

Bad Krozingen im April 2004

Liebe Kolleginnen und Kollegen,  
meine Damen und Herren,

müssen wir bei unseren Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Cholesterinsenkung völlig umdenken? In PROVE-IT, einer der Studien, die in dieser Ausgabe vorgestellt wird, war die Hochdosis-Statintherapie spektakulär erfolgreich: Die Reduktion der Sterblichkeit im Vergleich zur mittleren Statindosis war in der gleichen Größenordnung wie die durch Statine in gängiger Dosierung im Vergleich zu Placebo. Noch dazu zeigt eine weitere Studie, REVERSAL, ebenfalls in diesem Heft vorgestellt, dass mit der Hochdosis-Statintherapie eine extreme Verlangsamung der Progression koronarer Arteriosklerose, eventuell in einzelnen Fällen sogar ein Rückgang, zu erreichen ist. Hier ergeben sich zusätzliche Chancen für unsere Koronarpatienten. Die ermutigenden neuen Daten zur Statintherapie stehen im krassen Gegensatz zur gegenwärtigen Behandlungsrealität in Deutschland: Etwa ein Drittel aller Patienten mit koronarer Herzkrankheit werden überhaupt nicht mit einem Statin behandelt, ein weiteres Drittel wird zwar behandelt, erreicht aber noch nicht einmal die aktuell empfohlenen, noch sehr konservativen Richtwerte (< 100 mg/dL LDL-Cholesterin). Welche Konsequenzen wollen wir angesichts dieser Realität aus PROVE-IT und REVERSAL ziehen? Sicher wird eine Senkung des LDL-Cholesterins unter 70 mg/dL nicht mehr Anlass geben, eine gut vertragene Statintherapie zu reduzieren, und sicher werden wir zumindest bei allen Hochrisikopatienten diesen Zielwert auch aktiv anstreben. Lesen Sie hierzu die Beiträge der Drs. Hauf und Löffelhardt sowie den Kommentar von Professor Gohlke.

Besonders hinweisen möchte ich auch auf den Nachdruck einer Publikation der Kollegen Koster und Sinn aus dem „Notarzt“. Der Beitrag verdeutlicht sehr eindrucksvoll, die enorme Verantwortung des Notarztes in der präklinischen Infarkttherapie und vor allem in der Weichenstellung für eine optimale stationäre Weiterbehandlung.

Einen sonnigen Mai wünscht Ihnen

Herzlichst Ihr

Franz – Josef Neumann

**DIE WICHTIGSTEN TELEFONNUMMERN FÜR TERMINVEREINBARUNGEN**

<b>Stationäre Termine</b>	<b>Telefon</b>	<b>Fax</b>
<b>Elektive Aufnahme</b> Frau Sellschopp	402-442	402-212
<b>Koronarangiographie</b> Frau Reißmann	402-424	402-743
<b>Rhythmologie (EPU, Ablation)</b> Frau Dippmann, Frau Lamprecht	402-746	402-538
<b>Angiologie</b> Frau Scholz	402-807	402-8208
<b>Chirurgie</b> Frau Tretow, Frau Untch	402-580	402-680
<b>Privatstation</b> Frau Perach	402-8899	402-855

<b>Ambulante Termine</b>		
<b>Konsiliarische kardiologische Ambulanz</b>		
Sr. Christiane, Frau Schmidt, Frau Kunkel, Frau Meier	402-450	402-617
<b>Ambulanz Angiologie</b>		
Frau Scholz	402-807	402-8208
<b>Schrittmacherkontrolle</b>		
Frau Engel	402-249	
<b>Chirurgische Ambulanz</b>		
Frau Dinger	402-588	
<b>Privatambulanz</b>		
Frau Lehle, Frau Perach, Frau Wille	402-701	402-855

<b>Fortbildung</b>	<b>4</b>	<i>Präklinische Notfalltherapie beim akuten Koronarsyndrom</i>
<b>Merkblatt</b>	<b>13</b>	<i>Beurteilung der beruflichen Belastbarkeit von Herzpatienten</i>
<b>Frühbesprechung</b>	<b>17</b>	<i>PROVE-IT-Studie</i>
	<b>21</b>	<i>REVERSAL-Studie</i>
	<b>25</b>	<i>Kommentar: Intensive Lipid-senkung bei Patienten mit KHK</i>
<b>Bereiche und Abteilungen</b>	<b>27</b>	<i>Prof. Dr. Langosch verabschiedet</i>
	<b>28</b>	<i>1. Freiburg-Marathon Neueinstellungen</i>

# Präklinische Notfalltherapie beim akuten Koronarsyndrom

## - Beschreibung eines aktuellen Standards nach EBM-Kriterien

Joachim Koster, Lutz Sinn und Franz-Josef Neumann

Publiziert in „Der Notarzt“ 2004; 20:3<sup>1</sup>

Der akute Thoraxschmerz gehört zu den häufigsten Leitsymptomen im notärztlichen Rettungsdienst. Initiale Aufgabe des Notarztes ist es, einen Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung bereits präklinisch aus dem 12-Kanal-EKG zu diagnostizieren. Bei diesen Patienten müssen unverzüglich Reperfusionmaßnahmen eingeleitet werden. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die Reperfusion durch Katheterbehandlung der Fibrinolyse überlegen ist. Durch Transport des Patienten in ein Zentrum mit Katheterbereitschaft kann der Notarzt so entscheidende Weichen für eine effiziente Infarktbehandlung stellen. Die Katheterbehandlung ist auch dann der Fibrinolyse vor Ort überlegen, wenn sie einen erheblich längeren Transportweg bedingt. Die prä-hospitale Lyse ist mit Risiken verbunden, ohne dass ihr Nutzen im Rahmen der katheterbasierten Behandlungsstrategie gesichert wäre. Auch Therapiemaßnahmen wie die antithrombotische Therapie, inklusive der GP-IIb-IIIa-Rezeptorantagonisten und Thienopyridine sowie der Einsatz der Betablocker und Analgetika werden anhand evidenzbasierter Kriterien besprochen.

Ein großes Problem der Notfallmedizin ist das Fehlen von Evidenz. Die wenigsten der präklinisch etablierten Therapieprinzipien sind durch Studien abgesichert. Wegen des großen Aufwandes, teilweise aber auch aus ethischen Gründen werden manche therapeutischen Maßnahmen auch zukünftig nicht mehr durch Studi-

en abgesichert und müssen analog dem klinischen Prozedere auf die Präklinik übertragen werden, dieses Vorgehen ist aber nicht für alle Therapiebestandteile sinnvoll.

Die wichtigste Therapie beim akuten Koronarsyndrom (ACS) ist die Revaskularisation, d. h. die Wiederherstellung eines ungehinderten koronaren Blutflusses. Die am besten geeignete Maßnahme hierzu ist die invasive kathetergestützte Revaskularisation (PCI = percutaneous coronary intervention).

Die Studien zur präklinischen Fibrinolysetherapie aus den 90er-Jahren wurden aktuell durch präklinische Studien ergänzt, die den raschen Transport des Infarktpatienten in ein Zentrum zur PCI untersuchten. Hierdurch sind wesentliche Bestandteile der präklinischen Therapie durch evidenzbasierte Daten abgesichert - diese Zäsur ist der Grund, warum wir eine neue Standortbestimmung der präklinischen Therapie des akuten Koronarsyndroms (ACS) für gerechtfertigt halten.

### Definition

Die heutige Einteilung des akuten Koronarsyndroms unterteilt zwei

große Gruppen der Myokardischämie, (ST-Hebungsinfarkt STEMI und Nicht-ST-Hebungsinfarkt NSTEMI), die sich durch das Vorhandensein von pathologischen ST-Hebungen unterscheiden. Das ACS ohne ST-Hebungen wird noch einmal anhand der Troponine weiter differenziert:

- ACS - mit ST-Hebungen akuter ST-Hebungsinfarkt = STEMI
- ohne ST-Hebungen
- Troponin + = NSTEMI
- Troponin - = instabile Angina pectoris (AP).

Die Troponin-positive instabile Angina pectoris im Zusammenhang mit EKG-Veränderungen (ST-Senkungen, T-Negativierungen) wurde in der alten Nomenklatur als „Non-Q-Wave-Infarkt“ bezeichnet). Das 12-Kanal-EKG ist daher zwingende Voraussetzung für die Diagnose eines ACS. Hierdurch lässt sich das ACS mit ST-Hebungen vom ACS ohne ST-Hebungen differenzieren - im Zusammenhang mit der typischen Klinik ist daher die Diagnose eines akuten ST-Hebungsinfarktes (STEMI) auch präklinisch gut möglich. Kriterien für die Diagnose des Infarktes: typische Beschwerden in Kombination mit neu aufgetretenen ST-Hebungen > 0,1 mV in zwei oder mehr benachbarten Ableitungen oder einem neu aufgetretenen Linksschenkelblock.

Zur präklinischen Diagnostik des ACS ist daher als Standard die Vorhaltung eines 12-Kanal-EKG-Gerätes auf allen Notarzteinsatzfahrzeugen (NEF) bzw. Notarztwagen (NAW) zu fordern.

Die weitere Differenzierung des ACS ohne ST-Hebungen, also die Unterscheidung zwischen dem Nicht-ST-Hebungsinfarkt und dem Trop.-negativen ACS kann nur über die Bestimmung der Troponine (cTnT, cTnI) und weiterer Enzyme (CK, CK-MB) erfolgen. Es sind heute schon Troponin-Schnellkits verfügbar, mit deren Hilfe das Troponin (oder Myoglobin) auch präklinisch bestimmbar ist. Da hieraus keine entscheidenden diagnostischen oder therapeutischen Vorteile erkennbar sind, sind diese jedoch nicht als Standard der präklinischen Diagnostik einzustufen.

Bei der Definition von Therapiestandards beim ACS werden daher in den folgenden Ausführungen die präklinisch sicher differenzierbaren zwei großen Gruppen (*mit bzw. ohne* ST-Hebungen) unterschieden.

### Sauerstoff (O<sub>2</sub>)

#### NSTEMI/instabile AP, STEMI

Experimentelle Ergebnisse weisen daraufhin, dass die Gabe von O<sub>2</sub> den ischämischen Myokardschaden limitieren könnte, weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass die O<sub>2</sub>-Gabe zur Verminderung bestehender ST-Hebungen beitragen kann. Auch beim komplikationslosen Infarkt sind manche Patienten durch ein Ventilations-/Perfusionsmismatch und eine Vermehrung des Lungenwassers leicht hypoxisch.

Die American Heart Association (AHA) empfiehlt die routinemäßige (präklinische) Gabe von Sauerstoff auch beim komplikationslosen akuten Myokardinfarkt (Klasse-IIa-Empfehlung).

<sup>1</sup> Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlags

**Betablocker****NSTEMI/instabile AP**

Studien zu Metoprolol, Propranolol und Atenolol i.v. (alleine oder in Kombination mit Ca-Antagonisten/Nitraten) belegen eine Reduktion der Inzidenz an Herzinfarkten und erneuter Ischämie. Auch zur Reduktion ischämiebedingter Rhythmuskomplikationen tragen die Betablocker bei.

Bei fehlenden Kontraindikationen (kardiogener Schock, Linksherzinsuffizienz mit Rasselgeräuschen [RG] bis in beide Mittelfelder, höhergradige atrioventrikuläre [AV-]Blockierungen oder Bradykardie < 60/min, Hypotonie < 90 mm Hg, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) ist die präklinische intravenöse Betablocker-Therapie Standard.

• Dosis: Metoprolol bis zu drei Einzelgaben von je 5 mg i. v.

**STEMI**

Zahlreiche Studien (u.a. ISIS-1, TIMI IIB, MIAMI u.a. Studien sowie Metaanalysen) belegen einen prognostischen Benefit der Betablocker (Reduktion der Mortalität, Verminderung der Inzidenz von Ventrikelrhythmusstörungen und Kammerflimmern) beim akuten Infarkt.

Bei fehlenden Kontraindikationen [im Folgenden KI] (kardiogener Schock, Linksherzinsuffizienz mit RG bis in beide Mittelfelder, höhergradige AV-Blockierungen oder Bradykardie < 60/min, Hypotonie < 90 mm Hg, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) ist die präklinische intravenöse Betablocker-Therapie Standard.

• Dosis: Metoprolol bis zu drei Einzelgaben von je 5 mg i.v.

**Analgetika****NSTEMI/instabile AP, STEMI**

Unter evidenzbasierten Gesichtspunkten gibt es keine Daten zum prognostischen Vorteil von Analgetika beim NSTEMI oder STEMI. Der infarktassoziierte Schmerz und die damit verbundenen Angstgefühle lösen eine sympathikusvermittelte Frequenzsteigerung und damit eine Erhöhung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs aus, schon aufgrund dieser pathophysiologischen Überlegungen ist es sinnvoll, eine adäquate Schmerztherapie durchzuführen. Schließlich ist die Schmerzbekämpfung eine Grundaufgabe ärztlichen Handelns, sodass unabhängig einer Evidenz die ausreichende Analgesie fester Bestandteil der präklinischen Therapie des ACS (bei vorhandenen Schmerzen) ist. Besonders geeignet ist hierfür Morphin. Eine besondere Indikation für den Einsatz von Morphin ergibt sich beim Vorliegen einer Linksherzinsuffizienz aufgrund der guten Vorlastsenkung.

Bei fehlenden Kontraindikationen (Hypotonie < 90 mm Hg) ist die präklinische intravenöse Analgesie mit Morphinen Therapiestandard.

**Nitrate****NSTEMI/instabile AP, STEMI**

Weder beim NSTEMI noch beim STEMI konnte in Einzelstudien ein prognostischer Vorteil durch Gabe von Nitraten belegt werden (ISIS-4, GISSI-3). In der symptomatischen Therapie - insbesondere beim Patienten mit erhöhtem Blutdruck oder bei vorliegen-

der Linksherzinsuffizienz - haben die Nitrate jedoch ihren festen Platz.

Zur Schmerztherapie beim NSTEMI oder STEMI sind die Nitrate geeignet (sublinguale Gabe von Glyceroltrinitrat 0,4 mg alle 5 Minuten bis zu drei Einzelgaben oder intravenös (10 - 20 µg/min), insbesondere bei persistierenden Schmerzen nach Gabe von Morphin oder bei hohem Blutdruck. Eine Kontraindikation besteht beim posterioren Infarkt mit rechtsventrikulärer Beteiligung, bei niedrigem Blutdruck (systolisch < 90 mm Hg) oder bei Bradykardie < 50/min.

**Azetylsalizylsäure (ASS)****NSTEMI/instabile AP**

Die Wirkung von ASS (irreversible Thrombozytenaggregationshemmung über die Blockierung des Arachidonsäurestoffwechselweges) tritt nach 30 - 60 Minuten ein, ein unmittelbarer Vorteil der präklinischen Gabe ist daher zu postulieren. Präklinische Studien, die eine frühe mit einer verzögerten ASS-Gabe vergleichen, existieren allerdings nicht. Andererseits gibt es mehrere Studien, die einen prognostischen Vorteil von ASS in der konservativen Behandlung der instabilen AP (Reduktion der Infarkttrate) bewiesen haben (z.B. VA Cooperative Study 1983), sodass die Gabe von ASS zur Standardtherapie des ACS zählt. Die Therapie mit ASS ist komplikationsarm, sodass einer frühen Applikation (Initialdosis 160 - 325 mg) von ASS und damit einem früheren Wirkungsbeginn nichts entgegensteht. Ob die intravenöse Therapie gegenüber Kautabletten einen Vorteil bietet, ist nicht bewiesen. Des Weiteren gibt es keine Daten darüber, ob bei einer bereits laufenden Dauertherapie eine

zusätzliche „intravenöse Zwischenaufsättigung“ Vorteile bietet.

Bei fehlenden KI sollte ASS prophylaktisch gegeben werden (250 - 500 mg = 1/2 - 1 Ampulle DL-Lysinmono (acetylsalicylat) i.v. oder 500 mg = 1 Kautablette ASS per os [p.o.]).

**STEMI**

Auch beim STEMI ist der prognostische Vorteil von ASS hinsichtlich der Mortalität (Reduktion um 23 %), Schlaganfall- und Reinfarkttrate belegt (ISIS-2). Hinsichtlich des Wirkungseintrittes und eines eventuellen zusätzlichen Vorteils der präklinischen Gabe gilt das oben Gesagte.

Bei fehlenden KI sollte ASS prophylaktisch gegeben werden (250 - 500 mg = 1/2 - 1 Ampulle DL-Lysinmono(acetylsalicylat) i.v. oder 500 mg = 1 Kautablette ASS per os).

**Unfraktioniertes Heparin****NSTEMI/instabile AP**

Eine Metaanalyse von sechs Studien zeigte eine Reduktion der Rate an Reinfarkten und ischämischen Ereignissen in Kombination mit ASS, die der alleinigen ASS-Gabe überlegen war. Die Rate an schweren Blutungen war unter der Kombination nicht signifikant erhöht. Die Wirkung von Heparin tritt schnell nach der i.v. Gabe ein, es ist daher bei präklinischer Gabe mit einem unmittelbaren zeitlichen Vorteil zu rechnen, jedoch ist auch hier der Zeitvorteil durch die präklinische Gabe nicht durch Studien abgesichert.

Bei fehlenden Kontraindikationen sollte eine präklinische Heparin-Gabe großzügig eingeleitet werden (5000 IU i.v., Dosisreduktion bei KG < 50 kg).

**STEMI**

Alle Patienten, die eine perkutane oder operative Revaskularisation erhalten sollen, stellen eine Klasse-I-Indikation für die (intra-hospitale) Heparin-Gabe dar (Empfehlung der AHA, die auf Beobachtungen beruht, dass eine PCI mit weniger Komplikationen behaftet ist bei einer aktivierten Koagulationszeit [ACT] von 300 - 350 als bei niedrigerer ACT).

Des Weiteren sollten alle Patienten Heparin i.v. erhalten, die eine Fibrinolyse mit t-PA, r-PA oder TNK-t-PA erhalten sollen, alle Patienten, die keine Lysetherapie erhalten können (Ergebnisse von Metaanalysen) oder Patienten mit erhöhtem Risiko für ein thromboembolisches Ereignis (Vorhofflimmern).

- Die Bolusdosis beträgt 5000 IU.

Bei fehlenden Kontraindikationen sollte in diesen Fällen daher eine präklinische Heparin-Gabe großzügig eingeleitet werden (5000 IU, Dosisreduktion bei KG < 50 kg) (bei geplanter Fibrinolyse nach den neuesten AHA/ACC-Empfehlungen 60l U/kg Kg, max. 4000 IU i. V.).

### **Niedermolekulare Heparine (LMWH) NSTEMI/instabile AP**

Im Rahmen der frühinvasiven Behandlungsstrategie des NSTEMI-ACS bringen niedermolekulare Heparine keinen Vorteil gegenüber unfraktioniertem Heparin. Es gibt somit keinen gewichtigen Grund in der präklinischen Therapie des NSTEMI-ACS, das unfraktionierte Heparin durch niedermolekulares zu ersetzen.

**STEMI**

In Kombination mit der Fibrinolyse führen die LMWH möglicherweise zu einem erhöhten Risiko intrazerebraler Blutungen, die präklinische Gabe von niedermolekularen Heparinen kann daher aufgrund der derzeitigen Studienlage nicht empfohlen werden.

### **Thienopyridine NSTEMI/instabile AP**

Clopidogrel konnte in der konservativen Therapie beim ACS in der Kombination mit ASS klare prognostische Vorteile gegenüber der alleinigen ASS-Therapie belegen.

Prognostische Vorteile der Thienopyridine sind auch hinsichtlich der Reokklusionsgefahr nach Stentimplantation gesichert. Eine Reduktion periinterventioneller Infarkte ist dann nachzuweisen, wenn die Thienopyridine vor der Stentimplantation ihren Wirkungseintritt erreicht haben. Bei der PCI beim ACS muss in der großen Mehrzahl aller Fälle mit einer Stentimplantation gerechnet werden, daher sollten die Thienopyridine (z.B. Clopidogrel 600 mg p.o.) möglichst früh gegeben werden.

**STEMI**

Für den STEMI liegen keine aussagekräftigen Studien zu Thienopyridinen vor. Die Behandlungskonzepte bezüglich der Thienopyridine sind analog denen beim NSTEMI.

### **Transport zur Direkt-PCI (percutaneous coronary Intervention = PTCA)**

#### *NSTEMI/instabile AP*

Eine Koronarangiographie bei Patienten mit NSTEMI zeigt in 10 - 20 % keine signifikanten Koronarstenosen, in 5 - 10 % eine bedeutsame linke Hauptstammstenose, in 20 - 25 % eine koronare 3-Gefäßerkrankung, in 25 - 30 % eine 2- und in 30 - 35 % eine 1-Gefäßerkrankung.

Drei Studien zu einem frühinvasiven Vorgehen zeigten eine Senkung der Mortalität der Rate an Myokardinfarkten und des Risikos für das Erreichen eines kombinierten Endpunktes aus Tod und Myokardinfarkt bzw. aus Tod, Myokardinfarkt und erneuter Angina. Insbesondere profitierten Hochrisikopatienten mit vorausgegangener Revaskularisation, eingeschränkter LV-Funktion, rezidivierender Angina/Ischämie (ST-Senkungen), positivem Troponin oder Diabetes mellitus.

Bei Hochrisikopatienten mit NSTEMI/instabiler AP ist die unverzügliche Katheterintervention zwingend. Um Verlegungen zu vermeiden, soll schon der Notarzt durch die Auswahl der geeigneten Zielklinik frühzeitig die Weichen stellen.

**STEMI**

Beim STEMI ist die PCI der fibrinolytischen Therapie überlegen, dies gilt hinsichtlich der Offenheit des Infarktgefäßes (diese wiederum ist nach GUSTO der stärkste Einzelfaktor für das Überleben eines Myokardinfarktes), aber auch hinsichtlich einer Reduktion von Mortalität, Infarktgröße,

zerebraler Infarkte und erneuter ischämischer Ereignisse. Die prognostischen Vorteile gegenüber einer Fibrinolyse gelten sowohl für die kurz- als auch die langfristige Prognose, wie eine aktuell veröffentlichte Metaanalyse von 23 randomisierten Studien belegt. Eventuelle Kontraindikationen gegenüber einer Fibrinolyse gelten nicht für die PCI. Besonders große Vorteile der PCI sind gegeben bei vorangegangener Bypass(BP)-Operation oder beim kardiogenen Schock, wo die Fibrinolyse praktisch unwirksam ist. Die PCI bringt im Gegensatz zur Fibrinolyse auch dann noch Vorteile, wenn das 6-Stunden-Zeitfenster überschritten ist. Das Risiko einer zerebralen Blutung ist bei der PCI wesentlich geringer als unter einer Fibrinolyse.

Allerdings ist der Erfolg der PCI abhängig von der Qualität des Interventionalisten und seiner Assistenz, was für die fibrinolytische Therapie nicht gilt. Ein eventueller Vorteil des frühinvasiven Vorgehens kann bei fehlender Erfahrung des Katheterlabors zunichte gemacht werden, als Zielklinik sollte daher ein in der Akut-PCI von Infarkten erfahrendes Zentrum gewählt werden.

DANAMI-2 ist eine aktuelle dänische Multizenterstudie, in der eine fibrinolytische Therapie mit der Akut-PCI beim akuten Myokardinfarkt verglichen wurde; sie musste aus ethischen Gründen frühzeitig abgebrochen werden, da schon nach Einschluss von 1572 Patienten eine 40 %ige relative Risikoreduktion im kombinierten Endpunkt aus Tod, Schlaganfall und

Reinfarkt in der PCI-Gruppe nachgewiesen wurde. Dieser Vorteil war vorhanden, obwohl die PCI durchschnittlich 60 Minuten später als die Fibrinolyse erfolgte und war nachweisbar bei Transporten zu einem Zentrum mit der Möglichkeit zur PCI bis zu einer Dauer von 3 Stunden. Alle Patienten wurden über den Landweg transportiert. Der Zeitverlust bis zum Therapiebeginn beim Transport in das Zentrum lag durchschnittlich bei einer Stunde und konnte durch einen direkten Transport ins Zentrum ohne den Umweg über ein peripheres Krankenhaus um ca. 20 min verringert werden.

Die Studienlage belegt einen klaren prognostischen Vorteil einer Akut-PCI. Dieser Vorteil ist auch dann vorhanden, wenn der Transport des Patienten in ein geeignetes Zentrum eine zeitliche Verzögerung (bis zu 90 Minuten) mit sich bringt und sollte daher beim Patienten mit akutem Infarkt immer angestrebt werden. Die Vermeidung eines Zeitverlustes durch eine frühe Organisation des Transportes ist daher wichtiger Bestandteil der präklinischen Therapiemaßnahmen.

Die Akut-PCI ist die einzige Option zur Reperfusion bei:

- Lyseversagen (persistierende bzw. wiederkehrende Angina/ST-Veränderungen nach Fibrinolyse),
- kardiogenem Schock,
- Infarktalter > 12 Stunden,
- Infarkt nach BP-OP.

Falls das Erreichen eines geeigneten Zentrums zur Durchführung einer Akut-PCI mit einer echten 24-h-Bereitschaft nicht in einem ausreichenden Zeitfenster (s.o.) gewährleistet ist, sollte in diesen Fällen eine (präklinische) Fibrinolyse durchgeführt werden. Aufgrund der hohen Rate an Lyse-

versagen sollte jedoch auch dann eine Verlegung in ein Zentrum mit der Möglichkeit einer PCI angestrebt werden.

## Fibrinolyse

### NSTEMI/instabile AP

In mehreren Studien konnte kein prognostischer Vorteil der Fibrinolytika in dieser Indikation belegt werden. Im Gegenteil, das Risiko eines Myokardinfarktes wurde in der Fibrinolysegruppe (möglicherweise als Folge eines prokoagulatorischen Effektes durch Plättchenaktivierung) erhöht, ebenfalls das Risiko zerebraler Blutungen.

In dieser Gruppe gibt es keine Indikation zum präklinischen (oder klinischen) Einsatz von Fibrinolytika.

### STEMI

Der Vorteil der Fibrinolyse gegenüber der Placebothherapie hinsichtlich der Mortalität beim akuten Myokardinfarkt ist durch große Studien zweifelsfrei belegt (GISSI-1, ISIS-2, AIMS). Vergleichende Studien von Fibrinolytika belegen Unterschiede einzelner Substanzen hinsichtlich des TIMI-III-Flusses oder geringerer Blutungskomplikationen, bezüglich der Mortalität kann jedoch kein Fibrinolytikum einen zweifelsfreien Vorteil gegenüber anderen Fibrinolytika dokumentieren. Als „Goldstandard“ gilt nach wie vor das Front-loaded-t-PA-Schema (Bolus 15 mg, dann 50 mg über 30 min, dann 35 mg über weitere 60 min), wobei t-PA bei älteren Patienten eher zu einer erhöhten Rate an zerebralen Blutungen führt. Ein prognostischer Benefit von t-PA

gegenüber Streptokinase konnte vor allem bei großem Vorderwandinfarkt belegt werden. Neuere Fibrinolytika haben gegenüber t-PA keinen prognostischen Vorteil, führen jedoch teilweise zu einer vereinfachten Handhabung bei gleicher Wirksamkeit.

Generell ist der Vorteil der Fibrinolyse gegenüber Placebo eingeschränkt bei

- einer Zeitüberschreitung von 6 Stunden, einem Patientenalter > 75 Jahre,
- einem Reinfarkt.

Ein Vorteil ist nicht zu belegen bei vorliegendem kardiogenem Schock oder Zeitüberschreitung von 12 Stunden.

Je früher die Fibrinolyse durchgeführt wird, desto besser ist der zu erwartende Erfolg, die europäische multizentrische EMIP-Studie konnte jedoch keinen prognostischen Vorteil einer präklinischen Lysetherapie hinsichtlich der Mortalität belegen, auch MITI-1 und -2 zeigten erst ab einem Zeitunterschied von 70 min einen Vorteil der präklinischen Lyse auf niedrigem Signifikanzniveau. Die Fibrinolysetherapie stellt hohe Anforderungen an die Notärzte hinsichtlich der korrekten Interpretation des EKG und ist an das Vorhandensein einer präklinischen 12-Kanal-EKG-Ableitung als *Conditio sine qua non* gebunden, die hiermit verbundenen Komplikationsmöglichkeiten sind nicht zu unterschätzen.

Ein klarer prognostischer Vorteil einer präklinischen Lysetherapie gegenüber der klinischen Lyse ist bisher nur belegt, wenn durch Verzicht auf eine präklinische Lyse ein Zeitnachteil von mindestens > 60 min entsteht. Unabdingbare Voraussetzungen sind die Möglichkeit der Ablei-

tung eines 12-Kanal-EKG und die Erfahrung des Notarztes in dessen Interpretation sowie die Kenntnis der Kontraindikationen gegenüber der Fibrinolyse.

Wenn keine Möglichkeit zum zeitgerechten Transport (s.o.) in ein Katheterzentrum besteht, sollte daher unter den genannten Voraussetzungen die Fibrinolyse präklinisch erfolgen.

Die aktuelle Empfehlung der amerikanischen Fachgesellschaften American Heart Association und American College of Cardiology für die Heparingabe vor einer Fibrinolyse lautet 60 IU/kg KG, maximal 4000 IU i.v.

## GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten (GPIIb/IIIa-RA)

### NSTEMI/instabile AP

Die Wirksamkeit der GP-IIb/IIIa-Rezeptorblockade in der konservativen Therapie des NSTEMI-ACS vor Katheterintervention hängt stark ab vom individuellen Risikoprofil des Patienten. Im Durchschnitt beträgt die Reduktion des Risikos von Tod und Infarkt in dieser Situation etwa 0,2 Promille pro Stunde. Es scheint daher vertretbar, diese kostenträchtige Therapie zurückzuhalten, bis eine vollständige Risikostratifizierung einschließlich der Bestimmung kardialer Troponine unter stationären Bedingungen möglich ist.

### STEMI

Einige Studien, die die Gabe eines GP-IIb/IIIa-RA in Verbindung mit der Akut-PCI beim STEMI untersuchten, haben gezeigt, dass hierdurch die Offenheitsrate des Infarktgefäßes signi-

fikant erhöht werden konnte. Diese wiederum stand in direktem Zusammenhang mit der Mortalität. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt und Revaskularisation des Zielgefäßes nach 30 Tagen und nach 6 Monaten konnte durch die Kombination mit dem GP-IIb/IIIa-RA signifikant gesenkt werden, sowohl gegenüber der PCI ohne GP-IIb/IIIa-RA als auch gegenüber der Fibrinolyse. Hiervon profitierten besonders die Patienten, die die Bolusdosis des GP-IIb/IIIa-RA bereits präklinisch erhielten. Weiterhin zeigte sich eine geringere Myokardschädigung in der GP-IIb/IIIa-RA-Gruppe, sowohl im Vergleich zur konventionellen PCI, als auch im Vergleich zur Fibrinolyse ohne und mit GP-IIb/IIIa-RA („Kombilyse“).

Der frühe Therapiebeginn mit GP-IIb/IIIa-RA gegenüber einem Therapiebeginn im Katheterlabor ist derzeit Gegenstand weiterer größerer klinischer Studien (u.a. FINESSE).

Im Zusammenhang mit einer fibrinolytischen Therapie („Kombilyse“) zeigten die GP-IIb/IIIa-RA eine höhere Rate an offenen Infarktgefäßen und eine Reduktion ischämischer Komplikationen des AMI sowie von Reinfarkten, jedoch keine Reduktion der 30-Tages-Mortalität und höhere Blutungsraten. Eine Empfehlung zur „Kombilyse“ kann daher unter evidenzbasierten Voraussetzungen derzeit nicht gegeben werden.

Auf der Basis der derzeitigen Datenlage wäre der präklinische Einsatz der GP-IIb/IIIa-RA beim STEMI wünschenswert als Vorbereitung auf eine Akut-PCI.

Die „Kombilyse“ ist hinsichtlich des prognostischen Vorteils derzeit noch nicht abgesichert.

### Antiarrhythmika

#### NSTEMI/instabile AP

Es gibt keine Indikation zur prophylaktischen Gabe von Antiarrhythmika. Eine ausreichende Gabe von Betablockern hat in der Regel eine gute antiarrhythmische Potenz (da die Rhythmusstörungen in der Regel ischämisch getriggert sind) und führt zu einer Prognoseverbesserung.

#### STEMI

Die prophylaktische Gabe von Lidocain, d-Sotalol und Klasse-I-Antiarrhythmika war jeweils mit einer höheren Mortalität verbunden. Unter Amiodaron konnte zwar die Mortalität aufgrund von Rhythmusstörungen gesenkt werden, die Gesamtsterblichkeit war jedoch gleich, wobei keine der Studien eine präklinische Gabe der Substanzen untersuchte. Es gibt daher keine Indikation für eine prophylaktische Gabe von Antiarrhythmika.

Die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung von Rhythmusstörungen ist die Beseitigung von Ischämien durch Betablocker und eine möglichst frühe Revaskularisation.

*Tabelle zur Dosierung und Literatur bei den Autoren*

## Beurteilung der beruflichen Belastbarkeit von Herzpatienten

Bei Patienten, die noch im Berufsleben stehen, ist es im Hinblick auf die künftige berufliche Wiedereingliederung entsprechend dem Restleistungsvermögen unerlässlich, sich ein Bild über die bisherige berufliche Tätigkeit zu verschaffen.

Im wesentlichen geht es darum, abzuwägen, ob der Patient in seinem Beruf wieder

- voll oder
- mit Einschränkungen arbeiten kann oder ob
- andere Empfehlungen (Arbeitsunfähigkeit, Umschulung, Rente) überlegt werden müssen.

Dabei ist das **Ausmaß der Erkrankung**, der **Funktionszustand** und die **Prognose** der Erkrankung einerseits und die berufliche **Belastung** bzw. **Beanspruchung** andererseits gegeneinander abzuwägen.

*Voraussetzung ist die Kenntnis von:*

- **Maximaler Leistungsfähigkeit:** Entspricht der max. Wattleistung (je höher die max. kardiopulmonale Leistungsfähigkeit eines Menschen, desto geringer ist seine Beanspruchung bei einer definierten Belastung).
- **Zulässiger körperlicher Belastbarkeit:** Entspricht der zumutbaren Belastung über längere Zeit aus ärztlicher Sicht aufgrund objektiv erhobener Befunde.

Die berufliche Belastung wird durch folgende Umstände bestimmt:

- Physische Belastung, z. B. Schwere der zu tragenden Lasten.
- Physikalische Einflüsse, z. B. Kälte, Hitze, Lärm.
- Psychische Einflüsse, z. B. Arbeit unter Zeitdruck, hohe Verantwortung.

Die **Beanspruchung** einer definierten Belastung ist unter anderem vom Alter, dem Körperbau und bei Patienten vor allem vom Gesundheits- und Funktionszustand abhängig.

Von der Seite der körperlichen Belastung wird die Arbeit in 4 Schweregrade (modifiziert nach REFA) unterteilt:

**Stufe I: Leichte Arbeiten**, wie Handhaben leichter Werkstücke und Handwerkszeuge,

Bedienen leicht gehender Steuerhebel; auch lang dauerndes Stehen oder ständiges Umhergehen, Tragen von Lasten bis ca. 5 kg (überwiegend) bzw. ca. 10 kg (zeitweise).

*Beispiel:* Fahrzeugführer (ohne Ladearbeiten), Lehrer, Stenotypistin.

**Stufe II: Mittelschwere Arbeiten**, wie handhaben etwa 1 bis 3 kg schwer gehender Steuereinrichtungen, unbelastetes Begehen von Treppen und Leitern, Heben und Tragen von mittelschweren Lasten in der Ebene, bis etwa 12 kg (überwiegend) bzw. bis etwa 15 kg (zeitweise) oder Hantierungen, die den gleichen Kraftaufwand erfordern.

*Beispiel:* Feinpolierer, Fernsehtechniker.

**Stufe III: Schwere Arbeiten**, wie Heben und Tragen von schweren Lasten bis ca. 25 kg (überwiegend) bzw. bis 40 kg (gelegentlich) in der Ebene oder Steigen mit mittleren Lasten und Handhaben von Werkzeugen (über 3 kg Gewicht), auch von Kraftwerkzeugen mit starker Rückstoßwirkung, Schaufeln, Graben, Hacken.

*Aber auch:* Mittelschwere Arbeiten, entsprechend Stufe II, in angespannter Körperhaltung, z. B. in gebückter, knieender oder liegender Stellung. Höchstmögliche Dauer der Körperbeanspruchung in diesem Schweregrad bei sonst günstigen Arbeitsbedingungen (Umwelteinflüssen) = 7 Stunden.

*Beispiel:* Vulkaniseur, Bäcker, Sägewerker.

**Stufe IV: Schwerste Arbeiten**, wie Heben und Tragen von schweren Lasten über 40 kg oder Steigen unter schwerer Last; vorwiegend Gebrauch schwerster Hämmer, schwerstes Ziehen und Schieben.

*Aber auch:* Schwere Arbeiten, entsprechend Stufe III, in angespannter Körperhaltung, z. B. in bebückter, knieender oder liegender Stellung. Höchstmögliche Dauer der Körperbeanspruchung in diesem Schweregrad bei sonst günstigen Arbeitsbedingungen (Umwelteinflüsse) = 6 Stunden.

*Beispiel:* Schmelzer, Möbelpacker.

Körperliche Arbeit setzt entsprechende körperliche Belastbarkeit voraus. Die Belastbarkeit bei koronarer Herzkrankheit ist abhängig von:

- myokardialer Schädigung,
- Belastungskoronarinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen.

Die erforderliche Belastbarkeit (entspricht **nicht** der „maximalen Leistungsfähigkeit“!) beträgt

- für leichte Arbeiten 25 - 50 Watt
- für mittelschwere Arbeiten 50 - 75 Watt
- für schwere Arbeiten muss eine Belastbarkeit (über längere Zeit zumutbare Belastung = Dauerbelastung) von > 75 Watt vorausgesetzt werden. Spitzenbelastungen müssen individuell abgewogen werden.

*In der Arbeitsmedizin wird die Muskelarbeit wie folgt charakterisiert (nach Hackstein und Güttler, 1979):*

**Grad der Muskelbelastung leicht**

Energieverbrauch\*:  
 - Arbeitskalorie (AKcal)/Schicht: < 1000  
 - Kilo-Joule/Schicht: < 4200  
 Arbeitspulsfrequenz\*\* : < 20

**Grad der Muskelbelastung mittel**

Energieverbrauch\*:  
 - Arbeitskalorie (AKcal)/Schicht: 1000 - 1500  
 - Kilo-Joule/Schicht: 4200 - 6300  
 Arbeitspulsfrequenz\*\* : 21 - 30

**Grad der Muskelbelastung schwer**

Energieverbrauch\*:  
 - Arbeitskalorie (AKcal)/Schicht: > 1500  
 - Kilo-Joule/Schicht: > 6300  
 Arbeitspulsfrequenz\*\* : > 30

\* zusätzlich zum Ruheumsatz

\*\* zusätzlich zur Ausgangsherzfrequenz, als Mittelwert über die Arbeitsschicht (ohne Medikamenteneinwirkung).

Bei Umrechnung verschiedener Messgrößen können folgende Faktoren angewandt werden:

1 KJ/min = 0,239 kcal/min = 0,049 l O<sub>2</sub>/min = 101,9 kpn O<sub>2</sub>/min  
 1kcal/min = 4,186 KJ/min = 0,209 l O<sub>2</sub>/min = 426,8 kpn O<sub>2</sub>/min  
 1 l O<sub>2</sub>/min\* = 20,36 KJ/min = 4,86 kcal/min = 2074,7kpn O<sub>2</sub>/min  
 \* Respirationsquotient RQ = 0,85

Die Sauerstoffaufnahme bei der Ergometerbelastung kann nach folgender Formel geschätzt werden:

Sauerstoffaufnahme = 3,5 x Körpergewicht in kg + 12 x Watt  
 Beispiel: Bei einem 75 kg schweren Patienten wären das bei 100 Watt:  
 3,5 x 75 + 12 x 100 = 1462 O<sub>2</sub>/ml/min = 6,9 kcal/min.

Bei Gesunden kann man davon ausgehen, dass etwa ein Drittel der maximalen Leistungsfähigkeit als Dauerleistungsfähigkeit über eine Arbeitsschicht zumutbar ist, bei einer maximalen Sauerstoffaufnahme von 3,0 l/min ist z. B. 1,0 l/min zumutbar. Wie die Dauerleistungsfähigkeit bei Gesunden, so

ist auch die Belastbarkeit über längere Zeit des Herzkranken wesentlich geringer als die erreichbare maximale Leistungsfähigkeit.

Bei ausreichender Belastbarkeit Wiedereingliederung am alten Arbeitsplatz anstreben, nach längerer Arbeitsunfähigkeit evtl. stufenweise Wiedereingliederung.

Stellungnahme zur beruflichen Wiedereingliederung setzt voraus:

- Kenntnis von Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit,
- Kenntnis der Anforderungen am Arbeitsplatz (Beanspruchung).

Sozialmedizinische Stellungnahme beschreibt Leistungsbild:

- Negatives Leistungsbild (Nicht mehr möglich sind: .....).
- Positives Leistungsbild (Noch verrichtet werden können: .....).

Ist die berufliche Wiedereingliederung am alten Arbeitsplatz nur mit Einschränkung möglich, so kann die Reha-Beratung im Rahmen des Teams (Arzt, Reha-Berater, Sozialmediziner, Psychologe) mit eingeschaltet werden, um einen Eingliederungsvorschlag zu erstellen.

Bei unklarer Befundlage (Multimorbidität, Diskrepanz zwischen objektiver Leistungsfähigkeit und subjektiver Belastbarkeit, „psychophysischer Leistungsminderung“, ausgeprägter Leistungsminderung) können weitere Maßnahmen zur differenzierten Klärung der beruflichen Belastbarkeit erforderlich werden.

Neben einem stationären **Heilverfahren** über den Rentenversicherungsträger in einer Rehaklinik kommen auch **berufsbezogene Maßnahmen** und **Module** in Betracht, wie sie das „Bildungszentrum Beruf und Gesundheit“ anbietet, die den Vorteil haben, individuell und flexibel der jeweiligen Fragestellung angepasst werden zu können:

**Belastungserprobung:** Bei dieser Maßnahme steht die Abklärung der psychophysiologischen Belastbarkeit im Vordergrund. Das aktuelle berufliche subjektive und objektive Leistungsbild wird sowohl in realitätsnahen Arbeitssituationen als auch in medizinischen und psychologischen Untersuchungen ermittelt.

**Modul Berufliche Erprobung:** Die Eignung für einen bestimmten Beruf wird mittels standardisierter Arbeitsproben aus den Bereichen Wirtschaft und Verwaltung, EDV, Handwerk und Technik sowie soziale Kompetenz nach standardisierten Kriterien beurteilt.

**Modul Psychologische Diagnostik:** Abklärung der Schulkenntnisse und Begabungsschwerpunkte im Hinblick auf eine Umschulungsmaßnahme.

Als **Kostenträger** kommen die Rentenversicherung bzw. das Arbeitsamt in Betracht.

## PROVE-IT

### Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (TIMI 22)

Cannon CP et al 2004; N Engl J Med 350:1495-1504

Die lipidsenkende Medikation mit Statinen gilt seit Jahren in der Langzeittherapie der chronischen koronaren Herzkrankheit als Eckpfeiler zur Risikoreduktion weiterer kardiovaskulärer Ereignisse im Sinne der Evidence based Medicine. Dabei steht allerdings der optimal anzustrebende Zielwert des von Low-density Lipoprotein (LDL) Cholesterol weiterhin zur Diskussion. Darüber hinaus ist unklar, welchen Einfluss das Ausmaß der LDL-Cholesterinsenkung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom auf die Langzeitprognose hat. Explizit steht hierbei der Vergleich einer aktuellen Standarddosierung mit einer LDL-Cholesterinabsenkung um 25 % gegenüber einer Hochdosistherapie mit einer angestrebten Absenkung um 50 % zur Diskussion.

Im Hinblick auf die bekannte inflammatorische Komponente bei Plaqueinstabilität und der nachgewiesenen Markerfunktion von C-reaktivem Protein für erneute kardiovaskuläre Ereignisse, ist der mögliche positive Effekt einer gezielt auf Chlamydiae pneumoniae ausgerichteten Antibiotikamedikation in der Diskussion.

Zur Klärung dieser beiden Fragenkomplexe wurde die PROVE-IT (TIMI 22) Studie durchgeführt, an welcher auch das Herz-Zentrum Bad Krozingen beteiligt war. Die

Ergebnisse bezüglich einer unterschiedlich lipidsenkenden Statinmedikation wurden am 8. April im New England Journal of Medicine publiziert. Die Ergebnisse einer intermittierenden antibiotischen Langzeitmedikation mit einem Chinolonderivat versus Placebo wurden hingegen noch nicht vorgestellt.

#### Methodik

Weltweit wurden zwischen November 2000 und Dezember 2001 an 349 Zentren 4162 Patienten mit akutem Koronarsyndrom konsekutiv in die Studie aufgenommen, das mittlere Follow up betrug 24 Monate. Der Begriff „akutes Koronarsyndrom“ war definiert als das Vorliegen entweder einer instabilen Angina pectoris in Verbindung mit einer Hochrisikokonstellation, oder eines nicht ST-Hebungsinfarktes, primär charakterisiert durch positive Markerproteine, oder eines ST-Hebungsinfarktes.

Der Einschluss der Patienten erfolgte innerhalb von 10 Tagen nach dem Indexereignis bei ggf. zwischenzeitlich erfolgreich durchgeführter Katheterintervention und stabiler klinischer Situation.

Ein weiteres entscheidendes Einschlusskriterium war der Lipidstatus, wobei Patienten ohne Statinvor Medikation ein Gesamt-Cholesterin <

240 mg/dl aufweisen mussten, unter bereits laufender Statinmedikation ein Gesamt-Cholesterin < 200 mg/dl. Bei 2 x 2-faktoriellem, doppelblind randomisierten Studiendesign erfolgte in einem ersten Schritt die Zuteilung von Pravastatin 40 mg/die oder Atorvastatin 80 mg/die; 15 Tage nach Patienteneinschluss erfolgte der zweite Randomisierungsschritt mit Einleitung des Antibiotikaschemas mit Gatifloxacin 400 mg 1 x/die bzw. Placebo über jeweils 10 Tage pro Monat. Die Ergebnisse dieses Studienteils liegen derzeit noch nicht vor.

Der primäre kombinierte Endpunkt wurde definiert durch: Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris mit Notwendigkeit zur Rehospitalisation, Notwendigkeit zur Durchführung einer Revaskularisationsmaßnahme (Katheterintervention oder aortokoronare Bypassoperation) 30 Tage oder später nach Randomisation, Schlaganfall. Die Hypothese war, dass eine Standardtherapie mit Pravastatin 40 mg/die (angenommene LDL-Reduktion ca. 25 %) einer Intensivtherapie mit Atorvastatin 80 mg (angenommene LDL-Reduktion 50 %) nicht unterlegen bzw. dieser gleichwertig war (Non-Inferiority bzw. Äquivalenz).

## Ergebnisse

### Patienten

Die Baseline-Daten der beiden Statinbehandlungsgruppen zeigten außer dem signifikant häufigeren Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Pravastatingruppe keine relevanten Unterschiede. Das Durchschnittsalter in beiden Gruppen liegt bei 58 Jahren, der Anteil der Männer beträgt 78 %.

Das Indexereignis war zu jeweils etwa einem Drittel eine instabile Angina pectoris, ein nicht ST-Hebungsinfarkt bzw. ein ST-Hebungsinfarkt. Etwa 25 % der Patienten standen zum Zeitpunkt der Randomisierung bereits unter einer Statin-Langzeitmedikation. Zur Basistherapie gehören Aspirin (93 %), Clopidogrel (72 %), Beta-Blocker (85 %) und ACE-Inhibitoren bzw. AT<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten (83 %). Die Randomisierung erfolgte im Mittel sieben Tage nach dem Akuteignis.

### Lipidstatus

Zum Zeitpunkt der Randomisierung war der Lipidstatus der beiden Behandlungsgruppen weitgehend identisch, mit Werten für LDL-Cholesterin von 106 mg/dl, Gesamt-Cholesterin von ca. 180 mg/dl, HDL-Cholesterin ca. 38 mg/dl und Triglyzeriden von ca. 156 mg/dl.

Im Langzeit-Follow up (Abb. 1) zeigt sich bezüglich LDL-Cholesterin eine mediane Absenkung in der Pravastatingruppe auf 95 mg/dl, in der Atorvastatingruppe auf 62 mg/dl ( $p < 0,001$ ).

Eine ergänzende Subgruppenanalyse der LDL-Cholesterinwerte 30 Tage nach Randomisierung erbrachte folgende Befunde: Im Gesamtpatientenkollektiv zeigt sich in der Pravastatingruppe eine Senkung um 18 % gegenüber 48 % in der Atorvas-

hingegen war unter Atorvastatin eine nochmalige LDL-Cholesterinreduktion um 25 % nachzuweisen.

### Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt, welcher die Gesamtmortalität sowie das Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse umfasst, wurde in der Pravastatingruppe bei 26,3 % und in der Atorvastatingruppe bei 22,4 % der Patienten erreicht. Die relative Risikoreduktion von 16 % war mit

$p = 0,005$  signifikant. Der Trend zur Risikoreduktion zeichnete sich bereits nach 30 Tagen ab (Abb. 2).

### Analyse nach Einzelkomponenten

Die Analyse der Einzelkomponenten des kombinierten Endpunkts zeigt unter der intensiven Lipidsenkung eine signifikante Risikoreduktion für die Durchführung einer Revaskularisationsmaßnahme um 14 % ( $p =$

0,04) sowie für eine erneute Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris um 29 % ( $p = 0,02$ ). Die weiteren kardiovaskulären Einzelkomponenten zeigen Hochdosistherapie mit Atorvastatin jedoch nur eine trendmäßige Risikoreduktion (z. B. Gesamtmortalität 28 %,  $p = 0,07$ ). Einzig das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls ist in beiden Behandlungsgruppen identisch (Abb. 3).

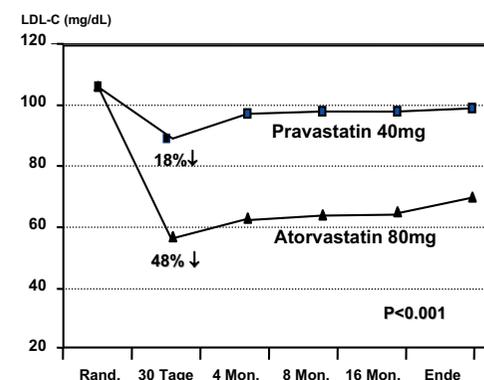


Abb. 1: Änderung LDL-Cholesterol während des Studienverlaufs

tatingruppe. Betrachtet man nur das Patientenkollektiv, welches vor dem Indexereignis keine Statinmedikation erhalten hatte, so ist unter Pravastatin eine Absenkung um 22 % gegenüber 51 % mit Atorvastatin festzustellen. Patienten, welche bereits unter einer Statinmedikation waren, hatten unter der Pravastatintherapie keine weitere LDL-Cholesterinabsenkung,

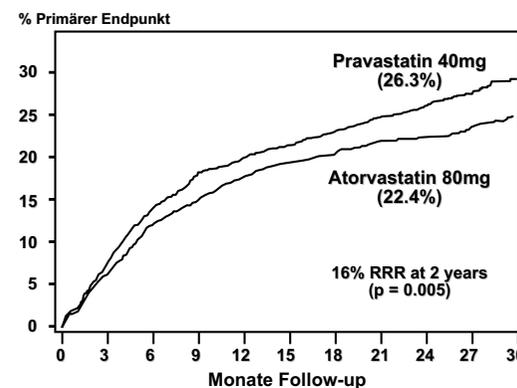


Abb. 2: Erreichen des Endpunktes: Tod oder schweres kardiales Ereignis

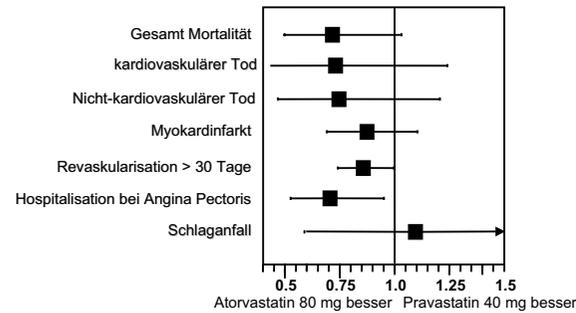


Abb. 3: Reduktion Tod sowie schwere kardiovaskuläre Ereignisse

Bezüglich des primären kombinierten Endpunkts profitieren Patienten mit einem LDL-Cholesterin > 125 mg/dl besonders von der Atorvastatintherapie mit einer Risikoreduktion um 34,1 %, gegenüber 7 % ( $p = 0,02$ ) bei Patienten mit einem LDL-Cholesterin < 125 mg/dl.

#### Verträglichkeit und Sicherheit

Eine vorzeitige Beendigung der Studienmedikation nach zwei Jahren

#### Zusammenfassung

Die Studie bestätigt die Arbeitshypothese einer Äquivalenz einer Pravastatinmedikation 40 mg/dl gegenüber Atorvastatin 80 mg/dl nicht, sondern weist im Gegenteil eine Überlegenheit von Atorvastatin 80 mg/dl nach:

- Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom führt eine intensive LDL-Cholesterinsenkung mit einer Hochdosis Atorvastatin 80 mg/die gegenüber einer Standardlipidsenkung mit einer Normaldosis Pravastatin 40 mg/die zu einer signifikanten Reduktion des primären kombinierten Endpunktes Gesamtmortalität oder Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse um 16 % ( $p = 0,005$ ).

war in der Pravastatingruppe bei 33,0 % und in der Atorvastatingruppe bei 30,4 % der Patienten festzustellen. Als Ursache hierfür wurden unerwünschte Nebenwirkungen, Entscheidung des Patienten oder andere Gründe angegeben.

Eine Erhöhung von Alaninaminotransferase (ALT) auf das über 3-Fache der Norm wurde unter Atorvastatin mit 3,3 % signifikant vermehrt registriert, unter Pravastatin lag dieser Wert bei 1,1 % ( $p < 0,001$ ). Ein Studienabbruch wegen Myalgie oder pathologischer Creatininkinase (CK)-Erhöhung erfolgte in der Atorvastatingruppe bei 3,3 % und in der Pravastatingruppe mit 2,7 % der Patienten.

- Der Vorteil einer massiven LDL-Cholesterinsenkung zeichnet sich bereits 30 Tage nach akutem Koronarsyndrom ab, die Überlegenheit lässt sich auch noch 2,5 Jahre nach der Randomisierung dokumentieren, mit zunehmender Tendenz. Der positive Effekt ist für alle kardiovaskulären Endpunkte nachzuweisen. Einzig bezüglich der Schlaganfallrate ist kein Einfluss festzustellen.

Eine vorzeitige Beendigung der Studienmedikation ist in beiden Statingruppen in jeweils einem Drittel der Patienten angegeben.

G. F. Hauf

## Die REVERSAL-Studie

### Ein Vergleich zwischen Pravastatin 40 mg und Atorvastatin 80 mg in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit

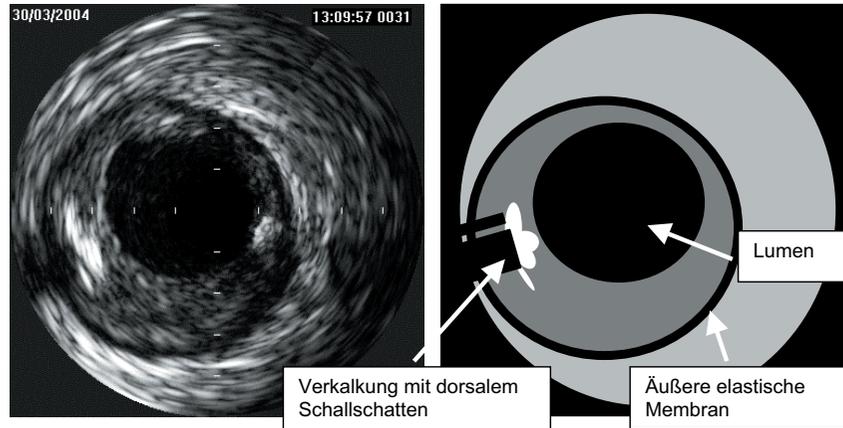
Nissen SE et al 2004; JAMA 291:1071-80

Die Grundlage für Therapieleitlinien der Amerikanischen und Europäischen Fachgesellschaften zur Primär- und Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit bei Hypercholesterinämie sind große, plazebokontrollierte klinische Studien, in die ca. 70.000 Patienten eingeschlossen wurden. Klinische Studien, die verschiedene Statine oder unterschiedliche Tagesdosen vergleichen lagen bislang nicht vor. Am 3. März dieses Jahres wurde die Reversal-Studie (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) veröffentlicht. In dieser Studie wurde eine Statin- „Standardtherapie“ (Pravastatin 40 mg) mit einer intensiven Lipidsenkung (Atorvastatin 80 mg) verglichen. Der primäre Endpunkt der Studie war die prozentuale Änderung des Plaquevolumens in einem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten.

Die Bestimmung des Plaquevolumens erfolgte mittels intravaskulärem Ultraschall (IVUS). Bei der IVUS-Untersuchung wird eine miniaturisierte Ultraschallsonde über einen Führungsdraht in einer Koronararterie platziert. Der in der vorliegenden Studie verwendete IVUS-Katheter hat einen Durchmesser von 2,6 F (0,87 mm). Um von einem zweidimensionalen Schnittbild zu

einer Bestimmung des Plaquevolumens zu kommen, erfolgte ein motorisierter Rückzug mit 0,5 mm/s in einem mindestens 30 mm langen Gefäßsegment, das einem Stenosegrad zwischen 20 und 50 % aufwies. In 1 mm - Abständen erfolgte die Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche und der Querschnittsfläche des Gefäßlumens. Dieses Gefäßsegment wurde in 1 mm - Abschnitte eingeteilt. In jedem dieser Abschnitte erfolgte die Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche und der Querschnittsfläche des Gefäßlumens. Die Differenz entspricht der Plaquefläche. Im nächsten Schritt wurde hieraus für jeden 1mm - Abschnitt das Plaquevolumen errechnet. Das Gesamtplaquevolumen des Zielsegments ergab sich als Summe der einzelnen Abschnitte (Abb. 1).

Die beste Datenlage für eine lipidsenkende Therapie bei koronarer Herzkrankung bestand zum Zeitpunkt des Studiendesigns für Pravastatin. In mehreren großen Studien wurde mit einer Dosierung von 40 mg Pravastatin täglich - sowohl in der Primärprävention (PROSPER, WOS), als auch in der Sekundärprävention (LIPID, CARE) - an insgesamt 25.828 Patienten eine Risikoreduktion von 20 - 30 % für kardiovaskuläre Ereignisse erreicht. Daher wurde in der



**Abb. 1:** mit IVUS gewonnenes Bild des proximalen R. interventrikularis anterior (Herzkatheterlabor Bad Krozingen), die dunkelgraue Fläche entspricht der Querschnittsfläche des Plaques.

vorliegenden Studie eine Behandlung mit 40 mg Pravastatin täglich als „Standardtherapie“ gewählt. Die Autoren begründen die Wahl von Atorvastatin in einer Dosis von 80 mg täglich als „intensivierte Therapie“ mit der zum Zeitpunkt des Studienbeginns wirksamsten zur Verfügung stehenden Statin-Therapie. Grundlage hierfür sind die CURVES-Studie, in der Atorvastatin im Vergleich mit Simvastatin, Pravastatin, Fluvastatin und Lovastatin in Milligramm-äquivalenten Dosen die stärkste LDL-Cholesterin-Senkung erreichte (-51 % bei 40 mg täglich) und die ACCESS-Studie, in der unter einer Statintherapie mit den oben genannten Präparaten unter Atorvastatin der höchste Prozentsatz an Patienten einen LDL-Zielwert < 100 mg/dl erreichten. Die klinische Wirksamkeit von Atorvastatin ist z. B. durch die MIRACL-Studie, in die 3.086 Patienten mit akutem Koronar-

syndrom eingeschlossen wurden belegt. Im Folgenden werden vereinfachend die Begriffe Pravastatin- und Atorvastatingruppe verwendet.

In die REVERSAL-Studie wurden 654 Patienten im Alter zwischen 30 und 75 Jahren eingeschlossen, bei denen aufgrund der Klinik die Indikation zur Koronarangiographie gestellt wurde. Von 502 Patienten lagen bei Einschluss in die Studie und nach 18 Monaten auswertbare IVUS-Untersuchungen vor. Hinsichtlich der demographischen Daten fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Wie zu erwarten, fand sich unter der intensivierten Therapie mit 80 mg Atorvastatin eine signifikant stärkere Senkung von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden, aber auch des C-reaktiven Proteins im Vergleich zur Pravastatingruppe (Tab. 1).

**Tab. 1:** Ergebnisse

	Pravastatin 40 mg		Atorvastatin 80 mg		p-Wert
	Mittelwert nach 18 Mon.	Änderung zum Ausgangswert	Mittelwert nach 18 Mon.	Änderung zum Ausgangswert	
Gesamtcholesterin mg/dl	187,5 (32,2)	-18,4	151,3 (38,9)	-34,1	< 0,01
LDL-Cholesterin	110,4 (25,8)	-25,2	78,9 (30,2)	-46,3	< 0,01
HDL-Cholesterin	44,6 (11,3)	5,6	43,1 (11,3)	2,9	0,06
Triglyceride	165,8 (92,1)	-6,8	148,4 (94,9)	-20,0	< 0,01
C - reaktives Protein	2,9 (3,0)	-5,2	1,8 (3,7)	-34,4	< 0,01

Für den primären Endpunkt der Studie, die prozentuale Änderung des Plaquevolumens, fand sich in der Pravastatingruppe eine signifikante Zunahme des Plaquevolumens um 2,7 %. In der Atorvastatingruppe fand sich ein geringer, nicht signifikanter Rückgang des Plaquevolumens um 0,4 %. Der Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Änderung des Plaquevolumens ist statistisch signifikant ( $p = 0,02$ ). Für die sekundären Endpunkte „Änderung des absoluten Plaquevolumens in  $\text{mm}^3$ “ und Flächenstenosegrad fand sich eine signifikante Progression unter Pravastatin aber keine Änderung unter hochdosiertem Atorvastatin. Die Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen sind wiederum statistisch signifikant ( $p = 0,02$  bzw.  $0,004$ ). Interessanterweise fand sich in einer Analyse eines Subsegments von 10 mm Länge mit dem höchsten Plaquevolumen in beiden Behandlungsgruppen ein Rückgang, der allerdings nur in der Atorvastatingruppe Signifikanzni-

veau erreichte ( $p < 0,01$ ). Eine Subgruppenanalyse zeigte für fast alle der 22 vordefinierten Subgruppen das gleiche Ergebnis, mit einer Progression der Arteriosklerose in der Pravastatingruppe und keiner Änderung in der Atorvastatingruppe. Die Änderungen wiesen bei Diabetikern tendenziell in die gleiche Richtung, erreichten jedoch aus Gründen der Power keine Signifikanz. Raucher profitierten nicht von der intensivierten Therapie (leichte Zunahme des Plaquevolumens in beiden Gruppen). Klinische Endpunkte (2 Todesfälle, 12 Myokardinfarkte, 2 Schlaganfälle im Gesamtkollektiv) oder unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen (z.B. Erhöhung von Transaminasen, Kreatinkinase, muskuloskeletale Beschwerden) traten selten auf, eine Signifikanz-Analyse war aufgrund der hierfür zu geringen Patientenzahl nicht möglich. Eine Rhabdomyolyse trat in keiner Gruppe auf.

Die Autoren heben in Ihrer Diskussion der Ergebnisse hervor, dass die Verhinderung einer Progression der Arteriosklerose in der Atorva-

statingruppe mit LDL-Werten deutlich unter den derzeit empfohlenen Grenzwerten erreicht wurde. Die Autoren stellen daher die bisher gültigen Grenzwerte von 100 mg/dl infrage.

Als Mechanismus der beschriebenen Unterschiede kommt in erster Linie die stärkere LDL-Absenkung infrage. Eine Regressionsanalyse zeigte bei gleicher prozentualer Absenkung des LDL-Spiegels eine stärkere Hemmung der Arteriosklerose-Progression in der Atorvastatingruppe. Die Autoren werten dies als Hinweis für einen zusätzlichen Wirkungsmechanismus. Die naheliegendste Erklärung ist die stärkere Absenkung des CRP- und Triglyzeridspiegels in der Atorvastatingruppe. Ob eine höhere Pravastatin-Dosis einen vergleichbaren Effekt hätte ist ungeklärt. Zum Zeitpunkt des Studienbeginns stellten 40 mg Pravastatin die höchste von der FDA zugelassene Tagesdosis dar. Eine Meta-Analyse anderer Studien lässt nach Angaben der Autoren jedoch nur eine zusätzliche LDL-Reduktion von 4 % unter 80 mg Pravastatin erwarten.

Die mittels IVUS bestimmte prozentuale Änderung des Plaquevolumens ist ein Surrogat-Parameter, dessen klinische Bedeutung noch nicht durch Studien belegt ist. Auch die REVERSAL-Studie gibt hier keinen neuen Aufschluss, da eine der Limitationen der Studie die fehlende Power zur Erkennung von Unterschieden zwischen den beiden The-

rapiereregimen hinsichtlich klinischer Endpunkte ist. Zwei Studien, in denen angiographische Verlaufskontrollen nach zwei Jahren erfolgten, konnten eine enge Korrelation zwischen Progression der Arteriosklerose und klinischen Ereignissen (Tod aus kardialer Ursache, nichttödlicher Myokardinfarkt) zeigen. Die IVUS-Untersuchung ist im Gegensatz zur Angiographie nicht nur in der Lage Stenosen zu diagnostizieren, sondern ist besonders geeignet arterio-sklerotische Veränderungen der Arterienwand zu erkennen und dadurch bereits geringgradige Veränderungen zu zeigen. Die aktuell veröffentlichte PROVE-IT Studie, die ein identisches Therapieschema an einem der REVERSAL-Studie vergleichbaren Patientenkollektiv mit 4162 Patienten untersuchte und einen signifikanten Vorteil für die intensivierete Cholesterinsenkung zeigte, untermauert, dass eine mit IVUS nachweisbare Progression klinische Relevanz hat.

Die REVERSAL-Studie lässt aufgrund der unterschiedlichen Dosierungen keine Aussage zur Überlegenheit eines Statins zu. Die Studie ist jedoch ein klarer Hinweis darauf, dass sich durch eine intensive Lipidsenkung sogar die Möglichkeit eröffnet den Atherosklerose-Prozess zum Stillstand zu bringen.

N. Löffelhardt

Literatur beim Verfasser

## Kommentar: Intensive Lipidsenkung bei Patienten mit KHK

Die Lipidsenkung bei Patienten mit dokumentierter Koronarsklerose mit einer mittleren Statindosis (20-40 mg Simvastatin, 40 mg Pravastatin, 10-40 mg Atorvastatin, 80 mg Fluvastatin) ist eine der am Besten dokumentierten Interventionen zur Verbesserung der Prognose (4-S, CARE, LIPID, LIPS).

Unklar blieb nach diesen Studien noch, wie weit auch ältere Patienten (> 75 Jahre) von einer Lipidsenkung profitieren und welches der niedrigste LDL-Cholesterinwert ist, ab welchem noch eine Cholesterinsenkung mit Statinen sinnvoll ist. Diese Fragestellungen wurden in der Heart Protection Study (HPS) untersucht (Heart Protection Study Collaborative Group 2002; Lancet 360:7-22). In diese Studie wurden über 20.000 Patienten (15.454 Männer und 5.082 Frauen) mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und mit einem Gesamtcholesterin über 135 mg/dl randomisiert (Simvastatin 40 mg vs. Placebo): dies schloss Patienten nach Herzinfarkt solche mit Gefäßatherosklerose in anderen Gefäßbezirken, Diabetiker oder auch behandelte Hypertoniker ein. Die Studie wurde über 5 Jahre durchgeführt. Männer und Frauen bis in die höchste Altersgruppe hatten einen Nutzen von der Lipidsenkung, auch solche mit einem Ausgangs-LDL < 100 mg/dl hatten einen Nutzen durch eine 25 %ige Vermin-

derung der Ereignisrate. Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko war für den Nutzen wichtiger als der Ausgangs-Cholesterinspiegel.

Weitere Studien haben den Nutzen der Cholesterinsenkung zur Verhinderung klinischer Ereignisse bei Patienten mit erster PTCA - auch bei niedrigen Ausgangscholesterinwerten - bestätigt (Serruys et al. 2002; JAMA 287: 3215-22).

Bei Patienten mit geringer Angina pectoris ist eine aggressive Lipidsenkung wirksamer als eine PTCA um klinische Ereignisse zu verhindern (Pitt et al 1999; NEJM 341:70-6).

Bei älteren Personen (70 - 82 Jahre) mit kardiovaskulären Risikofaktoren ist durch die Behandlung mit dem Lipidsenker Pravastatin eine Reduktion der koronaren Ereignisse um 15 % festgestellt worden (Shepherd et al. 2002; Lancet 360:1623-30). Wegen der hohen Ereignisrate ist die Lipidsenkung absolut gesehen bei älteren Patienten wirksamer als bei Jüngeren (Lewis et al. 1998; Ann Intern Med 129:681-9).

Alle Studien hatten im Mittel eine LDL-Senkung um maximal 25 %- 35 % erreicht, was bedeutet, dass Patienten mit einem LDL-Ausgangswert höher als 155 mg/dl in vielen Fällen nicht in den von den Leitlinien angegebenen Zielbereich unter 100 mg/dl kommen würden.

Wie wäre die Lipidsenkung mit hochdosiertem Statin zu beurteilen? Wäre eine über 35 %ige Senkung besser als eine moderate Senkung?

Hier setzen die beiden Studien **PROVE IT** und **REVERSAL** an: Sie vergleichen eine moderate Lipidsenkung mit 40 mg Pravastatin mit der Wirkung von 80 mg Atorvastatin: Bei **PROVE IT** wurden Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die nach modernsten Gesichtspunkten invasiv behandelt wurden eingeschlossen, bei **REVERSAL** Patienten mit stabiler KHK. **PROVE IT** ist eine Studie mit klinischen Endpunkten, **REVERSAL** eine Studie mit quantitativer IVUS gestützter Bestimmung des Verlaufes der Atherosklerose.

Die Ergebnisse bestätigen für den Bereich der intensiven Lipidsenkung, was bereits aus retrospektiven Analysen von Untergruppen der 4-S-Studie vermutet werden konnte: eine stärkere Absenkung der LDL-Cholesterinwerte geht mit einer stärkeren Verminderung der Ereignisrate einher. Bei einer Absenkung der LDL-Werte in einen sehr niedrigen Bereich auf etwa 60 mg/dl kommt es zu einer Stagnation der Atherosklerose-Entwicklung und häufiger auch zu einer Regression. Neu ist jedoch, dass sich auch bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom bereits innerhalb von 30 Tagen ein Nutzen der Lipidsenkung abzeichnet. Insgesamt müssten etwa 51 Patienten für ein Jahr mit der hochdosierten Lipidsenkertherapie (im Vergleich

zu einer moderaten Lipidsenkertherapie) behandelt werden um ein Ereignis zu verhindern. Dies entspricht etwa dem Ergebnis der 4-S-Studie mit Simvastatin i.Vergl. zu Placebo - ähnlich wie bei der 4-S-Studie mit einer weiteren Verstärkung der Unterschiede zwischen den Gruppen gegen Ende der Studie.

#### **Was sind die Konsequenzen für unsere Patienten:**

Alle Patienten mit KHK haben einen Nutzen von einer Lipidsenkung.

Nach **HPS**, **REVERSAL** und **PROVE IT** liegen die Zielwerte für das LDL-Cholesterin, die eine Verbesserung der Prognose bringen, deutlich unter 100 mg/dl evtl sogar unter 70 mg/dl.

Die niedrigsten LDL-Cholesterinwerte, die ohne Nebenwirkungen vertragen werden können, sind die günstigsten.

#### **Ein CAVEAT sei jedoch angebracht:**

Die Erfahrungen mit der hochdosierten Therapie sind bislang noch gering. Auf Muskelprobleme muss geachtet werden, alle Medikamente die den Abbau des angewandten Statins beeinflussen können, sollten nur mit Vorsicht gegeben werden, bzw. wenn solche Medikamente bereits gegeben werden, muss die hochdosierte Therapie besonders engmaschig überwacht werden, einschließlich der Kontrolle der CK-Werte (Muskelenzyme).

H. Gohlke

## **Professor Dr. Wolfgang Langosch als Leiter der Abteilung Psychologie am Herz-Zentrum verabschiedet**

Kurz nach seinem 60-sten Geburtstag hat Herr Professor Langosch Ende März seine Tätigkeit als Leiter des Fachbereichs Psychologie am Herz-Zentrum beendet. Er wurde am 29. März von der Geschäftsführung offiziell verabschiedet.

Geboren in Wernigerode (Hessen) studierte Herr Langosch nach seinem Abitur zunächst in Kiel und schließlich in München Psychologie, wobei sein besonderes Interesse auf dem Gebiet verhaltenstherapeutischer Modelle und der Testpsychologie lag. Seine berufliche Laufbahn begann in der Arbeitsgruppe für kardiologische Langzeitstudien an der Klinik Höhenried am Starnberger See, eine Klinik, die unter der ärztlichen Leitung von Prof. Halhuber damals wegweisend in der kardiologischen Rehabilitation war. Hier befasste er sich u. a. mit der Erarbeitung von Testverfahren zur Erfassung der psychischen Bedingungen bei der Entstehung des Herzinfarktes.

Am 1. Oktober 1972, also noch vor Inbetriebnahme unseres Hauses begann der damalige Diplom Psychologe seine Tätigkeit am entstehenden „Reha-Zentrum“, um die Psychologie in das diagnostische und therapeutische Gesamtkonzept der Modellklinik „Rehabilitationszentrum für Herz- und Kreislaufkranke“ zu integrieren; Herr Langosch gehört also zu der „Pioniergeneration“ unseres Hauses. Mit den wachsenden Patientenzahlen wuchs auch die psychologische Abteilung des Hauses und ab 1974 gab es einen eigenen Fachbereich Psychologie, der ebenso wie die Rehabilitationsberatung und die Berufstherapie ein wichtiger Bestandteil des ganzheitlich orientierten Therapiekonzepts des damaligen „Reha-Zentrums“ war. Bis in die späten 90-er Jahre hinein wurde in wöchentlichen Teamgesprächen mit den Vertretern der Fachbereiche und Ärzten über die individuelle Problematik einzelner Patienten beraten und deren Ergebnisse auch in die Arztbriefe übernommen. Diese Zusammenarbeit wurde von vielen am Herz-Zentrum ausgebildeten Ärzten als wichtiges Element ihrer klinischen Ausbildung sehr geschätzt.

Im Lehrbuch „Herzkrankheiten“ gab es von der zweiten Auflage 1982 an einen Beitrag über „Psychosomatik des Herzinfarktes“ - mit Herrn Langosch als Erstautor. Eckpunkte seiner erfolgreichen wissenschaftlichen Laufbahn sind die Promotion 1977 mit den „Beiträgen zu einer Diagnostik psychophysiologischer Reaktivität bei Herzinfarkt-Patienten“, die Habilitation „Zur Psychosomatik der koronaren Herzkrankheit“ (1987) mit der Erteilung eines Lehrauftrages für die Universität Freiburg im Fach Psychologie sowie die Ernennung zum apl. Professor der Universität Freiburg 1994.

Bereits seit 1987 war Herr Langosch parallel zu seiner Tätigkeit im Herz-Zentrum zur Anwendung von Verhaltenstherapien in der kassenärztlichen Versorgung/Ersatzkassenpraxis berechtigt. Im Januar 1999 folgte die Approbation als Psychologischer Verhaltenstherapeut, womit eine Reduktion seines Deputats im Herz-Zentrum verbunden war. Die Praxis - in unmittelbarer Nachbarschaft des

Herz-Zentrums gelegen - wird Herr Langosch auch nach seinem Ausscheiden bei uns weiterführen, sodass also für die kommenden Jahre von Ruhestand noch keine Rede sein kann.

In seiner Laudatio würdigte der Ärztliche Direktor Prof. Neumann vor allem die persönliche und wissenschaftliche Leistung von Prof. Langosch und betonte, dass die Psychologie am Herz-Zentrum unter der Führung von Herr Langosch so gut verankert werden konnte, dass sie auch unter den jetzt veränderten Bedingungen integraler Bestandteil des therapeutischen Angebots bleibt.

Die Psychologie ist am Herz-Zentrum vertreten durch Frau E. Ernst-Hieber (Tel. 07633/402-493) und Herrn E. Schneider (Tel. 07633/402-495).

### **Der 1. Freiburg-Marathon: Das Herz-Zentrum mit dabei!**

Mit 100 %igem Erfolg absolvierten 16 Teilnehmer unter Leitung von Dipl. Sportlehrer Roland Raschke den 1. Marathon-Vorbereitungskurs unseres Bildungszentrums Beruf + Gesundheit. 11 Wochen lang trainierten sie bei oftmals winterlich-sonnigem Wetter mit viel Spaß und Ausdauer. Gezielte Trainingseinheiten mit sinnvollen Steigerungen leiteten dazu an, das richtige Maß für eine gesunde Vorbereitung zu finden. Entsprechend erlebten alle Teilnehmer den großen Event bei sonnigem Wetter in Super-Stimmung und mit guten persönlichen Zeiten. Der Effekt der bewegten Zeit: Glücksgefühle, viel Gemeinsamkeit und Lust auf mehr!

Mit dabei für's Herz-Zentrum waren Christoph Bayer (MdL), Ursula Hanko-Zschache (Betriebssport), Christiana Schmidt (Betriebsratsvorsitzende), Dr. Jochem Stockinger (OA Rhythmologie), Dr. Ralf Zschache (Leiter Bildungszentrum Beruf + Gesundheit) sowie als Einzelläufer Dr. Jörg von Rosenthal (Rhythmologe), Dr. Michael Hauk (Internist), Gabriele Hunßdorff (Med. Schreibdienst), Andrea Epp (Krankenschwester 1c).

*R. Zschache*

### **Neueinstellungen**

Im April wurden 12 Krankenschwestern und 2 Krankenpfleger neu eingestellt, dazu 4 Krankenpflegeschülerinnen und ein -schüler. In der Kardiologie kamen neu aus Basel ein Arzt zum Austausch für 1 Jahr sowie ein Arzt im Praktikum. Im Röntgen wurden 2 MTRA neu eingestellt, im Langzeit-EKG eine Arzthelferin, und zwei neue Mitarbeiterinnen in der OP-Sterilisation.