trend oder nachhaltiger Unterschied ist, wird sich zukünftig zeigen. Nichtsdestotrotz ist gerade in dieser Region die Prävention durch Information der Bevölkerung, die Bildung von Netzwerken zwischen den Erstversorgern und den weiterbehandelnden Kliniken bzw. die Bildung von Kompetenzzentren und die einheitliche Umsetzung einer frühzeitigen standardisierten Therapie wichtig und notwendig.
  16. Existieren Unterschiede bezüglich des Risikoprofils, Managements und Prognose zwischen den deutschen und amerikanischen ACS-Registern? Aufgrund der regional unterschiedlichen Lebensgewohnheiten existieren z.B. in den USA wesentlich häufiger übergewichtige Patienten und die Rate der zuvor erlebten kardialen Ereignisse ist wesentlich höher als in Deutschland. Dies ist auch auf ein anderes Behandlungsmanagement zurück zu führen, bei dem die schnelle interventionelle Therapie und der stärkere Einsatz medikamentöser Innovationen mehr noch im Vordergrund steht als in Europa. Im aktuellen internationalen Vergleich weisen aber auch die deutschen Register/Studien eine effektive und evidenzbasierte kardiologische Versorgung der Infarktpatienten auf. Dies ist auf eine in den letzten Jahren wesentliche Verbesserung der Versorgung und Umsetzung neuer Behandlungskonzepte zurückzuführen.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Alexander KP, Newby LK, Baker MV et al. (2006) International variation in invasive care of the elderly with acute coronary syndromes. *EUR Heart J* 27: 1558-1564.
2. Alexander KP, Roel MT, Chen AY et al. (2005) Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardio* 46:1479-1487.
3. Altman EM, Cohen M, Bernini PJLM et al. (2000) The TIMI risk score for unstable angina / non-ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 284: 835-842.
4. Antiplatelet Trialist's Collaboration (2002)
5. Armstrong PW, Wagner G, Goodman SG et al. (2003) ST-segment resolution in ASSENT 3: insights into the role of three different treatment strategies for acute myocardial infarction. *EUR Heart J* 24: 1515-1522.
6. Aoki J, Surreys PW, van Eskom H et al. (2005) endothelial progenitor cell capture by stents coated with antibody against CD34: the HEALING-FIM (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Noontime Growth-First in Man) Registry. *J Am Coll Cardio* 45: 1574-1579.
7. Avenue A, Midsize M, Spencer F et al. (2005) Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Is Heart J* 149: 67-73?
8. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS et al. (2004) The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 141: 186-195.
9. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH et al. (1998) Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 338: 1785-1792.
10. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. (2002) Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Comparison of Angioplasty and Prehospital thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) study group. *Lancet* 360: 825-829.
11. Braun J, Dormann A (2003) *Klinikleitfaden Innere Medizin*, 9. Auflage, Urban & Fischer Verlag-München Jena.
12. Braunwald E. (2003) Application of current guidelines to the management of unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 108: III28-III37.
13. Briefer D, Eagle K A, Goodman S G et al. (2004) Acute coronary syndromes without chest pain, an under diagnosed and undertreated high-risk group: insights from the global registry of acute coronary events. *Chest* 126: 461-469.
14. Brockenberger E. (2007) *Herzbericht 2006 mit Transplantationschirurgie – 19. Bericht. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten aus Österreich und der Schweiz.*
15. Burt VL, Cutler JA, Higgins M et al. (1995) Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 26: 60-69.
16. Braun J, Dormann A: *Klinikleitfaden Innere Medizin*, 9. Auflage (2003), Urban & Fischer Verlag München Jena.
17. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ et al. (2000) Prevalence, clinical characteristics, and mortal-

- ity among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 283: 3223–3229.
18. Chandra H, Yarzebski J, Goldberg RJ et al. (1997) Age-related trends (1986–1993) in the use of thrombolytic agents in patients with acute myocardial infarction. The Worcester Heart Attack Study. *Arch Intern Med* 157: 741-746.
  19. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al. (2005) Addition of clopidogrel to aspirin in 45.852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial (COMMIT/ CCS-2). *Lancet* 366: 1607-21.
  20. Chu WW, Kuchulakanti PK, Torguson R et al. (2006) Impact of overlapping drug-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 67: 595-599.
  21. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K et al. (2007) Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 369: 667-678.
  22. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G et al. (2002) ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. The FRISC II ECG sub study. *EUR Heart J* 23: 41-49.
  23. Dippelhofer-Stiem B, Döll P (2005) Fünfter Gesundheitsbericht des Landes Sachsen-Anhalt. Gesundheit und Wohlbefinden. Befunde des Bevölkerungssurveys zum subjektiven Gesundheitsbild und dessen Determinanten. Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt. Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit.
  24. Debaser G (2007) Euro Aspire III - Principal results – ESC Congress 2007 Press Releases 1
  25. De Luca G, Suryapranata H, Stone G et al. (2005) Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction. A metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 293: 1759-1765.
  26. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A et al. (2002) Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 359: 373-377.
  27. Flather MD, Yusuf S, Køber L et al. (2000) Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-inhibitor myocardial infarction collaborative group. *Lancet* 355: 1575-1581.
  28. Freemantle N, Cleland J, Young P et al. (1999) Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 318: 1730-1737
  29. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA et al. (2002) Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British heart foundation RITA 3 randomised trial: randomized intervention trial of unstable angina. *Lancet* 360: 743-751.
  30. Gasse C et al. (2001) Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg. *J Hum Hypertens* 15: 27-39.
  31. Goldberg R J, Steg P G, Sadiq I et al. (2002) Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry) *Am J Cardiol* 89: 791-796.
  32. Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C (2005) TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI. *E Heart J* 26: 865-872.
  33. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J et al. (1991) S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatin kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 37: 1405-1411.

34. Hamm CW (2004) Leitlinien Akutes Koronarsyndrom Teil 1: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung. *Z. Kardiologie* 93: 72-90.
35. Hamm CW (2004) Leitlinien Akutes Koronarsyndrom Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z. Kardiologie* 93: 324-341.
36. Heeschen C, Goldmann BU, Terres W, Hamm CW (2000) Cardiovascular risk and therapeutic benefit of coronary interventions for patients with unstable angina according to the troponin T status. *Eur Heart J* 21: 1159.
37. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B et al. (1999) Troponin concentration for risk stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to the therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigations. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome management. *Lancet* 354: 1757-1762.
38. Heidrich J, Wellmann J, Hense HW et al. (2003) Klassische Risikofaktoren für Herzinfarkt und Gesamtsterblichkeit in der Bevölkerung: 13-jahres-Follow-up der MONICA Augsburg-Kohortenstudie. *Z Kardiologie* 92: 445-454.
39. Henderson RA, Petcock SJ, Clayton TC et al. (2003) seven year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 42: 1161-1170.
40. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al. (2005) Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 293: 2126-2130.
41. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R et al. (2000) It's time for a change to troponin standard. *Circulation* 102: 1216-1220.
42. Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA et al. (2001) Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 38: 64-71.
43. Katus HA, Rempis A, Neumann FJ et al. (1991) Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 83: 902-912.
44. Kannel WB (1998) Prospects for prevention and cardiovascular disease in the elderly. *Prev Cardiol* 1: 32-39.
45. Keeley EC, Boura JA, Grines CL (2003) Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361: 13-20.
46. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y et al. (1999) Early beta-blocker therapy for acute myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 131: 648-654.
47. Kuch B, Bolte HD, Hoermann A et al. (2002) What is the real hospital mortality from acute myocardial infarction? *Eur Heart J* 23: 714-720.
48. Lakatta EG, Gerstenblith G, Weisfeldt ML (1997) The aging heart: structure, function, and disease In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; pp. 1687-1703.
49. Langer A, Krucoff MW, Klootwijk P et al. (1998) Prognostic significance of ST-segment shift early after resolution of ST elevation in patients with myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: the GUSTO-I ST-segment monitoring sub study. *J Am Coll Cardiol* 31: 783-789.
50. Law MR, Watt HC, Wald NJ (2002) The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment. *Arch Intern Med* 162: 2405-2410.
51. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A et al. (2000) Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC study group. *Frangin during instability in coronary artery disease*. *N Engl J Med* 343: 1139-1147.
52. Löwel H, Hörmann A, Döring A, Heier A et al. (2006) Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Koronare Herzkrankheit und Akuter Myokardinfarkt, Robert-Koch-Institut, Heft 33: 1-39.

53. Löwel H, Döring A, Schneider A et al. (2005) The MONICA/KORA Augsburg surveys – basis for prospective cohort studies. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 13-18.
54. Löwel H, Meisinger C, Heier M et al. (2002) Geschlechtsspezifische Trends von plötzlichem Herztod und akutem Herzinfarkt. Ergebnisse des bevölkerungsbasierten KORA/MONICA-Augsburg Herzinfarkt-Registers 1985 bis 1998. *Dtsch Med Wochenschr* 127: 2311-2316.
55. Lundberg V, Stegmayr B, Asplund K et al. (1997) Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives. *J Intern Med* 241: 485-492.
56. Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL et al. (1990) Prevalence, incidence and prognosis of recognized and unrecognized myocardial infarction in persons aged 75 years or older: the bronx aging study. *Am J Cardiol* 66: 533-537.
57. National Heart, Lung, and Blood Institute (2000) Morbidity and Mortality 2000: chart book on cardiovascular, lung and blood diseases. US department of health and human services, Bethesda, MD.
58. National cholesterol education program expert panel (2002) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Publication No 02-5215: 3143-3421.
59. Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S et al. (2003) Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 107: 2201-2206.
60. Mark DB, Naylor CD, Hlatky MA et al. (1994) Use of medical recourses and quality of life after acute myocardial infarction in Canada vs. United States. *N Eng J Med* 331: 1130-1135.
61. McClellan M, McNeil BJ, Newhouse JP (1994) Does more intensive treatment of acute myocardial infarction in the elderly reduces mortality? Analysis using instrumental variables. *JAMA* 272: 859-866.
62. Morrow AD, Antman EM, Charlesworth A et al. (2000) TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation an intravenous nap for treatment of infarcting myocardium early II Trial sub study. *Circulation* 102: 2031-2037.
63. Müller-Werdan U, Prondzinsky R, Meisel M (2006) Der ältere, alte und sehr alte Patient mit Herzkreislauferkrankungen, In: *Ärzteblatt Sachsen-Anhalt*. - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 17: 37-44.
64. Müller-Nordhorn J (2004) Regionale Trends der kardiovaskulären Mortalität: Bedeutung für das Versorgungsmanagement von Patienten mit Herzkreislauferkrankungen, *Habilitationsschrift*
65. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M et al. (2006) Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 27: 789-795.
66. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Lehmkuhl HB et al. (2004) Gender aspects in heart failure. Pathophysiology and medical therapie. *Arch Mal Coer Vaiss* 97: 899-908.
67. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D et al. (2002) Platelet glycoprotein IIb / IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J* 23: 1441-1448.
68. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. (2005) Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 352: 1179-1189
69. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. (2005) Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA* 294: 1224-1232.

70. Saurbier B, Bode C (2005) Antikoagulanzen und Thrombolytika beim akuten Koronarsyndrom. *Hämostaseologie* 25: 333-344.
71. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. (1999) Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 281: 707-713.
72. Savonitto S, Granger CB, Ardissino D et al. (2002) The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 39: 22-29.
73. Schleuning WD (2001) Vampire bat plasminogen activator DSPA-alpha-1 (Desmoteplase): a thrombolytic drug optimized by natural selection. *Haemostasis* 31: 118-122.
74. Schröder K, Wegschneider K, Zeymer U et al. (2001) Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min. after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 358: 1479-1486.
75. Schröder R, Wegschneider K, Schröder K et al (1995) Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolysis (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 26: 1657-1664.
76. Schrödter D (2006) Prä-mature Atherosklerose bei Männern – Was ist die Ursache? *Kliniker* 35: 57-61.
77. Schuler J, Matteucci-Goethe R (2003) Therapie des Akuten Myokardinfarktes im Alter > 75 Jahre – Daten aus dem Berliner Herzinfarktregister (BIHR). *Z Kardiologie* 92: I/99
78. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al. (2005): Guidelines for percutaneous coronary interventions: the task force for percutaneous coronary interventions of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 26: 804–847.
79. Stangl V, Baumann G, Stangl K (2003) Cardiovascular risk factors in women. *Dtsch Med Wochenschr* 128: 1659-1664.
80. Statistisches Bundesamt Deutschland – Gesundheitswesen. Bevölkerung Deutschlands bis 2050 - 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. [www.destatis.de](http://www.destatis.de)
81. Statistisches Bundesamt – Todesursachenstatistik. [www.destatis.de](http://www.destatis.de)
82. Steg PG, Bonnefoy E, Chaubaud S et al. (2003) Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. *Circulation* 108: 2851-2856.
83. Stenestrand U, Wallentin L. (2003) Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med* 163: 965-971.
84. Stone PH, Thompson B, Anderson HV et al. (1996) Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry. *JAMA* 275: 1104-1112.
85. Strukel TA, Lucas FL, Wennberg DE (2005) Long-term outcomes of regional variations in intensity of invasive vs medical management of medicare patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 293: 1329-1337.
86. Tan D, Sim D, Chan E, Tan RS (2005) Abciximab in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 294: 1760-1761.
87. Tran CT, Laupacis A, Mamdani MM et al. (2004) Effect of age on the use of evidence-based therapies for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 148: 834-841.
88. Tresch DD, Brady WJ, Aufderheide TP et al. (1996) Comparison of elderly and younger patients with out-of-hospital chest pain. Clinical characteristics, acute myocardial infarction, therapy, and outcomes. *Arch Intern Med* 156: 1089-1093



89. Thygesen K, Alpert J S, White H D (2007) Joint ESC/ ACCF/AHA/WHF Task Force for the re-definition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 28: 2525-2538.
90. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. (1997) A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 337: 1118-1123.
91. Waksman R, Ajani AE, Pinnow E et al. (2002) Twelve versus six months of clopidogrel to reduce major cardiac events in patients undergoing gamma-radiation therapy for in-stent restenosis: Washington Radiation for In-Stent restenosis Trial (WRIST) 12 versus WRIST PLUS. *Circulation* 106: 776-778.
92. Wehr, Michael H.: Geriatrische Kardiologie – Eine Synopsis praxisrelevanter Daten. Steinkopff Verlag Darmstadt 2005
93. Weiland S, Rapp K, Klenk J, Keil U (2006) Zunahme der Lebenserwartung. Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Dtsch Arztebl* 103: A 1072-1077.
94. Wienbergen H, Gitt AK, Senges J (2005) Actual clinical practice of guideline-recommended therapy of acute ST elevation myocardial infarction. *Herz* 30: 700-703.
95. Willich SN, Lewis M, Löwel H et al. (1993) Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 1684-1690.
96. Widimsky P, Groch L, Zelizko M et al (2000) Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 21: 823-831.
97. Yan JR, Yan AT, Tan M et al. (2006) Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. For the canadian acute coronary syndromes (CACS) registry investigators. *Am Heart J* 151: 352-359.
98. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al (2003) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the european society of cardiology. *Eur Heart J* 24: 28-66.
99. Yusuf S, Lessem J, Jha P et al. (1993) Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an uptake of randomly allocated controlled trials. *J Hypertens* 11: 61-73.
100. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. (1994) Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet* 344: 563-570.
101. Yusuf S, Hawken S, Óunpuu S et al. (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control-study. *Lancet* 364: 937-952.
102. Zeymer U, Gitt A, Winkler R et al. (2005) Sterblichkeit bei über 75-jährigen Patienten mit akutem ST-Hebungs-Myokardinfarkt im klinischen Alltag. *Dtsch Med Wochenschr* 130: 633-636.

## 9 Danksagung

Mein ausgesprochener Dank gilt:

- Meinem Betreuer und Mentor PD Dr. med. Michael Buerke, der die Arbeit initiiert hat und mir stets in Rat und Tat zur Seite stand.
- Dem Kliniksdirektor Prof. Dr. med. Karl Werdan, der durch konstruktive Kritik den Charakter dieser Arbeit entscheidend mit geprägt hat.
- Meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums in jeder Hinsicht unterstützt, motiviert, umsorgt und immer an mich geglaubt haben.
- Meinem Lebensgefährten Dirk Lässig, der mir in allen computertechnischen Fragen unermüdlich zur Seite stand und unheimlich viel Verständnis aufbrachte, wenn die gemeinsame Zeit dem Ziel der Fertigstellung dieser Arbeit gewidmet war.
- Michaela König und den Mitarbeitern der Sekretariate der KIM III, die mich zuverlässig und hilfreich bei den Archivaktenanforderungen unterstützten.

## 10 Lebenslauf

<b>Name</b>	<u>Anne</u> Katrin Wendt
<b>Wohnort</b>	Carl-Fiedler-Str. 32, 98527 Suhl
<b>Geburtsdatum</b>	19.11.1981
<b>Geburtsort</b>	Halle / Saale
<b>Staatsangehörigkeit</b>	deutsch
<b>Familienstand</b>	ledig
<b>Schulbildung</b>	
09.1988 - 08.1992	Besuch der Grundschule
09.1992 - 07.2000	Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlich-technischen Gymnasiums „Georg Cantor“, Halle
07.2000	Abschluss mit Abitur
<b>Studium</b>	
08.2000 - 10.2000	Krankenpflegepraktikum im Diakoniekrankenhaus Halle
10.2000 - 10.2006	Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
09.2002	Ärztliche Vorprüfung
08.2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09.2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10.2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
<b>Praktisches Jahr</b>	
10.2005 - 09.2006	1. Terial Innere Medizin – Hämatologie und Onkologie Klinikum der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bei Herrn Prof. Dr. Schmoll  2. Terial HNO – Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Städtischen Krankenhauses Martha-Maria Halle-Dölau, bei Herrn CA Dr. Neumann  3. Terial Chirurgie – Zuger Kantonsspital, Zug / Schweiz, bei Herrn CA Dr. med. Lerf

**Berufliche Tätigkeit**

- 11.2000 - 12.2006                      Studentische Hilfskraft im Diakoniekrankenhaus Halle
- Seit 02.2007                              Facharztweiterbildung für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Plastische Operationen des SRH Klinikum Suhl, bei CA PD Dr. med. Bachor

**Auslandsaufenthalte**

- 07.2001 - 08.2001                      deutsch-russischer Studentenaustausch mit Studienreise (RUS)
- 05.2006 - 09.2006                      Chirurgie - Tertial in Zug (CH)

**Famulaturen**

- 2003    Gemeinschaftspraxis für Pädiatrie, bei Frau Dr. Worch, Frau Dr. Adolphi, Frau Dr. Neumeister, Halle
- 2003    Klinik für Herz-Thorax-Chirurgie, Klinikum der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bei Herrn Prof. Dr. Silber
- 2004    Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt / Main, bei Herrn Prof. Dr. Bitter
- 2004    Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Frankfurt / Main, bei Herrn Prof. Dr. Kaufmann
- 2004    Klinik für Innere Medizin – Kardiologie, Klinikum der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bei Herrn Prof. Dr. Werdan

## **11 Selbständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß § 16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

### **Publikationen**

Auszüge aus der Arbeit wurden nicht veröffentlicht.

### **Frühere Promotionsversuche**

Ich bestätige, dass ich bisher keine Promotionsversuche habe.