

Stiftung Mainzer-Herz

Warum erleiden die Mainzer einen Herzinfarkt?

Stefan Blankenberg

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz

08. Mai 2009



JOHANNES
GUTENBERG
UNIVERSITÄT
MAINZ

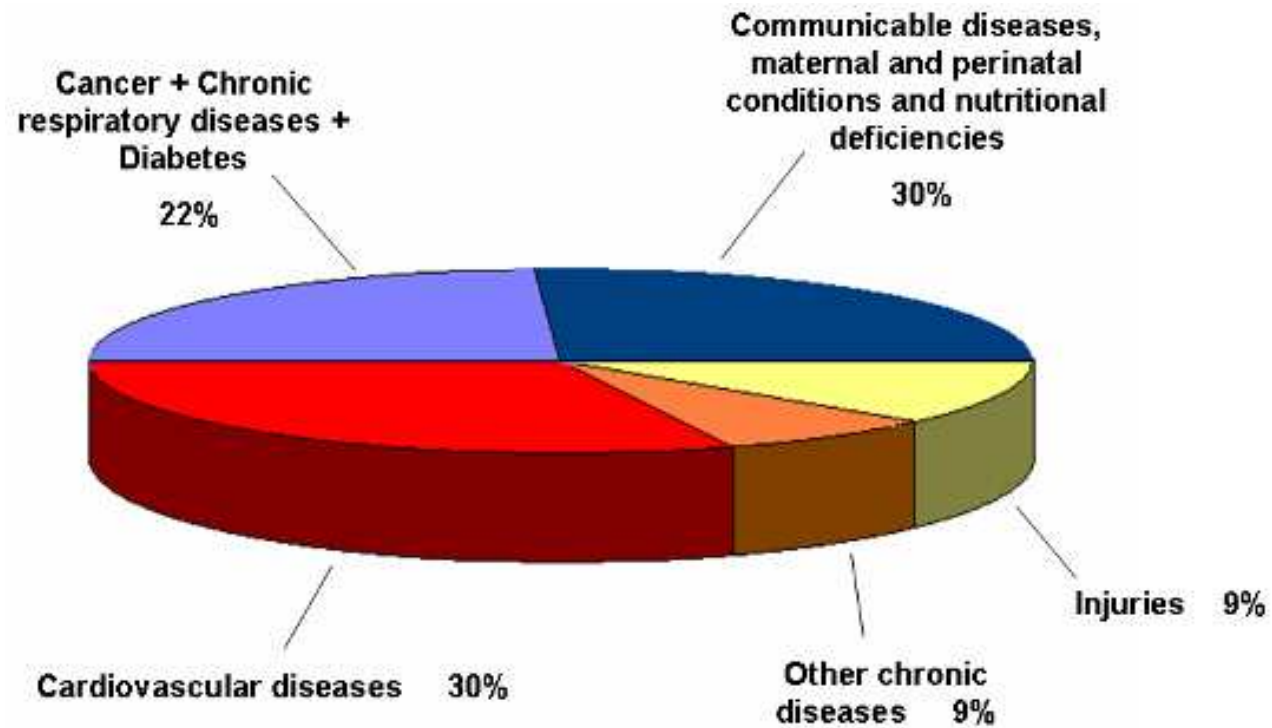
2.

- **Risikofaktoren und kardiovaskuläre Risikostratifizierung**
- **Gutenberg Herz Studie**
- **Risikofaktoren der Mainzer Population**

2.

Todesursachen

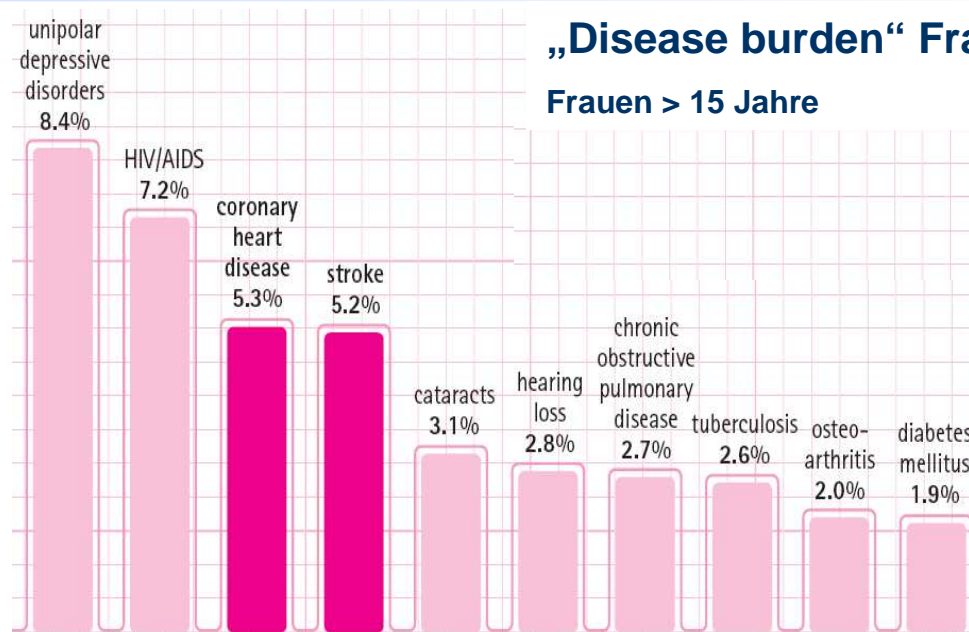
Verteilung der Todesursachen weltweit



Erkrankungsstatistiken

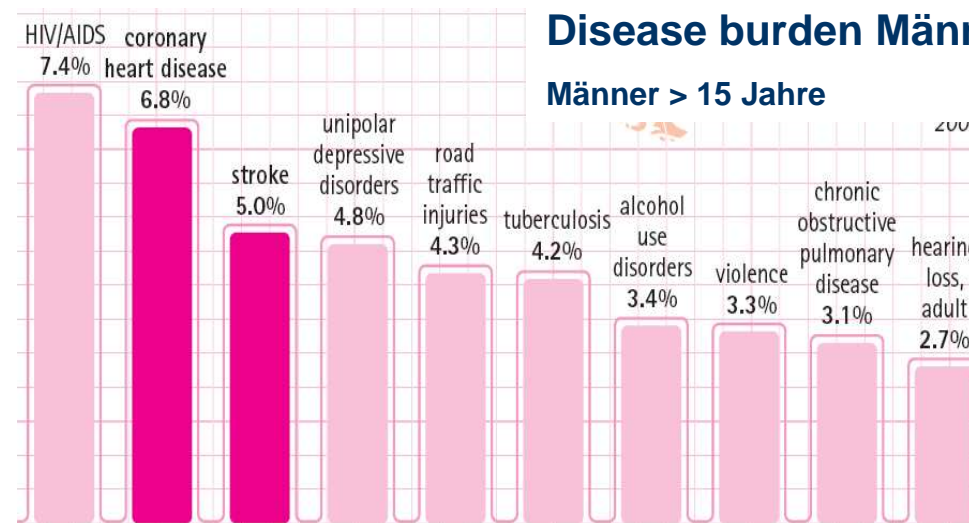
„Disease burden“ Frauen 2002

Frauen > 15 Jahre



Disease burden Männern 2002

Männer > 15 Jahre





CVD – Mortalität

- Herz-Kreislaufkrankungen stellen mehr als die Hälfte aller Todesursachen...

...in Europa (52%)

4,3 Mio./ p.a. in den 52 Mitgliedsstaaten
der europäischen Region der WHO

...in der europäischen Gemeinschaft (42%)

1,9 Mio./ p.a. Menschen in der Europäischen Union

- Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist in Europa die häufigste Todesursache...

...bei Männern >45 Jahren,

...und bei Frauen >65 Jahren

Major modifiable risk factors

- **High blood pressure**
Major risk for heart attack and the most important risk factor for stroke.
- **Abnormal blood lipids**
High total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride levels, and low levels of HDL-cholesterol increase risk of coronary heart disease and ischaemic stroke.
- **Tobacco use**
Increases risks of cardiovascular disease, especially in people who started young, and heavy smokers. Passive smoking an additional risk.
- **Physical inactivity**
Increases risk of heart disease and stroke by 50%.
- **Obesity**
Major risk for coronary heart disease and diabetes.
- **Unhealthy diets**
Low fruit and vegetable intake is estimated to cause about 31% of coronary heart disease and 11% of stroke worldwide; high saturated fat intake increases the risk of heart disease and stroke through its effect on blood lipids and thrombosis.
- **Diabetes mellitus**
Major risk for coronary heart disease and stroke.



Other modifiable risk factors

- **Low socioeconomic status (SES)**
Consistent inverse relationship with risk of heart disease and stroke.
- **Mental ill-health**
Depression is associated with an increased risk of coronary heart disease.
- **Psychosocial stress**
Chronic life stress, social isolation and anxiety increase the risk of heart disease and stroke.
- **Alcohol use**
One to two drinks per day may lead to a 30% reduction in heart disease, but heavy drinking damages the heart muscle.
- **Use of certain medication**
Some oral contraceptives and hormone replacement therapy increase risk of heart disease.
- **Lipoprotein(a)**
Increases risk of heart attacks especially in presence of high LDL-cholesterol.
- **Left ventricular hypertrophy (LVH)**
A powerful marker of cardiovascular death.



Risikofaktoren

Non-modifiable risk factors

- **Advancing age**
Most powerful independent risk factor for cardiovascular disease; risk of stroke doubles every decade after age 55.
- **Heredity or family history**
Increased risk if a first-degree blood relative has had coronary heart disease or stroke before the age of 55 years (for a male relative) or 65 years (for a female relative).
- **Gender**
Higher rates of coronary heart disease among men compared with women (premenopausal age); risk of stroke is similar for men and women.
- **Ethnicity or race**
Increased stroke noted for Blacks, some Hispanic Americans, Chinese, and Japanese populations. Increased cardiovascular disease deaths noted for South Asians and American Blacks in comparison with Whites.

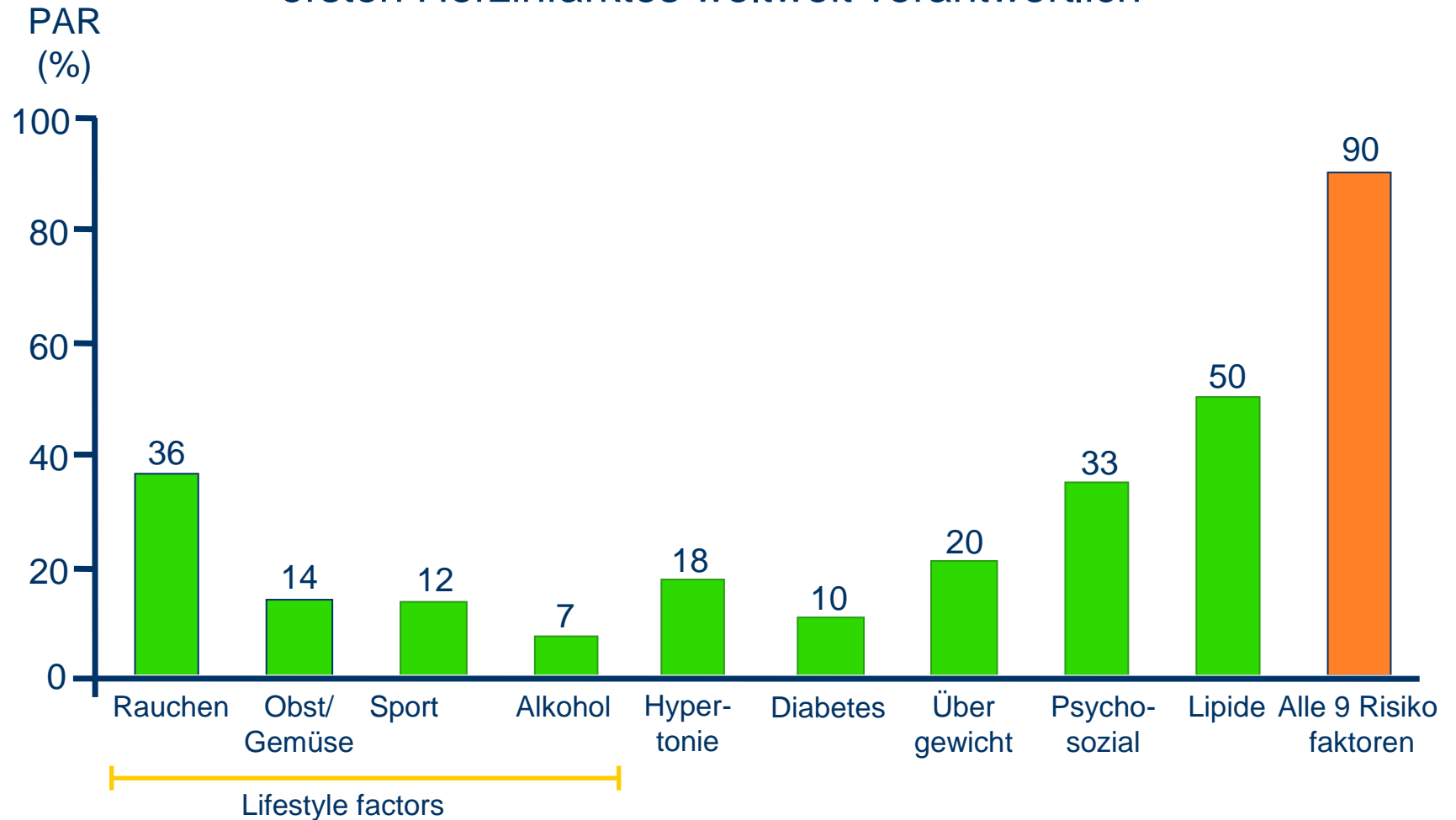
"Novel" risk factors

- **Excess homocysteine in blood**
High levels may be associated with an increase in cardiovascular risk.
- **Inflammation**
Several inflammatory markers are associated with increased cardiovascular risk, e.g. elevated C-reactive protein (CRP).
- **Abnormal blood coagulation**
Elevated blood levels of fibrinogen and other markers of blood clotting increase the risk of cardiovascular complications.



INTER-Heart Study

9 modifizierbare Risikofaktoren sind für 90% des Auftretens eines ersten Herzinfarktes weltweit verantwortlich



n = 15,152 patients and 14,820 controls in 52 countries

PAR = population attributable risk, adjusted for all risk factors

Yusuf S et al. Lancet 2004; 364:937-52

2.

INTER-Heart Study

Assoziation von Risikofaktoren mit akutem Herzinfarkt bei Frauen und Männer

Risk factor

Rauchen

Diabetes

Hypertonie

Übergewicht

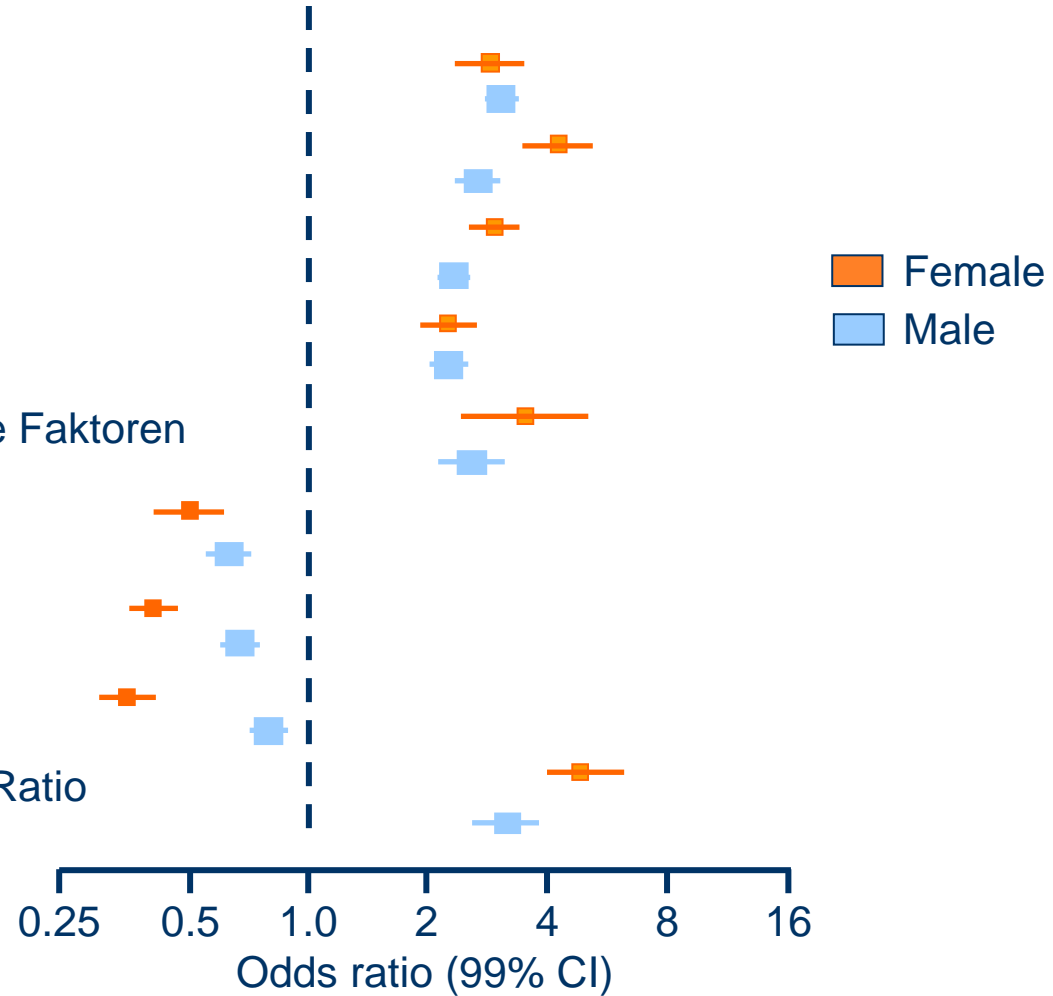
Psychosoziale Faktoren

Obst/Gemüse

Sport

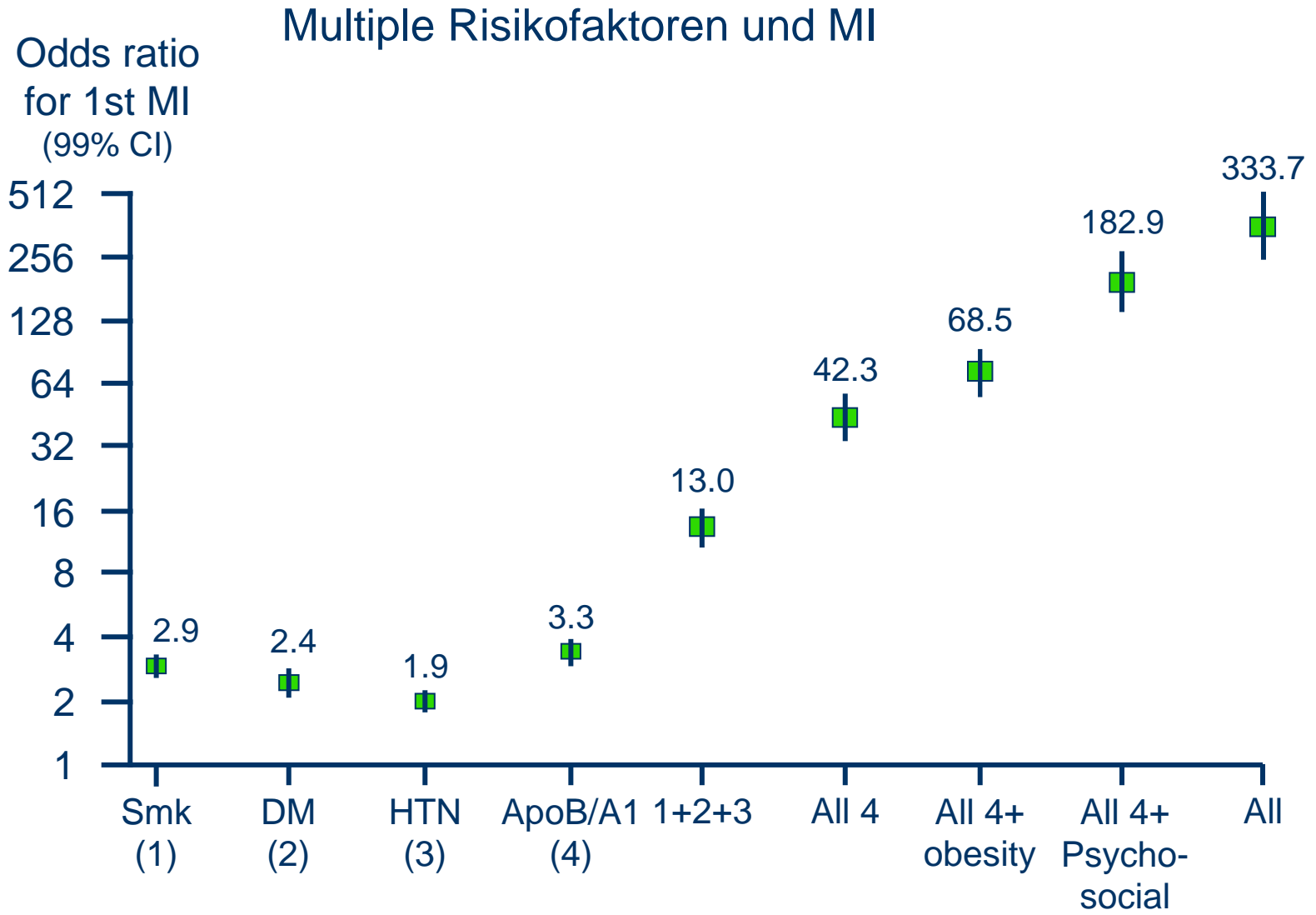
Alkohol

ApoB/ApoA1 Ratio





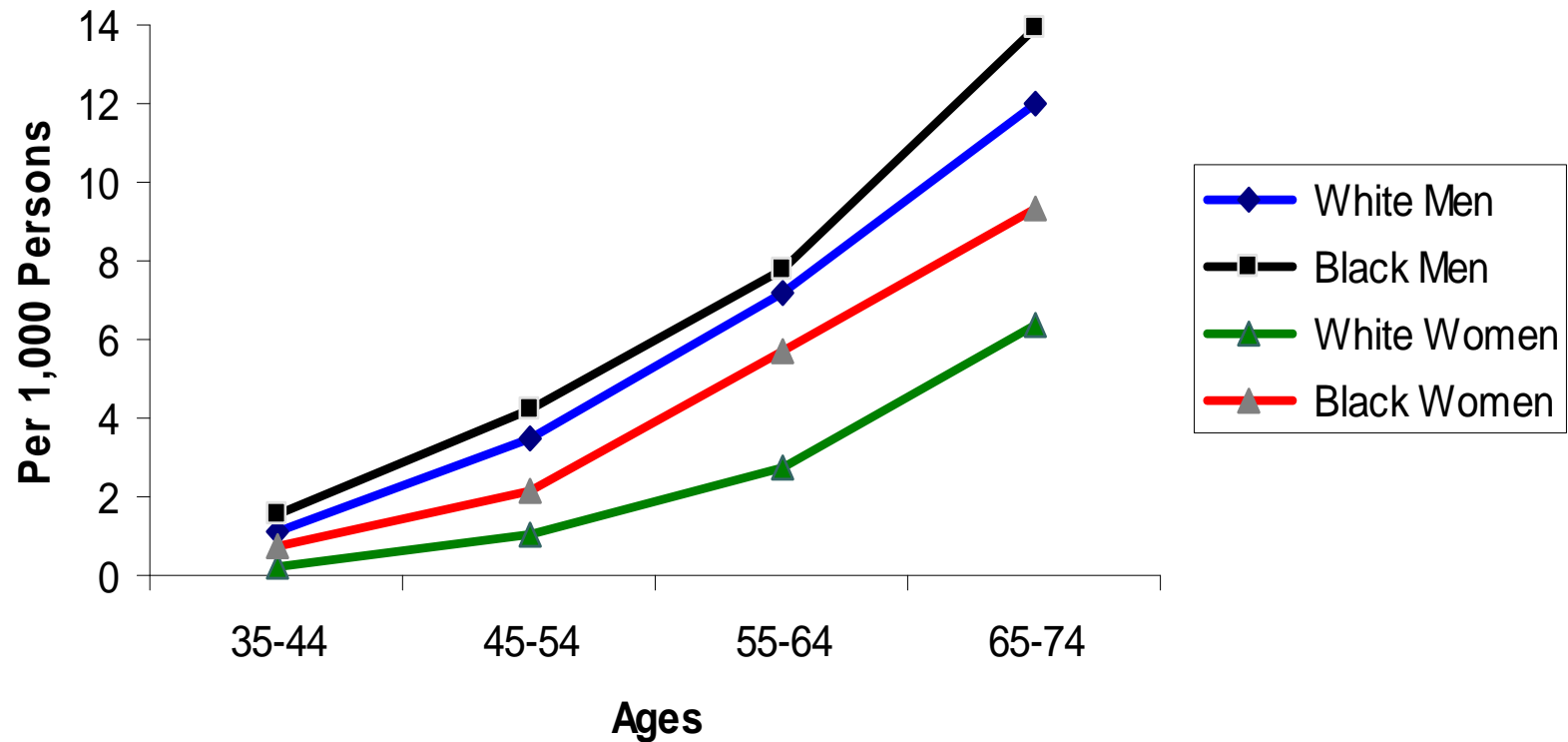
INTER-Heart Study



2.

Alter, Geschlecht und Ethnie

Inzidenz des primärer Myokardinfarkt
in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ethnie
(ARIC: 1987-2000)



Cardiovascular risks of smoking

Percentage increase in risk





Rauchen

**Jede Zigarette verkürzt das Leben um etwa 25-30 Minuten.
(Evidenzgrad B)**

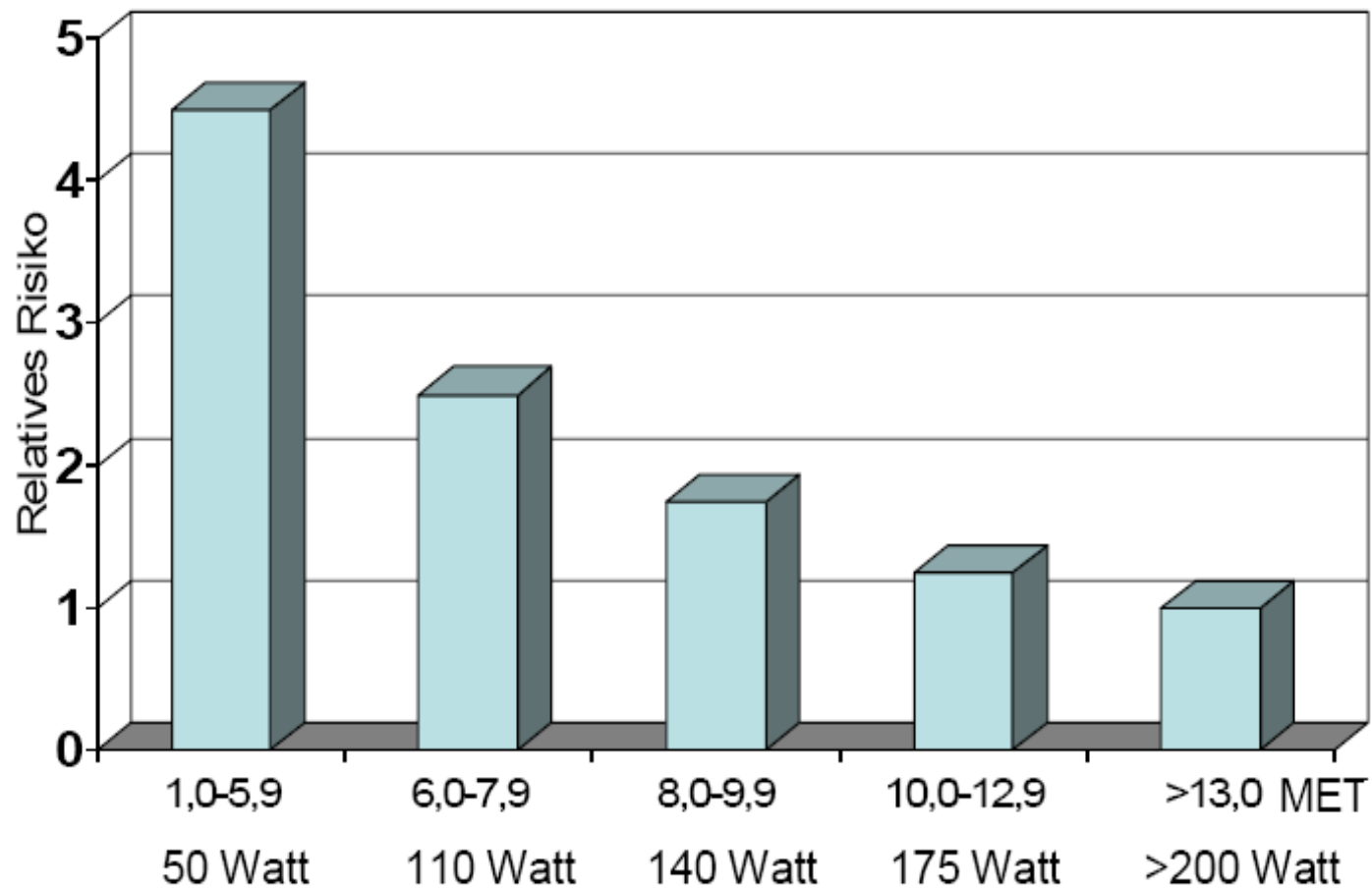
Zielgruppe: jeder Raucher/jede Raucherin

Therapieziel: vollständige Aufgabe des Rauchens, ggf. definierte Zwischenetappen, mit einer Halbierung der Ereignisraten bei vollständigem Rauchverzicht im Vergleich zu persistierendem Rauchen kann gerechnet werden. (IB)

Empfehlung:

- **Rauchen vollständig einstellen** (Einbeziehung des Partners oder der Familie (IB)).
- Festlegung **Datum für den Rauchverzicht**
- **Weitere Beratungstermine**
- **Hilfen zur Raucherentwöhnung:** Raucherentwöhnungskurse (IB)

Korrelation Leistungsfähigkeit vs. Mortalität





Körperliche Aktivität

Erwachsene: tägl. mind. 30 Min. körperlicher Aktivität auf mittlerer Belastungsstufe in seinen Tagesablauf integrieren (IA).

Kinder: tägl. Min. bei 1-2 h/Tag.

Dynamische Ausdauersportarten, Krafttraining (bis zu 20%)

- Aus Zeitersparnisgründen das **Training** z. B. **in den Weg zur Arbeit** oder zur Schule (Fahrrad, Joggen) **integrieren.**
- Die Freizeitgestaltung im **Urlaub** und an den Wochenenden sollte stets Phasen **körperlicher Aktivität** integrieren.
- **Einübung des aktiven Lebensstils im Kindesalter**



Ernährung

Mit der mediterranen Ernährung wird die kardiovaskuläre Ereignisrate unabhängig von den Cholesterinwerten bei Patienten nach Herzinfarkt um bis zu 45% reduziert. (IB)

Empfehlung:

Unter Berücksichtigung der tgl. Gesamtkalorienmenge – ein BMI < 25 wird angestrebt – wird der folgende Anteil der einzelnen Nahrungskomponenten als günstig für die Prävention der Atherosklerose angesehen.

2.

Ernährung

Kohlenhydrate: Etwa 50-55% der tgl. Kalorien. Komplexe Kohlenhydrate.

Eiweiß: Etwa 15% der tgl. Kalorien, etwa 0,8-1 g/kg Körpergewicht.

Fette: Auf 30% der tgl. Kalorien (gesättigte Fette weniger als 7%)

Mehrfach ungesättigte Fette: Bis 10% der tgl. Kalorien (Öle und Nüsse).

Omega-3-Fettsäuren: ~ 1 g/Tag in der Primärprävention

1 g/Tag in der Sekundärprävention wird derzeit geprüft

Trans-Fettsäuren: Vermeiden.

Cholesterin: Auf ca. 200-300 mg/d beschränken

Ballaststoffe: Mindestens 20 g/Tag

Antioxidantien und Vitamine: in Nahrungsmitteln enthaltene Antioxidantien und Vitamine (IA). Supplementierung aller bisher untersuchten Vitamine oder Folsäure in Tablettenform an über 60.000 randomisierten Patienten in primär- und in sekundärpräventiven Studien ohne Nutzen; zusätzlich V.a. erhöhtes Krebsrisiko.

Alkohol: Günstiger Effekt des moderaten Alkoholkonsums teilweise durch moderaten Konsum in höheren Schichten. Männer: 30 g Alkohol (~1/4 l Wein oder 0,5 l Bier) pro Tag; bei Frauen: ~ 20 g Alkohol/Tag.



WHO Leitlinie – CVD Prävention

Recommendations for prevention of cardiovascular disease in people with cardiovascular risk factors

10 year risk of cardiovascular event <10%, 10 to <20%, 20 to <30%, ≥30%	
When resources are limited, individual counselling and provision of care may have to be prioritized according to cardiovascular risk.	
Risk <10%	Individuals in this category are at low risk. Low risk does not mean “no” risk. Conservative management focusing on lifestyle interventions is suggested ^b .
Risk 10% to <20%	Individuals in this category are at moderate risk of fatal or non-fatal vascular events. Monitor risk profile every 6–12 months.
Risk 20% to <30%	Individuals in this category are at high risk of fatal or non-fatal vascular events. Monitor risk profile every 3–6 months.
Risk ≥30%	Individuals in this category are at very high risk of fatal or non-fatal vascular events. Monitor risk profile every 3–6 months

PREVENT 

Die Gutenberg-Herz-Studie

 2.

JOHANNES
GUTENBERG
UNIVERSITÄT
MAINZ



Das primäre Ziel

Primäres Ziel

Entwicklung eines Scores zur kardiovaskulären Risikostratifizierung,
unter Berücksichtigung von

Subklinischen Erkrankung

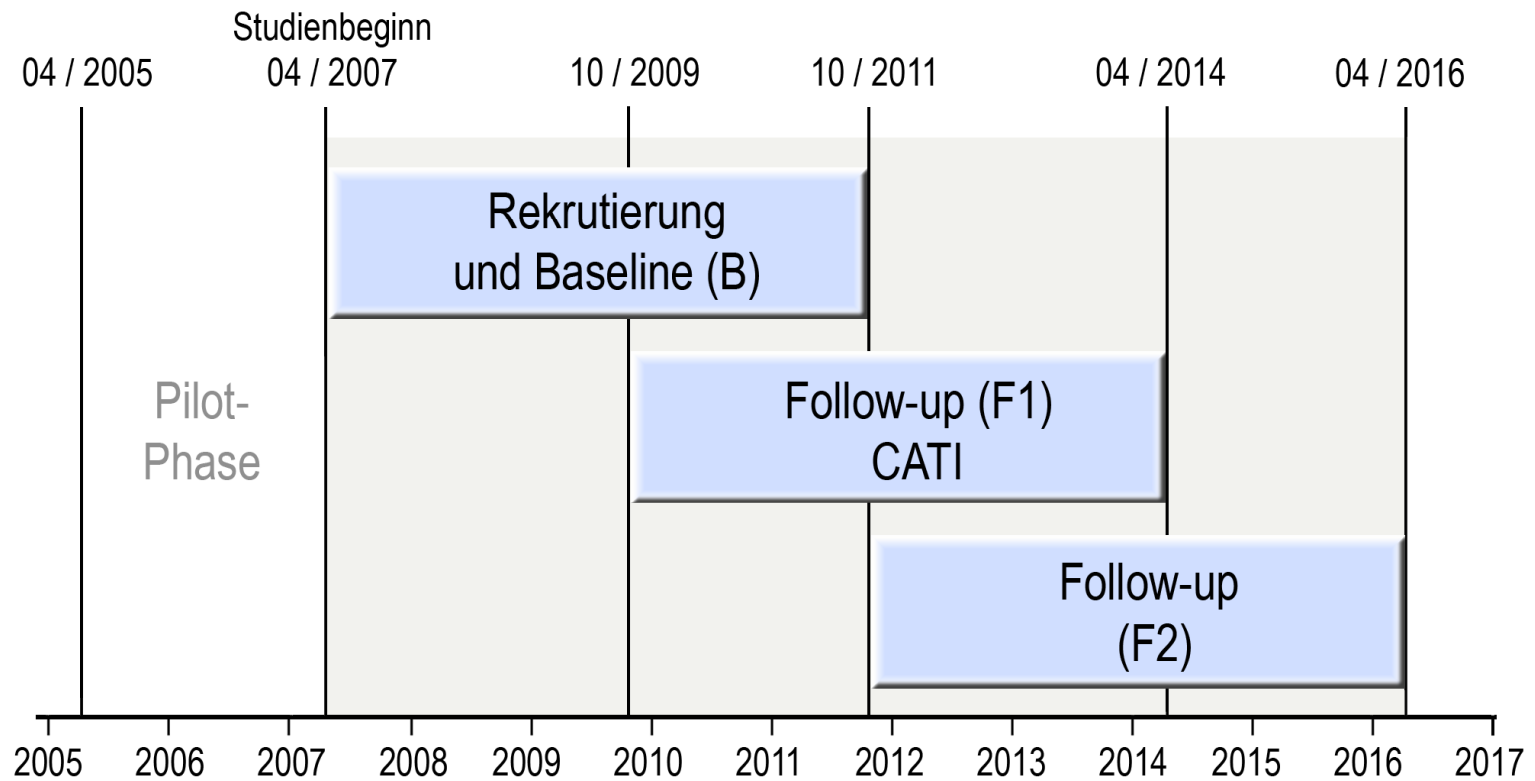
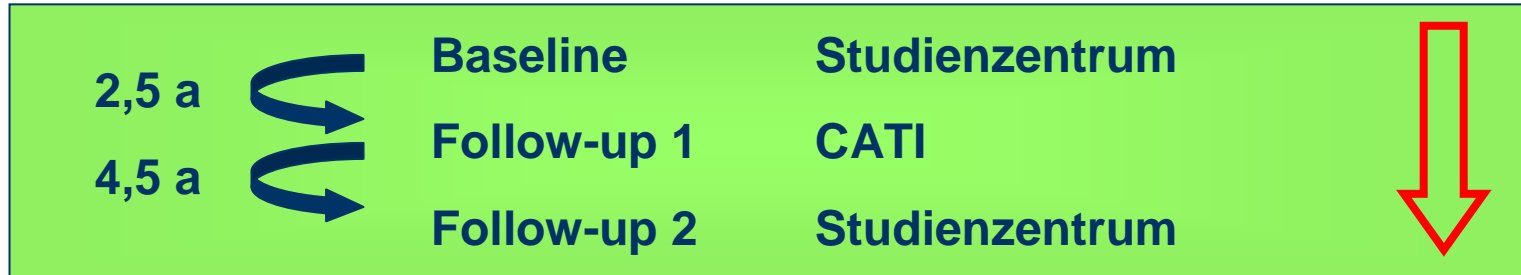
Umweltfaktoren und Lebensstil

Genetische Faktoren

Laborchemische Faktoren

2.

Studiensynopse



2.

Der primäre Endpunkt

Primärer Endpunkt:

Inzidenter Myokardinfarkt oder kardialer Tod

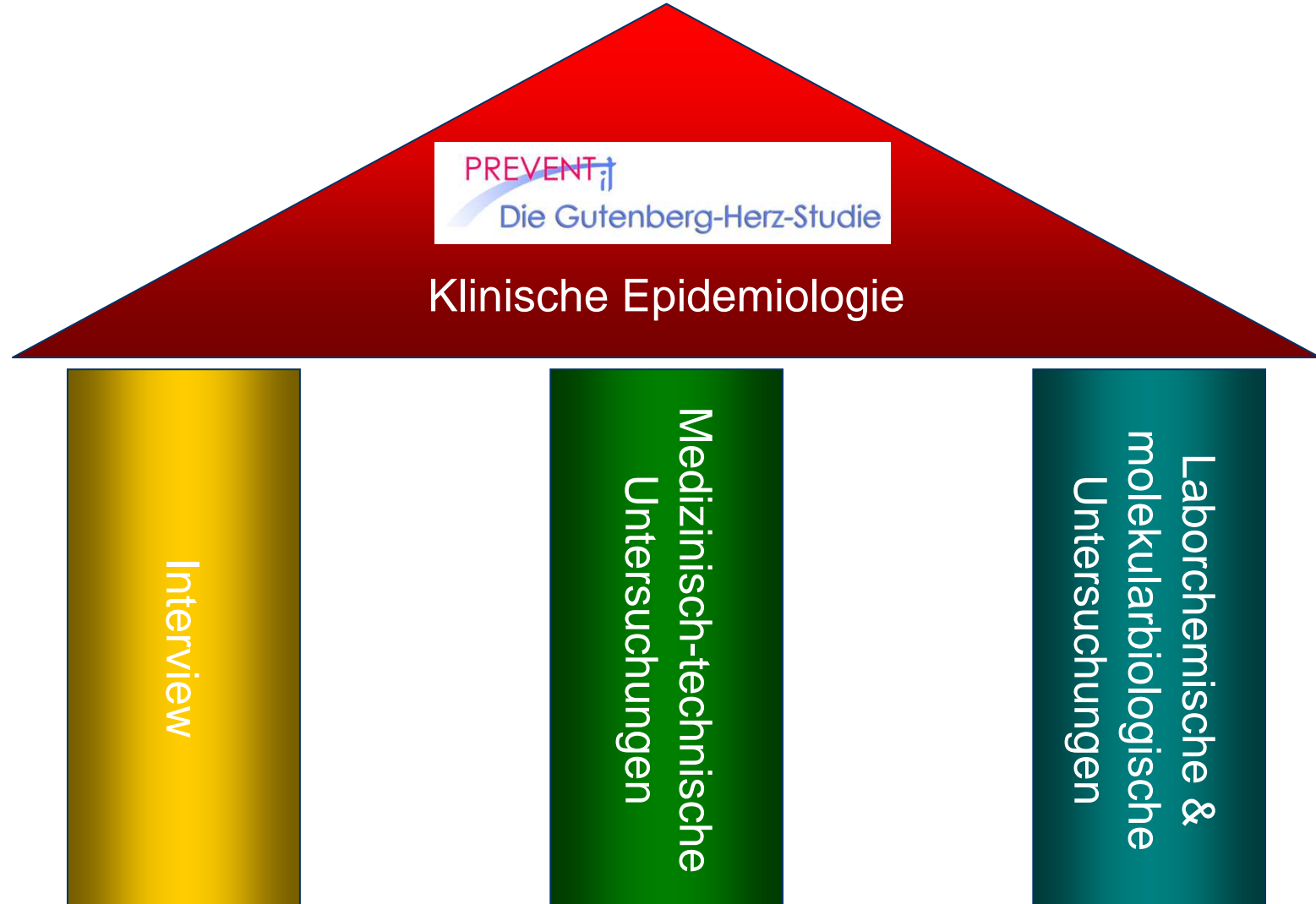
- Kein Einschluss des prävalenten Myokardinfarktes in die Hauptanalyse → Ausschluss durch Anamnese
- Prävalenz des Myokardinfarktes: ca. 2,7%
- Erwartete Ereignisse an primären Myokardinfarkten:
→ ~ 216 Männer, ~ 74 Frauen

Sekundäre Endpunkte (Auswahl):

- Schlaganfall
- Inzidenter Diabetes
- Tod
- Progression der subklinischen Atherosklerose
- Inzidentes Vorhofflimmern
- Krebs (Abgleich Krebsregister Rheinland Pfalz)

2.

Das Fundament der GHS



2.

Die Baseline-Untersuchung



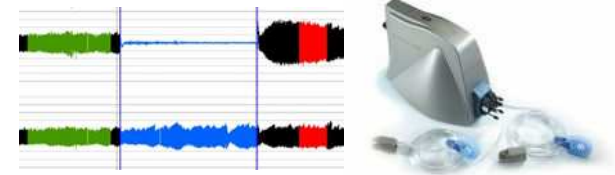
- Aufklärung und schriftliche Einwilligung 25 Min.
- Untersuchung 1 25 Min.
- Bildgebung 1 50 Min.
- Anthropometrie, EKG und Blut- /Urinentnahme 25 Min.
- Pause 25 Min.
- CAPI 50 Min.
- Bildgebung 2 50 Min.
- Augenärztliche Untersuchung 25 Min.
- Fragebögen 25 Min.
- Entlassung 10 Min.

305 Min.

MedikamentenerfassungIDOM[®] - Software**Ruhe-Blutdruck-, Ruhe-Herzfrequenzmessung**
(sitzende Position)OMRON HEM 705-CP[®]**Spirometrie**Micro Medical SpiroUSB[®]**Messung des alveolaren CO-Gehaltes**MicroMedical MicroCO[®]**Zahnplaque-Asservierung**

Messung der Reaktivität der Brachialarterie

PHILIPS HD11XE, XCelera; Brachial Analyzer

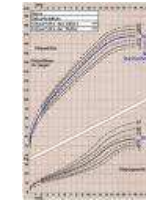
**Messung des digitalen Volumenpulses**Itamar; Endo-PAT[®]**Messung der arteriellen Pulskurve**Micro Medical; PulseTrace2000[®]**Ruhe-Blutdruck-, Ruhe-Herzfrequenzmessung
(liegende Position)**OMRON HEM 705-CP[®]**Knöchel-Arm Index**

Omron HEM 705-CP, ELCAT handydop, Boso Bosch&Sohn



Anthropometrie

SECA

**Elektrokardiogramm**

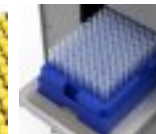
GE Cardiosoft®

**Körpertemperatur**

Braun Thermoscan Pro4000

**Blut- & Uringewinnung / Biobanking**

Routinelabor –
Biobanking von Plasma, Serum, DNA, RNA, PRP, Urin



Computer-assistiertes persönliches Interview (CAPI)

- Soziodemographie
- Inanspruchnahme medizinischer Hilfe
- Gesundheit
- Krankengeschichte
- Pathologie
(Angina pectoris, Vorhofflimmern, Claudicatio intermittens, Dyspnoe, Tinnitus)
- Familienanamnes (Verwandte 1. Grades)
- Gesundheitsverhalten
Rauchen (Aktiv- und Passivrauchen)
Alkohol
- Tägliche physische und psychische Belastung
- Lärmbelastung, Feinstaubbelastung
- Arbeitslärm
- Wohnbedingungen, Umweltfaktoren, Hygiene
- Beruf
- Berufsanamnese

2D-Echokardiographie

PHILIPS® iE33, Probe S5-1, XCelera

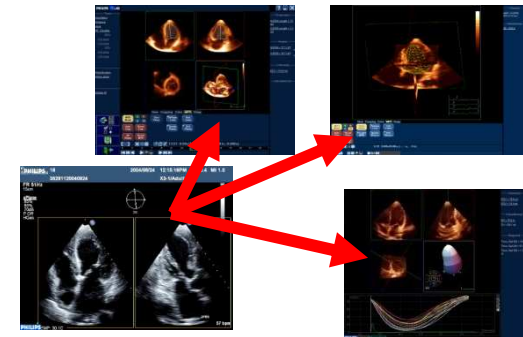
M-Mode, B-Mode
PW-Doppler, Tissue-Doppler



3D-Echokardiographie

PHILIPS® iE33, Probe X3-1, XCelera, QLab

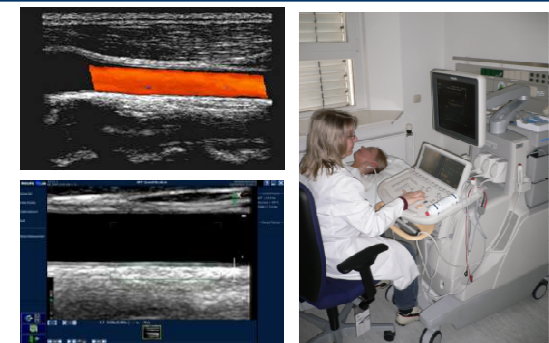
3D Adv Volumen-Quantifizierung
2D Quantifizierung, Akustikometrie



Sonographie der Carotiden

PHILIPS® iE33, Probe L11-3, XCelera, QLab

QLab Intima-Media-Dicke
Quant. Plaque-Analyse (12 Segment-Modell)





Station 6

Visus und Refraktion

Humphrey® HARK 599, Carl Zeiss Meditec AG

Spaltlampen-Mikroskopie

Slit lamp BM 900, Haag-Streit

Tonometrie

OCP, 4Optics

Pachymetrie

OCP, 4Optics

Fundus Photographie

CANON CR-DGi, Haag-Streit

Perimetrie (FDT)

FDT Perimeter, Welch Allyn / Haag-Streit

Abnahme/Biobanking von Tränenflüssigkeit

Proteomics

Fragebogen-basiertes Interview

- COPSOQ vs. ERI
psychosoziale Belastung am Arbeitsplatz
- Körperliche Aktivität
- Psychische Belastung
 - Persönlichkeit
 - Angststörungen
 - Depression
 - Soziale Phobien – soziale Angst
- Soziale Integration
- Lebensereignisse
- Alltägliche Belastungen

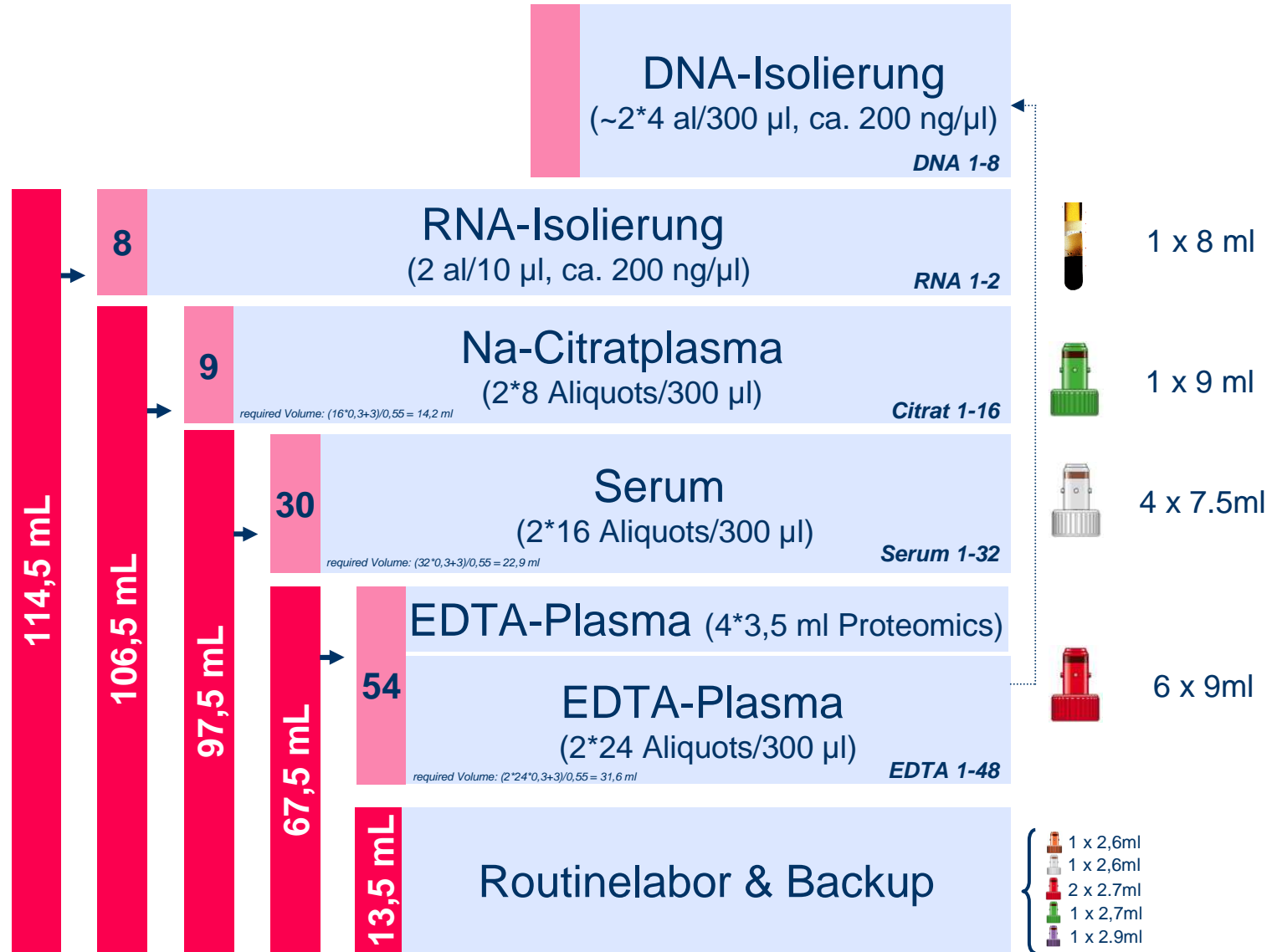
Fragebogen-basiertes Interview

- EPIC
Ernährung in den letzten 12 Monaten

- NEI-VFQ25
Erfassung der visuellen Lebensqualität

2.

Venöse Blutentnahme





Altersverteilung

N=5.000

Decades of age [years]

	35- 44	45- 54	55- 64	65- 75	All
All	100.0 (1001)	100.0 (1371)	100.0 (1353)	100.0 (1275)	100.0 (5000)
Men	40.5 (405)	55.9 (767)	51.2 (693)	52.9 (675)	50.8 (2540)
Women	59.5 (596)	44.1 (604)	48.8 (660)	47.1 (600)	49.2 (2460)



Risikofaktorenverteilung

	Population sample		Reference sample	
	Men	Women	Men	Women
Subjects, % (n)	50.8 (2540)	49.2 (2460)	41.7 (450)	58.3 (629)
Age, y	56.0 ± 10.9	55.0 ± 11.0	51.0 ± 10.5	50.0 ± 10.4
Height, m	1.77 ± 0.07	1.64 ± 0.07	1.79 ± 0.07	1.66 ± 0.07
Weight, kg	86.5 ± 13.8	71.5 ± 14.3	80.5 ± 9.8	65.6 ± 8.8
Body mass index, kg/m ²	27.7 ± 4.1	26.7 ± 5.4	25.2 ± 2.5	23.9 ± 2.8
Cardiovascular risk factors				
Hypertension, % (n)	56.1 (1426)	46.3 (1138)	--	--
Diabetes, % (n)	9.7 (247)	5.1 (125)	--	--
Smoking, % (n)	20.8 (526)	17.6 (432)	--	--
Dyslipidemia, % (n)	30.6 (777)	19.8 (488)	--	--
Adipositas, % (n)	25.4 (645)	22.7 (559)	--	--
Family history of MI, % (n)	17.9 (454)	19.4 (478)	--	--
Heart disease				
Coronary artery disease, % (n)	6.8 (173)	2.2 (53)	--	--
History of MI, % (n)	4.7 (119)	1.5 (37)	--	--
Chronic heart failure, % (n)	1.6 (40)	1.5 (37)	--	--

2.

Gutenberg Herz Studie



1400 - 1468

2.

Gutenberg Herz Studie



1400 - 1468