

W. Koenig

Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit

Epidemiology of coronary heart disease

Summary The incidence of acute myocardial infarction (AMI) shows large regional differences. This variability cannot be completely explained by differences in classical risk factors. 28-day case fatality of AMI remains unacceptably high with 50 % on the average, although therapeutic possibilities have improved considerably. Time trends in mortality from ischaemic heart disease (IHD) show a decrease in most Western European countries and

an increase in Eastern Europe. On a population level, the impact of medical care on the short-term and long-term prognosis of AMI is not completely understood. Despite considerable progress in primary and secondary prevention, the incidence and prevalence of IHD will increase in the future due to aging of the population.

Key words Coronary heart disease – myocardial infarction – incidence – case fatality – regional differences – time trends – medical care

Zusammenfassung Die Inzidenz des akuten Myokardinfarktes (AMI) zeigt ausgeprägte regionale Differenzen. Diese Variabilität ist nicht allein durch Unterschiede in den klassischen Risikofaktoren erklärbar. Die 28-Tage

Letalität des AMI ist trotz verbesserter therapeutischer Möglichkeiten unverändert hoch und beträgt weltweit im Mittel 50 %. Zeitliche Trends der Mortalität der koronaren Herzkrankheit (KHK) zeigen eine Abnahme in den meisten westeuropäischen Ländern und eine Zunahme in Osteuropa. Der Einfluß der medizinischen Versorgung auf die Prognose des AMI ist auf Bevölkerungsebene nur teilweise nachvollziehbar. Trotz der Fortschritte in der Primär- und Sekundärprävention wird die Inzidenz und Prävalenz der KHK in Zukunft aufgrund der ungünstigen Entwicklung der Altersstruktur der Bevölkerung weiter zunehmen.

Schlüsselwörter Koronare Herzkrankheit – Myokardinfarkt – Inzidenz – Letalität – regionale Unterschiede – zeitliche Trends – medizinische Versorgung

Priv. Doz. Dr. med. Wolfgang Koenig (✉)
Abteilung Innere Medizin II – Kardiologie
Medizinische Universitätsklinik
Robert-Koch-Str. 8
89081 Ulm

Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind immer noch für ungefähr 50 % aller Todesfälle in der Bundesrepublik und anderen westlichen Industrienationen verantwortlich. Dies trifft sowohl auf Männer als auch auf Frauen zu. Die koronare Herzkrankheit und ihre Folgeerkrankungen haben dabei den größten Anteil. Hochrechnungen für das Jahr 1994 ergaben in der Bundesrepublik Deutschland für beide Geschlechter und alle Altersgruppen insgesamt 261.000 Herzinfarkterkrankte (144.000 Männer und 117.000 Frauen), von denen 69 % (181.000)

innerhalb von 28 Tagen verstarben. 60 % (109.000) der Todesfälle hatten sich bereits vor Aufnahme in die Klinik ereignet (11, 21).

Regionale Unterschiede in der Inzidenz und Letalität der koronaren Herzkrankheit

Daten des MONICA-Projektes (23), an dem 41 Zentren in 27 Ländern teilnahmen, zeigen eine ausgeprägte regionale Varia-

bilität der koronaren Herzkrankheit. Die altersstandardisierten jährlichen Raten für koronare Ereignisse (Definition: eindeutiger nicht-tödlicher Myokardinfarkt, eindeutiger und möglicher tödlicher Myokardinfarkt sowie nicht klassifizierbarer Todesfall) pro 100.000 Männer im Alter zwischen 35 und 64 Jahren betragen in den Kalenderjahren 1985–1987 915 in Nord-Karelien (Finnland) und 76 in Peking (China), unterschieden sich also um den Faktor 12. Bei den Frauen schwankten die Raten um den Faktor 8,5 mit 256 koronaren Ereignissen für Glasgow (Schottland) und 30 für Katalonien (Spanien). Die Raten für das MONICA-Zentrum Augsburg betragen 353 koronare Ereignisse sowie 295 für Augsburg-Stadt und Land bei den Männern und 70 bzw. 43 Ereignisse bei den Frauen. Somit lagen in einem für die Bundesrepublik Deutschland repräsentativen Zentrum die Raten für Männer im unteren Drittel und für Frauen im unteren Viertel, wenn man alle Zentren dieser weltweit durchgeführten Studie vergleicht. Die Ursachen für die ausgeprägten regionalen Unterschiede in der Inzidenz der koronaren Herzkrankheit sind nur unvollständig verstanden und keinesfalls allein durch Unterschiede im konventionellen Risikofaktorenprofil zu erklären.

Die 28-Tage Letalität des akuten Myokardinfarktes im MONICA-Projekt lag zwischen 35 % und 60 % bei den Männern und zwischen 34 % und 70 % bei den Frauen. Für das Zentrum Augsburg fand sich eine Letalität von 54 % in Augsburg-Land und in Augsburg-Stadt für die Männer und 64 % im ländlichen sowie 65 % im städtischen Registergebiet für die Frauen (1). Diese hohe Akutletalität trotz deutlich verbesserter Therapiemöglichkeiten, ist im wesentlichen auf den hohen Anteil der prähospital Verstorbenen zurückzuführen. Innerhalb einer Stunde nach Beginn der akuten Symptomatik sind bereits 25 % der 25–74jährigen Patienten verstorben, d.h. 44 % aller Todesfälle treten auf, bevor eine adäquate medizinische Therapie eingeleitet werden kann (10). Jüngste Auswertungen des MONICA-Projektes zeigen weltweit unverändert, im Mittel bei allen registrierten Myokardinfarktpatienten, eine Letalität von 41 % innerhalb von 24 Stunden und eine weitere Letalität von 14 % für Männer und 16 % für Frauen vom 2.–28. Tag nach Beginn der Symptomatik (1).

Zeitliche Trends in der Mortalität der koronaren Herzkrankheit und ihrer Risikofaktoren

Kürzlich veröffentlichte Daten einer „Task Force“ der Europäischen Kardiologengesellschaft zeigten für den Zeitraum 1970–1992 eine deutliche Abnahme der Sterblichkeit bei 45–74jährigen Männern und Frauen in den meisten westeuropäischen Ländern. Die jährliche prozentuale Abnahme lag zwischen 1 % und 2,5 % bei beiden Geschlechtern und war in Belgien am stärksten ausgeprägt. Selbst mediterrane Län-

der mit den niedrigsten Mortalitätsraten zeigten einen weiteren, wenn auch teilweise gering ausgeprägten Rückgang der Sterblichkeitsraten. Demgegenüber fand sich in der Mehrzahl der osteuropäischen Länder im selben Zeitraum eine deutliche Zunahme der Mortalität, die mit 5–6 % pro Jahr in Rumänien am stärksten ausgeprägt war. Besonders deutlich waren diese Veränderungen nach dem Fall des Eisernen Vorhangs 1989 (16).

Diese auf den offiziellen Todesursachenstatistiken basierenden Daten lassen sich weitgehend in bevölkerungsbezogenen Myokardinfarktregistern nachvollziehen. Im MONICA-Zentrum Augsburg fand sich zwischen 1985 und 1994 eine Abnahme der Myokardinfarkt mortalität bei 25–74jährigen Männern um 15 %. Außerdem verringerte sich die Inzidenz des Infarktes um 17 % und die Ereignisrate (attack rate: Erst- und Reinfarkte) um 18 %. In den im gleichen Zeitraum (1984/85 und 1994/95) durchgeführten Querschnittsuntersuchungen zeigte sich in derselben Bevölkerung bei den Männern eine Abnahme der Raucherprävalenz um 5 % (von 36 % auf 31 %), und der Prävalenz der Hypercholesterinämie E₁ (definiert als ≥ 250 mg/dl und/oder behandelt) um 4 % (von 33 % auf 29 %). Die Prävalenz der Hypertonie E₂ (definiert als $\geq 160/95$ mmHg und/oder behandelt) und des Übergewichtes E₃ (definiert nach Broy) blieben mit 20 % bzw. 37 % in dieser Probandengruppe unverändert.

Im Gegensatz zu den Männern zeigten die Frauen eine weitgehend unveränderte Mortalität (Abnahme um 2 %), Inzidenz und Ereignisrate. Die Trends der Risikofaktoren bei den Frauen wiesen eine geringe Zunahme der Prävalenz des Rauchens um 3 % (von 19 % auf 22 %) und eine Abnahme der Hypercholesterinämie um ebenfalls 3 % (von 27 % auf 24 %) auf. Bei der arteriellen Hypertonie blieb die Prävalenz weitgehend unverändert (14 % bzw. 15 %) und beim Übergewicht zeigte sich ein nicht-signifikanter Anstieg um 3 % (von 29 % auf 32 %) (12).

Untersuchungen der Trends der Myokardinfarkt mortalität und -morbidity im Rahmen des Minnesota-Heart-Survey (13) zeigten zwischen 1985 und 1990 eine Abnahme der Mortalität um 25 % für 30–74jährige Männer und Frauen. Dabei war bei den außerhalb des Krankenhauses Verstorbenen ein Rückgang um 41 % zu sehen, im Vergleich zu 17 % bei den im Krankenhaus Verstorbenen. Die Inzidenz des akuten Myokardinfarktes als Erstdiagnose im Krankenhaus nahm bei den Männern um 10 % und bei den Frauen um 11 % ab. Die Prävalenz der Hypercholesterinämie zeigte bei beiden Geschlechtern einen nicht-signifikanten, abnehmenden Trend von 20,0 % auf 19,5 % bzw. von 18,0 % auf 16,8 %. Die Hypertonieprävalenz blieb bei den Männern weitgehend unverändert (24,4 % 1985 und 25,7 % 1990) und nahm bei den Frauen um 3,6 % ab (von 21,6 % auf 18 %). Die Prävalenz des Rauchens reduzierte sich, um 3,4 % bei den Männern (von 29,7 % auf 26,3 %) bzw. 2,3 % bei den Frauen (von 27,8 % auf 25,5 %), bei beiden Geschlechtern signifikant. In dieser Population konnte eine

signifikante Abnahme der 3-Jahres-Mortalität (für die Kohorte von 1990 im Vergleich zu der von 1985) von 24 % bei den Männern und von 16 % bei den Frauen gezeigt werden.

Computersimulationen (Markov-Kohorte) auf der Basis von Daten großer Bevölkerungsstudien in den USA führten den Rückgang der Mortalität des Myokardinfarktes zwischen 1980 und 1990 zu ungefähr 50 % auf die Reduktion der klassischen Risikofaktoren in der Primär- und Sekundärprävention zurück. Ca. 70 % der Abnahme der Mortalität fand sich jedoch bei Patienten mit bereits manifester koronarer Herzkrankheit während nur 25 % auf die Primärprävention entfielen (6).

Medizinische Versorgung des akuten Myokardinfarktes und Sekundärprävention

Während in einer Vielzahl von randomisierten klinischen Studien die Wirksamkeit der Thrombolyse, der Gabe von Aspirin und Angiotensin-Conversionsenzym (ACE)-Hemmern sowie einer Therapie mit Betarezeptorenblockern bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt dokumentiert werden konnte, finden sich nur wenige Studien, welche die Übersetzung dieser Ergebnisse in die klinische Routine untersuchten (8). Daten des Minnesota Heart Survey zeigten zwischen 1985 und 1990 bei hospitalisierten Infarktpatienten eine deutliche Zunahme der Thrombolysetherapie, der PTCA und der Gabe von Aspirin und Heparin, während die Bypassraten, die Häufigkeit der Gabe von Betarezeptorenblockern und die Antikoagulation weitgehend unverändert blieben (13). Daten des Augsburger-Myokardinfarktregisters zeigten zwischen 1985 und 1993 ebenfalls eine deutliche Zunahme der Thrombolyseraten bei nichtdiabetischen Patienten mit transmuraalem Infarkt von 17,0 % auf 45,7 %. In der Langzeittherapie nahm die Häufigkeit der Gabe eines Betarezeptorenblockers von 38,5 % auf 71,8 % zu, die Einnahme von Aspirin stieg von 45,8 % auf 88,2 % und die Gabe eines ACE-Hemmers von 1,7 % auf 17,7 %. Gleichzeitig fand sich eine Abnahme der Calciumkanalblocker von 59,5 % auf 35,2 % bei Postinfarktpatienten. Die Durchführung einer Thrombolyse war mit einer Abnahme der 5-Jahres-Mortalität um 28 % assoziiert. Die Gabe eines Betarezeptorenblockers reduzierte das Mortalitätsrisiko um 48 % und die Gabe von Aspirin um 29 %. Demgegenüber war die Einnahme von nicht-retardierten Calciumkanalblockern der ersten Generation mit einem nicht-signifikanten Anstieg der Gesamtmortalität um 23 % verbunden (8).

Die medizinische Versorgung und die Prognose nach akutem Myokardinfarkt wurden anhand von Daten des Minnesota-Heart-Survey und des MONICA-Augsburg Projektes direkt verglichen (19). Insgesamt 968 Patienten zwischen 25 und 74 Jahren, die im Jahr 1990 einen Myokardinfarkt erlitten hatten, auf eine Intensivstation aufgenommen worden waren und die das akute Ereignis mindestens 24 Stunden überlebt

hatten, wurden in die Studie eingeschlossen. Unterschiede demographischer Charakteristika fanden sich im Rauchverhalten (Augsburg (A), 42 %; Minnesota (M), 27 %) und in der Häufigkeit eines früher durchgemachten Infarktes (A, 20 %; M, 29 %). Weiterhin hatten sich die Patienten in Minnesota häufiger einer Bypassoperation sowie einer PTCA unterzogen. Im Rahmen der Akutbehandlung wurden die Patienten in Minnesota signifikant häufiger koronarangiographiert (65 % M vs 35 % A), erhielten häufiger eine Thrombolyse (38 % M vs 28 % A) und eine PTCA (27 % M vs 13 % A) bzw. eine Bypassoperation (9 % M vs 3 % A). In der medikamentösen Langzeittherapie wurden demgegenüber in Augsburg häufiger Betarezeptorenblocker (52 % A vs 34 % M) und Aspirin (84 % A vs 52 % M) verschrieben. Die mittlere stationäre Verweildauer lag in Augsburg bei 22 Tagen und in Minnesota bei 7 Tagen. Trotz dieser teilweise ausgeprägten Unterschiede in der Häufigkeit durchgeführter invasiver Maßnahmen und in der medikamentösen Therapie ergaben sich keine Unterschiede in der 28-Tages-Letalität (6 % in beiden Zentren) und in der 1-Jahres-Letalität (11 % in Augsburg und 12 % in Minnesota). Möglicherweise waren die häufigere Anwendung invasiver Maßnahmen (wie Thrombolyse, PTCA und Bypassoperation) in Minnesota mit derselben Prognoseverbesserung verbunden wie die häufigere Einnahme von Betarezeptorenblockern, Aspirin und ACE-Hemmern in Augsburg. Diese Daten unterstreichen allerdings die Notwendigkeit zur Durchführung von Untersuchungen, die sich mit der Umsetzung von Therapiestrategien auf Bevölkerungsebene beschäftigen und die insbesondere analysieren, ob die Anwendung spezifischer Maßnahmen zu einer besseren medizinischen Versorgung der Bevölkerung, gemessen an einer verbesserten Lebensqualität und Prognose, führt.

Folgeerkrankungen nach überlebtem Myokardinfarkt

Die verbesserte Prognose von Patienten nach akutem Myokardinfarkt führt zwangsläufig zum vermehrten Auftreten von Folgeerkrankungen, vor allem der chronischen Herzinsuffizienz. Diese stellt bereits jetzt den häufigsten Grund für eine stationäre Aufnahme bei den über 65-Jährigen dar. Die Herzinsuffizienz als Entlassdiagnose zeigte zwischen 1980 und 1990 in schottischen Krankenhäusern eine Zunahme um fast 50 % (14). Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz in der Bevölkerung westlicher Industrienationen liegt bei ca. 2 % (18) und steigt mit dem Alter dramatisch an. Bei über 70-Jährigen kann sie bis zu 10 % betragen (3). Ihre jährliche Inzidenz wird auf 1 % geschätzt (4). Die 4-Jahres-Mortalität der chronischen Herzinsuffizienz im Stadium II-III nach NYHA betrug im Placeboarm der SOLVD-Studie 40 % im Vergleich zu 35 % im Therapiearm (Enalapril) und ist damit vergleichbar mit einer malignen Erkrankung (22).

Etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren: Was ist therapeutisch erreichbar?

Obwohl die Atherosklerose bekanntermaßen ein multifaktorielles Krankheitsbild darstellt und nur ca. 50 % der koronaren Ereignisse durch die drei etablierten Risikofaktoren Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie erklärbar sind, stellt die Beeinflussung dieser Faktoren eine effiziente Maßnahme zur Reduktion des Myokardinfarktes dar. Nikotinabstinenz über einen Zeitraum von fünf Jahren reduziert die Häufigkeit eines Myokardinfarktes um ca. 50 % (9). Eine Senkung des diastolischen Blutdrucks um 5–6 mmHg über fünf Jahre reduziert das koronare Risiko um 14 % (2). Vor allem der Effekt einer drastischen Senkung des LDL-Cholesterins konnte in den vergangenen Jahren in mehreren Studien eindeutig dokumentiert werden (15, 17, 20). Die Ergebnisse dieser Studien (Senkung koronarer Ereignisse in der 4S-Studie um 34 %, abs. 7,9 %; in der CARE-Studie um 24 %, abs. 3,0 % und in der WOSCOPS um 29 %, abs. 2,5 %) sind auf Bevölkerungsebene noch längst nicht umgesetzt, wie eine kürzlich durch-

geführte, großangelegte Umfrage in mehreren europäischen Ländern ergab (5).

Ausblick

Trotz deutlich verbesserter therapeutischer Möglichkeiten in der Behandlung der Akutkomplikationen des Myokardinfarktes als auch in der Primär- und Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit wird dieses Krankheitsbild nach heutigen Kenntnissen in der Zukunft weiter zunehmen und im nächsten Jahrtausend epidemische Ausmaße erreichen. Dies ist vor allem auf eine Änderung der Altersstruktur der Bevölkerung zurückzuführen. Schätzungen zur Bevölkerungsentwicklung zeigen, daß vor allem der Anteil der über 65-Jährigen dramatisch zunehmen wird (7). Weiterhin befinden sich eine Vielzahl von Ländern der dritten Welt in einer raschen Transition vom Agrar- zum Industriestaat, sodaß Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems auch dort zur führenden Todesursache werden.

Literatur

1. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas A-M, Löwel H, Tunstall-Pedoe H, for the WHO MONICA-Project (1997) Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease. Results from the WHO MONICA Project 1985–1990. *Circulation* 96: 3849–3859
2. Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P, Fiebich NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335: 827–833
3. Dargie HJ, McMurray JJV, McDonagh ET (1996) Heart failure – implications of the true size of the problem. *J Intern Med* 239: 309–315
4. Eriksson H, Svärdsudd K, Larsson B, Ohlson LO, Tibblin G, Welin L, Wilhelmsen L (1989) Risk factors for heart failure in the general population. the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 10: 647–656
5. EUROASPIRE Study Group (1997) EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. *Eur Heart J* 18: 1569–1582
6. Hunink MGM, Goldman L, Tosteson ANA, Mittelman MA, Goldman PA, Williams LW, Tsevat J, Weinstein MC (1997) The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980–1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 277: 535–542
7. Kelly DT (1997) Our future society. A global challenge. *Circulation* 95: 2459–2464
8. Koenig W, Löwel H, Lewis M, Hörmann A (1996) Long-term survival after myocardial infarction: relationship with thrombolysis and discharge medication. Results of the Augsburg Myocardial Infarction Follow-up Study 1985 to 1993. *Eur Heart J* 17: 199–206
9. Lightwood JM, Glantz SA (1997) Short-term economic and health benefits of smoking cessation. Myocardial infarction and stroke. *Circulation* 96: 1089–1096
10. Löwel H, Lewis M, Hörmann A (1991) Prognostische Bedeutung der Prähospitalphase beim akuten Myokardinfarkt. *Dtsch Med Wochenschr* 116: 929–733
11. Löwel H (1996) Pressemitteilung der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg
12. Löwel H (1996) Sozialmedizin und Epidemiologie: Bedeutung für die Krankheitsbewältigung. *Gesundheitswesen, Sonderheft* 58/3: 155–165
13. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV (1996) Recent trends in acute coronary heart disease. Mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 334: 884–890
14. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE, Dargie HJ (1993) The growing problem of heart failure in Scottish hospitals. *Br Heart J* 69 (Suppl): 73
15. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Wainwright JW, Arnold JM, Wun CC (1996) The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 335: 1001–1009
16. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D (1997) The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 18: 1231–1248
17. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 349: 1383–1389

18. Schocken DD, Arrieta MK, Leaverton PE, Ross EA (1992) Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 20: 301–316
19. Shahar E, Lewis M, Keil U, McGovern PG, Löwel H, Luepker RV (1996) Hospital care and survival of acute myocardial infarction patients in Minnesota and southern Germany: a comparative study. *Coronary Artery Disease* 7: 467–473
20. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, McKillop JH, Packard CJ for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group (1995) Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 333: 1301–1307
21. Statistisches Bundesamt (1995) Gesundheitswesen, Fachserie 12, Reihe 4. Todesursachen in Deutschland 1994, Wiesbaden
22. The SOLVD Investigators (1991) Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325: 293–302
23. WHO MONICA Project prepared by Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A (1994) Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 90: 583–612