

Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt

Bernd Mark¹, Thomas Meinertz²
 Eckart Fleck³, Martin G. Gottwik⁴
 Hans-Jürgen Becker⁵, Claus Jünger⁶
 Anselm K. Gitt¹, Jochen Senges¹

Eine Analyse der Entwicklung im bundesweiten Infarktregister (MITRAplus)

Zusammenfassung

Der Herzinfarkt ist ein wesentlicher Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor. Entscheidend für den Behandlungserfolg und die Prognose von Patienten mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt ist das Zeitintervall vom Beschwerdebeginn bis zum Eintreffen im Krankenhaus, die so genannte Prähospitalzeit (PHZ). Das beste Ergebnis lässt sich bei einer Behandlung innerhalb von einer Stunde („goldene Stunde“) erzielen. Wengleich dieser Zusammenhang wissenschaftlich gut belegt ist, zeigen Daten des großen bundesweiten MITRAplus-Registers trotz umfangreicher Anstrengungen keine Abnahme, sondern eine Zunahme dieses wichtigen Zeitintervalls innerhalb der letzten Jahre. Vor allem ältere Patienten und Frauen sowie Patienten mit dem heute als KHK-Risiko-Äquivalent verstandenen Diabetes haben eine

längere PHZ. Zusätzlich wird die PHZ von äußeren Faktoren wie einem Infarkt während der Nacht-/Wochenendstunden erheblich beeinflusst. Auf der Basis dieser Ergebnisse ist eine Verbesserung der präklinischen Infarktversorgung einschließlich Breitenaufklärung der Bevölkerung dringend erforderlich.

Schlüsselwörter: Herzinfarkt, Prähospitalzeit, Epidemiologie, Prognose, Mortalität

Summary

Lengthening delay to admission in acute myocardial infarction in Germany – an analysis of data from the national infarction registry (MITRAplus)
 Myocardial infarction is still a major cause of morbidity and mortality in Germany. Delay be-

tween onset of symptoms and admission to hospital is an important predictor of therapeutic success and long-term outcome. Best results can be achieved during the first hour after symptom onset (the so-called golden hour). Despite this well-recognised association, data from the nation-wide MITRAplus-registry show an increase of the prehospital delay over the past ten years. Particularly older patients, women and patients at high risk such as diabetics, suffer on average a prolonged prehospital delay. "Out of hours" infarction is also associated with greater delay. This analysis suggests that better education and information campaigns are needed to raise awareness among patients and primary care physicians.

Key words: myocardial infarction, prehospital delay, delay to admission, epidemiology, prognosis, mortality

N ahezu die Hälfte (46,4 Prozent) der 853 946 Todesfälle in Deutschland waren 2003 auf die Folgen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen, knapp 65 000 der Betroffenen waren einem akuten Herzinfarkt erlegen (1). Trotz medizinischen Fortschritts mit Etablierung neuer Therapiemöglichkeiten wie der sofortigen Wiederöffnung des beim Infarkt verschlossenen Kranzgefäßes mittels Ballondilatation im Herzkatheterlabor, blieb diese Situation in den letzten Jahren praktisch unverändert.

Tabelle 1			
Deutsches Herzinfarkt-Register MITRAplus: Prähospitalzeit (PHZ) von 30 359 Patienten			
	Zeit	Kliniken	Patientenzahl mit Angabe zur PHZ
MITRA-1/2	1994–2001	54	9 932
MIR-1/2	1996–2001	211	12 695
ACOS	2000–2002	150	7 732
MITRAplus	1994–2002	390	30 359

Nur die umgehende Reperfusion des Infarktgefäßes kann die Prognose des Patienten verbessern und Leben retten. Die Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und dem Eintreffen in der Klinik, die so genannte Prähospitalzeit (PHZ), ist entscheidend für den Behandlungserfolg und die Mortalität (2, 3). Das beste Ergebnis lässt sich in der „ersten goldenen Stunde“ erzielen, also einer PHZ unter 60 min. Die Verkürzung der PHZ ist somit neben der leitliniengerechten Intrahospital- und Langzeittherapie (4) einer der drei Eckpfeiler einer

optimalen Herzinfarkttherapie. Die Entwicklung der PHZ in Deutschland wird seit inzwischen mehr als einem Jahrzehnt systematisch im Rahmen großer, multizentrischer Register vom Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen erfasst und analysiert. An dieser Untersuchung beteiligen sich mittlerweile 390 Kliniken in allen 16 Bundesländern (Tabelle 1).

Im Folgenden werden die Einflussgrößen für eine lange PHZ vorgestellt, und es wird ein Konzept entwickelt, diese nachhaltig zu verändern.

¹ Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Senges), Herzzentrum Ludwigshafen

² Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Meinertz), Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

³ Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Eckart Fleck), Deutsches Herzzentrum, Berlin

⁴ Kardiologie (Direktor: Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Zahn; ehemals: Prof. Dr. med. Martin G. Gottwik), Klinikum Nürnberg

⁵ Deutsche Herzstiftung e.V., Frankfurt

⁶ Institut für Herzinfarktforschung (Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Senges), Ludwigshafen

Tabelle 2

Patientencharakteristika in den Rekrutierungsperioden (MITRAplus n = 30 359)

	1994–1996	1997–1998	1999–2000	2000–2002	p-Wert für Trend
Alter > 75 Jahre	21 %	24 %	24 %	24 %	0,05
Frauen	31 %	32 %	31 %	29 %	< 0,01
Infarkt nachts/Wochenende	65 %	66 %	65 %	66 %	0,9
Bevölkerung < 200/km ²	6,1 %	33 %	26 %	26 %	< 0,0001
Diabetes	20 %	22 %	24 %	26 %	< 0,0001
Z.n. Apoplex	k.A.	k.A.	3,6 %	5,6 %	< 0,0001
Periphere AVK	k.A.	k.A.	6,8 %	6,1 %	0,3
Art. Hypertonie	36 %	41 %	52 %	59 %	< 0,0001
Hyperlipoproteinämie	k.A.	37 %	42 %	46 %	< 0,0001
Raucher	k.A.	38 %	39 %	36 %	0,02
Z.n. Myokardinfarkt	15 %	16 %	16 %	16 %	0,4
Z.n. PCI	k.A.	k.A.	5,5 %	7,3 %	< 0,01
Z.n. ACB-OP	k.A.	k.A.	3,1 %	3,6 %	0,3
Reperfusionstherapie	70 %	58 %	72 %	72 %	< 0,0001
Davon: nur Lyse (ohne PCI)	58 %	44 %	40 %	19 %	< 0,0001
nur PCI (ohne Lyse)	8,6 %	8,5 %	25 %	44 %	< 0,0001

AVK, arterielle Verschlusskrankheit; PCI, perkutane Coronar-Intervention; ACB, aorto-coronarer Bypass; k.A., keine Angaben; Z.n., Zustand nach

Methodik

Das Ludwigshafener MITRAplus-Register

Mit dem multizentrischen „Maximale Individuelle Therapie beim Akuten Myokardinfarkt-plus-Register“ (MITRAplus) stehen die Prähospitaldaten von 30 359 konsekutiven Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkt zur Verfügung, die in 390 deutschen Kliniken in den Jahren 1994 bis 2002 behandelt wurden. Das MITRAplus-Register setzt sich aus drei prospektiven Subregistern zusammen (Tabelle 1):

- maximale individuelle Therapie beim akuten Myokardinfarkt-Register (MITRA) (5)
- Myokard-Infarkt-Register (MIR) (6)
- akutes Koronarsyndrom-Register (ACOS) (7).

Darüber hinaus sind die Daten aus der multizentrischen Studie „60 Minuten Herzinfarkt Projekt“ (60 min HIP) mit 14 980 Patienten (8) vorhanden.

Die Methodik der Register ist in Publikationen beschrieben (5–8). Die Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Registrierung und die anonymisierte Datenauswertung. Die

Erhebungsbögen wurden von den teilnehmenden Kliniken zur zentralen Eingabe und Analyse an das Institut für Herzinfarktforschung, Ludwigshafen, geschickt.

Zur statistischen Auswertung wurden diskrete Variablen mittels Cochran-Armitage-Trend-Test und kontinuierliche Variablen mittels Jonckheere-Terpstra-Test untersucht. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Zur Berücksichtigung einer möglichen Selektion erfolgte eine logistische Regressionsanalyse mit Adjustierung für die folgenden Einzelfaktoren:

- Alter
- Geschlecht
- kardiogener Schock/kardiopulmonale Reanimation
- Infarkt nachts/am Wochenende
- Diabetes
- Raucher
- Zustand nach Myokardinfarkt
- Zustand nach Apoplex
- Zustand nach perkutaner Koronarintervention
- Zustand nach aorto-koronarer Bypass-OP
- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Bevölkerungsdichte < 200/km².

Ogleich es sich bei der PHZ um eine stetige Variable handelt, wurde kein lineares Modell verwendet, weil die medizinisch-prognostische Bedeutung der PHZ nicht linear ist. Als Bezug wurde der Median der PHZ im MITRAplus-Register von 180 min gewählt, denn selbst für die Ballondilatation ist zu diesem Zeitpunkt von einer signifikanten Prognoseverschlechterung für den Infarktpatienten auszugehen (9).

Alle statistischen Auswertungen erfolgten mit der Statistiksoftware SAS, Version 8.1.

Ergebnisse

Die Patientencharakteristika im Vergleich der verschiedenen Rekrutierungsperioden zeigt Tabelle 2. Aufgrund der großen Patientenzahl im Register ergeben sich bereits bei geringen Unterschieden statistische Signifikanzen, die nicht in jedem Fall auch unmittelbar medizinisch relevant sind. Bedeutsame Unterschiede in den Kollektiven findet man insbesondere

- beim Anteil von Patienten aus bevölkerungsschwächeren Regionen (< 200 Einwohner/km²)

- bei der Häufigkeit der KHK-Risiko-Äquivalente Diabetes und Schlaganfall

- beim kardiovaskulären Risikoprofil.

Über den Untersuchungszeitraum des MITRAplus-Registers zeigt sich ein Anstieg der medianen PHZ von 166 min (1./3. Quartil 90 min/360 min) in 1994–96 auf 192 min (1./3. Quartil: 90 min/411 min) in 2001–02 (*Grafik 1*, für die Zeiträume 1997–98 und 1999–2000 jeweils 1./3. Quartil: 90min/390 min).

Die Veränderung der PHZ in Abhängigkeit einzelner Patientencharakteristika gibt *Grafik 2* wieder. Die schwerstkranken Patienten mit kardiogenem Schock oder Reanimationspflicht kommen im klinischen Alltag schneller als andere in die Klinik (PHZ 120 min zum Median 180 min). Dieser Effekt wurde in der multivariaten Analyse berücksichtigt (*Grafik 3*). Hier erweisen sich als unabhängige Prädiktoren für eine verlängerte PHZ

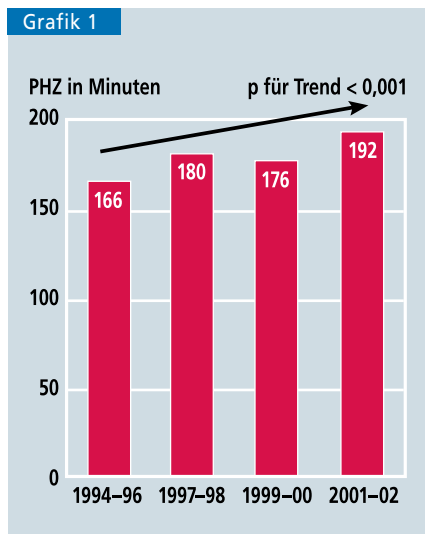
- ein Patientenalter > 75 Jahre
- weibliches Geschlecht
- ein Infarkt in den Nacht- und Wochenendstunden
- ein Diabetes.

Diskussion

Entwicklung der Prähospitalzeit 1994–2002

Die Daten des bundesweiten MITRAplus-Registers belegen trotz zahlreicher Anstrengungen der Fachgesellschaften wie etwa der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie statt einer Verkürzung eine kontinuierliche Verlängerung der PHZ in den letzten zehn Jahren (*Grafik 1*). Im zeitlichen Verlauf ist die mediane PHZ von 166 min in 1994–96 auf 192 min in 2001–02 angestiegen. Der Früherkennung des akuten Herzinfarkts wird also bisher nicht die notwendige Priorität eingeräumt.

In *Grafik 2* sind die wesentlichen Faktoren aus MITRAplus dargestellt, die mit einer überdurchschnittlich langen PHZ assoziiert sind. Dabei darf nicht unerwähnt bleiben, dass bereits die mediane PHZ aller MITRAplus-Patienten von 180 min zu lang ist und



Entwicklung der Prähospitalzeit in Deutschland 1994–2002 (MITRAplus, n = 30 359)

dringend Gegenmaßnahmen benötigt. Den größten Erfolg versprechen hier Maßnahmen, die bei den Faktoren ansetzen, die besonders zur Verlängerung der PHZ beitragen.

Äußere Einflussfaktoren

Sowohl das höhere Patientenalter als auch das weibliche Geschlecht sind als primär unveränderliche Parameter unabhängig mit einer längeren PHZ verbunden (*Grafik 3*). So kommen Patienten über dem 75. Lebensjahr mehr als 45 min (Median) später in die Klinik als jüngere Patienten. Frauen verlieren 30 min (Median) bis zur Klinikaufnahme. Auf diese Bevölkerungsgruppen sollte daher ein stärkerer Augenmerk als bisher gelegt werden. Die Differenzialdiagnose „Herzinfarkt“ muss bei der Selbsteinschätzung durch den Patienten sowie den erstversorgenden Rettungsdienst oder Arzt frühzeitig einbezogen werden.

Als weiterer wichtiger Faktor für eine Verlängerung der PHZ ließ sich in MITRAplus der Infarkt in den infrastrukturell schwachen Nacht- und Wochenendstunden identifizieren. Die fehlende Erreichbarkeit des vertrauten Hausarztes kann insbesondere ältere Menschen abhalten, rasch medizinische Notfallversorgung in Anspruch zu nehmen. Eine Verhaltensinstruierung der Patienten durch den Hausarzt und eine

transparentere Öffentlichkeitspräsentation der bestehenden zweigliedrigen Notfallversorgung aus Rettungsdienst/Notarzt auf der einen und Bereitschaftsdienst der niedergelassenen Ärzte auf der anderen Seite ist erforderlich, um im Notfall Zeitverluste durch Unsicherheit zu vermeiden.

Krankheitsbedingte Einflussfaktoren

Unter den einer Therapie zugänglichen Faktoren mit Einfluss auf die PHZ findet man an vorderer Stelle Diabetes (*Grafik 3*). Er wird nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen von seiner Bedeutung für den Patienten mit dem Vorliegen einer manifesten KHK gleichgesetzt und als KHK-Risiko-Äquivalent bezeichnet (10). Umso mehr erstaunt, dass in der Analyse von MITRAplus gerade diese Patientengruppe durch eine Infarkt-Behandlungslatenz von 45 min (Median) verglichen mit dem Durchschnitt aller Patienten auffällt.

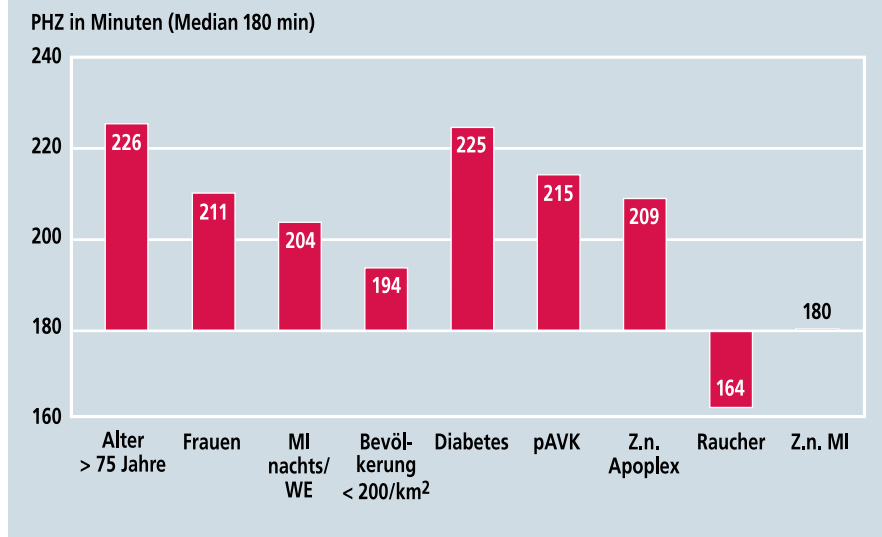
Neben einer optimalen medikamentösen Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren muss auch hier eine Bewusstseinsänderung bei Patienten und Ärzten angestrebt werden, um dem hohen Risiko dieser Patientengruppe gerecht zu werden. Beim Diabetiker mit akutem Brustschmerz sollte die Verdachtsdiagnose „Herzinfarkt“ an erster Stelle stehen.

Intensive Bevölkerungsaufklärung kann Prähospitalzeit verkürzen

Der Patient selbst nimmt eine Schlüsselstellung in der Beeinflussung der PHZ ein. Daten aus der MI-Heart-Studie (11) sowie dem Ludwigshafener „60 Minuten Herzinfarkt Projekt“ (8) belegen den großen Stellenwert der Beschwerdewahrnehmung und Selbstdiagnose. Sie bestimmen maßgeblich die Länge der PHZ. Wie die MITRAplus-Daten zeigen, gilt dies auch für Patienten, denen aufgrund ihres Risikoprofils die Infarktbedrohung bewusst sein sollte.

Auf der Basis dieser Befunde scheint eine entscheidende Verkürzung der PHZ

Grafik 2



Faktoren mit Wirkung auf die PHZ (zum Median 180 min; MITRAplus, n = 30 359). MI, Myokardinfarkt; WE, Wochenende; pAVK, periphere arterielle Verschlusskrankheit; Z.n., Zustand nach

deshalb in erster Linie durch Öffentlichkeitskampagnen und Bevölkerungsaufklärung möglich. Im „60 Minuten Herzinfarkt Projekt“ konnte gezeigt werden, dass durch strukturierte und intensive Medienkampagnen eine Verkürzung der PHZ im klinischen Alltag realisiert werden kann (12). Mit Unterstützung zahlreicher Medien wie Zeitung, Radio, Fernsehen, öffentliche Veranstaltungen,

konnte die PHZ innerhalb eines Jahres etwa halbiert werden.

Medienaktionen, die eine breite Öffentlichkeit erreichen, sind daher über den regionalen Bereich des „60 Minuten Herzinfarkt Projekts“ hinaus für ganz Deutschland erforderlich. Dieses Vorgehen ist wichtig, um auf die Gefahr „Herzinfarkt“ und dessen Symptome aufmerksam zu machen, die Selbstwahrneh-

mung der Bevölkerung für die Warnzeichen (Angina pectoris) zu schärfen und sie zu einem rascheren Handeln zu bewegen („Brustschmerz mehr als 5 Minuten – Notarzt rufen!“). Ganz besonders trifft dies für die Gruppen zu, denen ihr hohes Herzinfarktisiko bisher nicht ausreichend bewusst gemacht wurde – vor allem Diabetiker, ältere Patienten, Frauen. Raucher, die als Risikogruppe stark im Fokus der Medien stehen, weisen demgegenüber in MITRAplus eine kürzere PHZ als die Durchschnittspatienten (166 versus 180 min) auf.

In der Klinik konnte die Akuttherapie des ST-Streckenhebungsinfarkts mit Einführung der primären Ballondilatation und regionaler Krankenhausvernetzung zur Infarktversorgung deutlich verbessert werden (13–16). Diesem Fortschritt steht die zunehmende Verlängerung der PHZ gegenüber. Die Erfahrungen in der Etablierung der Schlaganfall-Akutversorgung in den letzten Jahren belegt, dass eine stärkere und anhaltende Öffentlichkeitsarbeit unter Einbeziehung der niedergelassenen Ärzte, Fachgesellschaften und Verbände erforderlich ist, um diese Fehlentwicklung zu stoppen (17). Die beobachtete erneute Verlängerung der PHZ zeigt zudem, dass zyklische Wiederholungen von Medienkampagnen nötig sind, um das Thema aktuell zu halten. Auch das Internet mit den Möglichkeiten interaktiver Instrumente wie etwa individuelle Risikoermittlung, Chat-rooms, Gesundheitsquiz und Lernprogramme, kann künftig ein wichtiges Element der Aufklärungsarbeit sein.

Manuskript eingereicht: 9. 5. 2005, revidierte Fassung angenommen: 25. 11. 2005

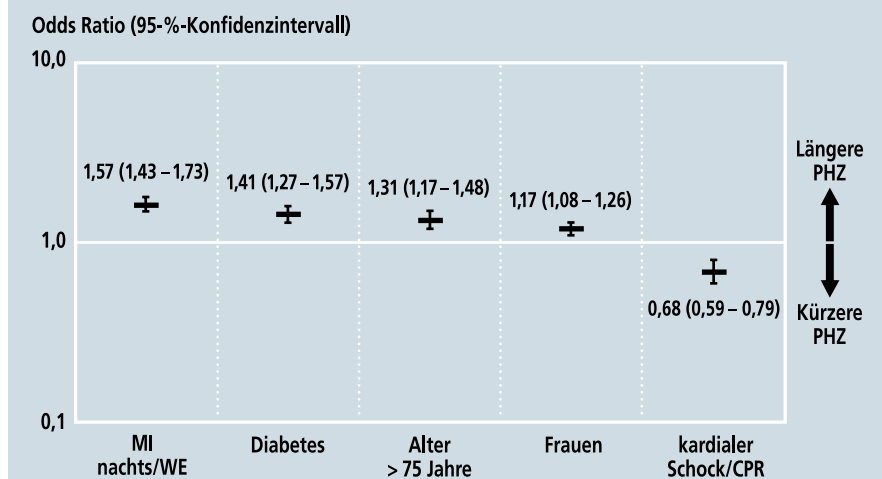
Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Zitierweise dieses Beitrags: Dtsch Arztebl 2006; 103(20): A 1378–83.

Literatur

1. Statistisches Bundesamt: Todesursachenstatistik 2003. www.destatis.de
2. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343: 311–22.

Grafik 3



Adjustiert für: Alter, Geschlecht, kardiogener Schock/CPR, MI nachts/WE, Diabetes, Raucher, Zustand nach MI, Zustand nach Apoplex, Zustand nach PCI, Zustand nach ACB-OP, periphere AVK, Bevölkerung < 200/km²; CPR, cardio-pulmonale Reanimation; MI, Myokardinfarkt; WE, Wochenende; PCI, perkutane Coronar-Intervention; ACB, aorto-coronarer Bypass; AVK, arterielle Verschlusskrankheit

Multivariate Analyse: unabhängige Prädiktoren der Prähospitalzeit (zum Median 180 min; MITRAplus, n = 30 359)

3. Zahn R, Schiele R, Gitt AK, Schneider S, Seidl K, Voigtländer T, Gottwik M, Altmann E, Gieseler U, Rosahl W, Wagner S, Senges J for the MITRA and MIR Study Groups: Impact of prehospital delay on mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous thrombolysis. *Am Heart J* 2001; 142: 105–11.

4. Hamm CW, Arentz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus H, Levenson B, Nordt Th, Neumann FJ, Tebbe U, Zahn R: Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiologie* 2004; 93: 324–41.

5. Schuster S, Koch A, Burczyk U, Schiele R, Wagner S, Zahn R, Glunz HG, Heinrich F, Stuby K, Berg G, Voigtländer T, Gieseler U, Jakob M, Hauptmann P, Senges J für die MITRA-Studiengruppe: Frühbehandlung des akuten Myokardinfarkts: Umsetzung von Therapierichtlinien in den klinischen Alltag, MITRA-Pilotphase. *Z Kardiologie* 1997; 86: 273–83.

6. Wagner S, Schneider S, Schiele R, Fischer F, Dehn H, Grube R, Becker G, Baumgärtel B, Altmann E, Senges J: Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996–1998: Therapie und hospitaler Verlauf. Ergebnisse des Myokardinfarktregisters (MIR) in Deutschland. *Z Kardiologie* 1999; 88: 857–67.

7. Gitt AK, Schiele R, Meiser F, Wienbergen H, Heer T, Gottwik M, Senges J, Schneider S: Myocardial infarction redefined: implication of the new definition of non-ST-segment elevation myocardial infarction on clinical practice: results of the ACOS-registry. *Eur Heart J* 2001; 22 (Suppl.): 3276.

8. Rustige J, Schiele R, Burczyk U, Koch A, Gottwik M, Neuhaus KL, Tebbe U, Uebis R, Senges J: The 60 minutes myocardial infarction project. Treatment and clinical outcome of patients with acute myocardial infarction in Germany. *Eur Heart J* 1997; 18: 1438–46.

9. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.

10. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, Gore JM, Weaver WD, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ: Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941–7.

11. Kentsch M, Rodemerk U, Müller-Esch G, Schnoor U, Münzel T, Ittel TH, Mitusch R: Emotional attitudes toward symptoms and inadequate coping strategies are major determinants of patient delay in acute myocardial infarction. *Z Kardiologie* 2002; 91: 147–55.

12. Rustige J, Burczyk U, Werner A, Senges J: Akuter Herzinfarkt. Verkürzung der Prähospitalphase durch Aufklärung möglich. *Dtsch Arztebl* 1990; 87: A-1450–4.

13. McKay RG: Evolving strategies in the treatment of acute myocardial infarction in the Community hospital setting. *JACC* 2003; 42: 642–5.

14. Schneider H, Weber F, Paranskaja L, Holzhausen C, Petzsch M, Severin R, Nienhaber CA: Leitlinienkonforme interventionelle Therapie des akuten ST-Hebungsinfarktes in ländlichen Regionen durch Netzwerkbildung. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 2162–6.

15. Andersen HR, Nielsen IT, Rasmussen et al. for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733–42.

16. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. for the PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial- PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.

17. Grond M, Heiß WD, Mitrenga D, Lechleuthner A: Das Kölner Modell zur Akutversorgung des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl* 1999; 96: A-1117–22.

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. Bernd Mark
Herzzentrum Ludwigshafen, Kardiologie
Klinikum der Stadt Ludwigshafen
Bremerstraße 79
67073 Ludwigshafen
E-Mail: MarkB@kllilu.de

DISKUSSION

zu dem Beitrag

Evidenzbasierte Medizin am Beispiel der diabetischen Retinopathie

von
Dr. med. Steffen Hörle
Prof. Dr. med. Peter Kroll
in Heft 38/2005

Studien zu Magnesium fehlen

In der Übersicht zur diabetischen Retinopathie verdienen die vorliegenden Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Magnesiummangel und Schweregrad der diabetischen Retinopathie Erwähnung. Die Erstbeschreibung erfolgte bereits 1978 durch Mc Nair. In einer Metaanalyse über weltweit zehn Fallkontrollstudien mit insgesamt 1 141 Personen, darunter 371 Diabetiker mit Retinopathie und 531 Diabetiker ohne Retinopathie, bestätigte sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit < 5 Prozent ein inverser Zusammenhang zwischen Serum-Magnesium-Spiegel und Schweregrad der Retinopathie. (1) Der Zusammenhang war in acht von zehn Studien nachweisbar. Auch eine prospektive Studie (2) identifizierte den Serumgehalt

von Magnesium als prognostischen Marker beziehungsweise Magnesiummangel als Risikofaktor für die Progredienz einer diabetischen Retinopathie und zwar unabhängig von HbA1 und Diabetesdauer. Die von Hörle und Kroll erwähnten großen prospektiven Diabetesstudien UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) und DCCT (Diabetes control and complication trial) haben Magnesium nicht untersucht. Gegensätzliche Einflüsse von Sulfonylharnstoffen (intrazelluläre Mg-Depletion) und Biguaniden (relativ Magnesium neutral) fanden mit damaligem Erkenntnisstand keine Beachtung. Bei vielen Patienten steht eine Verbesserung des Mg-Haushalts durch optimale Diabetesführung mit dem etablierten Therapieregime außer Zweifel. Es bleiben aber bei einer Subpopulation von HbA1 optimal eingestellten wie auch bei allen nicht optimal einstellbaren Patienten die Serum-Mg-Werte suboptimal (< 0,8 mmol/L) beziehungsweise pathologisch (0,75mmol/L). Für alle diese Patienten stellt sich die berechnete Frage, ob durch Magnesiumsupplementation und Normalisierung des Serum-Magnesiums-Spiegels eine Retinopathieprävention oder Progressionshemmung erreichbar ist.

Es geht naturgemäß nicht um eine Alternative zu den etablierten Therapien, sondern um deren Ergänzung. Der Anteil der Diabetiker mit Magnesiummangel liegt in der Größenordnung von bis zu 20 Prozent selbst bei gut eingestellten Patienten. Die apodiktische Forderung nach diätetischem Ausgleich greift insbesondere bei übergewichtigen Diabetikern zu kurz. Magnesiumreiche Nahrungsmittel sind vielfach kalorienreich.

Die Datenlage zu Magnesium und Diabetes ist sowohl nach der Evidenz (3a Härtegrad C) aber auch nach Therapiesicherheit, Akzeptanz und Ökonomie zu bewerten. In Zusammenschau dieser Gesichtspunkte verdient ein Magnesiummangel bei jedem Diabetiker Beachtung. Der Einschluss von Magnesiumanalysen wie auch eines Magnesium-Therapiearmes in prospektive Studien ist aufgrund der bisherigen Fall-Kontroll-Studien, pathophysiologischer und tierexperimenteller Daten gerechtfertigt.

Das Problem der Magnesium-Therapie bei der diabetischen Retinopathie