

Bad Krozingen, im November 2010

*Liebe Kolleginnen und Kollegen,
meine Damen und Herren,*

gut ein Viertel der Patienten mit koronarer Herzkrankheit leidet an einem Diabetes mellitus Typ 2 – Tendenz steigend. Diabetiker mit koronarer Herzkrankheit haben ein besonders hohes Risiko und sind häufig polymorbide. Ihre Behandlung verlangt die integrierte Zusammenarbeit eines großen Spektrums medizinischer Disziplinen. In jüngster Zeit sind zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten erschienen, die unser Verständnis von Besonderheiten der Gefäßerkrankungen bei Diabetes verbessern und uns helfen, die Therapie zu optimieren. Wir hatten uns deshalb entschlossen, Anfang Oktober 2010 das Thema „Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen“ zum Gegenstand unserer Kurhaus-Fortbildung zu machen. Im vorliegenden Heft von Herz-Zentrum aktuell wollen wir diese Thematik aufgreifen und wichtige Informationen zusammenfassen. Daneben werden Sie interessante Beiträge zu den Themen Veränderungen in der Häufigkeit des ST-Hebungsinfarktes und zur Perikarditis finden.

Eine aufschlussreiche Lektüre wünscht Ihnen

Ihr

Franz-Josef Neumann

Fortbildung

4 *Senkung der Häufigkeit
makrovaskulärer Komplikationen
bei Typ-2-Diabetes mellitus*

12 *Besonderheiten der
koronaren Herzkrankheit
bei Diabetes mellitus*

Frühbesprechung

20 *Patientin mit neu
aufgetretenem Perikarderguss*

26 *Stirbt der STEMI aus?*

Senkung der Häufigkeit makrovaskulärer Komplikationen bei Typ-2-Diabetes mellitus

M. Hauk

(nach einem Kurhaus-Vortrag vom 2. Oktober 2010)

Hintergrund

Schon seit Jahrzehnten ist bekannt, dass bei Typ-2-Diabetikern Gefäßkomplikationen häufiger auftreten als bei Nicht-Diabetikern. So erleiden in den ersten 10 Jahren nach Diagnosestellung 9 % der Patienten mikrovaskuläre und 20 % makrovaskuläre Komplikationen. Zu den mikrovaskulären Komplikationen zählen die diabetische Retinopathie, Neuropathie und Nephropathie; zu den makrovaskulären Komplikationen gehören der Myo-

kardinfarkt, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und der Schlaganfall. Vor der United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) kursierten einige mittlerweile überholte Hypothesen, so etwa die Frage, ob es eine Mortalitätserhöhung durch Sulfonylharnstoffe gibt oder ob (aufgrund supraphysiologischer Insulinspiegel) eine Atherosklerose unter Insulintherapie schneller und häufiger auftritt.

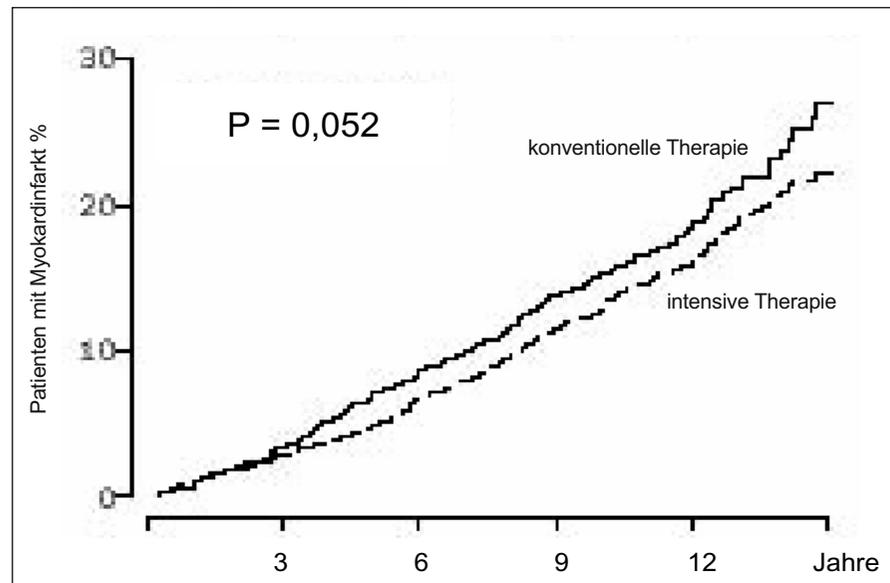


Abbildung 1: UKPDS 33 randomisiert: Der Endpunkt Myokardinfarkt verfehlt Signifikanz.

UKPDS 1998

Die 1998 publizierte UKPDS wurde 1977 initiiert und ist die größte unabhängige (staatliche) Langzeitstudie, die verschiedene Therapieansätze bei Patienten mit Typ-2-Diabetes vergleicht. Eingeschlossen wurden 5.102 Menschen mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes. Diese wurden nach dreimonatiger Diät randomisiert vier Gruppen zugeordnet und im Median elf Jahre beobachtet. Die Behandlungsarme waren: Diät, Sulfonylharnstoff, Insulin oder Metformin. Die intensive Therapie (Insulin, Sulfonylharnstoff oder Metformin) erreichte mediane HbA1c-Werte von 7,0 % (Absenkung um durchschnittlich 0,9 %). Unter der Insulin- und Sulfonylharnstofftherapie - nicht jedoch unter der Metformin-Therapie - kam es zu einer signifikanten Gewichtszunahme. Die intensive Therapie konnte gegenüber der konventionellen Therapie das Risiko für Retinopathie, Nephropathie und möglicherweise Neuropathie reduzieren - insgesamt wurde der kombinierte Endpunkt der mikrovaskulären Komplikationen hochsignifikant um 25 % gesenkt ($p = 0,01$). Der makrovaskuläre Endpunkt Myokardinfarkt verfehlt im untersuchten 10-Jahres-Zeitraum die statistische Signifikanz knapp (Abb. 1). Das Risiko für den kombinierten Endpunkt tödlicher und nicht-tödlicher Myokardinfarkt sowie plötzlicher Tod konnte allerdings - nicht statistisch signifikant - um 16 % gesenkt werden. Der makrovaskuläre Endpunkt Tod verfehlt ebenfalls die statistische Signifikanz ($p = 0,34$). Außer der Auswertung der UKPDS-Daten

nach Zuteilung zur Therapie („intention to treat“) gibt es eine ganz andere Auswertung, in der die Komplikationsraten nach Ausgangs-HbA1c - also unabhängig von der Zuteilung in die Behandlungsarme - ausgewertet wurden. Diese reine Observationsstudie wurde als UKPDS 35 publiziert (2). Hier zeigt sich pro HbA1c-Punkt ein hochsignifikanter Rückgang der Diabetesmortalität um 21 %, der Myokardinfarktrate um 14 % und der mikrovaskulären Endpunkte um 37 % (Abb. 2). Die Auswertung der randomisierten UKPDS-Daten bewies also einen günstigen Effekt einer guten Blutglukoseeinstellung auf die mikrovaskulären Komplikationen, aber NICHT auf die makrovaskulären Komplikationen. Die Auswertung der Observationsdaten hat - obwohl kein Therapieeffekt bewiesen wurde - gleichwohl große Teile der Diabetologen weltweit zu der Überzeugung gebracht (oder zumindest vermuten lassen), dass dieser Therapieeffekt sehr wohl auch auf die makrovaskulären Komplikationen vorhanden ist. Die UKPDS-Daten wurden in den neunziger Jahren unterschiedlich interpretiert. Die Anhänger einer aggressiven Blutzuckersenkungsstrategie beriefen sich auf die Ergebnisse der Observationsstudie (UKPDS 35), die Gegner auf die Daten der randomisierten Studie (UKPDS 33). Es wurden neue prospektive Studien und eine noch längere Nachuntersuchung (> 10 Jahre) gefordert.

War der Nachbeobachtungszeitraum zu kurz, um einen Effekt auf

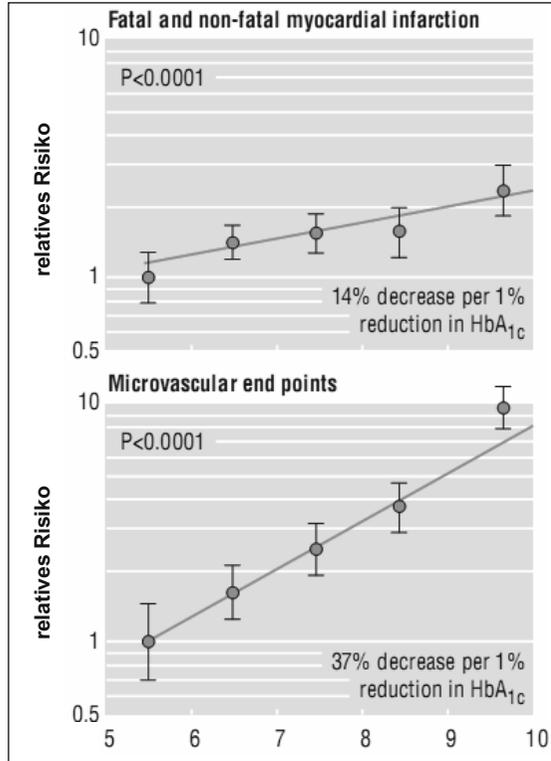


Abbildung 2: UKPDS-Observationsstudie: Stärkerer Rückgang der mikrovasculären Endpunkte im Vergleich zu den zu den der makrovaskulären Endpunkten.

makrovaskuläre Komplikationen zu beweisen? Die Antwort geben die Langzeitdaten aus Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) und UKPDS. Dass der durchschnittlich lediglich knapp zehn Jahre lange Nachuntersuchungszeitraum zu kurz ist, legen die 2005 publizierten Langzeitdaten aus der DCCT nahe. Die DCCT/EDIC-Publikation (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) (4) von 2005 bezieht sich jedoch auf Typ-1-Diabetiker und ist eine Langzeitnachuntersuchung der initial 1993 publizierten DCCT

Ende der nunmehr durchschnittlich 17 Jahre langen Beobachtungszeit eine statistisch hochsignifikante Halbierung der Rate an makrovaskulären Komplikationen, wobei die Schere sich nach acht Jahren öffnet und sich danach immer mehr erweitert. Die mikrovasculären Komplikationen (Beispiel Retinopathie) wurden wesentlich stärker gesenkt (um mehr als 75 %), der Unterschied war bereits nach vierjähriger Behandlung deutlich ($p < 0,001$).

Besonders interessant sind diese Ergebnisse, da die beiden Gruppen

(3). In dieser wurde 1993 der Nutzen einer intensivierten Insulintherapie bei initial durchschnittlich 27 Jahre jungen Diabetikern, die 1983 zu intensivierter oder konventioneller Insulintherapie randomisiert wurden (Therapiezeitraum 1983-1993) auf mikrovasculäre Endpunkte (Retinopathie, Neuropathie und Nephropathie) nachgewiesen. Die Auswirkung dieser intensivierten Therapie auf makrovaskuläre Endpunkte wurde 1993 nicht publiziert und die Ergebnisse wohl auch nicht vermisst, da bei den sehr jungen Patienten ein signifikanter Effekt nicht erwartet wurde. Genau diese Langzeitdaten liefert nun die DCCT/EDIC-Publikation von 2005. Wie die Kaplan-Meier Kurve (Abb. 3) demonstriert, zeigt sich am

nur während der initialen, durchschnittlich sieben Jahre langen Studiendauer eine HbA1c-Differenz (von durchschnittlich 1,7 %) aufwiesen. Nach den sehr günstigen Auswirkungen der intensivierten Therapie auf die mikrovasculären Komplikationen war nach 1993 auch die zuvor konventionell behandelte Gruppe intensiv behandelt worden, sodass zwischen 1993 und 2004 beide Gruppen einen identischen HbA1c-Wert (7,8 %) aufwiesen. Die Differenz in der makrovaskulären Ereignisrate nach 17 Jahren widerspiegelt also nur die Blutglukosedifferenz zwischen 1983 und 1993. Eine wichtige Frage ist natürlich, ob sich diese Daten von jungen Typ-

1-Diabetikern auf Typ-2-Diabetiker übertragen lassen.

Genau diese Frage beantwortet die 2008 publizierte 10-Jahres-Nachuntersuchung der randomisierten UKPDS 33. Hierbei wurde kein Versuch unternommen, die initial vorgesehene Therapie zu erhalten oder zu beeinflussen, es handelt sich somit um eine reine „intention-to-treat-Analyse“ aufgrund jährlicher Nachuntersuchungen in den UKPDS-Kliniken. Ähnlich wie bei der DCCT/EDIC-Studie glich sich auch hier der HbA1c-Wert zwischen den Behandlungsgruppen nach Beendigung der Studie 1997 rasch an. Zu Beginn der Nachuntersuchungsphase 1997 bestand zwischen der konventionell

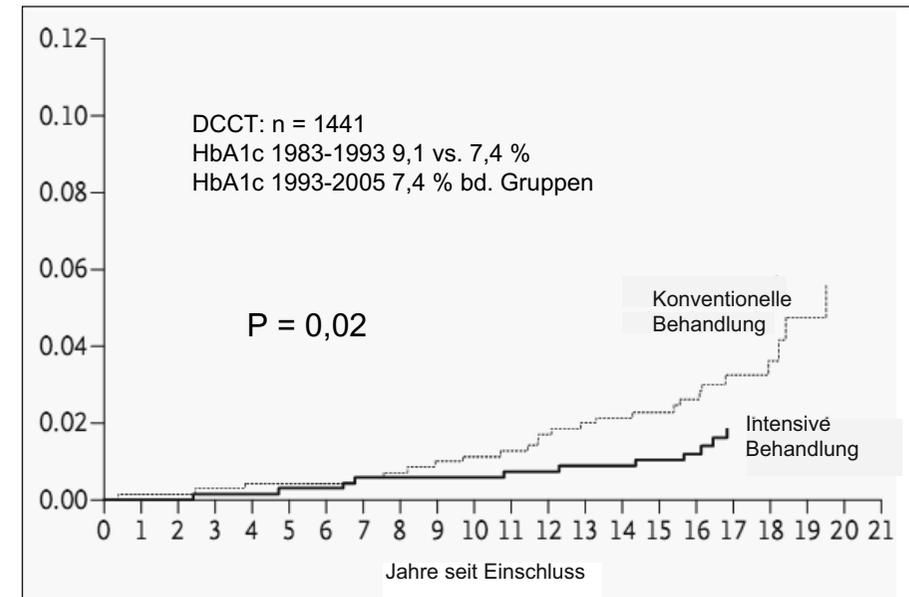


Abbildung 3: Endpunkt Myokardinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod: bei Typ-1 Diabetes erst nach 12 Jahren signifikant gesenkt.

und der mit Sulfonylharnstofftherapie behandelten Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität. Im Verlauf des Nachsorge-Untersuchungszeitraums wurde der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant (Abb. 4). Hinsichtlich der mikrovaskulären Komplikationen war der Unterschied bereits sehr viel früher (1997) signifikant und blieb es im Nachuntersuchungszeitraum. Die Senkung des Endpunktrisikos war unter Metformin stärker ausgeprägt (relatives Risiko 0,7) als unter Sulfonylharnstoffen (relatives Risiko 0,9). Die Studie konnte also zeigen, dass der Nutzen einer intensivierten Blutzuckerkontrolle zehn Jahre nach Beendigung der Randomisierung erhalten bleibt und dass sich Metformin bei gleicher oder geringerer HbA1c-Senkung günstiger auf die makrovaskulären Komplikationen (Myokardinfarkt: minus 39 %) auswirkt als eine Insulin- oder Sulfonylharnstoff-Therapie.

Es wurden in der Folgezeit drei große randomisierte prospektive Studien initiiert: Action in Diabetes and Vascular Disease (ADVANCE), Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) und Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) (5-7). In diesen drei Studien waren die Patienten im Vergleich zu UKPDS acht bis zehn Jahre älter, hatten ein Hochrisikoprofil und erhielten eine Diabetestherapie bereits seit acht bis zehn Jahren. Dieses Kollektiv entspricht weitgehend den heutzutage im Klinikalltag gesehenen Patienten, während die UKPDS-Patienten neu diagnostizierte, bisher unbehandelte Diabetiker waren. Allen drei Studien war eine kurze Nachuntersuchung von fünf bis sieben Jahren gemeinsam und es konnte in diesem kurzen Zeitraum trotz einer HbA1c-Absenkung um ca. 1 % kein Effekt auf die makrovaskulären Komplikationen nachgewiesen werden. Wie in der DCCT und der UKPDS war jedoch in

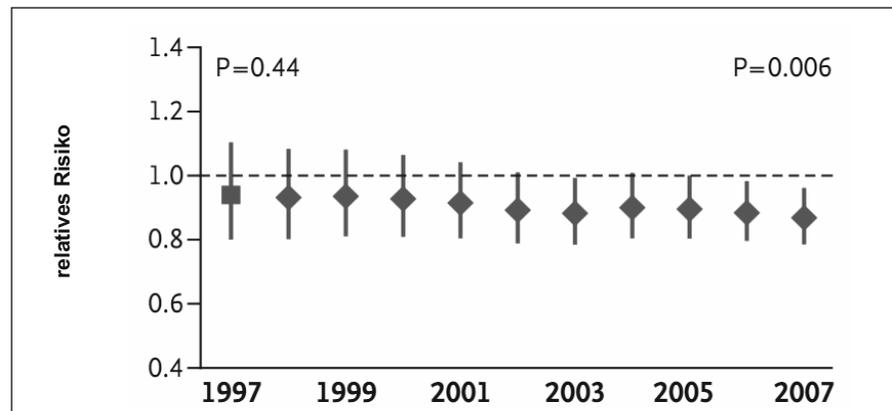


Abbildung 4: UKPDS Post-trial monitoring: Endpunkt Tod signifikant - erst in der Langzeit-Nachuntersuchung.

der ADVANCE-Studie nach kurzer Zeit ein Effekt auf die mikrovaskulären Komplikationen nachweisbar. Da die Langzeitdaten der UKPDS und der DCCT aber mittlerweile nachgewiesen hatten, dass ein Effekt auf die makrovaskulären Komplikationen innerhalb der ersten zehn Jahre nicht zu erwarten ist, überraschen diese Daten keineswegs und sollen deshalb hier nicht eingehend präsentiert werden.

Ist nun die Frage, ob eine intensive Therapie bei den im Krankenhaus normalerweise gesehenen Patienten sinnvoll ist, beantwortet? Anscheinend ja, allerdings könnte man einwenden, dass dieser Nutzen nur bei Typ-1-Diabetikern (DCCT-Kollektiv) und denjenigen Typ-2-Diabetikern nachgewiesen ist, die von Beginn an intensiv behandelt wurden (UKPDS-Kollektiv) - die also jünger sind, als unsere im Krankenhaus gesehenen

Patienten, und nur bei denjenigen, die noch keine vaskulären Komplikationen erlitten haben.

Eine Antwort gibt die dänische, sehr kleine (n = 160) 2008 publizierte STENO-2-Studie (8). Es handelt sich um die Nachbeobachtung der randomisierten, prospektiven und kontrollierten STENO-1-Studie (9), die während einer Behandlungszeit von 1993 bis 2001 eine intensive multifaktorielle Therapie mit einer konventionellen Therapie bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie verglich. Hier wurden in der intensivierten behandelten Gruppe neben einer verstärkten Blutglukosesenkung auch niedrigere Blutdruck- und Serumlipidwerte angestrebt, außerdem nahmen die Patienten unabhängig vom Blutdruck einen ACE-Hemmer ein, außerdem prophylaktisch Azetylsalizylsäure. Zudem wurden die Patienten im Hinblick auf Er-

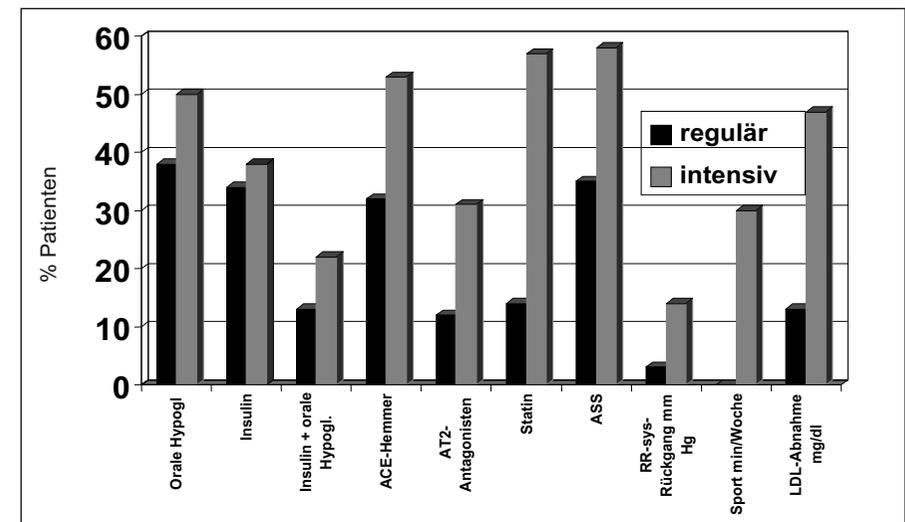


Abbildung 5: Steno-2: Therapie und Auswirkungen. HbA1c-Differenz 0,6 %.

nahrung, körperliche Aktivität und gesunde Lebensweise mehrmals beraten. Am Ende der Behandlungszeit 2001 waren die Blutdruckwerte in der intensiv behandelten Gruppe systolisch um 15 mmHg niedriger, der HbA1c-Wert um 1 % niedriger und auch die Serumlipide stärker abgesenkt (Abb. 5).

Bereits die frühe Auswertung von 2003 (9) hatte gezeigt, dass sich die Wahrscheinlichkeit des Eintretens des kombinierten makrovaskulären Endpunktes halbiert. Der Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen wird schon nach einem Jahr sichtbar, und die Differenz erreicht bereits nach fünf Jahren statistische Signifikanz. Im weiteren Verlauf vergrößert sich diese Differenz weiter. Auch in dieser Studie wurde aufgrund der Zwischenergebnisse die Therapie zwischen den

Gruppen 2001 angeglichen. Die 2008 publizierte Nachuntersuchung zeigte nach 13 Jahren auch eine statistisch signifikante Halbierung der Mortalität in der zuvor intensiv behandelten Gruppe (Abb. 6) – und dies trotz der Therapieangleichung 2001. Wie die Aufschlüsselung der einzelnen Endpunkte zeigt, wurden sämtliche makrovaskulären Endpunkte deutlich gesenkt – wenn auch aufgrund der kleinen Patientenzahl nicht für alle Endpunkte statistische Signifikanz erreicht wurde (Abb. 7).

Die Studie zeigte somit, dass eine intensive, sich an Leitlinien orientierende Langzeitbehandlung mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren mit Verhaltensänderungen und Medikamenten bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie die Mortalität halbiert.

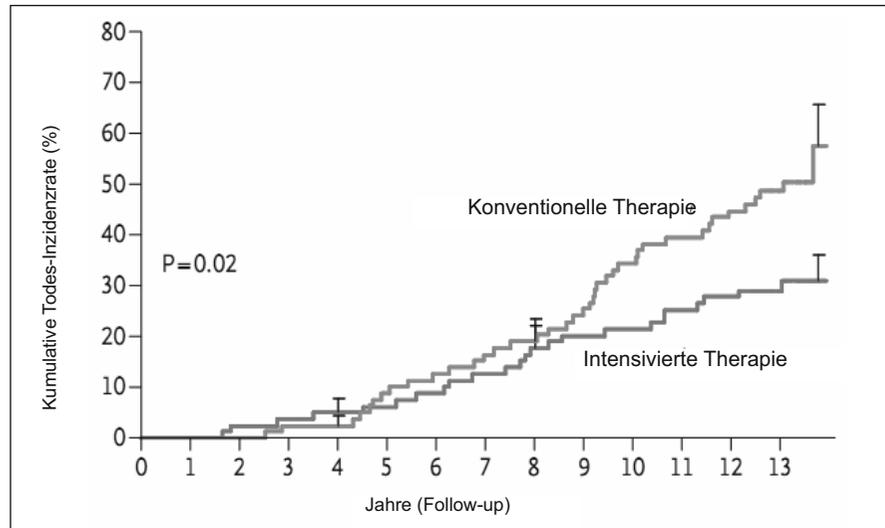


Abbildung 6: Steno-2 2008: Intensive multifaktorielle Behandlung halbiert die Mortalität.

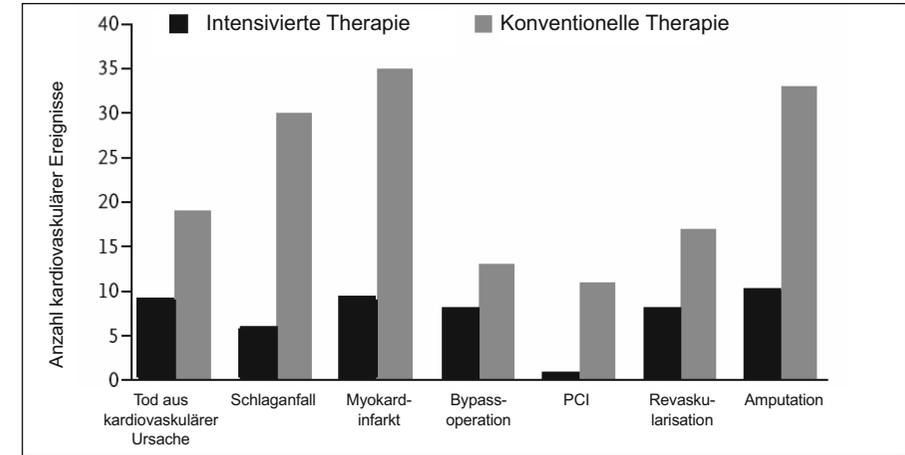


Abbildung 7: Steno-2: Kardiovaskuläre Ereignisse.

Fassen wir die Ergebnisse von UKPDS, DCCT und STENO inklusive ihrer Nachfolgeuntersuchungen zusammen, so lässt sich sagen, dass eine alleinige Blutglukosesenkung bei Diabetikern langfristig kardiovaskuläre Komplikationen und Mortalität senkt.

Für einen mittelfristigen Effekt ist eine intensive, sich an Leitlinien orientierende Behandlung mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren inklusive Verhaltensänderungen und einer intensiven medikamentösen Therapie notwendig.

Literatur:

- (1) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
- (2) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *BMJ*. 2000;321:405.
- (3) The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.
- (4) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- (5) The ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
- (6) Duckworth W et al. *N Engl J Med*. 2009;360:129-39.
- (7) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. *N Engl J Med*. 2008;358:2545.
- (8) Gæde P et al. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
- (9) Gæde P et al. *N Engl J Med*. 2003;348:383-93.

Besonderheiten der koronaren Herzkrankheit bei Diabetes mellitus

H.-P. Bestehorn und F.-J. Neumann

(nach einem Kurhaus-Vortrag vom 2. Oktober 2010)

Seit der Publikation von Haffner (1) wissen wir, dass das Vorhandensein eines Diabetes mellitus Typ 2 prognostisch gleichzusetzen ist mit der Situation eines Nicht-Diabetikers, der bereits einen Herzinfarkt gehabt hatte. Patienten, bei denen bereits der Nachweis für eine kardiovaskuläre Erkrankung erbracht wurde, haben bei zusätzlichem Diabetes mellitus Typ 2 ein besonders hohes Risiko und sie bedürfen besonderer Behandlungsstrategien.

Aus der BARI-Studie (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) (2), 1997 publiziert, wurde deutlich, dass Typ 2-Diabetiker, wenn sie einer koronaren Revaskularisation bedürfen, mit der Bypassoperation besser fahren als mit der interventionellen Revaskularisationsmethode. Die Mortalität war mit der PTCA-Methode im untersuchten 5-Jahres-Zeitraum signifikant höher als mit der Bypassoperation. Die eindeutigen Ergebnisse veranlassten das National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) zu einem klaren Communiqué: „Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit oralen Antidiabetika oder mit Insulin behandelt werden, fahren bei einer notwendigen ersten Revaskularisation bei Mehrgefäßerkrankung mit der Bypassoperationsmethode besser als mit der PTCA“.

In der 2009 veröffentlichten BARI-2D-Studie (3) konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass bei Typ 2-Diabetikern mit Mehrgefäßerkrankung die interventionelle Revaskularisation gegenüber einem konservativ medikamentösen Vorgehen nicht überlegen ist. Um diese Ergebnisse besser zu verstehen, muss man sich die Besonderheiten der koronaren Herzkrankheit bei Diabetes mellitus verdeutlichen.

Anatomische Besonderheiten beim Diabetiker

Häufiger als bei Nicht-Diabetikern haben Typ 2-Diabetiker Mehrgefäßerkrankungen und Hauptstammstenosen, hochgradige Stenosen, rupturierte Plaques und intrakoronare Thromben sowie diffus längerstreckige Stenosen. Hinzu kommt die Tatsache über bei Diabetikern relativ kleineren Gefäßlumina. Erschwerend kommt hinzu, dass die von Glagov (4) beschriebene kompensatorische Lumenerweiterung mit Zunahme des Gesamtgefäßquerschnitts bei progredienter Atheromatose bei Diabetikern nicht so ausgeprägt ist wie bei Nicht-Diabetikern. Das bedeutet, dass bei gleicher atheromatöser Plaquelast und vergleichbar großen Außendurchmessern der Gefäße das Lumen bei Typ 2-Diabetikern kleiner ist.

PTCA-Komplikationen beim Diabetes

Dem NHLBI-Register (5) ist zu entnehmen, dass Diabetespatienten nach einer PTCA mit Stentimplantation schon während des Krankenhausaufenthaltes eine signifikant höhere Komplikationsrate (Tod und Myokardinfarkt) haben als Nicht-Diabetiker (10 vs. 4,5 %, $p < 0,05$; Abb. 1). Auch die Re-Stenoserate ist bei Typ 2-Diabetikern signifikant höher als bei Nicht-Diabetikern; bei der Verwendung von Bare-metal-Stents lag die Re-Stenoserate (binäres 50 %-Kriterium) bei Diabetikern bei über 60 %, bei Nicht-Diabetikern

bei 35 % (6). Die daraus resultierende Notwendigkeit zur Re-Intervention lag bei Diabetikern bei über 40 %, bei Nicht-Diabetikern bei knapp über 30 % (7). Dass das Problem der Re-Stenosierung auch klinisch bedeutsam ist, wies van Belle (8) nach, der zeigen konnte, dass die 10-Jahres-Mortalität bei Diabetikern ohne Re-Stenose bei 24 % liegt. Sie steigt bei der nicht-okklusiven Re-Stenose auf 35 % an und bei den Re-Stenosierungsprozessen, die zu einem Verschluss führen, sogar auf 59 %. Zusätzlich erleiden Diabetiker nach einer PTCA auch in den nicht behandelten Gefäßen eine schnellere Progression ihrer Arteriosklerose. Rozenman (9) zeigte mit einem angiographischen 1-Jahres-Follow-up, dass nicht nur in den behandelten Gefäßen beim Diabetiker neue Stenosen häufiger auftreten (16,9 vs. 12,7 %), sondern auch signifikant häufiger in den nicht angegangenen Gefäßen (13,2 vs. 7,3 % (!); Abb. 2).

Fortschritte in der Therapie des Diabetes mellitus und der perinterventionellen Therapie

Gleichzeitig mit den Fortschritten im Bereich der interventionellen Kardiologie (z. B. Drug-eluting-Stents) hat sich auch die medikamentös therapeutische Landschaft für die Typ 2-Diabetiker im positiven Sinne verändert. So konnte in der BARI-2D-Studie gezeigt werden, dass die neuen Insulinsensitizer im Langzeitverlauf genau so gute Ergebnisse bezüglich der Ereignisfreiheit von kardiovaskulären Ereignissen liefern, wie die dem Bedarf angepasste Gabe von Insulin.

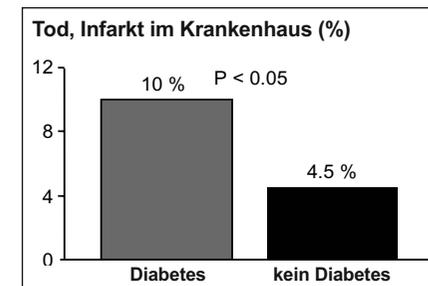


Abbildung 1: PTCA bei Diabetes: Frühe Komplikationen

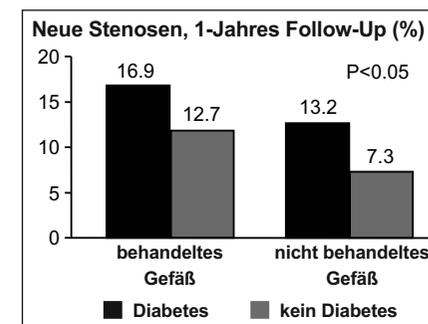


Abbildung 2: PTCA bei Diabetes: beschleunigte Arteriosklerose-Progression

Die adjuvante Plättchentherapie während der interventionellen Behandlung wurde wesentlich bereichert durch das Aufkommen der Glykoprotein-Rezeptorantagonisten. 1999 (10) wurde gezeigt, dass die 6-Monatsrate bedeutender kardiovaskulärer Ereignisse (Tod, Myokardinfarkt und Re-Intervention) mit der periinterventionellen Gabe von Abciximab bei Diabetikern auf das gleiche Niveau gebracht werden konnte wie bei Nicht-Diabetikern (13 %), während die Placebogabe an Stelle von Abciximab in einer signifikant höheren Ereignisrate resultierte (25,2 % bei Diabetikern vs. 16,5 % bei Nicht-Diabetikern). Die spätere Entwicklung neuerer Thienopyridine konnte dann zeigen, dass eine ausreichend hohe Anfangsdosis von Clopidogrel gleich günstige Ergebnisse für Diabetespatienten liefert wie bei der Verwendung von Glykoprotein-Rezeptorantagonisten. Mehilli (11) zeigte, dass die Inzidenz von Tod oder Myokardinfarkt zwölf Monate nach dem Indexereignis mit einer Clopidogrel-Loading-Dose von 600 mg durch zusätzliches Abciximab nicht mehr verbessert werden kann.

Die Bedeutung der metabolischen Kontrolle beim Diabetes mellitus Typ 2

Dass eine gute metabolische Kontrolle mit dem Anstreben niedriger HbA1c-Werte eine Auswirkung auf den postinterventionellen Verlauf nach PTCA hat, zeigte Corpus (12). Diabetiker, die einen HbA1c-Wert von über 7 % aufwiesen, hatten mehr als doppelt so häufig Re-Interventionen

im Vergleich zu Diabetikern, die mit ihrem HbA1c-Wert $\leq 7\%$ lagen (34 vs. 15 %, $p = 0,02$; Abb. 3).

Fortschritte der PTCA-Technik

Bereits sehr früh, zu Beginn des Zeitalters der Stent-Ära, konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Stents gegenüber der reinen Ballon-PTCA auch bei Diabetikern bessere Ergebnisse zeigt, wenn man die kleinen Gefäße ($\leq 2,5$ mm im Durchmesser) ausschließt. Ein weiterer großer Fortschritt konnte erreicht werden mit der Bereitstellung der Drug-eluting-Stents. Die Metaanalyse von Scheen (13) mit den damals vorhandenen sechs großen Drug-eluting-Stent-Studien bewies den hochsignifikanten Vorteil in Bezug auf die Re-Stenose bei der Verwendung von Drug-eluting-Stents gegenüber den Bare-metal-Stents. In der gleichen Arbeit konnte der Autor aber auch zeigen, dass die Diabetiker auch mit Drug-eluting-Stents immer noch schlechtere Ergebnisse bezüglich der Re-Stenosierungsrate liefern als Nicht-Diabetiker. Das bedeutet, dass trotz aller therapeutischer Neuerungen auf dem Gebiet der Diabetes-

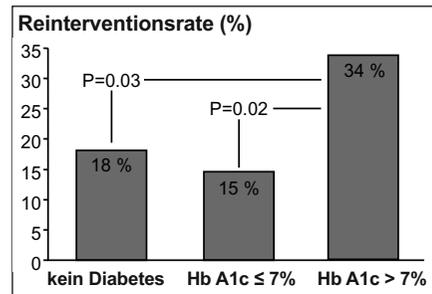


Abbildung 3: Metabolische Kontrolle und Reintervention

therapie sowie auf dem Gebiet der interventionellen Technik und der periinterventionellen medikamentösen Therapie die Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern immer noch schlechter fahren. Aus diesem Grund scheint es erforderlich, an dieser Stelle auch erneut eine aktuelle Bilanz zu ziehen und die heute möglichen interventionellen Methoden einerseits mit der konservativen Therapie und andererseits mit der Bypassoperation zu vergleichen. Betrachtet man die Ergebnisse der BARI-2D-Studie etwas genauer,

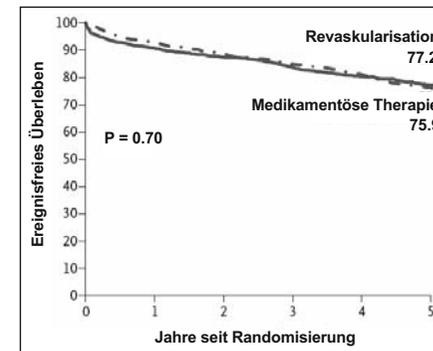


Abbildung 4: Keine Vorteile durch PTCA / Bypassoperation?

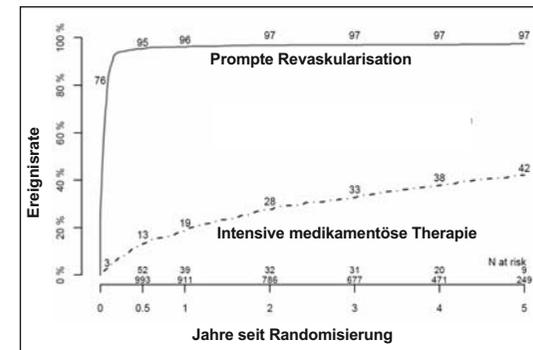


Abbildung 5: Revaskularisation bei 42 % in der „konservativen“ Gruppe

dann erkennt man, dass auch die primär konservativ behandelte Gruppe im 5-Jahres-Verlauf nicht rein konservativ behandelt wurde, sondern im weiteren Verlauf immerhin auch in 42 % dann doch auch einer Revaskularisation zugeführt wurden (Abb. 5). Dies konnte man der Kaplan-Meier-Kurve aus der Intention-to-treat-Analyse primär nicht ablesen (Abb. 4). Die 2.368 eingeschlossenen Patienten wurden entweder einer prompten Revaskularisationstherapie oder einer intensivierten medikamentösen Therapie zugeführt. In der Stratifikation vor der Randomisierung schien für 763 Patienten die Bypassoperation und für 1.605 Patienten die PTCA die geeignete Revaskularisationsmethode. Schon die Stratifikation zu den verschiedenen Revaskularisationsmethoden zeigte bei genauerer Analyse, dass die der Bypassoperationsmethode zugeordneten Patienten signifikant kränker waren: Die gefährdete linksventrikuläre Masse war größer, der Anteil der 3-Gefäßerkrankung und hochgradigen proximalen Stenosen des Ramus interventricularis anterior

war größer und die Anzahl der Kompletverschluss der Klasse C-Läsionen war größer. Während in BARI-2D die interventionelle Therapie der intensivierten medikamentösen Therapie nicht überlegen war (Abb. 6), fuhren die mit der Bypassoperation behandelten Patienten im untersuchten 5-Jahres-Zeitraum signifikant besser. Das ereignisfreie Überleben betrug in der Bypassgruppe 77,6 %, in

der medikamentösen Therapiegruppe 69,5 % (Abb. 7). Dies bestätigt das Konzept, dass bei den kränkeren Patienten mit großem Ischämieareal die Revaskularisation zu besseren Ergebnissen führt als die konservative Therapie.

FREEDOM, SYNTAX und CARDia

Vor dem Hintergrund zahlreicher Neuerungen, die seit BARI sowohl im Bereich der Kathetertechnologie als auch im Bereich der medikamentösen Behandlung eingetreten sind, muss die Rolle der PTCA in der Behandlung der Mehrgefäßerkrankung von Diabetikern im Vergleich zur Bypassoperation neu bewertet werden. Eine große NIH- (National Institutes of Health) gesponserte Studie, FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease), die sich mit diesem Thema beschäftigt, hat die Rekrutierungsphase nach 1.800 Patienten soeben abgeschlossen, die Ergebnisse sind aber noch ausstehend. Gegenwärtig beruht die Entscheidungsfindung auf der Ana-

lyse der diabetischen Subgruppe der SYNTAX-Studie (**Synergy** between percutaneous coronary intervention with **Taxus** and cardiac surgery) (15) und auf der Subgruppenanalyse der Patienten mit Drug-eluting Stent der CARDia-Studie **Coronary Artery Revascularization in Diabetes**) (14).

In SYNTAX wurde die Randomisierung für Diabetes stratifiziert. Unter den 452 Patienten mit medikamentös behandeltem Diabetes wurden 221 der Bypassoperation und 231 der PTCA mit Paclitaxel freisetzenden Stents zugeordnet. In Bezug auf den primären Endpunkt der SYNTAX-Studie, die 1-Jahres-Inzidenz von MACCE (**Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events**) (Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Re-Intervention) war die Bypassoperation der PTCA überlegen (14,2 vs. 26,0 %, $p = 0,003$), ein Unterschied, der zum großen Teil auf einer niedrigen Rate von Re-Interventionen nach Bypassoperation beruhte (6,4 vs. 20,3 %, $p < 0,001$) (Abb. 7). Es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede in der kombinierten Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall im

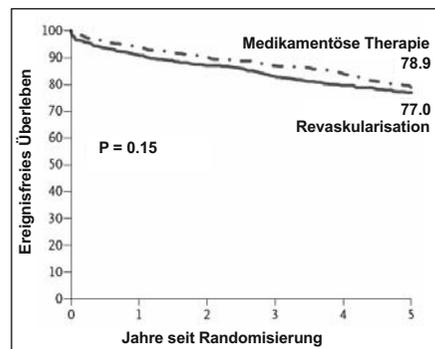


Abbildung 6: Kein Vorteil durch PTCA

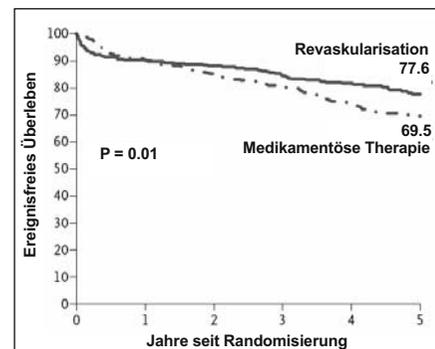


Abbildung 7: Vorteile durch Bypassoperation

1-Jahres-Verlauf (10,3 vs. 10,1 %, $p = 0,98$) oder in der 1-Jahres-Mortalität (6,4 vs. 8,4 %, $p = 0,43$). Im Allgemeinen waren die relativen Risiken für wichtige Endpunkte im Vergleich der PTCA zur Bypassoperation bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern ähnlich, mit Ausnahme der erneuten Revaskularisation. Mit einem Interaktions-P-Wert nahe am Signifikanzniveau ($p = 0,13$) war das Mehr an Revaskularisationen mit der PTCA deutlicher ausgeprägt bei Diabetikern. Auch in der diabetischen Subgruppe von SYNTAX wurden die Patienten anhand von Tertilen des SYNTAX-Scores stratifiziert. Dieser Score wurde entwickelt, um die Komplexität und das Risiko einer geplanten PTCA aufgrund angiographischer Kriterien zu quantifizieren. Teilt man nun die Diabetiker nach Tertilen des SYNTAX-Scores ein, so zeigt sich, dass ähnlich den Befunden in der Gesamtstudie die PTCA in der höchsten Tertile des SYNTAX-Scores mit einer

signifikant höheren 1-Jahres-Mortalität assoziiert ist als die Bypassoperation (Abb. 8). Obwohl die Risikorelation für die Mortalität bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern ähnlich war, ist der absolute Unterschied im Überleben zwischen Bypassoperation und PTCA im höchsten Tertil des SYNTAX-Scores von Diabetikern höher als in dem von Nicht-Diabetikern. Dies ergibt sich aus dem höheren Gesamtrisiko bei Diabetes.

In der Zwischenzeit wurden auch die 3-Jahres-Ergebnisse der diabetischen Kohorte berichtet. Die kombinierte 3-Jahres-Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall ist immer noch nicht signifikant unterschiedlich zwischen PTCA und Bypassoperation (14,0 vs. 16,3 %, $p = 0,53$). Auch der Unterschied in der erneuten Revaskularisation, die nach einem Jahr festzustellen war, blieb im Wesentlichen während des 3-Jahres-Follow-ups erhalten, wenngleich während der Jahre 2 bis 3 in beiden Behand-

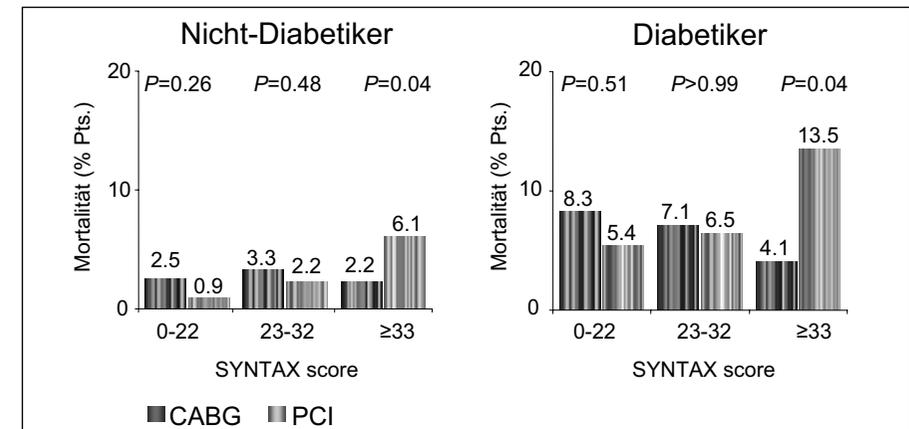


Abb. 8: Mortalität und SYNTAX-Score

lungsgruppen erneute Revaskularisationen durchgeführt werden mussten (7,7 % nach PTCA vs. 6,5 % nach Bypassoperation, nicht signifikant). Die 3-Jahres-Inzidenz von MACCE in der niedrigsten Tertile des SYNTAX-Scores war nicht signifikant unterschiedlich zwischen PTCA und Bypassoperation (29,8 vs. 30,5 %, $p = 0,98$), während in den mittleren und oberen Tertilen des SYNTAX-Scores die PTCA in einer höheren 3-Jahres-Inzidenz von MACCE resultierte als die Bypassoperation (21,0 vs. 36,2 %, $p = 0,04$; 18,5 vs. 45,9 %, $p < 0,001$). Zusammengefasst war das Gesamtrisiko der Revaskularisation in der diabetischen Kohorte von SYNTAX höher als in der Gesamtkohorte. Im Großen und Ganzen sind aber die Befunde in der diabetischen Kohorte weitgehend konsistent mit denen in der Gesamtstudie. Wie in der Gesamtstudie ergibt sich eine Nicht-Unterlegenheit der PTCA im Vergleich zur Bypassoperation bei Patienten mit SYNTAX-Scores unter 23. CARDia war eine Studie, die die PTCA gegen die Bypassoperation bei Patienten mit Diabetes untersuchte. Insgesamt wurden 510 Patienten mit Mehrgefäßerkrankung oder komplexer 1-Gefäßerkrankung randomisiert der Bypassoperation und der PTCA zugeteilt. Bei den zuerst eingeschlossenen Patienten (30 %) wurden dabei Bare-metal-Stents verwendet, später ging man zu Sirolimus freisetzenden Stents über (70 %). Der primäre Endpunkt, die 1-Jahres-Inzidenz von Tod, Infarkt und Schlaganfall, war 10,5 % in der Bypassgruppe und 13,0 % in

der PTCA-Gruppe ($p = 0,39$). Die Gesamtmortalität war 3,2 % in beiden Gruppen und die Rate von Re-Interventionen waren 2,0 bzw. 11,8 %. Entsprechend war die 1-Jahres-Rate von MACCE nach Bypassoperation signifikant niedriger als nach PTCA (11,3 vs. 19,3 %, $p = 0,02$). Sowohl in Bezug auf den primären Endpunkt als auch in Bezug auf MACCE gab es Interaktionen mit dem Stenttyp, die ein besseres Ergebnis für Drug-eluting-Stents im Vergleich zu Bare-metal-Stents zeigten (für die Interaktion $p = 0,076$ bzw. $p = 0,131$). Dennoch betrug die 1-Jahres-Rate von MACCE in der Subgruppe mit Sirolimus freisetzenden Stents 18,0 % nach PTCA verglichen mit 12,9 % nach Bypassoperation. Wegen der reduzierten Teststärke der Subgruppenanalyse kann man aus der Tatsache, dass dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war, keine Schlüsse ziehen. Vergleicht man CARDia mit SYNTAX, so wird deutlich, dass sowohl die 1-Jahres-Inzidenz von MACCE als auch die entsprechenden Risikorelationen im Vergleich von PTCA zu Bypassoperation in der Drug-eluting-Stent-Gruppe von CARDia niedriger waren als in der diabetischen Subgruppe von SYNTAX. Dies lässt sich auf Grund eines niedrigeren Risikoprofils in CARDia verglichen mit der diabetischen Subgruppe von SYNTAX erklären. SYNTAX umfasste mehr 3-Gefäßerkrankungen, es wurden mehr Stents implantiert und die Gesamt-Stentlänge war deutlich größer. Darüber hinaus waren nur 1 %

der Läsionen, die in CARDia behandelt wurden, Bifurkationsläsionen, während dies bei 73 % der Läsionen in SYNTAX der Fall war. Entsprechend der Beobachtung in SYNTAX, dass eine zunehmende Läsionskomplexität einen überproportional ungünstigen Effekt auf das Ergebnis der PTCA im Vergleich zur Bypassoperation hat, sind die Befunde in der Drug-eluting-Stent-Gruppe von CARDia und die in der diabetischen Subgruppe von SYNTAX bemerkenswert konsistent. Fasst man die Drug-eluting-Stent-Gruppe von CARDia und die diabetische Subgruppe von SYNTAX zusammen, so zeigt sich, dass die PTCA mit Drug-eluting-Stents eine

akzeptable Alternative zur Bypassoperation bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und niedriger Läsionskomplexität sein kann. Auch zusammengenommen können die beiden Studien jedoch wegen der inhärenten Limitationen von Subgruppenanalysen und der insgesamt zu niedrigen Zahl eingeschlossener Patienten keine endgültige Klärung herbeiführen. Die FREEDOM-Studie wird eine ausreichend große Patientenzahl und eine ausreichend lange Nachverfolgungsperiode haben, um die Sicherheit und Wirksamkeit der PTCA im Vergleich zur Bypassoperation bei Diabetikern sowohl insgesamt als auch in spezifischen Subgruppen zu definieren.

Literatur:

- (1) Haffner SM et al. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234.
- (2) Chaitman BR et al. *Circulation* 1997; 96:2162-70.
- (3) BARI-2D-Study Group. *N Engl J Med* 2009;360(24):2503-15.
- (4) Glagov et al. *N Engl J Med* 1987; 316(22):1371-5.
- (5) Kip KE et al. *Circulation* 1996; 94(8): 1818-25.
- (6) Van Belle E et al. *Circulation* 1997;96(5): 1454-60.
- (7) Stein B et al. *Circulation* 1995;91(4):979-89.
- (8) Van Belle E et al. *Circulation* 2001; 103(9):1185-7.
- (9) Rozenman Y et al. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1426-7.
- (10) Marso SP et al. *Circulation* 1999; 100(25):2477-84.
- (11) Mehilli J et al. *Circulation* 2004;110(24): 3627-35.
- (12) Corpus RA et al. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(1):8-14.
- (13) Scheen AJ et al. *Eur Heart J* 2004; 25(23):2167-8
- (14) Kapur A et al. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(5):432-40.
- (15) Banning AP et al. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(11):1067-75.
- (16) Zhang F et al. *Am J Cardiol* 2010; 105(1):64-8.

Patientin mit neu aufgetretenem Perikarderguss

Kasuistik

46-jährige Patientin mit Dyspnoe seit 3 Wochen. Am 23.02.2010 Aufnahme im Heimatkrankenhaus wegen starker Dyspnoe, Herzrasen, Bauchschmerzen. Im Echo zeigte sich ein größerer Perikarderguss, deshalb transösophageale Echokardiographie (TEE) zum Ausschluss einer Dissektion. Ein Computertomogramm des Abdomens wurde wegen der akuten und starken abdominellen Schmerzen durchgeführt. Es zeigte sich geringe Mengen Aszites, sonst keine Auffälligkeit. Wegen des Perikardergusses erfolgte dann die Verlegung ins Herz-Zentrum Bad Krozingen. Die Patientin befand sich in akut leicht reduziertem Allgemeinzustand, Ruhedyspnoe, kein Fieber, Blutdruck 95/75 mmHg. Auskultatorisch kein Herzgeräusch, über der Lunge beidseits basal abgeschwächtes Atemgeräusch. Im EKG Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung, keine Erregungsrückbildungsstörungen. Im Labor auffällig: LDH 321 U/l, CRP 4,3 mg/dl, Gesamteiweiß 5,7 g/dl, Albumin 3,2 g/dl, Hb 10,9 g/dl, Fibrinogen 502 mg/dl. Echo: mittelgroßer Perikarderguss überwiegend vor den rechten Herzabschnitten mit Tamponadezeichen. Deshalb Punktion mit sofortiger klinischer Besserung. Dieser Fall war Anlass, die Anfang des Jahres im Circulation (1) erschienene Arbeit über Perikardkrankungen zusammenzufassen. Die Autoren

begründeten ihren Übersichtsartikel damit, dass das Management von Perikardkrankungen überwiegend empirisch ist, da es an randomisierten Studien fehlt und es keine amerikanische Leitlinie zu diesem Thema gibt.

Differentialdiagnose Perikarditis

Obwohl die Diagnose einer Perikarditis oft relativ einfach zu stellen ist, kann die Ursachenforschung gelegentlich schwierig sein. Die Ätiologie der Perikarditis kann mannigfaltig sein (Tabelle 1) und der Kliniker sollte die Fälle identifizieren, die einer spezifischen Behandlung bedürfen. In westlichen Ländern ist eine idiopathische oder virale Perikarditis die häufigste abschließende Diagnose und eine genauere Diagnose ist in den meisten Fällen irrelevant für die Behandlung der Patienten.

Die Basisdiagnostik sollte in Auskultation, EKG, Echo, Labor (insbesondere CRP, evtl. BSG, Blutbild, Herzenzyme) und Röntgen-Thorax bestehen. Ausgeschlossen werden müssen Perikarditiden, denen eine Tuberkulose, ein neoplastisches Geschehen oder eine Systemerkrankung zugrunde liegen. Jede dieser spezifischen Fälle tritt in westlichen Ländern mit einer Häufigkeit von ca. 5 % auf. Es gibt verschiedene klinische Parameter, die dagegen sprechen, dass es sich lediglich um eine unkomplizierte Perikarditis handelt (Tabelle 2). Diese Fälle müssen

Tabelle 1: Ursachen einer Perikarditis: Eine einfache Basis-Klassifizierung in infektiösen und nicht-infektiösen Formen:

Infektiöse Perikarditis (2/3 der Fälle)

- Viral (am häufigsten: Echovirus und Coxsackie-Virus (üblich), Virusgrippe, Epstein-Barr-Virus (EBV), Cytomegalie-Virus (CMV), Adenovirus, Varicella-Zoster-Virus (VZV), Röteln, Mumps, Hepatitis-B-Virus (HBV), Hepatitis-C-Virus (HCV), Humane Immundefizienz-Virus (HIV), Parvovirus B19 und Humanes Herpesvirus 6 [zunehmende Meldungen]).
- Bakteriell (am häufigsten: tuberkulös [4 – 5 %], Coxiella burnetii; andere bakterielle [selten] können Pneumokokken, Meningokokken, Gonokokken, Haemophilus, Staphylokokken, Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen, Leptospira, Listerien einschließen).
- Pilzviren (selten; Histoplasmen eher bei immunkompetenten Patienten; Aspergillose, Blastomykose, Candida eher bei immunsupprimierten Wirten)
- Parasitär (sehr selten; Echinokokkus, Toxoplasma)

Nicht-infektiöse Perikarditis (1/3 der Fälle)

- Autoimmune Perikarditis (< 10 %)
 - Perikardiale Verletzungssyndrome (Postmyokardinfarktsyndrom, Postperikardiotomiesyndrom, posttraumatische Perikarditis einschließlich iatrogen Perikarditis, z. B. postperkutane Koronarinterventionen, Post-Schrittmacherversorgung, Postablation).
 - Perikarditis bei systemischen autoimmunen und autoentzündlichen Erkrankungen (häufiger bei systemischem Lupus erythematosus, Sjögren-Syndrom, rheumatoider Arthritis, systemischer Sklerose, systemischen Vaskulitiden, Behcet-Syndrom, Sarkoidose, familiäres Mittelmeerfieber).
 - Autoreaktive Perikarditis.
- Neoplastische Perikarditis (5 – 7 %)
 - Primäre Tumore (selten; vor allem perikardiale Mesotheliome).
 - Sekundäre metastatische Tumore (häufig; vor allem Lungen- und Brustkrebs, Lymphome).
- Metabolische Perikarditis (häufig; Urämie, Myxödem; andere selten)
- Traumatische Perikarditis (selten)
 - Direkte Verletzung (penetrierende Thoraxverletzung, ösophageale Perforation, iatrogen).
 - Indirekte Verletzung (nicht-penetrierende Thoraxverletzung, Radiationsverletzung).
- Medikamentenbezogene Perikarditis (selten): Procainamid, Hydralazin, Isoniazid und Phenytoin (Lupus-ähnliches Syndrom), Penicilline (Hypersensibilitätsperikarditis mit Eosinophilie), Doxorubicin und Daunorubicin (oft assoziiert mit einer Kardiomyopathie; kann eine Perikardiopathie verursachen).

Prozentanteile beziehen sich auf nicht gewählte Fälle. Die Diagnose der autoreaktiven Perikarditis ist in den Europäischen Richtlinien festgehalten unter folgenden Kriterien: (1) Ansteigende Zahl von Lymphozyten und mononuklearen Zellen > 5000/mm³ (autoreaktiv lymphozytisch) oder die Präsenz von Antikörpern gegenüber Herzmuskelgewebe (antisarkolemm) in der perikardialen Flüssigkeit (autoreaktiv Antikörper-vermittelt), (2) Zeichen einer Myokarditis bei epikardialen/endomyokardialen Biopsien durch > 14 Zellen/mm² und (3) Ausschluss von Infektionen, Neoplasien, systemischen und metabolischen Funktionsstörungen.

identifiziert und stationär behandelt werden. Im Umkehrschluss kann im Falle des Fehlens dieser negativen Prädiktoren gesagt werden, dass ein

geringes Risiko für Komplikationen besteht und deshalb eine ambulante Behandlung erfolgen kann.

Tabelle 2: Klinisch schwache prognostische Prädiktoren* für Perikarditis

Bedeutend

- Fieber > 38°C
- Subakuter Ausbruch
- Großer Perikarderguss
- Kardiale Tamponade
- Fehlen von Ansprechen auf Aspirin oder NSAIDs (nicht-steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten) nach mindestens einer Woche Therapie.

Weniger bedeutend

- Myoperikarditis
- Immundepression
- Trauma
- Orale Antikoagulationstherapie

* *Bedeutende Prädiktoren wurden in multivariablen Analysen bestätigt*

Perikardpunktion und Perikardbiopsie

Eine Perikardpunktion muss bei Tamponade, dringendem Verdacht auf Tuberkulose, bakteriellem oder neoplastischem Erguss sowie bei medikamentös therapierefraktären, großen und symptomatischen Ergüssen durchgeführt werden.

Eine Perikardbiopsie kann in Betracht gezogen werden, wenn eine Besserung trotz optimaler Therapie nicht eintritt und die Diagnose bis dato unklar geblieben ist. Eine Perikardioskopie wird in sehr komplizierten, therapierefraktären Fällen zur gezielten Diagnostik empfohlen.

Myoperikarditis

Eine Perikarditis kann gelegentlich mit einer Troponinerhöhung einhergehen. Dies ist Ausdruck einer myokardialen Beteiligung, die mehr oder weniger stark ausgeprägt sein kann. Es gibt eine breite Überlappung zwischen Myokarditis und Perikarditis. Je nachdem, welcher Anteil überwiegt, handelt es sich eher um eine

Myoperikarditis oder Perimyokarditis. Die Übergänge sind fließend, die Ätiologie ist ähnlich; in aller Regel viral. Die Prognose von Myoperikarditiden ist gut: Bleibende Herzinsuffizienz, Konstriktion oder Rezidiv kommen sehr selten vor. In der Regel sind spätestens nach 12 Monaten keine pathologischen Befunde mehr nachzuweisen. Dennoch sollte im Falle einer myokardialen Beteiligung eine stationäre Behandlung zur Überwachung erfolgen. Die antiinflammatorische Behandlung muss mit geringeren Dosen als bei der alleinigen Perikarditis durchgeführt werden, da es im Tierversuch Hinweise für eine Verschlechterung des myokardialen Prozesses und für erhöhte Mortalität unter hochdosierter antiinflammatorischer Therapie gibt. Körperliche Schonung für 4 - 6 Wochen ist angeraten. Echokardiographische Kontrollen sollten im Abstand von 1, 6 und 12 Monaten erfolgen. Im Falle von linksventrikulärer Funktionsminderung sollten ACE-Hemmer bzw. AT-1-Antagonisten sowie β -Blocker eingesetzt

werden. Aktive Sportler können nach Normalisierung des EKGs, der Laborwerte, des Echos und bei gutem subjektivem Befinden das Training nach 6 Monaten wieder aufnehmen.

Medikamentöse Therapie

Kortikosteroide

Obwohl Übersichtsarbeiten und Leitlinien empfehlen, den Gebrauch von Kortikosteroiden auf Patienten mit Unverträglichkeit, Kontraindikationen oder echter Wirkungslosigkeit der Therapie mit ASS oder NSAR zu beschränken, wird dieser Wirkstoff in der Praxis sehr häufig eingesetzt. Der Grund hierfür liegt im schnellen Ansprechen mit Besserung der Symptome und initialer Remission. Allerdings besteht Konsens, dass es nach Absetzen oft zu Rückfällen kommt. Wenn Kortikosteroide eingesetzt werden, dann ist es nach Meinung der Autoren wichtig, mit einer moderaten Dosis zu beginnen und diese sehr langsam zu reduzieren. Auch darf die nötige Osteoporoseprophylaxe nicht vergessen werden.

NSAR und Acetylsalicylsäure

Aspirin und NSAR bilden die Basis der Behandlung der Perikarditis. Unbefriedigende Ergebnisse sind fast immer die Folge von unzureichender Dosierung über zu kurze Zeiträume. Die optimale Dauer der Behandlung ist sicher schwierig festzulegen, hilfreich ist der Verlauf des CRP. Dieses sollte sich vollständig normalisiert haben, bevor die Medikation beendet wird. Zu einer schrittweisen Reduktion gibt es keine Empfehlung, da Daten fehlen.

Colchicin

Der Einsatz von Colchicin beruht auf den guten Erfahrungen in der Behandlung der Serositis bei familiärem Mittelmeerfieber. Es gibt ein paar (allerdings sehr kleine) Studien, die den Effekt von Colchicin auf entzündliche Perikardergüsse unterstützen. Dennoch ist es keine Behandlung der ersten Wahl, sondern kann bei rekurrenten Ergüssen eingesetzt werden. Dann allerdings in Kombination mit ASS, NSAR oder Kortikosteroiden, da ein alleiniger Effekt von Colchicin bisher nie untersucht wurde. Nicht wirksam ist die Substanz bei nicht entzündlichen, chronischen Ergüssen. Detaillierte Angaben zu Art, Dauer, Dosierung und Beendigung der medikamentösen Therapie sind einer Übersichtstabelle im Originalartikel zu entnehmen.

Management von therapierefraktären Fällen und Langzeitverlauf

Echte therapierefraktäre Fälle sind sehr selten und machen ca. 5 % der rekurrenten Erkrankungen aus. Zuerst sollte eine Kombination aus Aspirin oder NSAR mit Kortikosteroiden und Colchicin versucht werden. In zweiter Linie kommen verschiedene Immunsuppressiva infrage (z. B. Azathioprin, Cyclophosphamid, Cyclosporin, Methotrexat). Azathioprin ist das bevorzugte Medikament, obwohl hierzu evidenzbasierte Daten fehlen. Glücklicherweise ist die Langzeitprognose von rekurrenten Fällen sehr gut ohne Gefahr der Entwicklung einer Pericarditis constrictiva.

Rolle der Perikardektomie und der Perikardfensterung

Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2004 (2) beinhalten eine Klasse IIa-Empfehlung für eine Perikardektomie bei häufigen und hochsymptomatischen, rekurrenten Perikarditiden, die keinerlei Besserung auf medikamentöse Therapie zeigen. Die Erfahrungen dieses chirurgischen Verfahrens sind aber durchaus widersprüchlich, sodass die Autoren dringend randomisierte Studien fordern. Die Pericarditis constrictiva ist eine klare Indikation für die Perikardektomie. Beachtet werden sollte aber, dass es nach Perikarditiden mit Erguss zu Phasen mit den Zeichen der Pericarditis constrictiva kommen kann, die nach einer gewissen Zeit wieder verschwinden. Wenn der Patient hä-

modynamisch stabil ist, dann sollte abgewartet und eine antiinflammatorische Therapie über einen Zeitraum von 2-3 Monaten durchgeführt werden, bevor die Empfehlung zur Perikardektomie erfolgt. Eine weniger invasive Behandlungsmethode der symptomatischen, rekurrenten Perikardergüsse ist die sogenannte Perikardfensterung. Diese Behandlungsform resultiert aus den Erfahrungen, die man bei neoplastisch bedingten Ergüssen gesammelt hat.

Management von chronischen, idiopathischen Perikardergüssen

Für die Art der Behandlung von entscheidender Bedeutung sind die Größe und hämodynamische Relevanz, das Vorhandensein von Entzündungsparametern und vergesellschaftete Erkrankungen. Ein



Abbildung 1



Abbildung 2

entzündlicher Perikarderguss wird wie eine Perikarditis behandelt und ein blander, asymptomatischer Perikarderguss kann ohne Therapie beobachtet werden.

Abschließend zurück zur Kasuistik

Am Tag nach der Perikardpunktion ausführliche Untersuchung im Echolabor. Es zeigten sich lediglich noch ein ganz schmaler Perikardergussraum, normale Kontraktilität von rechtem und linkem Ventrikel und unauffällige Herzklappen. Bei der Kontrolle der Pleuraergüsse zeigte sich rechts eine runde, homogene Struktur, die

auf der Höhe des rechten Vorhofs im Bereich der Pleura lokalisiert war. Im Röntgen-Thorax zeigte sich eine große Raumforderung rechts. Die Patientin wurde sofort in die Uni-Klinik Freiburg verlegt. Dort thorakoskopische Biopsie mit der Diagnose eines großzelligen, primär mediastinalen (thymischen) Lymphoms und Beginn einer Chemotherapie.

G. Martin

Literatur:

- (1) Imazio M. et al. *Circulation* 2010;121:916-928
- (2) Task Force Members. *EJH* 2004;1-28

Stirbt der STEMI aus?

Noch bei einer Publikation von Rosamond et al. (1) konnte zwischen den Jahren 1987 und 1994 ein leichter jährlicher Anstieg der Myokardinfarktinzidenz nachgewiesen werden. In den letzten Jahren gewannen nicht nur am Herz-Zentrum Bad Krozingen Mitarbeiter der kardiologischen Intensivstation und der Abteilung für Interventionelle Kardiologie zunehmend den Eindruck, dass die Anzahl von Patienten mit der Diagnose „ST-Hebungsinfarkt“ zurückgeht. Um diesen „gefühlten“ Rückgang dieser Patientengruppe mit objektiven Daten untermauern zu können, wurde in der medizinischen Literatur nach aktuellen Studien zum Thema „trends in incidence of myocardial infarction“ gesucht. Es fanden sich tatsächlich mehrere Arbeiten zu diesem Thema. Im Folgenden werden hierzu zwei aktuelle Artikel (2, 3) vorgestellt. Zudem wurden einige Inzidenzwerte der letzten Jahre und dazugehörige Patientencharakteristika zu unterschiedlichen Myokardinfarkttypen am Herz-Zentrum Bad Krozingen ausgewertet.

Zwei aktuelle Publikationen zum Thema „trends in incidence of myocardial infarction“

Im Februar 2010 wurde in *Circulation* der Artikel von Roger et al. (2) mit dem Titel „Trends in Incidence, Severity, and Outcome of Hospitalized Myocardial Infarction“ publiziert. Grundlage dieser Untersuchung war die im Jahr 2000 von der European

Society of Cardiology (ESC) und dem American College of Cardiology (ACC) neu eingeführte Definition des Myokardinfarktes, die die Faktoren ischämische Symptome, EKG-Veränderungen und Anstieg bzw. Erhöhung von Biomarkern der Myokardnekrose (mit der Präferenz von Troponin statt Kreatinkinase!) kombinierte. Es wurde untersucht, ob die seit dem Jahr 2000 beschlossene Änderung der Myokardinfarktdefinition einen Einfluss auf die Myokardinfarktinzidenz hatte. Schließlich zeigt Troponin eine bessere Sensitivität zur Erkennung einer myokardialen Nekrose als die Kreatinkinase (CK) und die MB-Fraktion (CK-MB), was die Erwartung nährte, dass die Inzidenz ansteigen müsse und auch weniger schwere Infarkte erkannt werden können. Die klinischen Konsequenzen waren allerdings noch unklar. So wurden zwei Hypothesen generiert: 1) Es gab keinen Rückgang der Myokardinfarktinzidenz, aber die Trends unterschieden sich je nach „Troponin-Status“. 2) Das Überleben nach Myokardinfarkt stieg über die Zeit an, wobei dieser Anstieg abhängig davon war, ob ein Patient „Troponin-positiv“ war oder nicht.

Die Arbeitsgruppe schloss 2.816 Patienten (mittleres Alter 68 ± 15 Jahre, 43 % Frauen) in die Untersuchung ein, welche mit der Diagnose „Myokardinfarkt“ in den Jahren 1987 bis 2006 in Olmsted County, Minnesota, USA, in einem Krankenhaus (v.a. Mayo Clinic und Olmsted Medical

Center) aufgenommen wurden. Die Daten wurden wie schon seit 1966 in ähnlicher Weise in die Datenbank des „Rochester Epidemiology Project“ eingegeben. Ab August 2000 wurden prospektiv auch die Troponin T- und die CK-MB-Werte bestimmt ($n = 1.127$). Als Messparameter wurden verwendet: Myokardinfarktinzidenz, Schweregrad (Killip-Klasse) und Überleben. Bei der Auswertung zeigte sich, dass - nachdem Troponin als diagnostischer Parameter eingeführt wurde - 25 % aller Myokardinfarkte (278 von 1.127) nur anhand des Kri-

teriums „Troponin-positiv“ als solche diagnostiziert wurden. Diese Patienten waren im Vergleich älter, hatten mehr Komorbiditäten und waren häufiger Frauen. Sie hatten seltener typische Angina pectoris, Q-Zacken im Aufnahme-EKG und höhere Killip-Klassen. Wenn die Fälle, die nur „Troponin-positiv“ waren, in die Gesamtwertung eingeschlossen wurden, so änderten sich die Inzidenzen zwischen den Jahren 1987 und 2006 nicht. Schränkt man die Fälle aber nur auf die Patienten ein, die das „klassische“ Kriterium „CK-/CK-MB-positiv“ auf-

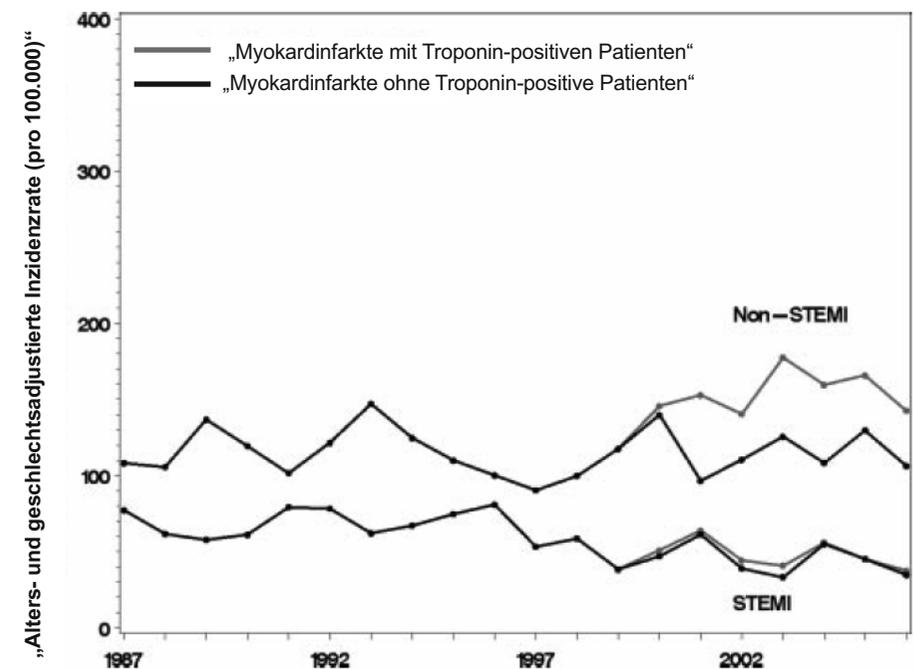


Abbildung 1: Trends bei der Myokardinfarktinzidenz in Abhängigkeit vom Vorliegen von ST-Hebungen im EKG. Ordinate: Jahreszahlen des Beobachtungszeitraumes, Abszisse: Lineare alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenzrate (Abbildung aus (2)). Die dicken Linien zeigen die jeweiligen Inzidenzraten, wenn nur die „CK-/CK-MB-positiven“ Fälle eingeschlossen werden, die dünnen Linien geben die Werte wieder, wenn auch die „Troponin-positiven“ Patienten eingeschlossen werden.

wiesen, so fiel die Inzidenz des Myokardinfarktes in diesem Zeitraum um 20 %. Die Inzidenz des „Myokardinfarktes ohne ST-Streckenhebung“ (NSTEMI) stieg also deutlich durch das neu eingeführte „Troponin-Kriterium“ (+49 %), während die Inzidenz des „Myokardinfarktes mit ST-Streckenhebung“ (STEMI) um 41 % - unabhängig vom „Troponin-Kriterium“ - im Beobachtungszeitraum fiel (Abbildung 1).

Vergleicht man das Verhältnis von ST-Hebungsinfarkten zu Nicht-ST-Hebungsinfarkten im ersten und letzten 5-Jahres-Zeitraum, so zeigt sich auch hier eindrucksvoll ein relativer Rückgang des STEMI-Anteils (Abbildung 2).

Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht fiel die 30-Tage-Mortalität um 4,3 % pro Jahr ($p = 0,001$), was bedeutet, dass diese Mortalität in 20 Jahren um 56 % (!) reduziert werden konnte. Die Mortalitätsraten lagen bei Frauen und älteren Patienten relativ höher als in den Vergleichsgruppen. Allerdings fiel die Mortalität gerade in diesen beiden Gruppen in den letzten zwei Dekaden besonders stark

(Abbildung 3). Auffällig war zudem, dass die Mortalität bei älteren Patienten relativ höher lag als in klinischen Studien, was Beobachtungsstudien durch den Selektionsprozess inhärent ist.

Bei den Patienten, die die ersten 30 Tage überlebten, stieg die Überlebensrate im weiteren Verlauf (Nachbeobachtung $6,0 \pm 5,3$ Jahre) allerdings nicht mehr an, wobei sich die Todesursachen danach von „kardiovaskulärem“ zu „nicht-kardiovaskulärem“ Tod (38 % auf 50 %) verschoben hatten ($p = 0,001$). Der Trend beim Langzeitüberleben bei den „30-Tage-Überlebenden“ war unabhängig vom „Troponin-Status“.

Die Autoren kommen in ihrer Zusammenfassung zu folgenden Schlussfolgerungen: Bei der prospektiven Betrachtung dieser populationsbasierten Beobachtungsstudie zeigte sich in den letzten beiden Dekaden eine substantielle Änderung bei der Epidemiologie des Myokardinfarktes, welcher nur zum Teil der Einführung des „Troponin-Kriteriums“ zugeschrieben werden konnte. So

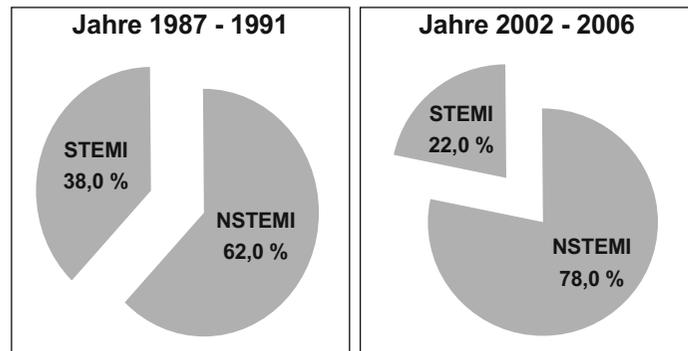


Abbildung 2: Links: Prozentuale Verteilung zwischen STEMI und NSTEMI im 5-Jahres-Beobachtungszeitraum von 1987 bis 1991. Rechts: Prozentuale Verteilung zwischen STEMI und NSTEMI im 5-Jahres-Beobachtungszeitraum von 2002 bis 2006.

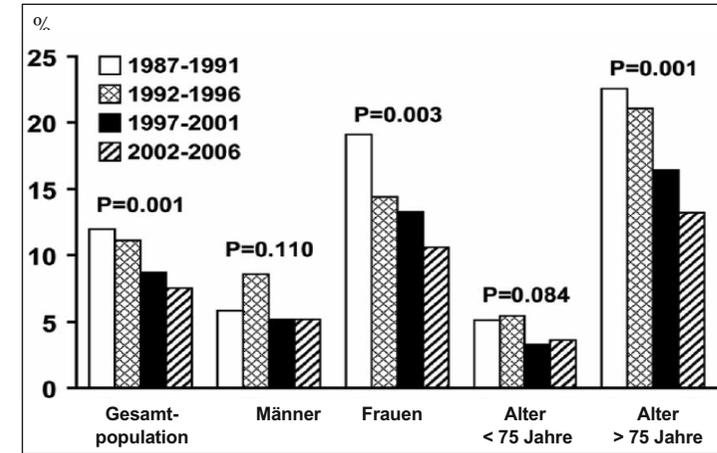


Abbildung 3: 30-Tage-Mortalitätsraten aufgetrennt nach vier 5-Jahres-Beobachtungszeiträumen, Gesamtpopulation, Männern, Frauen, Alter < 75 Jahre und Alter ≥ 75 Jahre (Abbildung aus (2)).

wäre in diesem Zeitraum ein 20%iger Rückgang der Myokardinfarktinzidenz feststellbar gewesen, wenn Troponin als Biomarker nicht eingeführt worden wäre. Es zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Inzidenz von ST-Hebungsinfarkten (unabhängig vom „Troponin-Status“). Demgegenüber konnte ein Anstieg der Inzidenz von Nicht-ST-Hebungsinfarkten festgestellt werden, nachdem Troponin als Biomarker in die Diagnostik eingeführt wurde. Darüber hinaus war ein signifikanter Rückgang der 30-Tage-Mortalität nachweisbar. Als Grund für diese Mortalitätsreduktion können der zunehmende prähospitalen Gebrauch von Aspirin und β -Blockern und die nicht-invasiven und invasiven revascularisierenden Maßnahmen angeführt werden. Im Zeitraum nach den ersten 30 Tagen nach Myokardinfarkt gab es allerdings keine Verbesserung der Mortalität mehr (vor allem aufgrund der Zunahme von nicht-kardialen Todesursachen). Als Schwäche dieser Untersuchung

ist anzuführen, dass stumme Infarkte und plötzliche Herztode nicht in die Auswertung eingingen.

Ähnliche Ergebnisse bezüglich des Rückganges der Krankenhausaufnahmen wegen akuten Myokardinfarktes seit Mitte der 1990er Jahre und Rückgang der Krankenhausmortalität ergaben sich auch bei einer Untersuchung von Fang et al. (4). Einen Rückgang der Krankenhausmortalität durch die verbesserte Akuttherapie und Sekundärprävention konnte auch durch die bereits in der initial erwähnten Arbeit von Rosamond et al. (1) aus dem Jahr 1998 gezeigt werden.

Die zweite Publikation, die zu diesem Thema vorgestellt werden soll, trägt den Titel „Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction“ und wurde von Yeh et al. im Juni 2010 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht (3). Hierbei handelt es sich ebenfalls um die Untersuchung einer Gemeinde-basierten Population hinsichtlich der Inzidenz von Myokard-

infarkten, Beurteilung der Schwere der Erkrankung anhand von Messungen von kardialen Biomarkern (CK-MB Index und Troponin I wurden nicht regelmäßig gemessen - 1999 bei 75 % bzw. 53 % und 2008 bei 56 % bzw. 84 % der Patienten) und die kurzfristige Mortalität. Es wurden Patienten mit einem Alter von über 30 Jahren eingeschlossen, welche in einer großen Gemeinde-basierten Population (> 3 Millionen Mitglieder des Kaiser Permanente „health care delivery systems“, Nord-Kalifornien, USA) in den Jahren 1999 bis 2008 stationär in ein Akutkrankenhaus aufgenommen wurden und mit der Diagnose „akuter Myokardinfarkt“ behandelt wurden (n = 46.086). Im Beobachtungszeitraum folgte dann eine alters- und geschlechtsadjustierte Berechnung der Inzidenzraten für Myokardinfarkt für die Gesamtpopulation und getrennt nach den

Diagnosen „NSTEMI“ und „STEMI“. Die Beurteilung erfolgte an den aktuellen Myokardinfarkt-Definitionen aus dem Jahr 2007 (5).

Insgesamt konnte ein Follow-up von 18.691.131 Patientenjahren in die Auswertung einfließen. Patientencharakteristika, kardiale und nicht-kardiale Vorerkrankungen im Zeitraum von 8 Jahren vor Einschluss in die Untersuchung, ambulante Medikation, kardiale Biomarker und 30-Tage-Mortalität wurden aus mehreren Datenbanken in die Auswertung übernommen.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass die alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenz für den Myokardinfarkt von 274 Fällen pro 100.000 Personenjahre (1999) auf 287 Fälle pro 100.000 Personenjahre (2000) anstieg, um dann im weiteren Verlauf auf 208 Fälle pro 100.000 Personenjahre (2008) zu fallen. Über den gesamten Studienverlauf ist somit ein relativer Rückgang

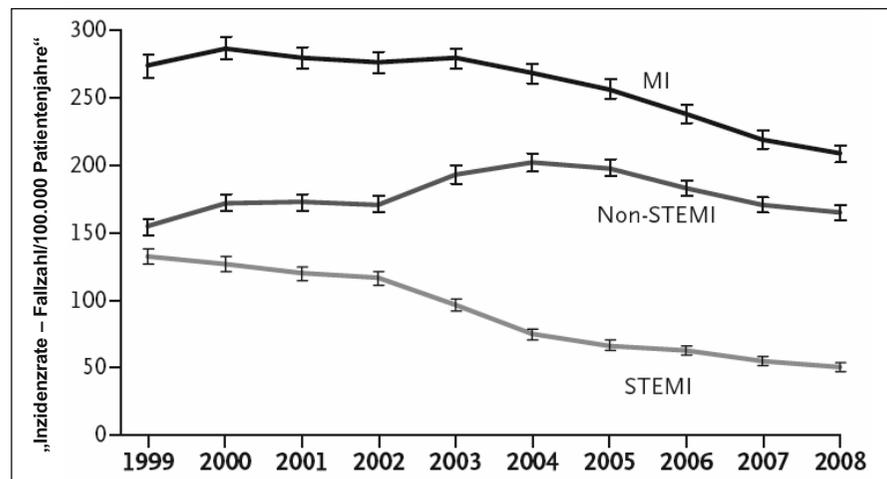


Abbildung 4: Myokardinfarktinzidenz der Gesamtpopulation, der NSTEMI und der STEMI. Ordinate: Jahreszahlen des Beobachtungszeitraumes 1999-2008, Abszisse: Lineare alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenzrate in Fallzahl/100.000 Patientenjahre (Abbildung aus (3)). Anstieg der NSTEMI-Inzidenz ab 2004 wahrscheinlich durch vermehrten Gebrauch von Troponin I.

der Myokardinfarktinzidenz um 24 % feststellbar (Abbildung 4).

Das Verhältnis zwischen STEMI und NSTEMI betrug über den Gesamtzeitraum 1:2. Betrachtet man allerdings das Verhältnis von STEMI zu NSTEMI zu Beginn und am Ende des Untersuchungszeitraumes, so zeigt sich doch eine erhebliche relative Verschiebung zu Ungunsten des ST-Hebungsinfarktes (Abbildung 5).

Für den STEMI ergab sich ein signifikanter Rückgang der alters- und geschlechtsadjustierten Inzidenz von 133 Fälle pro 100.000 Personenjahre im Jahr 1999 auf 50 Fälle pro 100.000 Personenjahre im Jahr 2008 (-62 %, $p < 0,001$ für den linearen Trend).

Im zweiten Teil des Untersuchungszeitraumes zeigte sich bei den Patientencharakteristika eine Zunahme des Alters, des Anteils von Frauen, der Rate an Begleiterkrankungen und der Rate an vorangegangenen koronaren Revaskularisationsmaßnahmen. Diese Trends konnten mit dem Rückgang der „STEMI“-Diagnosen in Beziehung gebracht werden. Im Verlauf zeigte sich zudem ein signifikanter Anstieg der Einnahme von ACE-Hemmern, AT1-Rezeptor-Antagonisten, β -Blockern und Statinen vor dem Myokardinfarktereignis.

In den ersten 30 Tagen nach dem Indexereignis wurden im Jahr 1999 noch 40,7 % der Myokardinfarkt-Patienten einer koronaren Revaskularisation zugeführt. Im Jahr 2008 betrug der Anteil 47,2 % ($p > 0,001$, für den Trend). Bei STEMI-Patienten lag der Anteil bei 49,9 bzw. 69,6 % ($p > 0,001$). Bei NSTEMI-Patienten

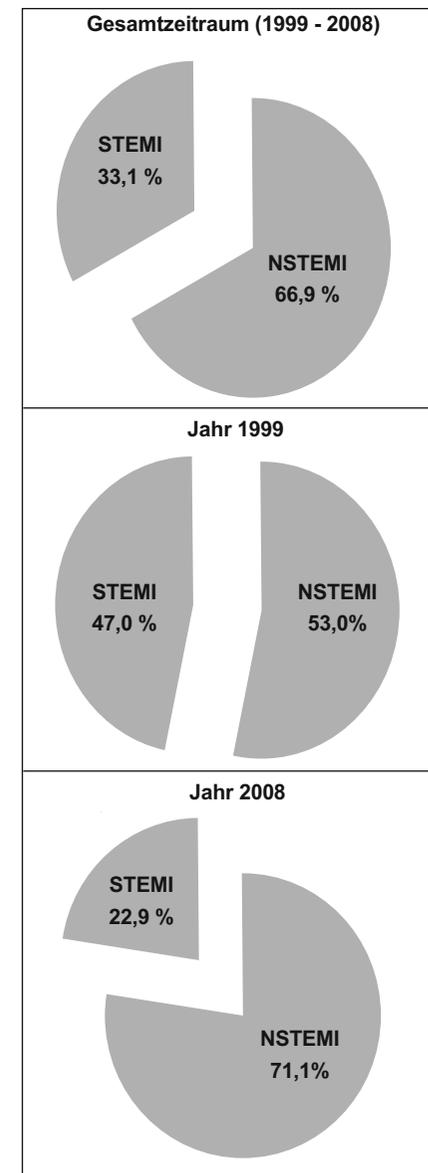


Abbildung 5: Oben: Prozentuale Verteilung zwischen STEMI und NSTEMI im Gesamtzeitraum von 1999 bis 2008. Mitte: Prozentuale Verteilung zwischen STEMI und NSTEMI im Jahr 1999. Unten: Prozentuale Verteilung zwischen STEMI und NSTEMI im Jahr 2008.

stieg dieser Anteil im Zeitverlauf von 33,4 % auf 41,3 % ($p > 0,001$).

Für die alters- und geschlechtsadjustierte 30-Tage-Mortalität ergab sich ein signifikanter Rückgang von 10,5 % im Jahr 1999 auf 7,8 % im Jahr 2008 ($p < 0,001$), wobei die adjustierte Odds-Ratio für die Gesamtpopulation 0,76 (95 % Konfidenzintervall 0,65 - 0,89), für die Patientengruppe mit NSTEMI 0,82 (95 % Konfidenzintervall 0,67 - 0,99) und für die Patientengruppe mit STEMI 0,93 (95 % Konfidenzintervall 0,71 - 1,20 - hier also keine signifikante Besserung der Mortalitätsrate!) betrug. Wird zusätzlich adjustiert nach demographischen Patientenmerkmalen, früheren kardiovaskulären Erkrankungen, kardiovaskulären Risikofaktoren, chronischen Lungenerkrankungen und Malignomen, so ergeben sich folgende Kurven:

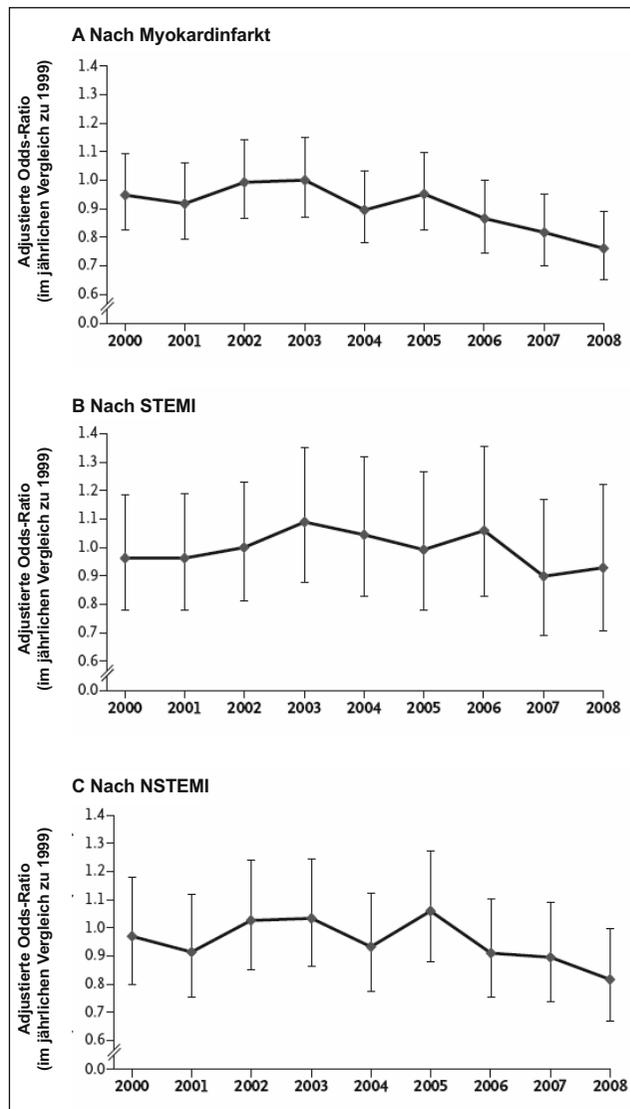


Abbildung 6: Adjustierte Odds-Ratio bei der Gesamtgruppe (oben) der Myokardinfarktpatienten - jeweils im jährlichen Vergleich zu 1999 - sowie der STEMI- (Mitte) und der NSTEMI-Patienten (unten) (Abbildungen aus (3)).

Der Rückgang der Mortalitätsrate könnte auch durch die Detektion von kleineren, weniger schweren Infarkt-

ten mittels sensitiveren Troponin I-Bestimmungen zustande gekommen sein. Allerdings könnte dies auch durch das verbesserte Management des akuten Myokardinfarktes und die Verbesserung der Primär-/Sekundärprävention begründet werden. Der Zielblutdruck wurde im Jahr 1999 z. B. in 40 % und im Jahr 2008 bereits zu 80 % erreicht. Der Ziel-LDL-Cholesterinwert wurde im Jahr 1999 (< 130 mg/dl) in 67 % und im Jahr 2008 (< 100 mg/dl) bei 73 % der Patienten erreicht. Die These, dass die frühzeitigere Diagnostik und die insgesamt geringere Schwere der Myokardinfarkte durch die sensitive Bestimmung mittels Troponin die Mortalitätsrate bei NSTEMI positiv beeinflusst, wird durch die fehlende Verbesserung der Mortalitätsrate bei STEMI, der in der Diagnostik nicht durch Troponin beeinflusst wird, unterstützt.

Die Autoren kommen zu den Schlussfolgerungen, dass die beiden Infarkt-entitäten „NSTEMI“ und „STEMI“ unterschiedliche epidemiologische Merkmale besitzen. Zwischen den

Jahren 2000 und 2008 war ein signifikanter Rückgang der Myokardinfarktinzidenz zu verzeichnen. Zudem zeigte sich nach dem Jahr 1999 ein deutlicher Rückgang der STEMI-Inzidenz. Der Rückgang der kurzfristigen Mortalitätsrate bei der Gesamtgruppe der Myokardinfarktpatienten wird zum Teil durch den Rückgang der STEMI-Inzidenz und die niedrigere Mortalitätsrate von NSTEMI-Patienten getrieben. Auffällig ist allerdings die relativ geringe Rate an koronaren Revaskularisationsmaßnahmen in dieser Untersuchung. In modernen kardiologischen Abteilungen dürfte dieser Anteil bei STEMI-Patienten bei über 90 % liegen.

Entwicklung der Myokardinfarktinzidenz am Herz-Zentrum Bad Krozingen (2006 bis 2009)

Aufgrund der beiden oben vorgestellten Publikationen aus dem Jahr 2010 erfolgte mit der dankenswerten Unterstützung von Herrn Kienzle (EDV-Abteilung des Herz-Zentrums Bad Krozingen) eine rasche Durchsicht der Datenbank des Herz-Zentrums Bad Krozingen zu den Stichworten

Jahr	STEMI	NSTEMI	iAP	AKS gesamt
2006	234	359	128	721
2007	181	422	117	720
2008	201	454	90	745
2009	178	503	79	760
2006-2009	794	1738	414	2946

Tabelle 1: Absolutzahlen der zwischen 2006 und 2009 behandelten Patienten mit STEMI, NSTEMI, instabiler Angina pectoris und akutem Koronarsyndrom als Gesamtpopulation.

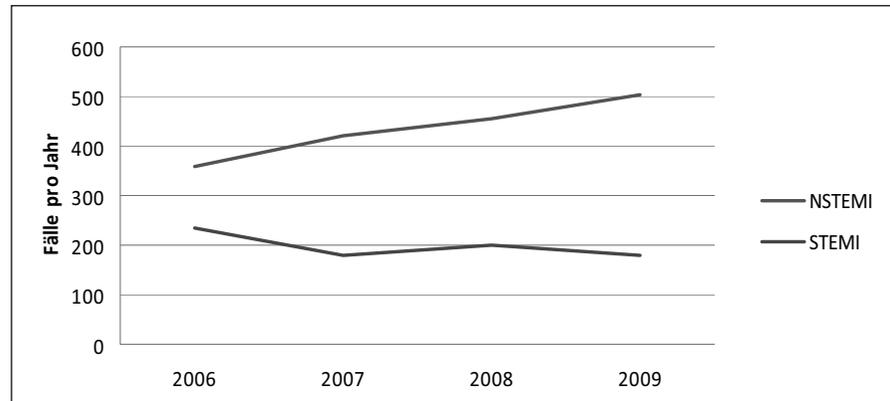


Abbildung 7: Fälle pro Jahr, welche mit der Diagnose „NSTEMI“ bzw. STEMI“ am Herz-Zentrum Bad Krozingen in den Jahren 2006 bis 2009 behandelt wurden. Da Patienten gelegentlich auch mehrfach behandelt wurden, wird von Fallzahlen und nicht von Patientenzahlen gesprochen. Zunahme der NSTEMI-Fälle um 40 %. Abnahme der STEMI-Fälle um 24 %.

„Myokardinfarkt“, „NSTEMI“ und „STEMI“. Es liegen hierzu Daten seit dem Jahr 2002 vor. Allerdings werden hier nur Zahlen der letzten vier Jahre (2006 bis 2009) vorgestellt, da sich die Daten aus der vorherigen Zeit (2002 bis 2005) nicht ohne Weiteres mit den Daten der letzten vier Jahre vergleichen lassen. Dies liegt vor allem an aktualisierten Modalitäten bei der Eingabe jedes Patienten in unsere zentrale Datenbank. Hier werden alle Patienten seit 2006 prospektiv in folgende Gruppen eingeteilt: Akutes Koronarsyndrom (AKS) ohne nähere Angaben, AKS mit Angina pectoris (ohne EKG-Beschreibung), AKS mit Angina pectoris und ST-Senkungen, NSTEMI und STEMI. Zudem gab es Anpassungen bei den Modalitäten der Qualitätssicherung und im Jahr 2007 eine erneute Änderung der Definition des Myokardinfarktes (5). Des Weiteren wurde im Februar 2010 in unserem Zentrallabor statt des bisherigen Troponin T-Tests

der neue „Troponin T high-sensitive“ eingeführt (Grenzwert für die Diagnose NSTEMI: $\geq 0,05$ ng/ml). Letzteres verbesserte erneut die Diagnostik auch kleinerer Myokardnekrosen und muss bei zukünftigen Fallzahlberechnungen und Vergleichen zu früheren Populationen berücksichtigt werden.

Insgesamt zeigt sich während dieses 4-Jahres-Beobachtungszeitraumes ein Anstieg der Patientenzahlen um 5,4 %, die mit akutem Koronarsyndrom auf unserer kardiologischen Intensivstation und in der Abteilung für Interventionelle Kardiologie behandelt wurden. Patienten, die mit akutem Koronarsyndrom stationär aufgenommen und lediglich konservativ behandelt wurden, wurden in diese Auswertung nicht eingeschlossen. Bei STEMI- und NSTEMI-Patienten dürfte dieser Anteil im Herz-Zentrum Bad Krozingen allerdings sehr niedrig sein.

In der Arbeit von Yeh et al. (3) war auch für die Inzidenzrate des NSTEMI

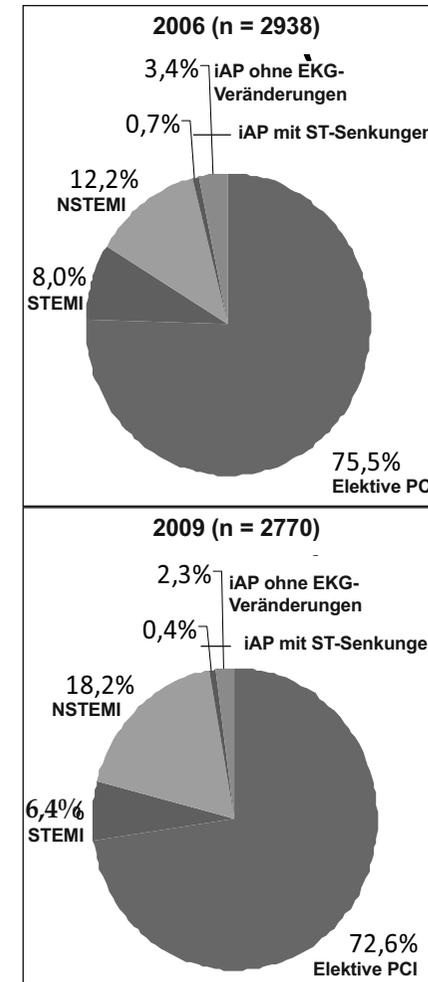


Abbildung 8: Prozentuale Anteile der verschiedenen Patientengruppen an der Gesamtzahl der im Jahr 2004 und 2009 am Herz-Zentrum Bad Krozingen durchgeführten Koronarinterventionen. STEMI Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebungen, NSTEMI Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebungen, iAP instabile Angina pectoris.

seit dem Jahr 2005 ein Rückgang zu verzeichnen gewesen.

Sieht man sich die relativen Anteile der verschiedenen Patientengruppen

an, bei denen in den letzten vier Jahren eine Katheterintervention durchgeführt wurde, so sind ein relativer Anstieg des NSTEMI-Anteils (von 12,2 auf 18,2 %) und ein Rückgang des STEMI-Anteils (von 8,0 auf 6,4 %) zu erkennen.

Es zeigte sich in der bisherigen, allerdings noch unvollständigen Auswertung, dass im Verlauf der Anteil der Männer sowohl bei STEMI (70,1 auf 76,4 %) als auch bei NSTEMI (von 70,5 auf 72,0 %) stieg. Beim Alter der Patienten zeigten sich nur minimale Änderungen innerhalb der Gruppen. Allerdings waren die STEMI-Patienten jünger als NSTEMI-Patienten (im Jahr 2009 65,3 vs. 71,4 Jahre). Die maximale Kreatinkinase war in der STEMI-Gruppe höher und die LV-Funktion in der STEMI-Gruppe ebenfalls schlechter.

Es sind zwar noch keine Detailauswertungen zu den Myokardinfarktdaten der letzten vier Jahre gelaufen, allerdings kann man anhand der vorliegenden Werte schon konstatieren, dass – so wie in den oben angeführten Publikationen von Roger et al. (2) und Yeh et al. (3) bereits beschrieben – die absoluten und relativen Zahlen für STEMI-Fälle zurückgehen. Anders als in der Publikation von Yeh et al. (3) stiegen in den letzten vier Jahren die Fallzahlen für NSTEMI.

Schlussfolgerung

Diesmal war unser „Gefühl“ richtig. Sowohl die Literatur als auch unsere eigenen Daten zeigen in den letzten Jahren einen absoluten und auch relativen Rückgang der Fallzahlen für ST-Hebungsinfarkte. Die beiden Infarkt-

Jahr / Parameter	STEMI		NSTEMI	
	♀	♂	♀	♂
Geschlecht (%)				
2006	29,9	70,1	29,5	70,5
2007	24,3	75,7	25,6	74,4
2008	24,9	75,1	29,1	70,9
2009	23,6	76,4	28,0	72,0
Mittleres Alter (Jahre)				
2006	66,3		69,9	
2007	66,3		70,1	
2008	65,0		71,3	
2009	65,3		71,4	
CK max (U/l)				
2006	1501		557	
2007	1620		487	
2008	1568		440	
2009	1943		479	
LV-Funktion (Echo-Stufen nach HZ-Standard)				
2006	1,15		0,94	
2007	1,19		0,84	
2008	1,09		0,90	
2009	1,16		0,87	

Tabelle 2: Vergleich der Parameter „Geschlecht“, „mittleres Alter“, „Kreatinkinase“ und „LV-Funktion“ in den Jahren 2004 und 2009.

entitäten „NSTEMI“ und „STEMI“ scheinen tatsächlich unterschiedliche epidemiologische Merkmale zu besitzen. Genaue Gründe können hierfür alleinig aus den angeführten Zahlen nicht gefunden werden. Allerdings ist nicht davon auszugehen, dass der ST-Hebungsinfarkt komplett aussterben wird oder auch nur auf die „Rote Liste der bedrohten Arten“ gesetzt werden muss.

C. Valina

Literatur:

- 1) Rosamond WD et al. *N Engl J Med* 1998; 339(13):861-7.
- 2) Roger VL et al. *Circulation* 2010; 121(7):863-9.
- 3) Yeh RW et al. *N Engl J Med* 2010; 362(23):2155-65.
- 4) Fang J et al. *Am J Med.* 2010;123(3):259-66.
- 5) Thygesen K et al. *Eur Heart J.* 2007; 28(20):2525-38.