

Die Ludwigshafener Herzinfarktregister und ihre Bedeutung für die Entwicklung von Leitlinien



Uwe Zeymer

Herzzentrum Ludwigshafen und Institut für Herzinfarktforschung

Symposium der Paul-Martini-Stiftung
Berlin 21.10.2005



Evidenz-Levels in der Medizin

- Evidenz-Level A (hohes Niveau):
 - Daten mehrerer RCT mit großen Patientenzahlen
- Evidenz-Level B (mittleres Niveau):
 - Limitierte RCT mit kleinen Patientenzahlen
 - Sorgfältige Analysen
 - NRCT
 - **Prospektive Register**
- Evidenz-Level C (niedriges Niveau):
 - Experten-Konsens



Evidenz-Level A

RCT in der Kardiologie: STEMI

- Thrombolyse des STEMI
 - GISSI 1986 (n=11.712)
 - ISIS-2 1988 (n=17.187)
 - GISSI-2 1990 (n=20.768)
 - ISIS-3 1992 (n=41.299)
 - GUSTO-I 1993 (n=41.021)

- Gesamt n=131.987



Datenmenge und Datenqualität - Probleme -

Beispiel Reperfusionstherapie des STEMI

- **Am besten wissenschaftlich untersuchte und belegte Therapie einer lebensbedrohlichen Erkrankung**
- **1973: 6 von 10 RCT gleiche Letalität für Lyse und konservative Therapie** (Simon et al., Ann Intern Med 79, 712-719, 1973)
- **1979: Editorial des NEJM:**
„...streptokinase should not be used in the routine treatment of AMI...“
(Sullivan et al., NEJM 301, 836, 1979)



Datenmenge und Datenqualität - Probleme -

Beispiel Reperfusionstherapie des STEMI

- **Streptokinase: erst Änderungen des Studiendesigns führten zu signifikanten Ergebnissen (GISSI-1, ISIS-2, ISAM)**
Dosis ↑ , Zeitfenster ↓
- **tPA versus Streptokinase:**
 - ISIS-3 (n=41299, 35-T-Letalität 10.3% vs 10.6%)
 - GISSI-2 (n=20891, 30-T-Letalität 8.5% vs 8.9%)
 - Jedoch GUSTO-1 (n=41021, 30-T-Letalität 6.3% s 7.4%)
am ehesten durch Verbesserung des Dosierungsschemas (Neuhaus)



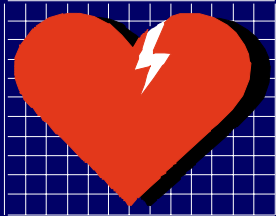
Studien vs „Real life“ RCT vs Register

- **Stark selektierte Patienten:**
 - nur 50% der Alltagspopulation
 - keine Risikopatienten (hohes Alter, Frauen, multimorbide Patienten, CPR, RR <100, etc)
- **Stark spezialisierte Krankenhäuser / Ärzte:**
 - „Enthusiasten“, z.B. Direkt-PTCA bei AMI

Ausgeprägte Diskrepanz
zwischen
Ergebnissen der RCT und dem Klinikalltag

STEMI-Register in Deutschland

MITRA



Maximale Individuelle Therapie des AMI

- Konsekutive ST-Hebungsinfarkte
- 1994 –2000
- 54 Kliniken

MIR - 1

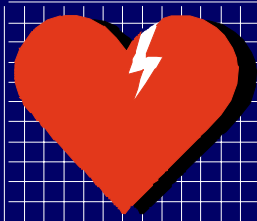


Herzinfarkt-Register

Myokard Infarkt Register

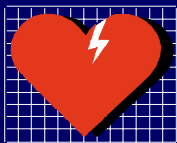
- Konsekutive ST-Hebungsinfarkte
- 1996 –2000
- 217 Kliniken

ACOS



Akutes Coronar Syndrom Register

- Konsekutive ACS
- 2000 - 2002
- 154 Kliniken



MITRA PLUS

AMI-Register in Deutschland

1992 – 2002: ca. 60 000 Patienten

Register	Zeit	Zentren	Patienten
60Min HIP	1992-94	136	14980
MITRA-1/-2	1994-01	54	11740
MIR-1/-2	1996-01	211	17133
ACOS	2000-01	150	17298



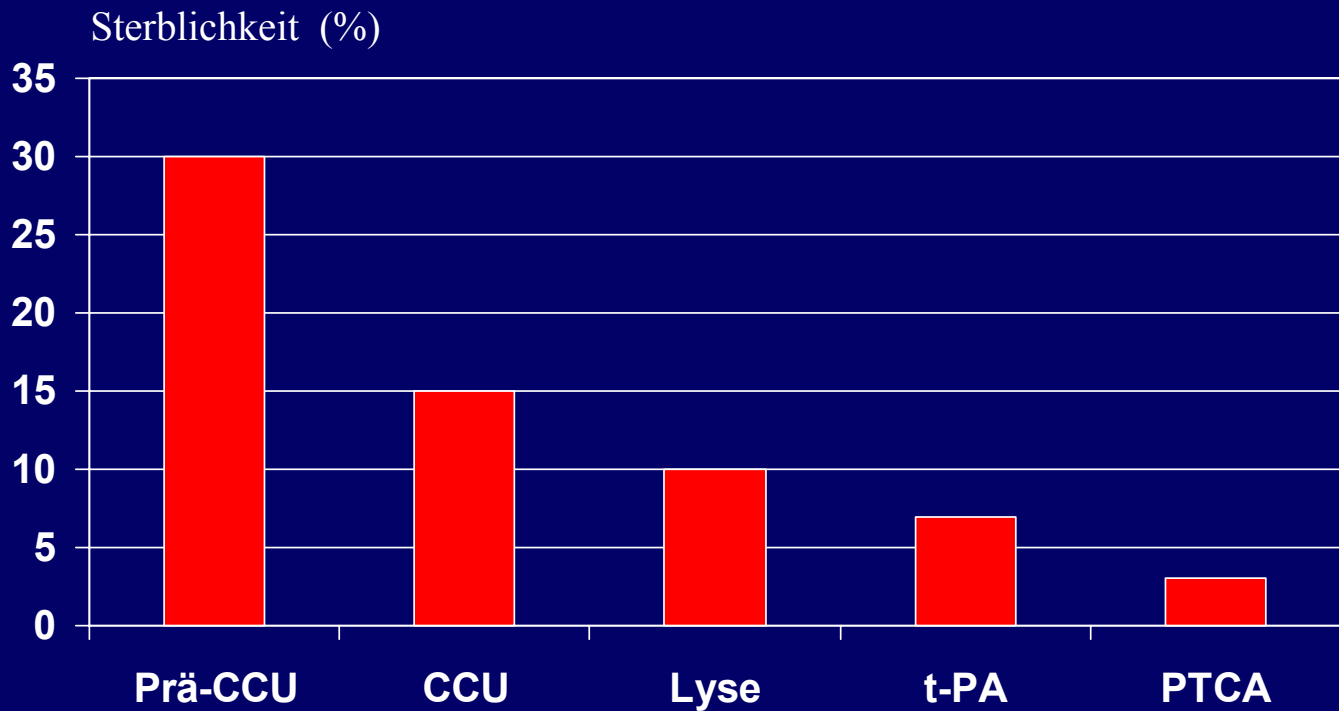
Leistung klinischer Register

- Dokumentation des Ist-Zustandes
- Reproduzierbarkeit von RCT
 - Studienkollektiv im klinischen Alltag
- Übertragbarkeit der Ergebnisse der RCT
 - in RCT ausgesch. Patientengruppen
- Umsetzung von Leitlinien
 - Qualitätsregister



Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

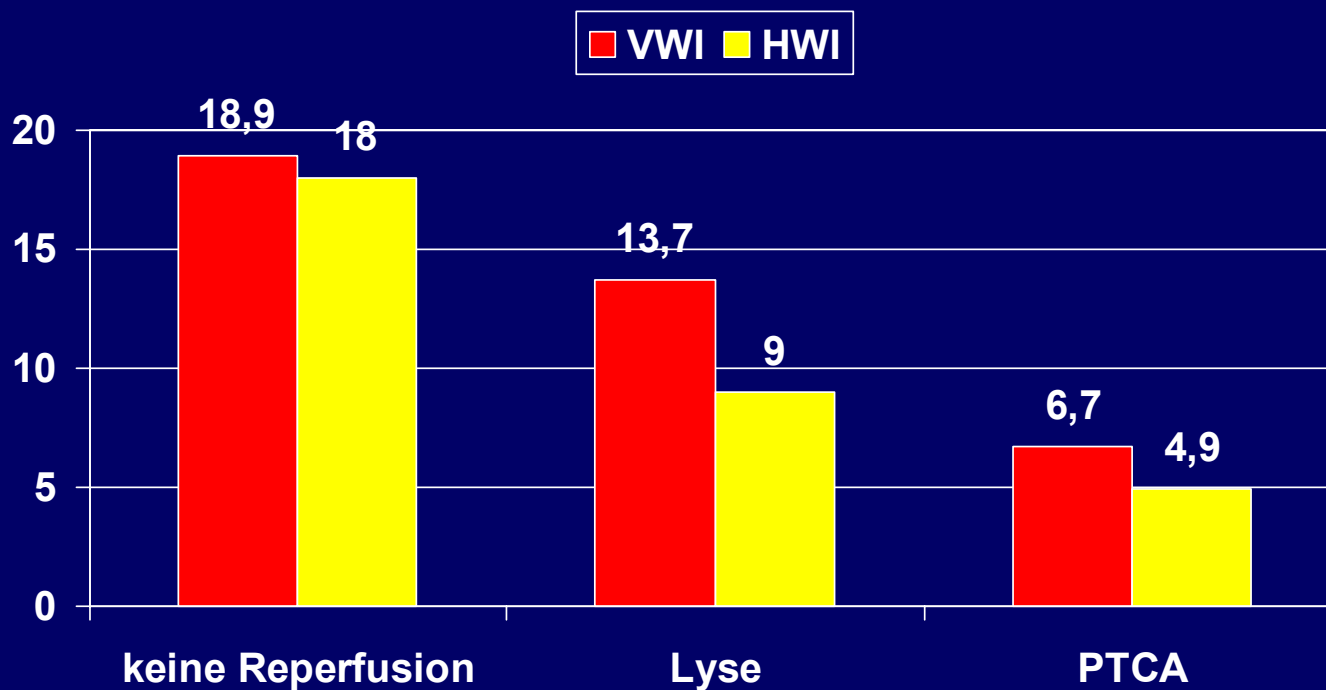
Ergebnisse klinischer Studien





Krankenhausssterblichkeit nach STEMI

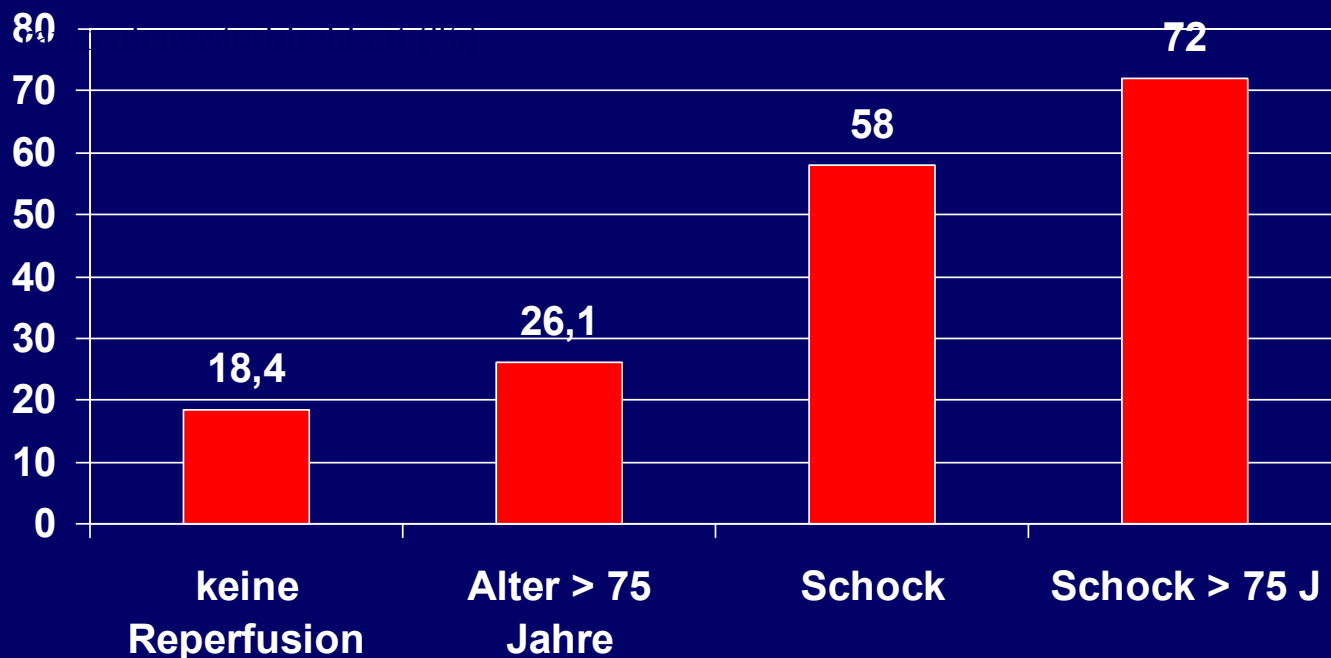
Ergebnisse des MITRA-Plus Registers (n=36.100)





Krankenhaussterblichkeit in Patienten mit ST- Hebungsinfarkt

Ergebnisse des MITRA-Plus Registers (n=28.900)





Leistung klinischer Register

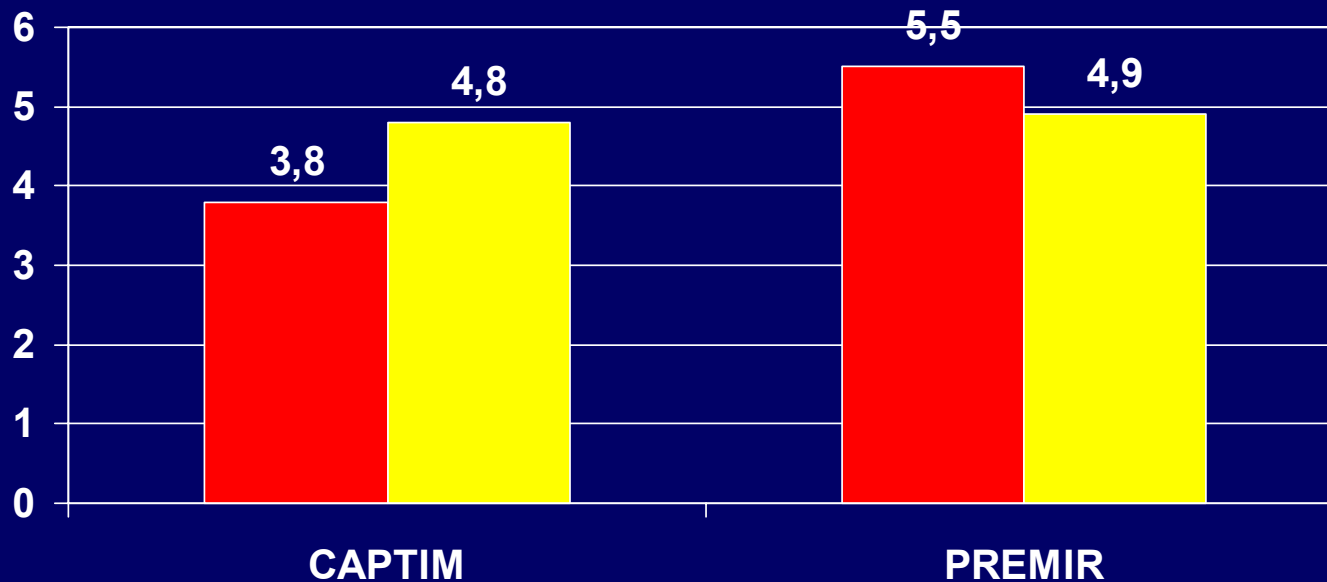
- Dokumentation des Ist-Zustandes
- Reproduzierbarkeit von RCT
 - Studienkollektiv im klinischen Alltag
- Übertragbarkeit der Ergebnisse der RCT
 - in RCT ausgesch. Patientengruppen
- Umsetzung von Leitlinien
 - Qualitätsregister



Prähospitale Lyse versus primäre PCI



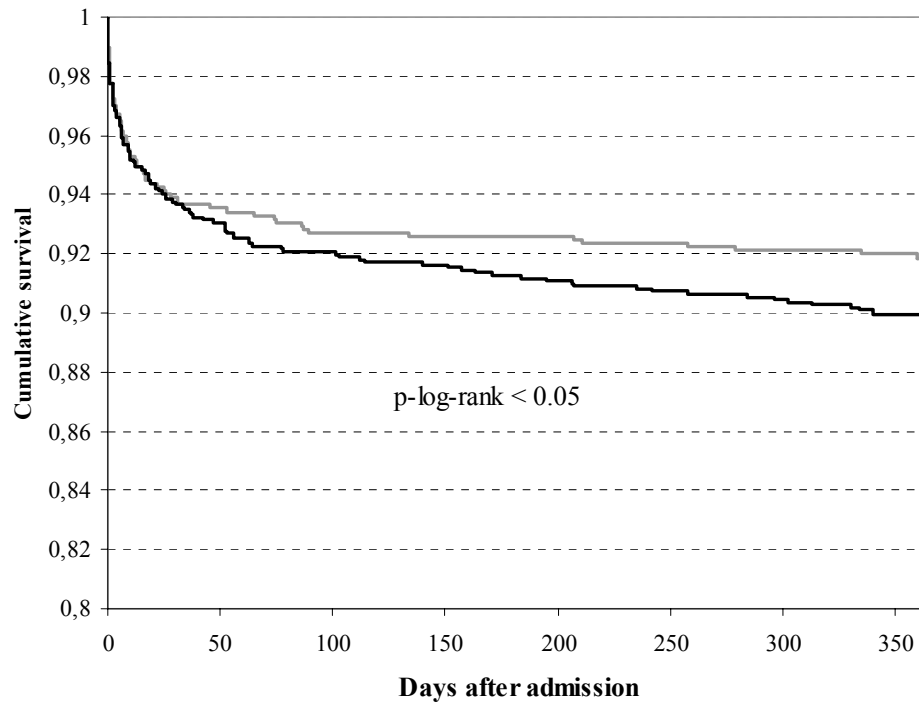
■ PHT ■ PCI





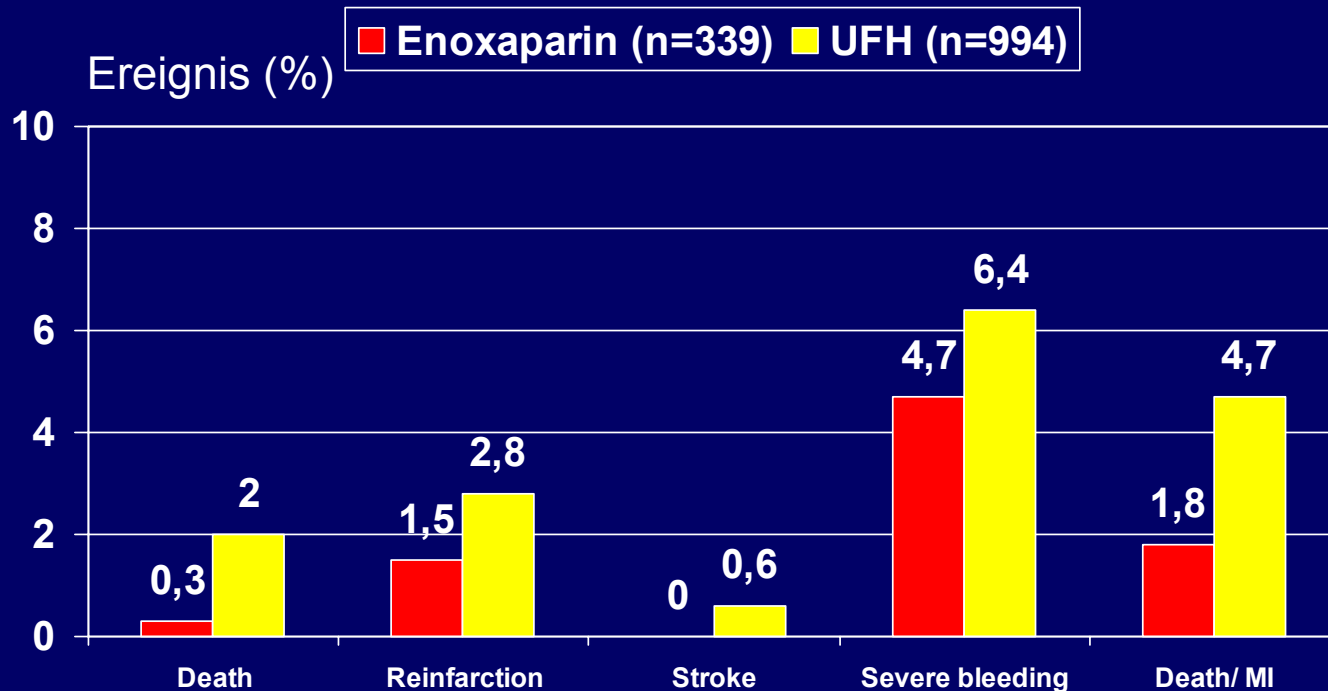
Abciximab bei primärer PCI

Kaplan-Meier curves for 1-year survival after admission





Enoxaparin bei PCI bei ACS ohne ST Hebungen (SYNERGY-Patienten)





Leistung klinischer Register

- Dokumentation des Ist-Zustandes
- Reproduzierbarkeit von RCT
 - Studienkollektiv im klinischen Alltag
- Übertragbarkeit der Ergebnisse der RCT
 - in RCT ausgesch. Patientengruppen
- Umsetzung von Leitlinien
 - Qualitätsregister



Häufige Ausschlußkriterien in RCTs bei Patienten mit STEMI

- Alter > 75 Jahre
- Z.n. ACB-OP
- Kardiogener Schock
- Kreatinin > 2 mg/dl
- Orale Antikoagulation (INR > 2)
- Hochdruck > 180 mmHg
- Thrombozyten < 100.000
- PHT > 12 Stunden
- Z.n. PCI < 3 Monate
- Z.n. Schlaganfall
- Z.n. Reanimation
- Nicht eindeutiges EKG



Sterblichkeit in MITRA-Plus

Parameter	Nein	Ja	p-Wert
Alter > 75 J	9,0 %	25,9 %	< 0,0001
Z.n. Apoplex	13,2 %	26,2 %	< 0,0001
Marcumar	9,3 %	16,2 %	< 0,001
Kard. Schock	12,5 %	58,8 %	< 0,0001
Reanimation	12,4 %	44,1 %	< 0,0001
Krea > 2,0	12,7 %	37,6 %	< 0,0001
PHZ > 12 h	10,9 %	11,2 %	n.s.



Reperfusionstherapie in MITRA-Plus

Parameter	Nein	Ja	p-Wert
Alter > 75 J	66,5 %	38,0 %	< 0,0001
Z.n. Apoplex	59,6 %	38,1 %	< 0,0001
Marcumar	71,0 %	52,0 %	< 0,001
Kard. Schock	<u>54,1 %</u>	<u>56,8 %</u>	0,07
Reanimation	<u>54,5 %</u>	<u>61,9 %</u>	< 0,0001
Krea > 2,0	59,8 %	33,9 %	< 0,0001
PHZ > 12 h	73,7 %	30,6 %	< 0,001

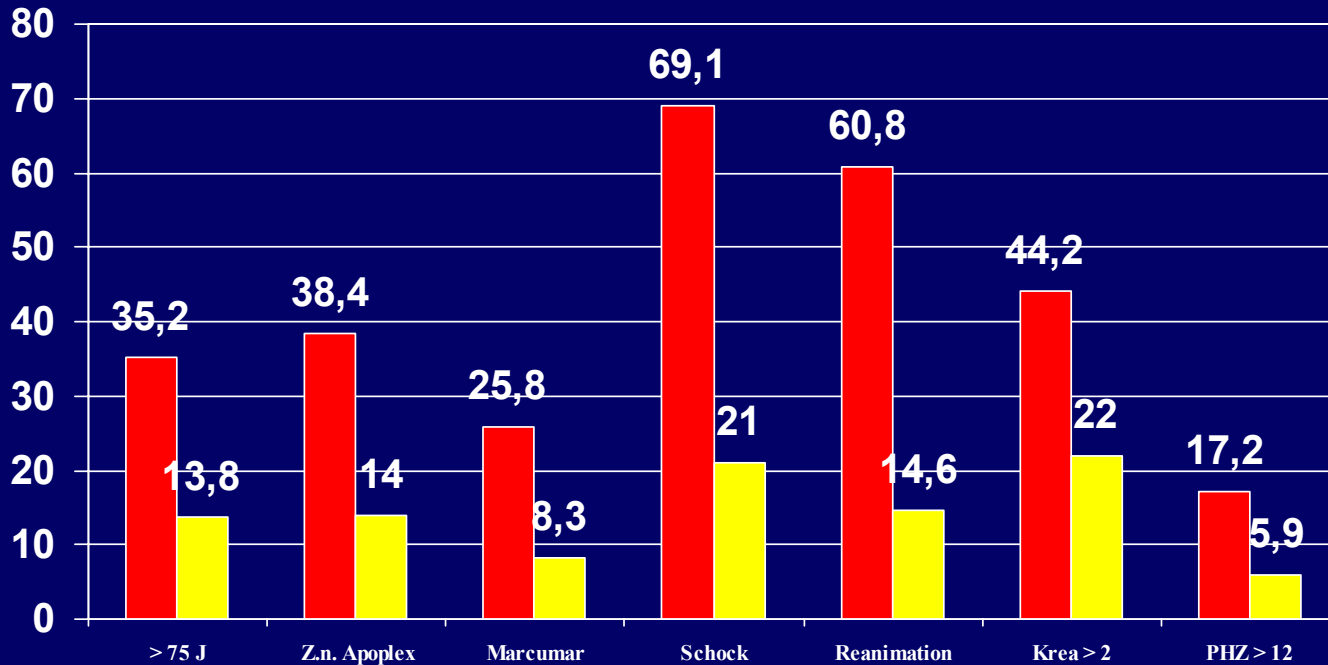


Nutzen der leitliniengerecht Therapie

3-4 versus 0-2 Biggies

(Reperfusion, ASS, BB, ACE-H)

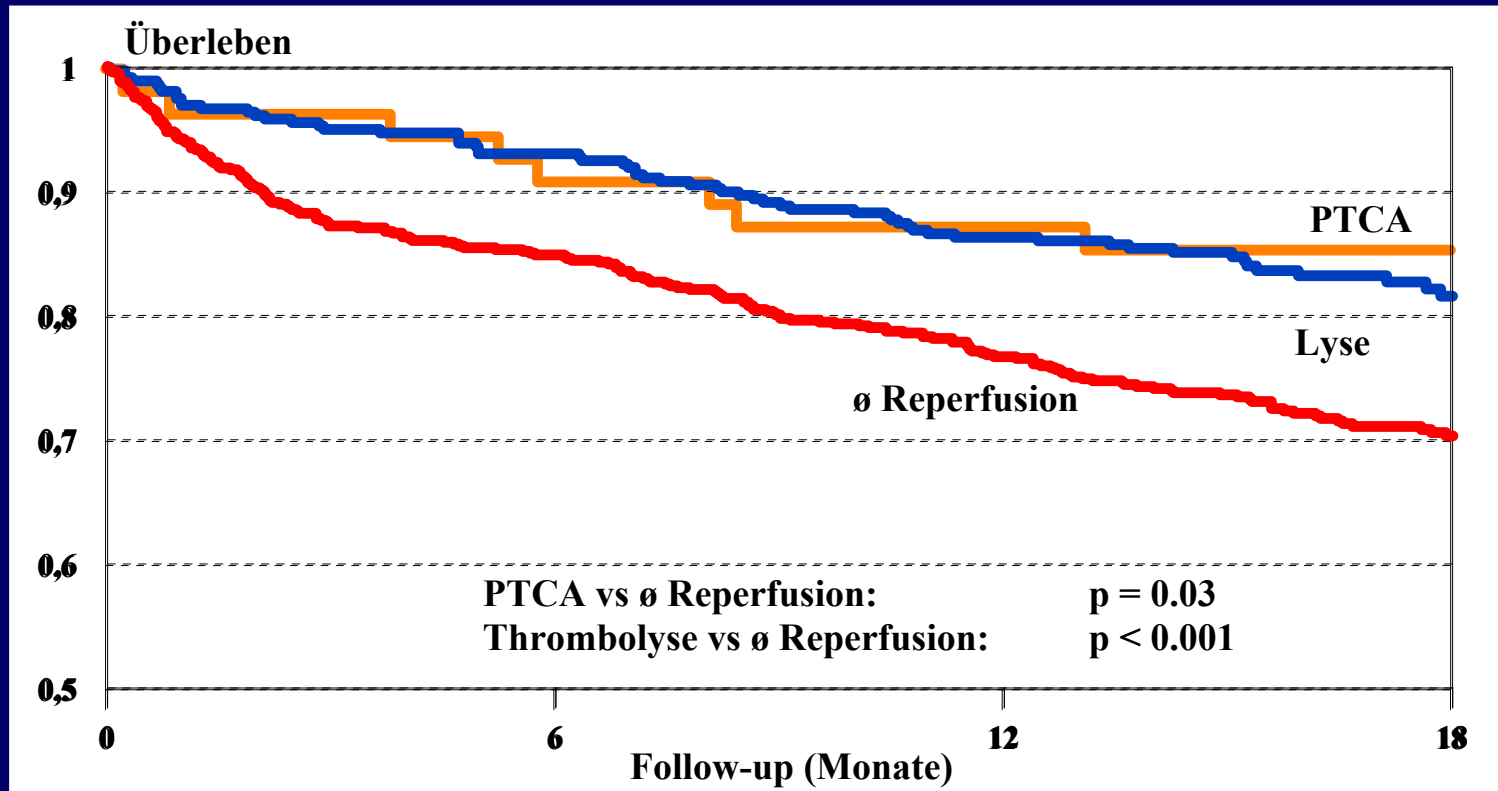
Sterblichkeit (%)





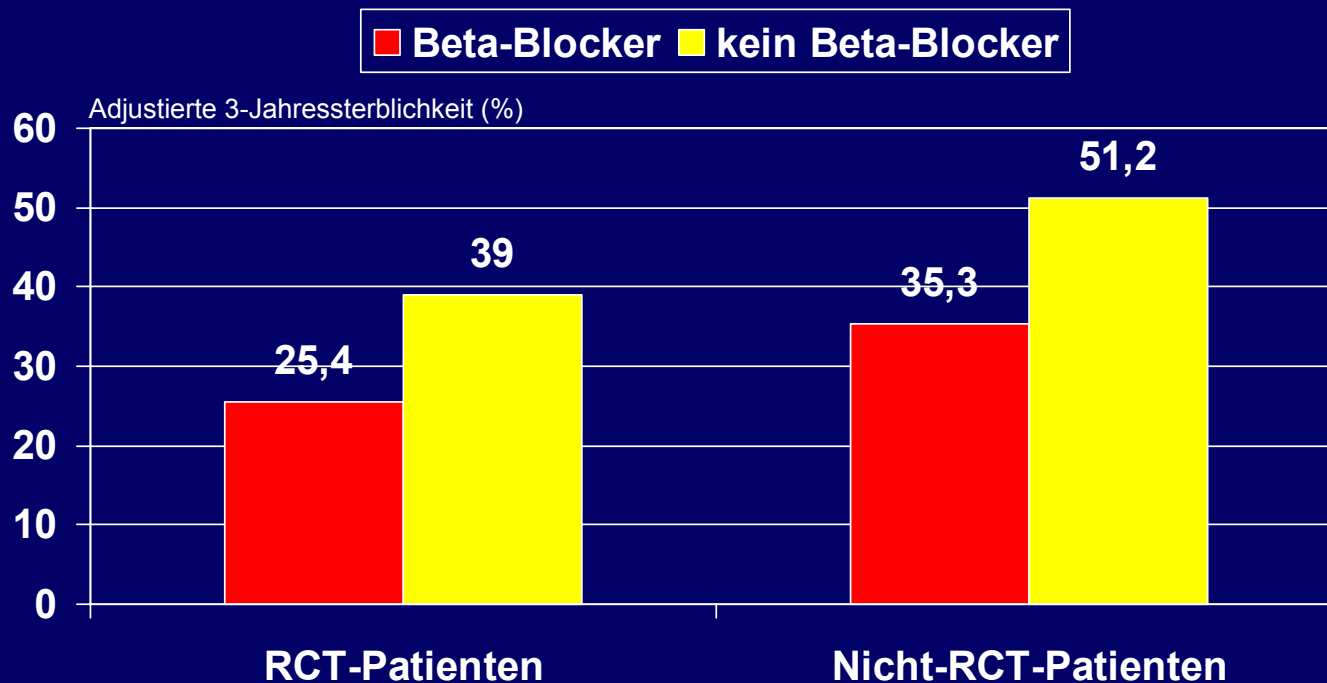
AMI \geq 75 Jahre Reperfusion und LZ-Mortalität

Lebend entlassene Patienten





Sterblichkeit von Patienten mit Ausschlußkriterien bei RCTs- Beispiel Beta-blocker und MERIT-HF





Leistung klinischer Register

- Dokumentation des Ist-Zustandes
- Reproduzierbarkeit von RCT
 - Studienkollektiv im klinischen Alltag
- Übertragbarkeit der Ergebnisse der RCT
 - in RCT ausgesch. Patientengruppen
- Umsetzung von Leitlinien
 - Qualitätsregister



Stabile Angina pectoris Register

Klinikum Ludwigshafen – Medizinische Klinik (Klinik – Nr. 67)

Datum: 12/09

Gesamt

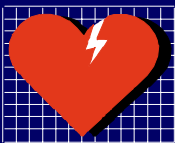
Klinik-Nr. 67

Andere Kliniken

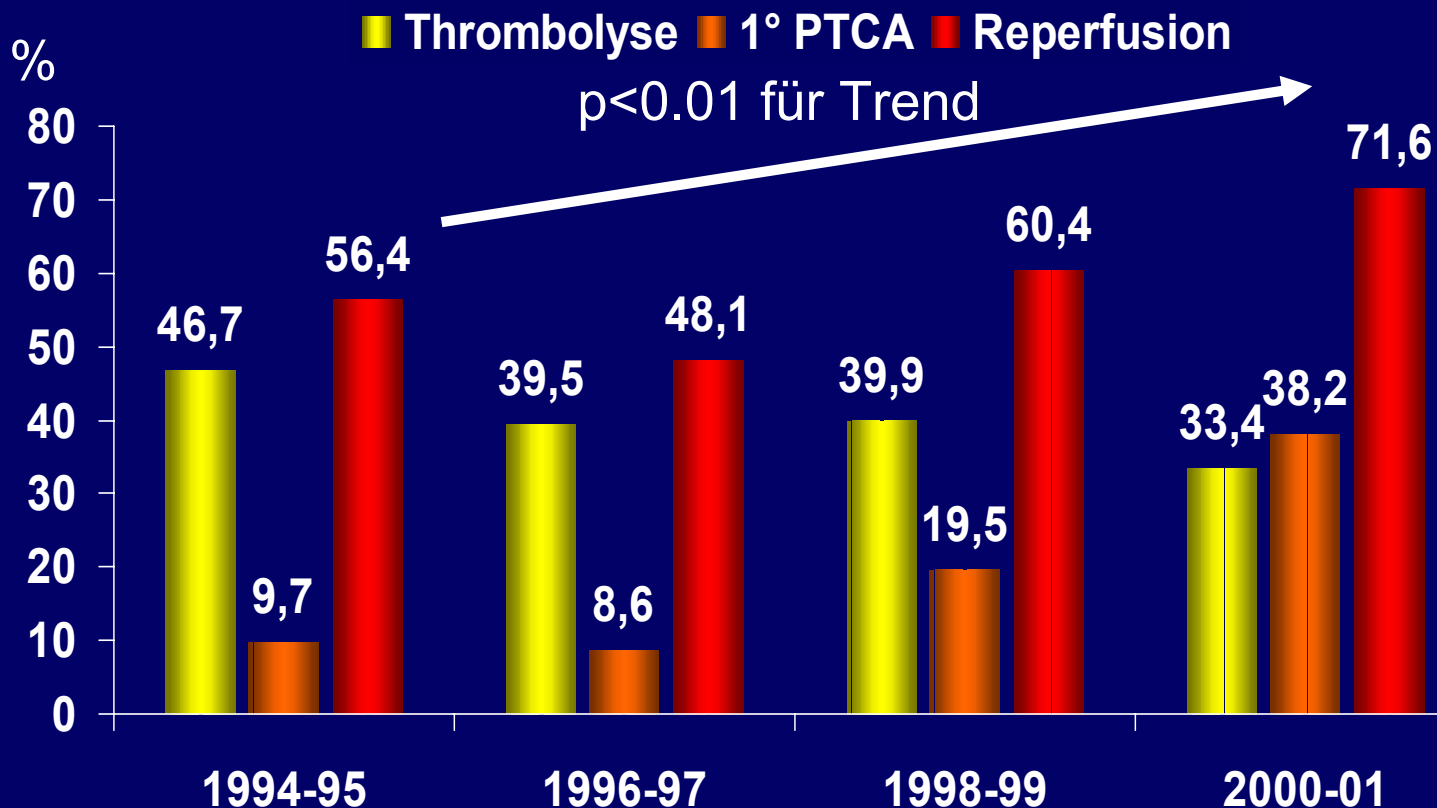
	Gesamt	Klinik-Nr. 67	Andere Kliniken
Anzahl			
Patientendaten:			
Männlich			
Alter (Jahre)			
Größe (cm)			
Gewicht (kg)			
BMI (kg/m²)	27.4 (24.9–30.0)	27.2 (24.1–29.3)	27.4 (25.1–30.1)
RR systolisch (mmHg)	140 (130.0–160.0)	146 (130.0–170.0)	140 (130.0–160.0)
RR diastolisch (mmHg)	80.0 (70.0–90.0)	75.0 (65.0–90.0)	80.0 (70.0–90.0)
Symptomatik:			
Keine Angina pectoris	9.3 % (107/1153)	1.6 % (1/62)	9.7 % (106/1091)
CCS I	9.0 % (104/1153)	1.6 % (1/62)	9.4 % (103/1091)
CCS II	46.6 % (537/1153)	56.5 % (35/62)	46.0 % (502/1091)
CCS III	35.1 % (405/1153)	40.3 % (25/62)	34.8 % (380/1091)
NYHA I	50.7 % (576/1135)	35.5 % (22/62)	51.6 % (554/1073)
NYHA II	33.9 % (385/1135)	40.3 % (25/62)	33.6 % (360/1073)
NYHA III	14.5 % (165/1135)	22.6 % (14/62)	14.1 % (151/1073)
NYHA IV	0.8 % (9/1135)	1.6 % (1/62)	0.7 % (8/1073)
Begleiterkrankungen / Risikofaktoren:			
Hyperlipoproteinämie	66.8 % (773/1157)	56.5 % (35/62)	67.4 % (738/1095)
Diabetes mellitus	26.6 % (308/1157)	29.0 % (18/62)	26.5 % (290/1095)
Art. Hypertonie	75.1 % (869/1157)	74.2 % (46/62)	75.2 % (823/1095)
Nikotin	29.3 % (304/1157)	14.5 % (9/62)	26.9 % (295/1095)
Ex=Nikotin (> 1 Jahr)	16.2 % (187/1157)	24.2 % (15/62)	15.7 % (172/1095)
Nikotin oder Ex=Nikotin	40.2 % (465/1157)	38.7 % (24/62)	40.3 % (441/1095)
Pos. Fam.=Anamnese	23.4 % (294/1157)	12.9 % (8/62)	26.1 % (286/1095)
Myokardinfarkt > 4 Wo.	9.2 % (106/1157)	4.8 % (3/62)	9.4 % (103/1095)
Z.n. Apoplex/TA > 4 Wo.	4.1 % (48/1157)	8.1 % (5/62)	3.9 % (43/1095)
pAVK	10.1 % (117/1157)	16.1 % (10/62)	9.8 % (107/1095)
COLD	6.1 % (71/1157)	8.1 % (5/62)	6.0 % (66/1095)
Krea > 2 mg/dl	0.5 % (6/1157)	0.0 % (0/62)	0.5 % (6/1095)
Malignom	2.6 % (30/1157)	0.0 % (0/62)	2.7 % (30/1095)

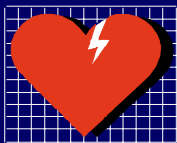
Angaben sind Prozentzahl und Anzahl oder Median und Quartile.

Vertraulich – nur für internen Gebrauch
– Vorläufige Auswertung –



Umsetzung von Leitlinien Akute Reperfusion des STEMI

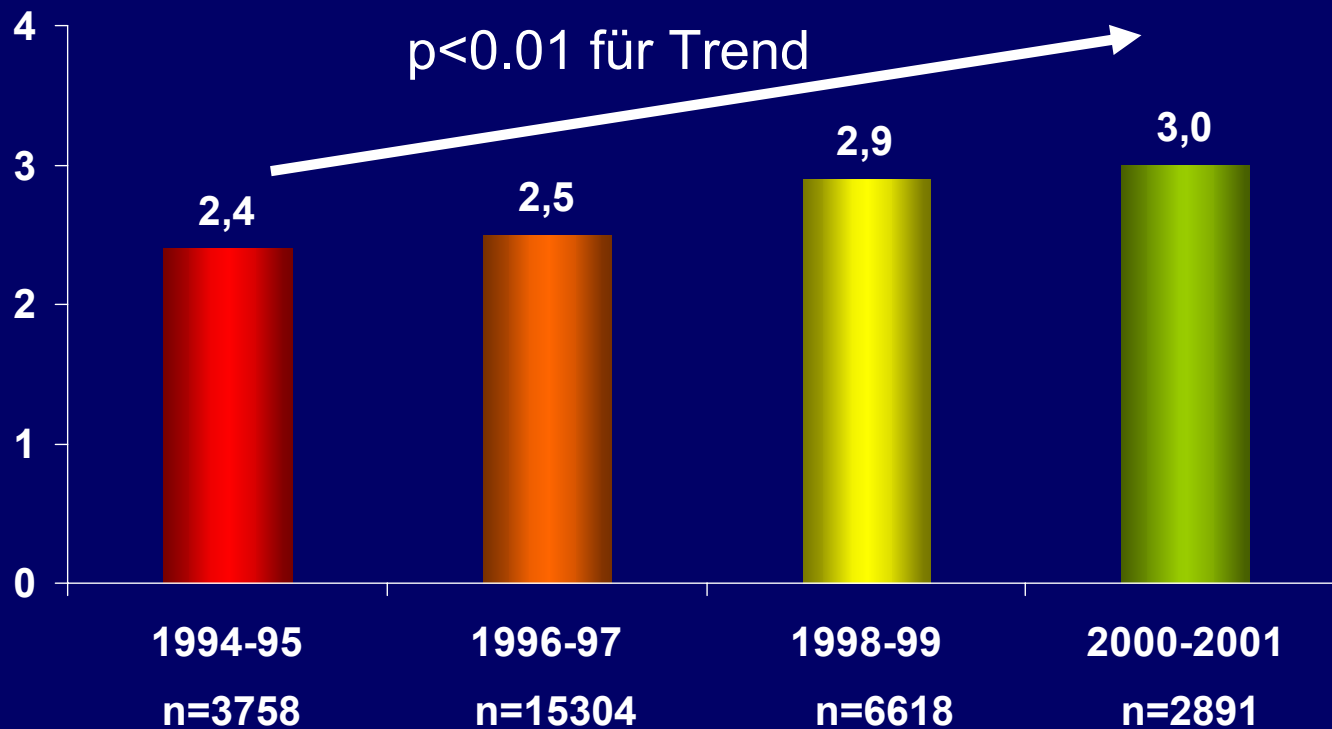


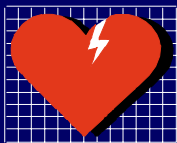


Umsetzung von Leitlinien Akute Adjuvante Therapie des STEMI

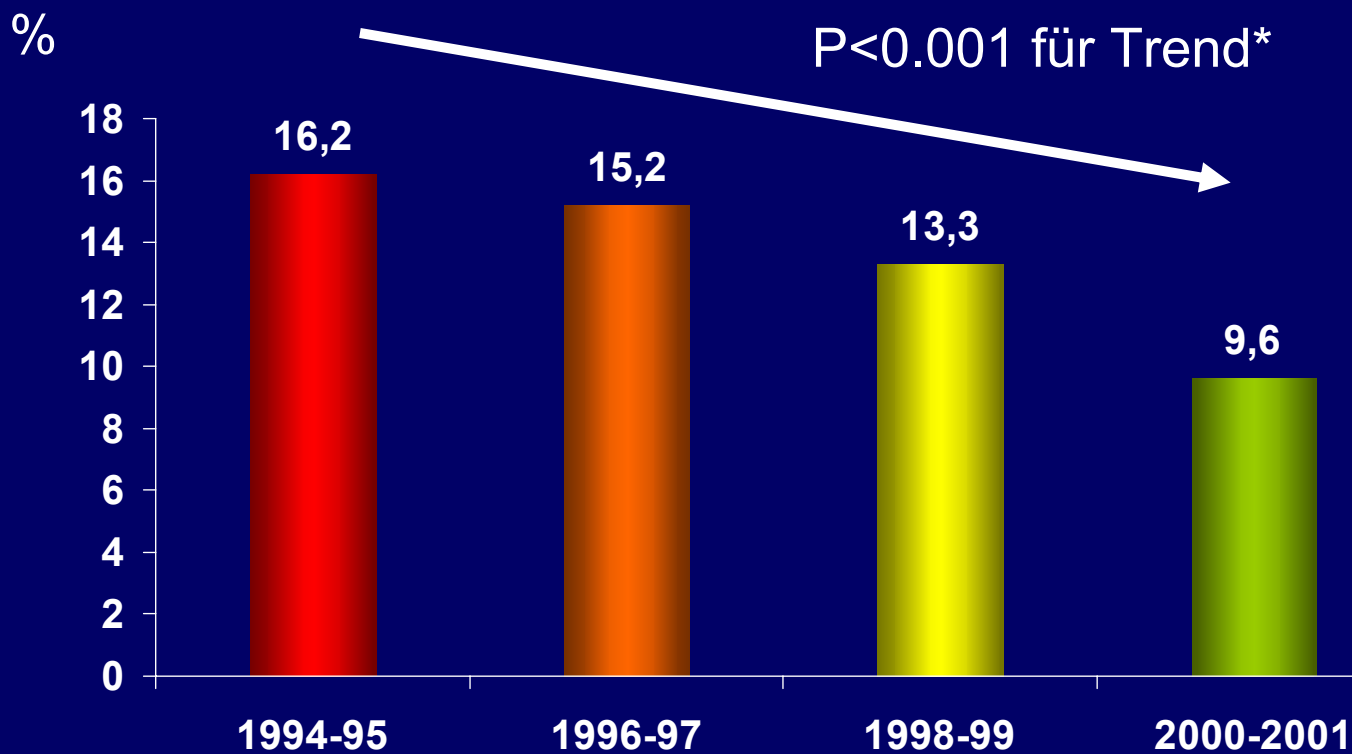
Elemente
der Therapie

Reperfusion, ASS, BB, ACE-H





Hospitale Mortalität des STEMI 1994 - 2001



* Two-sided Cochran-Armitage Trend Test



ZUSAMMENFASSUNG

Bedeutung von Registern

- Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aus RCT im klinischen Alltag
- Umsetzung der Leitlinien im klinischen Alltag
- Verbesserung der Therapie / des Verlaufs