

---

# **Zeitliche Trends und Determinanten der Arzneiverordnung nach Herzinfarkt unter Berücksichtigung individueller Verordnungsverläufe. Auswertung aus dem KORA Herzinfarktregister in Augsburg**

**Dissertation  
vorgelegt von Apothekerin Eva Grill, MPH**

**aus dem Institut für Epidemiologie der GSF (Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit)  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. H. - Erich Wichmann)**

---

Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier ISO 9706

---

meinen Eltern  
und meinen Kindern

---

## INHALT

<b>1 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>6</b>
HINTERGRUND UND ZIEL DER ARBEIT .....	6
MATERIAL UND METHODEN.....	6
ERGEBNISSE.....	7
SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK .....	7
<b>2 EINLEITUNG.....</b>	<b>9</b>
HINTERGRUND UND GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHE DIMENSION .....	9
<b>3 GRUNDLAGEN UND STAND DER WISSENSCHAFT.....</b>	<b>11</b>
KORONARE HERZKRANKHEIT UND KORONARKLEROSE .....	11
EPIDEMIOLOGIE DER KHK UND DES HERZINFARKTS .....	14
RISIKOFAKTOREN DES HERZINFARKTS.....	15
MEDIKAMENTÖSE SEKUNDÄRPRÄVENTION NACH HERZINFARKT: LEITLINIEN UND STANDARDS .....	15
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i> .....	16
<i>Lipidsenker</i> .....	16
<i>Antihypertensiva</i> .....	18
VERSORGUNGSSITUATION DER SEKUNDÄRPRÄVENTION DES HERZINFARKTS .....	24
<i>Drug utilisation</i> .....	24
<i>Versorgungssituation mit Arzneimitteln gesicherter Wirksamkeit</i> .....	26
<b>4 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELE DER ARBEIT .....</b>	<b>30</b>
ZUSAMMENFASSUNG .....	30
<b>5 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>32</b>
STUDIENPOPULATION .....	32
<i>Probanden aus KORA A</i> .....	33
<i>Probanden aus KORA B</i> .....	33
<i>Probanden aus A22</i> .....	33
ERHEBUNGSMERKMALE.....	34
<i>Definition der relevanten Arzneimittelklassen</i> .....	34
METHODEN DER ERFASSUNG DER ARZNEIMITTELDATEN UND ARZNEIMITTELKODIERUNG .....	35
<i>Arzneimittelkodierung</i> .....	35
STATISTISCHE METHODEN.....	37
<i>Deskription: Punktprävalenzen und ihre Konfidenzintervalle</i> .....	37
<i>Berücksichtigung von Störgrößen</i> .....	38
<i>Software</i> .....	44
ZUSAMMENFASSUNG DES ANALYSEKONZEPTS.....	44
<b>6 ERGEBNISSE .....</b>	<b>46</b>
BESCHREIBUNG DER STICHPROBE .....	46
SOZIODEMOGRAPHISCHE MERKMALE.....	48
ARZNEIMITTELKLASSEN .....	49
PRÄVALENZ DER RELEVANTEN ARZNEIMITTELKLASSEN ZWISCHEN ENTLASSUNG UND FRÜHEstem FOLLOW-UP ZEITPUNKT.....	51
PRÄVALENZ DER RELEVANTEN ARZNEIMITTELKLASSEN ZU DEN FOLLOW-UP ZEITPUNKTEN 1995 UND 1997 .....	56
<i>Betablocker</i> .....	56
<i>Calciumkanalhemmer</i> .....	57
<i>ACE-Hemmer</i> .....	57
<i>Lipidsenker</i> .....	58
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i> .....	59
<i>Zeitliche Verordnungsänderungen zwischen den Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997</i> .....	60
INDIVIDUELLE VERORDNUNGSÄNDERUNGEN ZU DEN FOLLOW-UP ZEITPUNKTEN 1995 UND 1997.....	60
<i>Betablocker</i> .....	60

---

<i>Calciumkanalhemmer</i> .....	61
<i>ACE-Hemmer</i> .....	61
<i>Lipidsenker</i> .....	61
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i> .....	61
GESCHLECHTSSPEZIFISCHE INDIVIDUELLE VERORDNUNGSÄNDERUNGEN.....	62
<i>Betablocker</i> .....	62
<i>Calciumkanalhemmer</i> .....	63
<i>ACE-Hemmer</i> .....	63
<i>Lipidsenker</i> .....	63
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i> .....	63
WECHSEL ZWISCHEN SUBSTANZKLASSEN AM BEISPIEL BETABLOCKER UND CALCIUMKANALHEMMER.....	64
MULTIVARIABLE ANALYSE DER DETERMINANTEN DER VERORDNUNGEN WICHTIGER ARZNEIMITTELKLASSEN.....	66
<i>Betablocker</i> .....	66
<i>Calciumkanalhemmer</i> .....	66
<i>ACE-Hemmer</i> .....	66
<i>Lipidsenker</i> .....	67
MULTIVARIABLE GESCHLECHTSSPEZIFISCHE ANALYSE.....	67
ZUSAMMENFASSUNG DER ANALYTISCH-EPIDEMIOLOGISCHEN ERGEBNISSE .....	68
<b>7 DISKUSSION .....</b>	<b>71</b>
<b>8 TABELLENANHANG .....</b>	<b>83</b>
<b>9 TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>139</b>
<b>10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>146</b>
<b>11 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>148</b>
<b>12 LITERATUR .....</b>	<b>150</b>

# 1 Zusammenfassung

## ***Hintergrund und Ziel der Arbeit***

Der Herzinfarkt zählt nach wie vor zu den häufigsten Todesursachen. Zusätzlich sind Akut- und Folgetherapie mit erheblichem Aufwand für das Gesundheitswesen verbunden. Kontrollierte Studien haben gezeigt, dass der selektive Einsatz von Medikamenten wie Thrombozytenaggregationshemmern, Betablockern, ACE-Hemmern und Lipidsenkern das Langzeitüberleben von Patienten nach Herzinfarkt verbessert. Die Gruppe der Calciumkanalhemmer wird – allerdings ohne nachgewiesenen Effekt in der Sekundärprävention - häufig nach Herzinfarkt verordnet. Zur Verordnungsprävalenz im ambulanten Follow up und zur individuellen Veränderung der Medikation nach Herzinfarkt gibt es kaum Daten. Anhand einer Studienpopulation aus dem Augsburger Herzinfarktregister wurde überprüft, inwieweit die Entlassungsmedikation beibehalten wird oder nicht, inwieweit Entlassungsmedikation als Prädiktor für die Langzeitmedikation gelten kann, und welche Determinanten eine Therapie zum Jahre später liegenden Follow up Zeitpunkt beeinflussen.

## ***Material und Methoden***

An einer retrospektiv gebildeten Gruppe von Patienten aus dem KORA Herzinfarktregister Augsburg (Alter bei Infarkt 25 bis 74 Jahre) aus dem Zeitraum 1985 bis 1997 mit mindestens einer Follow up Information wurden die ambulant verordneten Arzneimitteldaten der Jahre 1995 bis 1998 anhand ihrer ATC-Codes aufbereitet. Es wurden die rohen, stratifizierten und standardisierten Prävalenzen von fünf Arzneimittelklassen (Thrombozytenaggregationshemmer, Betablocker, Calciumkanalhemmer, ACE-Hemmer und Lipidsenker) beschrieben. Stratifiziert wurde nach Geschlecht, Altersklassen, Infarktjahrklassen und Follow up Zeitraum. Die absoluten und relativen Häufigkeiten von individuellen Verordnungsänderungen wurden ebenfalls roh und stratifiziert dargestellt. Die multiple Regressionsanalyse hatte das Ziel, explorativ Prädiktoren für die zwischen Entlassung und Follow-up veränderte Verordnung relevanter Arzneimittelklassen zu finden. Dabei untersuchte Einflußfaktoren waren Alter, Geschlecht, Entlassungsmedikation, Follow up Zeitraum, Infarktjahr und Begleitmedikation.

## **Ergebnisse**

Für 1665 Herzinfarktpatienten, darunter 387 Frauen mit einem mittleren Alter bei Infarkt von 64,0 Jahren und 1278 Männer, mittleres Alter bei Infarkt 58,6 Jahre, lagen zu mindestens zwei Zeitpunkten Angaben zu insgesamt 9397 verordneten Medikamenten vor. Die Probanden wurden im Durchschnitt 6,1 Jahre nachverfolgt. Häufig wurde die Entlassungsmedikation vom Hausarzt weitergeführt. Tendenziell nahmen die Verordnungsprävalenzen von Entlassung zum Follow-up-Zeitpunkt bei ACE-Hemmern, Lipidsenkern und Thrombozytenaggregationshemmern zu und bei Calciumkanalhemmern ab. Auch die Betablockerverordnungen nahmen tendenziell ab. Dabei erfolgten diese Veränderungen im erheblichen Umfang in beide Richtungen. Am stabilsten wurde die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern beibehalten. Alter bei Infarkt und Länge des Nachverfolgungszeitraums waren unabhängige Einflußfaktoren für die häufige Verordnung von Betablockern und Lipidsenkern. Patienten, deren Infarktzeitpunkt weiter zurücklag, hatten auch zu den Follow up Zeitpunkten in der Regel weiterhin eine weniger den modernen Richtlinien angepaßte Therapie. Wurden Lipidsenker verordnet, war die Wahrscheinlichkeit größer, gleichzeitig Betablocker und ACE-Hemmer zu erhalten.

## **Schlussfolgerungen und Ausblick**

Mit den vorliegenden Analysen konnte gezeigt werden, dass bei Herzinfarktpatienten des KORA Herzinfarktregisters Augsburg der Jahre 1985 bis 1997 in den Jahren nach ihrem Ereignis in der Verordnung von Medikamenten erhebliche Therapieumstellungen und –abbrüche erfolgten. Neu ist dabei der Nachweis, dass sich die Verordnungsprävalenz aus Querschnittsuntersuchungen zwar abschätzen lässt, dass dieser Schätzer aber kein valides Maß für den Versorgungsverlauf ist. Daraus folgt

1. Prognosen, die sich nur auf die Entlassungsmedikation stützen, sind mit erheblicher Unsicherheit bei der Interpretation der Ergebnisse behaftet.
2. Langzeitverläufe individueller Patientendaten sind notwendig, um versorgungs-epidemiologisches Monitoring betreiben zu können.

Anhand der vorliegenden Daten konnte nicht abschließend beurteilt werden, ob die medikamentöse Sekundärprävention in den Jahren 1995 bis 1998 dem Stand des damaligen Wissens entsprach. Die Prävalenzschätzer ausgewählter Arzneimittelgruppen bei Entlassung und Follow-up war den in vergleichbaren Studien ermittelten Verordnungsprävalenzen ähnlich, die Schätzung der Arzneimittelprävalenzen anhand der Registerpopulation und der Follow-up-Untersuchungen aus derselben Population scheint valide zu sein.

Verschiedene Gründe können zu den Veränderungen in der Medikation geführt haben. Positive Veränderungen wie der Anstieg der Prävalenz von Lipidsenkern und ACE-Hemmern

sowie der Rückgang der Prävalenz von Calciumkanalhemmern zeigen, dass sich neue Erkenntnisse aus kontrollierten klinischen Studien und zur Ätiologie der Artherosklerose mit unterschiedlicher Geschwindigkeit im Lauf der Zeit durchgesetzt haben.

Herzinfarktpatienten brauchen lebenslange Nachsorgekonzepte, die neben qualitätssichernden Aspekten auch individuelle Motivation und Persönlichkeitsstruktur des Patienten berücksichtigen. Diese Aspekte wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Zusätzlich benötigen aber auch ihre Ärzte brauchbare und übersichtliche Informationen zu evidenzbasierter Therapie. Epidemiologische Public Health Forschung kann zur Optimierung der Versorgungssituation beitragen und die Effekte von konsequenter Risikofaktoren- und Versorgungsmonitoring aufzeigen.

Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass die Augsburger Register- und Surveydaten sehr gut als Indikatoren für den Arzneimittelgebrauch zu bestimmten Zeitpunkten und im Langzeitverlauf dienen können, wenn man potentielle Störgrößen wie Alter, Geschlecht und Begleiterkrankung angemessen berücksichtigt.

## 2 Einleitung

### ***Hintergrund und gesundheitswissenschaftliche Dimension***

Zahlreiche Verbesserungen in der Akutversorgung von Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen konnten die Prognose des Herzinfarkts in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessern. Zusätzlich wurden zahlreiche Studien hoher Qualität zu allen denkbaren Aspekten der medikamentösen Therapie und der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse durchgeführt und veröffentlicht. Es handelt sich hier um häufige Erkrankungen, bei denen die Akuttherapie medizinisch und finanziell aufwendig ist, die üblicherweise zu einem ebenso aufwendigen stationären rehabilitativen Aufenthalt führen, und die eine lebenslange ausgefeilte medikamentöse Sekundärprävention nach sich ziehen sollten. Bei Patienten mit überlebtem Herzinfarkt kann die Prognose durch eine optimierte medikamentöse Sekundärprävention deutlich verbessert werden. Diese Therapie ist außerdem hinsichtlich ihrer Kosten-Nutzen-Relation als kosteneffizient anzusehen (Kreuzer 2001).

Der Verbrauch von bestimmten Arzneimitteln kann in definierten Populationen beschrieben werden. Über-, Unter- oder Fehlversorgung ist jedoch nur dann valide nachweisbar, wenn Therapiekriterien transparent sind und Therapieziele formuliert wurden.

Für den Herzinfarktpatienten gibt es dabei mehrere Schnittstellen, die für die Therapie maßgeblich sind:

- Im Akutkrankenhaus wird über Akut- und Entlassungsmedikation entschieden.
- Diese Medikation wird in der stationären Rehabilitationseinrichtung weitergeführt – oder geändert.
- Die Entlassungsmedikation der Rehabilitation wird vom Hausarzt weitergeführt – oder geändert.
- Die ambulante Therapie wird vom Patienten weitergeführt – oder auf Wunsch des Patienten umgestellt.

Jeder dieser Akteure beeinflusst die Therapie mit den ihm eigenen Beweggründen. Man kann vermuten, dass in Akut- und Rehabilitationsklinik mehr oder weniger nach den Grundsätzen evidenzbasierter Medizin verordnet wird. Die Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung stellte 2002 in ihrem Leitlinien-Clearing-Bericht KHK fest, dass ambulante und stationäre Arzneitherapie von unterschiedlichen Faktoren bestimmt wird; einerseits bestimmen starke Rabattierung in der Klinik, andererseits erhebliche Wirtschaftlichkeitsüberlegungen im niedergelassenen Bereich die Therapieentscheidung (Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, 2002, S. 101). Motivation und Wissensstand niedergelassener Ärzte ist uneinheitlich (Ayanian 1995). Zusätzlich kann sich auch die Motivationslage der Patienten

nach dem Ereignis mit der Zeit verändern. In der akuten Phase nach dem Infarkt dominiert die wissenschaftlich-epidemiologische Rationalität und das Vertrauen in das Urteil des Health Professional und dessen Therapie. Wenn der unmittelbare Schock des lebensbedrohlichen Ereignisses abgeklungen ist, werden die offziellen Erklärungen durch eine Art fatalistische Laien-Epidemiologie abgelöst, in der negative Lebensstile nicht unbedingt zur Katastrophe führen und in der weitere Ereignisse nicht wirklich durch Sekundärprävention verhinderbar sind (Wiles 1998).

Die Qualität der Sekundärprävention nach Herzinfarkt kann an objektiven Kriterien festgemacht werden. Ellerbeck et al zeigten 1995 (Ellerbeck 1995), dass auch „ideale“ Patienten nach Infarkt, die keine offensichtlichen Kontraindikationen gegen die state-of-the-art Medikation hatten, zu einem erheblichen Umfang untertherapiert waren. Etwa 70% dieser Patienten erhielten Thrombozytenaggregationshemmer, nur 45% Betablocker und 59% ACE-Hemmer. 64% der Patienten mit Gegenanzeigen gegen Calciumkanalhemmer erhielten allerdings genau diese. In der deutschen Post-Infarkt-Nachsorge-Studie PIN wurden Patienten aus kardiologischen Rehabilitationszentren prospektiv nachverfolgt. Im Follow-up stellte sich heraus, dass die Langzeitkontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren unzureichend und mit einem signifikanten Rückgang der medikamentösen Sekundärprävention assoziiert war. Etwa ein Drittel der beobachteten Patienten erlitt innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von 12 Monaten ein weiteres kardiovaskuläres Ereignis (Willich 2001). Problematisch beim Vergleich der Einzelstudien und deren Arzneimittelprävalenzen ist jedoch, dass höchst unterschiedliche Patientenpopulationen betrachtet werden, so dass zeitliche Trends nur Hinweise auf die tatsächliche Entwicklung geben. Nur wenige Untersuchungen beschäftigen sich mit der Veränderung der Medikation zwischen Entlassungszeitpunkt und ambulalem Follow-up; über die individuellen Veränderungen des Arzneimittelprofils weiß man fast nichts.

Die großen randomisierten Studien zum Erfolg der medikamentösen Sekundärprävention arbeiten mit hochselektierten Patientengruppen und unter extremen Laborbedingungen; hier sind sowohl Patienten als auch Ärzte ständigem Qualitätsmonitoring ausgesetzt. Arzneimittelprävalenzen und Abbruchquoten aus klinischen Studien können daher nur bedingt als Schätzer für Arzneimittelprävalenzen unter Praxisbedingungen herangezogen werden. Um so wichtiger ist es, aus einer bevölkerungsbasierten Gruppe von Patienten die tatsächlichen zeitlichen Veränderungen medikamentöser Therapie abzubilden und damit Informationen zu Verordnungsgewohnheiten, Compliance und Risikogruppen zu gewinnen.

### 3 Grundlagen und Stand der Wissenschaft

#### **Koronare Herzkrankheit und Koronarsklerose**

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die klinische Manifestation einer primären Koronarinsuffizienz. Herzkranzgefäße verengen oder verschließen sich, die Durchblutung des Herzmuskelns wird dadurch vermindert, die Versorgung des Herzens mit Sauerstoff und Energie verschlechtert sich. Diese Unterversorgung zeigt sich zuerst bei Belastung, wenn Angebot und Bedarf an Sauerstoff und energieliefernden Substraten im Missverhältnis stehen. Ursache ist meist eine Arteriosklerose der Herzkranzgefäße. Die wichtigsten Manifestationsformen sind

- Angina pectoris (je nach Alter und Geschlecht 15 bis 57 Prozent der Erstmanifestationen). Regionale Störungen der Myokardperfusion resultieren erst bei der Verlegung der Hälfte des Gefäßquerschnitts. Bei Belastung ermöglicht eine Vasodilatation auch in diesen Fällen eine mehr oder weniger bedarfsgerechte Steigerung der Durchblutung (Koronarreserve). Erst bei einer Verminderung des freien Lumens um ca. 75 Prozent kann die Durchblutung nicht mehr über den Ruhewert hinaus gesteigert werden, so dass bereits bei geringer Belastung Beschwerden auftreten. Klassisches Symptom der KHK ist die Angina pectoris, ein zunächst belastungsabhängig, später zum Teil auch in Ruhe auftretender Thoraxschmerz mit retrosternalem Druckgefühl und häufiger Ausstrahlung in den linken (seltener den rechten) Arm, zwischen die Schulterblätter oder in den Unterkiefer. Nach Fortfall der Belastung hören die Beschwerden innerhalb weniger Minuten auf. Die Gabe von Nitroglycerin bringt meist rasche Erleichterung und dient im klinischen Alltag als diagnostischer Hinweis bei allerdings unsicherer Spezifität.
- Myokardinfarkt (Herzinfarkt, 30 bis 60 Prozent der Erstmanifestationen). Bei etwa 90 Prozent der tödlichen Infarkte lassen sich Thrombosen arteriosklerotisch veränderter Koronargefäße nachweisen. Aus dem akuten Gefäßverschluß resultiert der Tod des Herzmuskelns im Versorgungsgebiet der betroffenen Arterie. Leitsymptom bei etwa zwei Dritteln der Patienten ist ein heftiger Prækordialschmerz, dessen Lokalisation und Ausstrahlung demjenigen bei Angina pectoris entspricht. Er dauert jedoch länger an, bessert sich bei Ruhe nicht und spricht nicht auf Nitroglycerin an. Besonders bei älteren Patienten und bei Diabetikern kommen jedoch auch „stumme“ Infarkte vor. Bei immerhin 15 Prozent der elektrokardiographisch gesicherten Infarkte lassen sich anamnestisch keinerlei Beschwerden erheben. Andererseits gibt es die Herzwand nicht vollständig durchsetzende Infarkte, die elektrokardiographisch nur geringe Veränderungen zeigen (z.B. Non-Q-Wave-Infarkte).
- Herzrhythmusstörungen. Typisch sind belastungsabhängig auftretende, ventrikuläre Rhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern.

- Ventrikuläre Insuffizienz als Folge einer Defektheilung nach Myokardinfarkt oder einer chronischen ischämischen Myokardschädigung.
- Plötzlicher Herztod (bis zu 20 Prozent der Erstmanifestationen). Je nach Alter und Geschlecht zeichnet die KHK für 40 bis 68 Prozent der plötzlichen Herztode verantwortlich. Zumeist beruhen diese auf Kammerflimmern.

Risikofaktoren der KHK und des Herzinfarkts sind diejenigen der Atherosklerose und ihrer thrombotischen Komplikationen (Braunwald 2001, S.1377ff). Koronararterien sind Arterien vom muskulären Typ. Ihre Innenwand wird von einem einschichtigen Endothel ausgekleidet. Die Basalmembran des Endothels ist mit dem Subendothelialraum verbunden, einer komplexen Matrix aus Kollagenfasern. Diese Bestandteile bilden die Tunica intima (kurz Intima) des Gefäßes, die durch die Membrana elastica interna von der glattmuskulären Tunica media (Media) abgegrenzt wird. Über eine dritte Schicht, die Tunica adventitia (Adventitia) ist das Gefäß mit dem umgebenden Gewebe verbunden.

Die Atherosklerose ist das Ergebnis einer krankhaften Umgestaltung der Intima. Dabei verhärtet sich die Gefäßwand, das Gefäßlumen verengt sich. Die Veränderungen treten typischerweise in Form plaque- oder beitförmiger Atherome auf, deren Hauptmasse aus abgelagertem Cholesterin besteht. Bei exzentrischer Sklerose ist noch kompensatorische belastungsabhängige Volumenerweiterung durch Dilatation der freien Gefäßwand möglich, nicht aber bei konzentrischer Sklerose.

Die Atherogenese wird heute als überschießende entzündliche und proliferative Reaktion aufgefasst, an der sich zahlreiche Zelltypen, Zytokine und vasoaktive Substanzen beteiligen. Atherosklerose ist nicht nur als Ansammlung von Lipiden in der Gefäßwand zu verstehen (Braunwald, 2001, S. 1377 ff). Am Anfang des Geschehens steht eine veränderte Funktion des Endothels, die unter anderem durch erhöhte Plasmakonzentrationen von Low Density Lipoproteinen (LDL), freie Radikale (durch Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes), genetische Faktoren und Infektionen bedingt sein kann. Kompensatorische Mechanismen führen dazu, dass das Endothel durchlässig wird, vasoaktive Substanzen bildet und sich vermehrt Leukozyten und Thrombozyten anlagern und einwandern können. Im Zentrum der weiteren Entwicklung steht eine chronische Entzündungsreaktion auf modifizierte Lipoproteine in der Arterienwand (Fettstreifen). Durch das geschädigte Endothel gelangt vermehrt LDL in den Subendothelialraum, bindet dort an Glycosaminoglycane und wird so fixiert. Je länger LDL dort verweilt, desto weiter schreitet die Oxidation der LDL durch freie Sauerstoffradikale und Lipoxygenasen fort. Diese modifizierte LDL hat eine stark zytokinische Wirkung und rekrutiert Monozyten, die das Endothel durchdringen und zu Makrophagen differenzieren. Die chronische Entzündungsreaktion stimuliert außerdem Migration und Wachstum glatter Muskelzellen in die Läsion hinein. Die Arterienwand verdickt sich, zunächst bei unverändertem Lumen. Hydrolytische Enzyme werden freigesetzt, die weiteren Gewebeschäden anrichten und zu örtlichen Nekrosen führen.

Thromben können entstehen, wenn die Interaktion zwischen Thrombozyten und Gefäßwand gestört ist. Adenosindiphosphat (ADP) ist neben Prostazyklin ein wichtiger

Adhäsionsvermittler zwischen Thrombozyten und Gefäßendothel. Die physiologische Interaktion zwischen Thrombozyten und Gefäßendothel ist durch ein Gleichgewicht zwischen Adenosin, das die Thrombozytenaktivität herabsetzt, und ADP, das die Thrombozytenaktivität stimuliert, gekennzeichnet. Die gesunde Gefäßwand setzt ADPAsen frei, die den Agonisten ADP zum Antagonisten Adenosin abbauen. Liegen Endotheldefekte im Rahmen einer atherosklerotischen Läsion vor, ist diese Interaktion gestört, denn im geschädigten Gefäßbereich wird ADP nicht zu Adenosin abgebaut. Es kommt zur lokalen Akkumulation von ADP und folglich zu vermehrter Thrombozytenaggregation. Die ADP-induzierte Aggregation von Thrombozyten läuft über mindestens zwei Rezeptoren unterschiedlicher Signaltransduktionssysteme ab, einerseits über die Adenylatcyclase mit nachfolgender Calciummobilisation, andererseits über die Blockade der ADP-Bindungsstellen, die durch Formwandel der Thrombozyten die Exposition der Fibrinogenbindungsstellen am GPIIb/IIIa-Rezeptor bewirken. Daneben schütten aktivierte Thrombozyten Thromboxan A2 aus, das zur Vasokonstriktion und zu weiterer Thrombozytenaktivierung führt. Insbesondere die ADP-abhängige Sekretion mitogener Faktoren, Platelet derived growth factor (PDGF), aus den Alpha-Granula der Thrombozyten ist für die Proliferation von Myointimazellen und damit für die Progression der Gefäßerkrankung von Bedeutung. Weitere entscheidende Folgen der Endothelschädigung - neben der Thrombozytenaggregation und der Proliferation glatter Muskelzellen - sind:

- Erhöhte Durchlässigkeit des Endothels für LDL und andere Blutbestandteile
- Erhöhte Gerinnungsneigung durch gestörtes Gleichgewicht von Gewebeplasminogenaktivator (tPA), Plasminogenaktivator-Inhibitoren (PAI) und Gewebsthrombokinase.
- Vasokonstriktion durch verminderte Ausschüttung von Prostazyklin und Stickstoffmonoxid.
- Vermehrtes Vorkommen von Entzündungszellen (Monozyten, Lymphozyten).

Fettstreifen ragen nur wenig ins Gefäßlumen. Das Lumen wird erst verlegt, wenn die Läsion durch einen Umbau an Dicke zunimmt. Fortgeschrittene Läsionen entwickeln eine Deckplatte aus glatten Muskelzellen in einer Matrix aus Bindegewebe. Reißt die Plaque ein, so bildet sich ein Thrombus, das Endstadium der Entwicklung, der komplizierten Läsion. Als Ursache dieser Komplikation werden vermehrte Scherkräfte am deformierten Gefäßquerschnitt, hohe Wandspannungen in der Deckplatte über dem Lipidpolster und die Zersetzung der bindegewebigen Matrix durch Makrophagen diskutiert. Nach der Plaqueruptur kommt es zur Auflagerung von Thrombozyten, die Gerinnungskaskade setzt sich in Gang. Je nach Überwiegen thrombotischer oder thrombolytischer Faktoren wird der Thrombus entweder wieder aufgelöst oder wächst. Wird er in das Atherom eingebaut, kann der Gefäßquerschnitt weiter verlegt bzw. ganz verlegt werden. Ein akuter Herzinfarkt ereignet sich, wenn nach thrombotischem Verschluß einer Koronararterie die koronare Blutversorgung abbricht. Meistens hat sich zuvor ein Thrombus an einer akuten Plaqueläsion gebildet. (Darstellung nach Ross, 1999, und Braunwald 2001, S. 1387).

In den letzten Jahren wurde deutlich, dass atherosklerotisches Geschehen durch eine Art Circulus Vitiosus aus Entzündung, oxidativer Veränderung von Lipoproteinen durch Entzündungsmediatoren und fortgesetzte Entzündung in Gang gehalten wird. Dadurch wird verständlich, dass Lipide eine Schlüsselrolle bei kardiovaskulären Ereignissen haben, dass jedoch auch Menschen mit niedrigen Cholesterinspiegeln ein erhöhtes kardiovaskuläres oder zerebrovaskuläres Risiko haben können. Als verlässlicher Marker für die chronischen Entzündungsreaktionen und ein erhöhtes Risiko wurde das C-reaktive Protein identifiziert. Das C-reaktive Protein wird in der Leber als Antwort auf den Entzündungsparameter Interleukin-6 synthetisiert. Koenig et al. konnten einen linearen Zusammenhang zwischen dessen Blutkonzentrationen und dem Risiko einer KHK zeigen (Koenig 1999).

### ***Epidemiologie der KHK und des Herzinfarkts***

Die KHK ist nach wie vor die Hauptursache der Mortalität in den westlichen Industrienationen. Der Herzinfarkt ist eine häufige Erkrankung im mittleren Lebensalter des Mannes, im höheren Erwachsenenalter tritt er bei Männern und Frauen als Morbiditätsursache in den Vordergrund, wobei Frauen die männlichen Prävalenzraten mit einer Verzögerung von etwa 10 Jahren erreichen. In Deutschland sterben 85,5 von 100 000 Einwohnern am akuten Herzinfarkt, 117,8 pro 100 000 Einwohner an den Folgen der KHK. Alle kardiovaskulären Erkrankungen zusammengenommen (ICD 10: I00-I99) machen rund 50% der Todesursachen aus. Bei Männern ist der akute Herzinfarkt die häufigste Sterbeursache. Im Jahr 2000 verstarben 36458 Männer und 30824 Frauen am Herzinfarkt (Gesundheitsberichterstattung 2002). Nach den Daten des Bundesgesundheitssurveys lebten 1997/1998 in Deutschland etwa 1,45 Mio Menschen zwischen 30 und 79 Jahren, die bereits mindestens einen Herzinfarkt erlitten hatten (Wiesner 1999).

Die Sterblichkeit an der KHK ist in Westdeutschland seit Jahren zurückgegangen; in den Neuen Bundesländern ging die Mortalität nach einem anfänglichen Anstieg in den Jahren nach der Wiedervereinigung auf einem höheren Niveau ebenfalls zurück (Thefeld 2000). An den Daten des Augsburger Herzinfarktregisters konnte gezeigt werden, dass die Herzinfarktmorbidität in den Jahren 1985 bis 1998 bei Männer und Frauen abnahm. Bei Männern nahmen die Inzidenz und die Reinfarktrate, bei Frauen nur die Reinfarktrate ab. (Alter 25-74 Jahre, Löwel 2002). In Deutschland versterben bis zu 30% der Infarktpatienten vor Erreichen des Krankenhauses, weitere 10% innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Ereignis. Die Frühletalität ist – bedingt durch verbesserte Akuttherapie im Krankenhaus – bei Männern und Frauen zurückgegangen und lag 1996/98 bei den Patienten des Augsburger Herzinfarktregisters bei den Männern bei 8,4% und bei den Frauen bei 10,7% (Löwel 2002).

### Risikofaktoren des Herzinfarkts

Zusätzlich zu Alter und Geschlecht gelten Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, stammbetonte Adipositas, Bewegungsmangel, familiäre Disposition und Rauchen als Risikofaktoren für die KHK und damit für den Herzinfarkt. Große Bedeutung haben außerdem sozioökonomische und psychosoziale Faktoren, wobei man von einer Interaktion zwischen sozialer Schicht und gesundheitsbezogenen Lebensstilen ausgeht. Die Verteilung der vier Risikofaktoren Rauchen, Hypercholesterinämie, Adipositas und arterielle Hypertonie in der Bevölkerung ist in Tabelle 1. dargestellt (Darstellung von Daten des Bundesgesundheitssurveys nach Thefeld 2000). Mehr als die Hälfte aller Frauen über 40 Jahren und fast zwei Drittel aller Männer über 40 weisen zwei oder mehr Risikofaktoren auf.

*Tabelle 1. Verteilung ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Bevölkerung in %*

Alter in Jahren M = Männer F = Frauen	Täglicher Raucher	Gesamt- cholesterin	Gesamt- cholesterin	Body Mass Index	Body Mass Index	Systolischer/ diastolischer Blutdruck (mmHg)
		(mg/dl)	(mg/dl)	(Kg/m <sup>2</sup> )	(Kg/m <sup>2</sup> )	≥140u.o.90
20-29	M	38,7	41,5	41,9	7,7	23,5
	F	30,2	53,4	26,4	9,0	6,9
30-39	M	41,5	70,1	61,8	15,3	34,5
	F	32,9	61,8	37,2	13,5	15,0
40-49	M	34,4	83,7	73,8	21,8	46,1
	F	25,8	74,0	51,4	21,7	31,0
50-59	M	25,0	85,7	79,3	24,9	63,9
	F	17,0	89,9	64,3	26,2	54,5
60-69	M	14,3	86,9	81,7	27,5	70,6
	F	9,2	94,2	77,5	35,4	72,0
70-79	M	12,7	80,8	77,9	18,7	72,9
	F	7,2	90,9	75,8	31,1	73,5

### Medikamentöse Sekundärprävention nach Herzinfarkt: Leitlinien und Standards

Die zielgerichtete Modifikation von Risikofaktoren kann die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Herzinfarkt erhöhen, die Lebensqualität der Patienten steigern, den Bedarf an invasiven Verfahren verringern und die Inzidenz nachfolgender Infarkte senken (Smith 1995). Bei einer effektiven medikamentösen Sekundärprävention stehen vier Ziele im Vordergrund (Darstellung nach Braunwald 2001, S. 1399):

- Neue akute Ereignisse müssen durch eine effektive antithrombotische Therapie verhindert werden, damit bei erneuter Plaqueruptur oder Plaqueerosion die Thrombusbildung an der Plaque reduziert ist.

- Die Wahrscheinlichkeit einer Plaqueruptur muß gesenkt werden.
- Die Progression der Plaques muß verhindert oder zumindest verlangsamt werden.
- Durch Nachlastsenkung und antiadrenerge Therapie muß das sogenannte linksventrikuläre Remodeling, eine Reihe von Veränderungen der linken Herzkammer, die meist zu klinisch manifester Herzinsuffizienz in den Jahren nach dem Infarkt führen, verhindert werden.

Grundsätzlich wird zwischen prognostischer (disease modifying) und symptomatischer (symptom modifying) Arzneitherapie unterschieden. Medikamente mit gesicherter prognostischer Indikation sind zum Beispiel Betablocker, Thrombozytenaggregationshemmer, Lipidsenker und ACE-Hemmer, symptommodifizierend wirken Betablocker, Nitrates und Calciumkanalblocker (Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, 2002, S. 76).

Im Folgenden werden die Effekte und der Stellenwert der genannten Substanzklassen näher beschrieben. Die pharmakologische Wirkung wird nach Mutschler (2001) dargestellt.

### **Thrombozytenaggregationshemmer**

Als Auslöser der Thrombusbildung in den atherosklerotischen Gefäßen spielen, wie bereits beschrieben, aktivierte Thrombozyten eine Schlüsselrolle. Patienten mit atherothrombotischen Erkrankungen, zu denen nicht nur der Herzinfarkt zählt, sondern auch zerebrovaskuläre Ereignisse (transiente ischämische Attacke – TIA -, ischämischer Schlaganfall) und die periphere arterielle Verschlusskrankheit, profitieren von der regelmäßigen Gabe von Medikamenten, welche die Thrombozytenaggregation beeinflussen. ASS hemmt die Thrombozytenaggregation durch die Acetylierung von Thrombozytenmembran- und Plasmaproteinen sowie überwiegend über die Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase innerhalb der Thrombozyten. Dadurch werden in den Thrombozyten unter anderem weniger Thromboxan A2 gebildet. Die Thienopyridine Ticlopidin und Clopidogrel, die bei ASS-Unverträglichkeit eingesetzt werden können, hemmen die ADP-vermittelte Fibrinogenbildung an den GPIIb/IIIa-Komplex. Die Antiplatelet Trialists' Collaboration stellte bereits 1988 den ausgeprägten Effekt von Acetylsalicylsäure auf die Reinfarktrate fest (Antiplatelet 1988). Eine Metaanalyse von 142 Studien mit insgesamt über 73000 Hochrisikopatienten konnte zeigen, dass Thrombozytenaggregations-hemmer die Inzidenz der zusammengefassten Outcomes von ischämischem Schlaganfall, Herzinfarkt und vaskulärem Tod deutlich verringert. Daher wurde in den Richtlinien von 1994 der gemeinsamen Task Force der Europäischen Fachgesellschaften (Pyörälä 1994) ASS als Dauermedikation bei allen Patienten mit manifester KHK festgeschrieben.

### **Lipidsenker**

Bereits zu Beginn der 90er Jahre wurde der positive Effekt der Cholesterinsenkung in der Sekundärprävention der KHK in Metaanalysen sichtbar. Dabei hatten Studien zeigen können, dass eine Senkung des Gesamtcholesterin um 10% das Risiko für einen nichttödlichen

Reinfarkt um 19% und für einen tödlichen Reinfarkt um 12% senkt (Rossouw 1990). Die Bedeutung dieser Ergebnisse wurde jedoch dadurch beeinträchtigt, dass im Lauf der KHK keine signifikante Senkung der Gesamt mortalität erreicht werden konnte. Aus diesem Grund und wegen der hohen Nebenwirkungsraten der eingesetzten Substanzen konnte sich die medikamentöse Senkung erhöhter Cholesterinspiegel zunächst nicht durchsetzen. Mit der Entwicklung der HMG-Coenzym-A-Reduktasehemmer (Statine) konnten große kontrollierte Studien begonnen werden, die den direkten Einfluß aggressiver Cholesterinsenkung auf klinische Endpunkte nachweisen sollten. In der Leberzelle katalysiert die HMG-CoA-Reduktase die Bildung von Mevalonsäure, einer der Vorstufen des Cholesterins aus HMG-CoA. Statine hemmen dieses Schlüsselenzym der Cholesterinbiosynthese. Die daraus folgende Senkung des intrazellulären Cholesterinspiegels führt zu einer verstärkten Ausbildung von LDL-Rezeptoren. Als Folge werden vermehrt LDL-Partikel aus dem Blut aufgenommen, der Cholesterinspiegel im Plasma gesenkt. Neben der cholesterinsenkenden Wirkung wird seit kurzem auch eine Wirkung auf Entzündungsparameter diskutiert (Ridker 1999).

Die erste Studie in der Sekundärprävention, die Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) wurde 1994 publiziert (The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group 1994). Sie zeigte, dass die Therapie mit Simvastatin bei KHK-Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel sowohl Gesamt- als auch kardiovaskuläre Mortalität senkt und auch das Risiko für nichttödliche Herzinfarkte und Revaskularisation reduziert. Zwei andere große Endpunktstudien (CARE, 1996 [Sacks 1996], LIPID, 1998 [The LIPID Study Group 1998]) reproduzierten diese Ergebnisse mit Pravastatin bei Patienten mit normalen Cholesterinspiegeln. Dabei wurde vermutet, dass der protektive Statin-Effekt nicht nur auf die Cholesterinsenkung zurückzuführen ist, sondern dass Statine auch über plaquestabilisierende Mechanismen in die Pathogenese des Herzinfarkts eingreifen.

Die Präventionsempfehlungen der europäischen Task Force der drei Fachgesellschaften wurden 1994 publiziert, bevor die Ergebnisse der 4S Studie bekannt waren. Schon damals lautete die Empfehlung auf der Basis der verfügbaren Evidenz, Gesamtcholesterinspiegel über 5 mmol/l (200 mg/dl) diätetisch bzw. bei erhöhtem KHK-Risiko und höheren Cholesterinspiegeln auch medikamentös zu senken. Die EAS hatte bereits 1992 Richtlinien publiziert, nach denen die Gesamtcholesterinwerte bei KHK-Patienten unter 5,2 mmol/l liegen sollten (Prevention of coronary heart disease 1992). Da zahlreiche neue Studien neue Erkenntnisse brachten, wurden die ESC/EAS/ESH Richtlinien von 1994 im Jahr 1998 neu überarbeitet herausgegeben (Wood 1998). Hier wurde als Ziel der Therapie ein Gesamtcholesterinwert von unter 5 mmol/dl bzw. ein LDL-Wert von unter 3,0 mmol/l festgelegt. Die Richtlinien des National Cholesterol Education Projects (NCEP) (National Cholesterol Education 1993), die 1993 publiziert wurden, sahen für Patienten mit vorbestehender KHK einen Grenzwert von 3,4 mmol/l (130 mg/dl) als medikamentös therapiebedürftig, Zielwert ist ein LDL-Spiegel von unter 2,6 mmol/l (100 mg/dl). Das NCEP wiederholte diese Empfehlung im Jahr 1997 und betonte die Notwendigkeit einer aggressiven Lipidsenkung bei Patienten nach erfolgtem Herzinfarkt (Grundy 1997). Bei noch nicht klinisch erfassten Krankheitsmanifestationen führen erst weitere Risikofaktoren wie z.B. Alter zu

lipidsenkender Therapie. In der Sekundärprävention gilt eine cholesterinsenkende Therapie auch bei niedrigen Lipidspiegeln als gerechtfertigt (Schwabe 1998, S. 360). Dies konnte kürzlich eine große, mit Simvastatin durchgeführte Studie überprüfen, die für alle Patienten mit vaskulären Erkrankungen unabhängig von der absoluten Höhe der Lipidspiegel einen Überlebensvorteil in der Statingruppe fand, auch bei Frauen, Patienten über 75 Jahren, Patienten mit LDL-Spiegeln unter 2,5 mmol/l und Diabetikern ohne weitere Risikofaktoren (Heart Protection Study Collaborative Group 2002). Damit konnte gezeigt werden, dass der protektive Statineffekt auch bei niedrigen Lipidspiegeln zu erwarten ist. Diese Tatsache wird mit den antiinflammatorischen Eigenschaften der Statine begründet. Lebenslange Statintherapie nach Herzinfarkt gilt außerdem als kosteneffektiv (Tsevat 2001).

## **Antihypertensiva**

Zahlreiche epidemiologische Studien konnten die Bedeutung des erhöhten Blutdrucks als Risikofaktor der KHK zeigen (McMahon 1990). Mechanische Belastungen sind Vorbedingung für die Entstehung und Progression atherosklerotischer Läsionen. Bei normalen anatomischen Verhältnissen zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg des Erkrankungsrisikos mit zunehmendem Blutdruck. Ein Anstieg des systolischen Blutdrucks von 120 mmHg auf 150 mmHg geht etwa mit einer Verdopplung des Infarktrisikos einher. Besonders zugänglich ist die arterielle Hypertonie für Präventionsmaßnahmen wegen ihrer Risikowertigkeit, der guten Therapiemöglichkeiten und ihrer hohen Prävalenz. So wiesen beim dritten Survey im Rahmen des MONICA-Projekts Augsburg 36,6 Prozent der Frauen und 38,2 Prozent der Männer zwischen 55 und 64 Jahren erhöhte Blutdruckwerte auf oder waren mit Antihypertensiva behandelt (Hense 1998, Filipiak 1997). Nach einem Herzinfarkt bedeutet ein erhöhter Blutdruck zusätzlich erhöhtes Risiko für Reinfarkt und Tod (D'Agostino 1991). Die Richtlinien der Europäischen Fachgesellschaften empfehlen ein mehrstufiges Vorgehen, bei dem zunächst das Gesamtrisiko des Patienten und die Hauptrisikokomponenten evaluiert werden; die Blutdruckwerte sollen je nach vorliegendem Risikoprofil und Höhe gesenkt werden, bis der Zielwert 140/90 erreicht ist. Die Richtlinien der europäischen Fachgesellschaften von 1994 empfehlen primär Diuretika, danach Betablocker, ACE-Hemmer, Calciumantagonisten und Alphablocker, nach Bedarf auch in Kombinationen. Die American Heart Association veröffentlichte 1995 Richtlinien zur Sekundärprävention der KHK (Smith 1995), die ACE-Hemmer und Betablocker für Hochrisikopatienten mit bestimmten Problemstellungen nach Herzinfarkt und für alle Herzinfarktpatienten zur Blutdruckkontrolle empfehlen. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft rät insbesondere nach Herzinfarkt zum Einsatz kardioselektiver Betarezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität und ACE-Hemmer.

## **Betablocker**

Betablocker hemmen die Funktion des sympathischen Nervensystems in allen Organen. Am Herzen heben Betablocker die positiv inotrope und chronotrope Wirkung der Katecholamine

auf, an der glatten Muskulatur heben sie durch die Blockade der Beta-2-Rezeptoren die gefäßerschlaffende Wirkung der Katecholamine auf; ihre Gabe ist daher bei obstruktiven Lungenerkrankungen nicht angezeigt. Sie hemmen die Glykogenolyse und Lipolyse. Man unterscheidet Betablocker nach ihrer Beta-1-Selektivität, ihrer intrinsischen Aktivität und ihrer Lipophilie. Therapeutisch erwünscht ist vor allem die Beta-1-Blockade, da die Beta-1-Rezeptorendichte am Herzen besonders hoch ist. Beta-1-selektive Betablocker greifen vorwiegend an den Beta-1-Rezeptoren an, allerdings ist diese Selektivität relativ und wird bei höheren Dosierungen aufgehoben. Beta-1-selektive Betablocker beeinflussen Kohlehydratstoffwechsel und Lipidmuster weniger stark und empfehlen sich daher für Diabetiker. Trotz der Selektivität sind sie ebenfalls nur mit Einschränkungen bei obstruktiven Lungenerkrankungen einsetzbar. Betablocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität (ISA) führen in Ruhe zu einer geringeren Abnahme der Herzfrequenz, haben aber eine geringere maximale Wirkstärke, so dass ihre Wirksamkeit in der Sekundärprävention nach Herzinfarkt unterlegen ist. Für die Pharmakokinetik ist insbesondere Lipo- bzw. Hydrophilie von Bedeutung. Lipophile Betablocker werden fast vollständig und schnell, hydrophile Betablocker nur unvollständig resorbiert. Hydrophile Substanzen sind trotzdem in ihrer Bioverfügbarkeit den lipophilen gleichwertig, da lipophile Betablocker einem stärkeren First-Pass-Effekt unterliegen. Beta-1-selektive Betablocker ohne ISA sind zum Beispiel Metoprolol (lipophil, Plasmahalbwertszeit 3-4 Stunden) und Atenolol (hydrophil, Plasmahalbwertszeit 6-9 Stunden). Ein lipphiler nichtselektiver Betablocker ohne ISA ist zum Beispiel Propranolol.

Beim akuten Herzinfarkt vermindern Betablocker, insbesondere die intravenöse Gabe von Metoprolol und Atenolol, die Mortalität um etwa 10%. Sie reduzieren im Stadium des akuten Herzinfarkts die Arbeitslast des Herzens und damit den kardialen Sauerstoffbedarf. Die gesenkte adrenerge Aktivität durch Betablockade reduziert die Konzentration freier Fettsäuren und führt dazu, dass der Stoffwechsel des Herzmuskels wieder in den aeroben Bereich der Glucoseverarbeitung wechselt. Betablocker können außerdem Katecholaminspiegel senken und für eine verbesserte Durchblutung ischämischer Bereiche sorgen. Betablocker verbessern die langfristige Prognose von Patienten mit überlebtem Herzinfarkt. Die Mortalität wird um 21% gesenkt, das Risiko für einen erneuten Infarkt reduziert sich um bis zu 25%. (Yusuf 1995, The Beta Blocker Pooling Research Group 1998, Betablocker Heart Attack Research Group 1982). Auch Diabetiker profitieren von der Gabe von Betablockern, möglicherweise sogar mehr als Nichdiabetiker (The Beta Blocker Pooling Research Group 1988). Ein besonderer Effekt von Beta-1-selektiven Substanzen, wie er in frühen Studien postuliert wurde (Yusuf 1995), konnte metaanalytisch nicht nachgewiesen werden (Freemantle 1999), jedoch ist ein geringeres Auftreten unerwünschter Beta-2-abhängiger Nebenwirkungen bei selektiven Wirkstoffen zu erwarten. Diesen Ergebnissen wurde in den Empfehlungen der Task Force der ESC, EAS und ESH im Jahr 1994 Rechnung getragen (Pyörälä 1994). Die Langzeittherapie mit Beta-1-selektiven Rezeptorenblockern wurde uneingeschränkt empfohlen, sofern keine Kontraindikationen (Patienten mit Asthma oder schwerer Herzinsuffizienz) vorliegen. Diese Empfehlung wurde 1999 erneuert (Ryan 1999). Studienergebnisse weisen darauf hin, dass auch Patienten, die bestimmten Hochrisikogruppen angehören, zum Beispiel ältere Patienten, Diabetiker und Patienten mit Herzinsuffizienz besonders von Betablockern profitieren (Gottlieb 1998). Schon 1988 konnte

das für Diabetiker gezeigt werden (The Beta Blocker Pooling Research Group 1988), 1991 wurde berichtet, dass Betablockertherapie der beste Prädiktor für das Langzeitüberleben von Patienten über 70 Jahren war (Montague 1991). 1995 wurden zudem die ersten Ergebnisse veröffentlicht, nach denen niedrigdosierte Betablocker gerade bei Herzinsuffizienz lebensverlängernd wirken können, ein Effekt, der auch metaanalytisch 1997 bestätigt wurde (Heidenreich 1997).

#### ACE-Hemmer

Die Mediatoren des Renin-Angiotensin-Systems sind bei der arteriellen Hypertonie und in der Postinfarktphase aktiviert. Katecholamine werden verstärkt freigesetzt, die arterielle Compliance ist reduziert, eine endotheliale Dysfunktion wird ausgelöst oder verstärkt (Lonn 1994). Diese Faktoren tragen wesentlich zum ventrikulären Remodeling bei, das oft Ursache ventrikulärer Herzrhythmusstörungen ist oder sogar zu einer Herzinsuffizienz führt. Angiotensin II ist eine der Substanzen, die am wirksamsten den Blutdruck steigern. Es wirkt nicht nur direkt vasokonstringierend, sondern setzt auch Katecholamine aus dem Nebennierenmark und Noradrenalin aus sympathischen Nervenendigungen frei und erhöht den Sympathicustonus. ACE-Hemmer wirken überwiegend über die Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms, das Angiotensin I in Angiotensin II überführt. Durch die gefäßerweiternde Wirkung der ACE-Hemmer wird der periphere Widerstand gesenkt, wodurch sich der erfolgreiche Einsatz in der Herzinsuffizienz erklärt.

1992 konnte nachgewiesen werden, dass der ACE-Hemmer Captopril bei Patienten mit akutem Herzinfarkt Morbidität und Reinfarktrate senkt (Pfeffer 1992). Am meisten profitieren Hochrisikopatienten, jedoch wird zur Kurzzeittherapie nach Infarkt für alle Patienten die Gabe eines ACE-Hemmerns empfohlen. Auch für ältere Patienten und Frauen konnten die positiven Effekte gezeigt werden (GISSI-3 1994). Die Empfehlung eines Expertenpanels, das sich aus den principal investigators der wichtigsten ACE-Hemmer-Studien zusammensetzte, verabschiedete 1995 die Empfehlung, dass bei Patienten ohne Kontraindikationen die Therapie mit ACE-Hemmern frühzeitig nach Infarkt begonnen werden sollte (Latini 1995). Insbesondere für Patienten mit Herzinsuffizienz, verminderter linksventrikulärer Funktion und Hypertonie sollte dies eine Langzeittherapie sein. ACE-Hemmer können zeitgleich mit Acetylsalicylsäure und Betablockern eingesetzt werden. Langzeitbeobachtungen der Schweizer Probanden aus der ISIS-4 Studie zeigten, dass die Mortalitätsvorteile durch ACE-Hemmer auch nach dreijähriger Therapie anhalten (Genoni 2000). Selbst für Risiko-Patienten ohne ausgeprägte Zeichen einer Herzinsuffizienz konnte die HOPE-Studie im Jahr 2000 zeigen, dass ACE-Hemmer die kardio- und zerebrovaskuläre Mortalität deutlich reduzieren. Dieser Effekt konnte bei Männern und Frauen, in allen Altersgruppen, bei Hypertonikern und Normotonikern und bei Diabetikern und Nichtdiabetikern gezeigt werden. Gleichzeitige Gabe von ASS, Betablockern, Lipidsenkern oder Antihypertensiva beeinflusste das Ergebnis nicht (HOPE 2000).

## Calciumkanalhemmer

In einer normalen Zelle ist die Konzentration an freien Calciumionen im Vergleich zum Extrazellularraum niedrig. Die Konzentration von Calcium kann durch aktiven oder passiven Transport verändert werden. Durch Abnahme der intrazellulären Calciumkonzentration verringert sich am Herzen die Aktivität calciumabhängiger Enzyme, wodurch der Umsatz an energiereichem Phosphat und gleichzeitig der Sauerstoffbedarf abnimmt. An der glatten Gefäßmuskulatur kommt es durch Verringerung der Calciumionenkonzentration zur Vasodilatation. Calciumkanalhemmer (auch: Calciumkanalblocker, Calciumblocker) bewirken eine direkte Verringerung der Herzarbeit und erniedrigen die Kontraktilität. Außerdem entlasten sie indirekt das Herz durch die Gefäßerweiterung und Nachlastsenkung.

Wie auch bei anderen blutdrucksenkenden Substanzen würde man erwarten, dass Calciumkanalhemmer das Risiko für KHK-bezogene Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall reduzieren, es sei denn, sie hätten spezifische negative kardiale Wirkungen. Einige dieser negativen kardialen Effekte sind für Calciumkanalhemmer postuliert worden: sie können die Ischämie des Herzmuskels und die Tendenz zu Rhythmusstörungen verstärken, wirken negativ inotrop und sympathomimetisch. Dazu verstärken sie vermutlich die Blutungsneigung. Ob diese Effekte klinische Konsequenzen haben, ist nicht klar (Ad Hoc Subcommittee 1997). Studien mit verschiedenen Calciumkanalhemmern konnten keinen eindeutigen Nutzen für Patienten nach Herzinfarkt zeigen. Das Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial (1988) und das Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (1988), die beide keine positiven Effekte auf die Sterblichkeit nach Herzinfarkt hatten, wurden 1988 veröffentlicht. Im Jahr 1991 wurde auf Basis weiterer Studien die Empfehlung veröffentlicht, Calciumantagonisten nur dann einzusetzen, wenn Betablocker kontraindiziert sind (Yusuf 1991). Eine Meta-Analyse auf der Basis von 16 Studien der Sekundärprävention kam 1995 zu dem Ergebnis, dass kurzwirksames Nifedipin in hoher Dosierung die Gesamtmortalität von KHK-Patienten erhöht (Furberg 1995). Eine Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) folgerte 1997, dass die Datenlage ein Urteil über positive oder negative Effekte auf KHK-Ereignisse nicht zulässt (Ad Hoc Subcommittee 1997). Da die Studienlage für andere Substanzklassen wie Betablocker und ACE-Hemmer deutlich günstiger ist, wird auch derzeit vom Einsatz von Calciumantagonisten nach Herzinfarkt abgeraten (Braunwald 2001 S. 1394).

Epidemiologische und klinische Studien haben zu einem besseren Verständnis der Mechanismen beigetragen, die zu Arteriosklerose und KHK führen. Dabei wurde zunehmend eine aggressive Vorgehensweise in Diagnostik, pharmakologischer und invasiver Therapie zur Regel, ohne dass die Primär- und Sekundärprävention dabei einen ähnlich hohen Stellenwert erreicht hätte. Obwohl man seit langem weiß, dass eine Reduktion der Risikofaktoren (die oft lebensstilbedingt sind) effektiv auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse reduziert, wurden Empfehlungen zur Risikofaktormodifikation nur zögernd in die Standardversorgung der KHK-Patienten integriert. Im Jahr 1994 veröffentlichten die drei großen europäischen medizinischen Fachgesellschaften (European Society of Cardiology,

ESC, European Atherosclerosis Society, EAS, European Society of Hypertension, ESH) gemeinsame Empfehlungen zur Prävention der KHK (Pyörälä 1994). Einige Möglichkeiten der Modifikation der wichtigsten Risikofaktoren haben besondere Aufmerksamkeit gefunden: Raucherentwöhnung, Therapie des Bluthochdrucks, Hemmung der Thrombenbildung und Therapie erhöhter Cholesterinspiegel. Tabelle 2. zeigt eine Aufstellung der wichtigsten Risikofaktoren, wie sie von der ESC-EAS-ESH-Task Force eingeteilt wurde. Auch wenn sich die KHK bereits manifestiert hat, tragen biochemische oder physiologische Charakteristika und Lebensstile weiterhin zur Progression der Erkrankung und ihrer Prognose bei. Wichtig in dieser Modellvorstellung ist, dass die Risikofaktoren interagieren und zusammen multiplikative Effekte zeigen. Patienten mit klinisch manifester KHK haben außerdem bei jeder Kombination von Risikofaktoren ein höheres Erkrankungsrisiko als Menschen ohne Symptome. Patienten mit bestehenden Manifestationen der KHK sollten daher oberste Priorität der Sekundärprävention haben

*Tabelle 2. Charakteristika von Risikofaktoren der KHK*

Lebensstile (modifizierbar)	Biochemische oder physiologische Charakteristika (modifizierbar)	Persönliche Charakteristika (nicht modifizierbar)
Hochkalorische Diät mit einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren und Cholesterin	Erhöhtes Serumcholesterin (LDL Cholesterin)	Alter
Tabakrauchen	Adipositas	Geschlecht
Übermäßiger Alkoholkonsum	Bluthochdruck	Familiäre Disposition
Physische Inaktivität	Erhöhte Triglyceridspiegel	Vorbestehende KHK
	Erhöhte Glucosespiegel/Diabetes	
	Thrombogene Faktoren	

An erster Stelle der Sekundärprävention steht die Modifikation bestehender riskanter Lebensstile. Dies ist jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit, so dass auf die Erkenntnisse zu den Effekten von Rauchen, Ernährung, Alkoholkonsum und Bewegungsmangel hier nicht weiter eingegangen wird.

Zahlreiche Fachgesellschaften haben in den letzten 10 Jahren Leitlinien zur Sekundärprävention der KHK herausgegeben. Um aus der Vielzahl der publizierten Ergebnisse brauchbare Handlungsempfehlungen ableiten zu können, wurden im aktuellen Leitlinien-Clearing-Bericht der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung alle bis 2001 veröffentlichten Leitlinien zum Thema KHK geordnet und bewertet. Die Clearing-Stelle stellte fest, dass vielfach unbekannt ist, inwieweit die Anwendung bestimmter medikamentöser Therapieoptionen evidenzbasiert ist. Unsicherheit besteht außerdem auch über Behandlungsziele, Kontraindikationen und die Aktualität bestimmter Empfehlungen (Leitlinienbericht KHK 2002, S. 76). Tabelle 3. zeigt die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung zur Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzkrankung (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2001).

*Tabelle 3. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie für Patienten mit Koronarer Herzerkrankung (2001)*

Risikofaktor	Ziel der Intervention	Empfohlene Maßnahmen
Rauchen	Vollständige Aufgabe des Rauchens	Klare ärztliche Empfehlung Verweis auf Literatur, Nikotinersatz und Raucherentwöhnungsprogramme
Ernährung	Fettarme, anti-atherogene Kost	Kaloriengerechte, ballaststoffreiche fettarme Kost mit geringem Anteil an gesättigten Fetten und Cholesterin
Übergewicht	Erreichen des Normalgewichts, Elimination der abdominalen Adipositas	Kalorienreduzierte Kost, Identifikation der Ursachen des Übergewichts, angemessene körperliche Aktivität
Hyperlipidämie	Ideal-Ziel: LDL < 100 mg/dl (2,5 mmol/l) Sekundäre Ziele: HDL > 40 mg/dl (1 mmol/l) LDL/HDL Quotient < 2,5 Triglyzeride < 200 mg/dl	Normalgewicht erreichen; falls LDL-Ziel trotz Diät nicht erreicht wird, sollte Kombinationstherapie erwogen werden: LDL < 100 mg/dl: keine Therapie LDL 100-130 mg/dl: Medikamente zusätzlich zu strikter Diät erwägen, besonders wenn HDL < 35 mg/dl LDL > 130 mg/dl: Zusätzlich zur Diät medikamentöse Therapie (in der Regel Statine, Ionen austauscher-Harze)
Bewegungsmangel	Mindestens 30 Min Bewegung 3-4 mal pro Woche	Herzfrequenz im ausgetesteten ischämiefreien und beschwerdefreien Bereich
Hypertonie	Zielwerte < 140/90 mmHg	Gewichtskontrolle Regelmäßige Ausdaueraktivität < 30 g Alkohol/Tag Blutdruckmedikation, individualisiert nach Alter und weiteren Erkrankungen, wenn RR nicht systolisch < 140 mmHg oder diastolisch < 90 mmHg ASS 100 mg/Tag Als Alternative Ticlopidin 500 mg/Tag Bei Kontraindikation Marcumar (INR Bereich 2,0-2,5) Bei Hochrisikopatienten (EF < 40%, Zeichen einer Linksherzdekompensation während des Ereignisses) ACE-Hemmer Bei Hochrisikopatienten Betablocker
Thrombozytenaggregation		
Weitere Risikofaktoren nach Infarkt		

Die einzige Leitlinie, die sich explizit ausschließlich mit der Sekundärprävention des Herzinfarkts befasst, stammt von SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2000). Darin wird medikamentöse Sekundärprävention wie folgt empfohlen:

**Thrombozytenaggregationshemmer:** Acetylsalicylsäure (ASS) in einer Dosis von 75 – 150 mg pro Tag, alternativ 75 mg Clopidogrel, als lebenslange Therapie

**Betablocker:** Therapie sollte in Betracht gezogen werden, außer es bestehen Kontraindikationen (Diabetes gilt nicht als Kontraindikation)

**ACE-Hemmer:** Langzeittherapie sollte bei allen Patienten ohne Kontraindikationen in Betracht gezogen werden.

**Calciumkanalblocker** können in Betracht gezogen werden, wenn Kontraindikationen gegen Betablocker vorliegen.

**Lipidsenker**, bevorzugt die Statine Pravastatin oder Simvastatin, sollten bei Gesamtcholesterinspiegeln  $\geq 6,0$  mmol/l (232 mg/dl) gegeben werden (Zielwert  $< 5$  mmol/l, 193 mg/dl).

Man geht davon aus, dass jede Substanzklasse unabhängig vom Einsatz der anderen eine Risikoreduktion um etwa 25% bewirkt, der potentielle kumulierte Effekt beträgt in der Sekundärprävention etwa 80% (Yusuf 2002). Den Effekt einzelner Substanzklassen auf das Überleben nach Herzinfarkt zeigt Tabelle 4.

*Tabelle 4. Vergleich der Effekte verschiedener Substanzklassen auf das Überleben nach Herzinfarkt (NNT=Number needed to treat, Zahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um in einem Zeitraum von zwei Jahren einen Todesfall zu verhindern) (nach Freemantle 1999)*

Substanzklasse	NNT
Betablocker	42
ACE-Hemmer	66 (eigene Berechnung nach [HOPE 2000])
Thrombozytenaggregationshemmer	153
Statine	94
Calciumkanalhemmer (Diltiazem)	$\infty$
Thrombolyse und ASS für 4 Wochen	24

## **Versorgungssituation der Sekundärprävention des Herzinfarkts**

### **Drug utilisation**

Die WHO definierte den Begriff des Arzneimittelverbrauchs (drug utilisation) im Jahr 1977 wie folgt (WHO Expert Committee 1977):

„.... Marketing, distribution, prescription and use of drugs in a society, with special emphasis on the resulting medical, social and economic consequences.“

Damit umfasst der Verbrauch von Arzneimitteln nicht nur Verordnung, Verteilung und Einnahme einer Substanz, sondern auch die nichtpharmakologischen Determinanten und Folgen. Zielsetzung von Arzneimittelverbrauchsstudien ist, Probleme in Bezug auf ihre Relevanz, Ursachen und Folgen zu identifizieren und zu analysieren und praktische Lösungsansätze zu bieten. Methoden der Datensammlung und Analyse können abhängig von der einzelnen Fragestellung variieren. Quantitative Studien versuchen, die Prävalenz des Arzneimittelverbrauchs in Populationen abhängig von Variablen wie Geschlecht, Alter,

Morbidität, sozialer Schicht zu schätzen und damit Unter- oder Überversorgung festzustellen. Arzneimittelverbrauch kann auch als Marker für die Prävalenz einzelner Erkrankungen herangezogen werden (Lee 2000, S.463 ff). Qualitative Studien versuchen zu ermitteln, ob die Verordnung eines Medikaments angemessen war, indem sie Verordnungsdaten mit Diagnosen in Verbindung setzen. Das sehr komplexe Konzept der Angemessenheit kommt hier noch hinzu, komplex, weil zunächst beurteilt werden muß, welches Medikament in welcher Dosierung für einen bestimmten Patienten in einer bestimmten Situation angemessen wäre und ob es Alternativen gegeben hätte, die wirtschaftlicher, weniger gefährlich oder wirksamer gewesen wären. Das Thema ist auch deshalb so komplex, weil die Verordnungsentscheidung für ein Arzneimittel durch zahlreiche Faktoren bestimmt wird. Verordnungsmuster können sich von Arzt zu Arzt stark unterscheiden, je nachdem, wo der Verordner praktiziert, welches Umfeld und welches Fachgebiet er hat. Verordnungsentscheidungen werden unter anderem davon bestimmt, welche Ausbildung der Arzt hatte, welche Werbemaßnahmen der Industrie stattgefunden haben, was die Kollegen meinen, wie seine Arbeitsbedingungen sind, welche Persönlichkeit er hat, welche Art von Kontrolle die Kostenträger und Kassenärztlichen Institutionen ausüben und was Gesellschaft und Patienten von ihm verlangen. Soumerai et al. zählen verschiedene Formen falscher Verordnungsentscheidungen auf, die so mannigfaltig sind wie die Gründe, die dazu führen (Soumerai 2000, S. 484f):

- Verordnung toxischer oder Abhängigkeit erzeugender Substanzen, wenn es bessere Alternativen gäbe
- Verordnung von Arzneimitteln, wenn andere therapeutische Maßnahmen wirksamer gewesen wären
- Verordnung einer Substanz mit umstrittener oder unbewiesener Wirksamkeit
- Verordnung einer teureren Substanz, wenn eine wirtschaftlichere Alternative verfügbar gewesen wäre
- Zu geringe oder zu hohe Dosierung
- Fortsetzung einer Verordnung, obwohl das Therapieziel erreicht ist
- Verzicht auf innovative Substanzen
- Verzicht auf notwendige Substanzen
- Unfähigkeit, ein gestecktes Therapieziel zu erreichen, zum Beispiel den Patienten auf einen bestimmten Laborparameter einzustellen.

Ein Großteil dieser Verordnungsfehler können zu erhöhter Morbidität und Mortalität in bestimmten Patientenkollektiven führen und auch die Ressourcen des Gesundheitssystems unmäßig strapazieren. Unabhängig davon ist auch die mangelnde Bereitschaft der Patienten, die begonnene Therapie fortzusetzen, eine Quelle der Fehlversorgung.

Es gibt Hinweise darauf, dass die existierende Literatur das Problem der Unter- und Fehlversorgung mit Arzneimitteln sogar unterschätzt, da Arzneimittelverbrauchsstudien oft ohne den Link zu diagnostischen und therapeutischen Kriterien oder zu definierten Outcomes auskommen müssen. Eine signifikante Unterversorgung mit Betablockern, Lipidsenkern, Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien bei Patienten mit KHK konnte dargestellt, aber oft nicht in ihren Konsequenzen nachverfolgt werden (Sachverständigenrat 2000).

### **Versorgungssituation mit Arzneimitteln gesicherter Wirksamkeit**

Um den Istanzstand der Sekundärprävention in Europa zu evaluieren, führte die ESC Working Group on Epidemiology and Prevention 1995/96 eine Querschnittsstudie in neun europäischen Ländern an Patienten durch, die wegen einer KHK stationär aufgenommen worden waren (EUROASPIRE, 1997). Die Patienten hatten entweder eine aortokoronare Bypass-Operation (ACB), eine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) oder einen akuten Myokardinfarkt ohne ACB oder PTCA hinter sich oder hatten ein akutes ischämisches Ereignis erlitten, bei dem ein Myokardinfarkt ausgeschlossen werden konnte. Tabelle 5. zeigt die Prävalenz ausgewählter Arzneimittelgruppen im EUROASPIRE-Patientenkollektiv. Die im zeitlichen Abstand von fünf Jahren durchgeführten Studien zeigen für das deutsche Zentrum im zeitlichen Trend eine deutliche Zunahme der Verordnungshäufigkeiten von Betablockern, ACE-Hemmern und Lipidsenkern, insbesondere der Statine. Gleichzeitig wurde jedoch ebenfalls eine Zunahme der Adipositas und der Hypertonie bei konstanten Häufigkeiten von Diabetes und abnehmender Hypercholesterinämie dokumentiert (EUROASPIRE I and II 2001). Eine aktuelle Untersuchung an ambulanten Patienten mit gesicherter KHK (Klein 2000) zeigte, dass viele Patienten trotz medikamentöser Therapie die empfohlenen Zielwerte der relevanten Parameter nicht erreichen. Etwa 70 Prozent der Patienten erhielt trotz erhöhter LDL-Werte keine lipidsenkende Therapie, nur 14,4 Prozent der therapierten Patienten und 4,2 Prozent des Gesamtkollektivs hatten ein LDL unter 100 mg/dl. Nur 36,4 Prozent der medikamentös therapierten Hypertoniker erreichen den Zielblutdruck 140/90 mmHg.

*Tabelle 5. Prävalenz ausgewählter Arzneimittelgruppen im Patientenkollektiv von EUROASPIRE I und II (nach EUROASPIRE I and II 2001). Angaben in Prozent*

Medikament	EUROASPIRE I (1991-95)		EUROASPIRE II (1999-2000)	
	Alle deutschen Patienten	Alle Herzinfarkt-patienten	Alle deutschen Patien-ten	Alle Herzinfarkt-patienten
TAH	82,9	85,3	86,3	85,0
Betablocker	43,6	58,2	68,1	72,3
ACE-Hemmer	31,4	38,6	44,6	50,6
Antihypertonika	80,4	86,8	88,5	93,4
Lipidsenker	35,2	30,9	67,6	63,6
Statine	31,1	17,4	65,6	58,6
Antikoagulantien	6,1	8,8	5,0	9,7

Aus dem Augsburger Herzinfarktregister (Infarktjahre 1996-98, Alter 25-74 Jahre) konnte gezeigt werden, dass sich die Medikation im Krankenhaus inzwischen den Empfehlungen annähert. TAH und Betablocker sind weitestgehend zur Standardtherapie mit Prävalenzen über 90% geworden, die Therapie mit ACE-Hemmern hat im Vergleich zu den Jahren 1985-1987 zugenommen, der Anteil der mit Calciumkanalhemmern behandelten Patienten hat sich in diesem Zeitraum halbiert (Löwel 2002).

## **Lipidsenker**

Etwa die Hälfte aller EUROASPIRE-Patienten hatte Gesamtcholesterinspiegel von 5,5 mmol/l (220 mg/dl) oder darüber, in der deutschen Studienregion Münster hatten mehr als 40% der Patienten Gesamtcholesterinwerte zwischen 200 und 249 mg/dl, 12,3% über 250 mg/dl (Engbergs 1997), fast ein Drittel aller Patienten hatte einen ungünstigen Quotienten von Gesamt- zu HDL-Cholesterin ( $\geq 5$ ). Nur etwa 40% der Patienten, bei denen Hyperlipidämie bekannt war, oder die mit Lipidsenkern behandelt wurden, wiesen Lipidwerte im angestrebten Bereich auf. Etwa 45% der EUROASPIRE-Patienten, die nach den ESC-Kriterien erhöhte Cholesterinwerte aufwiesen, wurden tatsächlich nicht behandelt (Vanuzzo 2000). Von den deutschen Patienten ohne Lipidsenkertherapie hätten 44% aufgrund ihrer erhöhten Cholesterinwerte behandelt werden müssen. Tendenziell dokumentiert EUROASPIRE II, dass sich diese Situation in den darauffolgenden Jahren leicht gebessert hat. Hier wiesen in der Studienregion Münster 66,3% der Patienten erhöhte Gesamtcholesterinspiegel ( $> 5$  mmol/l) auf, 41,1% der medikamentös therapierten Patienten erreichten das Therapieziel.

Aktuelle Untersuchungen schließen, dass lipidsenkende Therapie nach Herzinfarkt nach wie vor verbesserungsbedürftig ist. Herzinfarktpatienten mit erhöhten Lipidspiegeln erhielten nach Angaben von niedergelassenen Allgemeinmedizinern keine Lipidsenker, weil andere Medikamente wichtiger und die Ärzte nicht wirklich überzeugt vom Nutzen dieser Therapie waren (Yarzebski 2002). Es konnte gezeigt werden, dass insbesondere ältere Herzinfarktpatienten in den Folgejahren nach dem Ereignis trotz erhöhter Serumlipidspiegel nur selten mit Lipidsenkern therapiert werden (Sueta 1999). Die Prävalenz lipidsenkender Therapie lag in einer 1998 publizierten Studie in der Altersgruppe der 60 bis 80jährigen bei 7%, nur 3% der über 80jährigen mit erhöhten LDL-Spiegel erhielten einen Lipidsenker. 67% der Studienteilnehmer hatten LDL-Spiegel über 125 mg/dl (Aronow 1998). Ende der 90er Jahre erhielten bei Abschluß der vierten GISSI-Studie bereits etwa die Hälfte der Studienteilnehmer lipidsenkende Medikation (Marchioli 2000). Das PREVENIR Register verfolgte alle Patienten, die nach akutem Koronarsyndrom im Jahr 1998 aus 88 französischen Krankenhäusern entlassen wurden. 35,6% dieser Patienten erhielten Statine als Folgemedikation (Amar 2001). Das deutsche Myokardinfarktregister MIR, an dem sich 217 kommunale Kliniken beteiligten, zeichnete für die Jahre 1996 bis 1998 eine Statinprävalenz von 34% bei Entlassung auf (Wagner 1999). Die PIN Studie fand Lipidsenker bereits bei über 70% der Patienten (Willich 2001), die aus der stationären kardiologischen Rehabilitation entlassen wurden.

## Antihypertensive Therapie

51,9 Prozent aller deutschen Herzinfarkt-Patienten aus der ersten Studie hatte einen systolischen Blutdruck über 140 mmHg, 30,6 Prozent einen diastolischen Blutdruck über 90 mmHg, dabei lagen 56,5 Prozent über dem Grenzwert 140/90 mmHg. EUROASPIRE II ermittelte dann für alle deutschen Patienten eine Hypertonieprävalenz von 63,0 Prozent. Willich et al (2001) beobachteten, dass etwa 90% der Patienten am Ende einer stationären kardiologischen Rehabilitation Blutdruckwerte unter 140/90 mmHg hatten, zwölf Monate danach lagen 25% der initial optimal eingestellten Patienten wieder darüber. Das PREVENIR Register fand bei 32% der Patienten, die nach einem akuten koronaren Ereignis aus dem Krankenhaus entlassen wurden, unzureichende Blutdruckkontrolle (Amar 2001).

### Betablocker

Häufig erhalten Patienten mit überlebtem Herzinfarkt keinen Betablocker, und dieser Verzicht hat meistens nichts mit Kontraindikationen zu tun. Etwa 80% aller Herzinfarktpatienten könnten Betablocker bedenkenlos als Dauermedikation erhalten (Viskin 1996), tatsächlich hatten in den USA aber Mitte der 90er Jahre nur 41 bis 58% der Patienten ohne Kontraindikationen einen Betablocker (Viskin 1995, Meehan 1995, Brand 1995). Dabei verordneten selbst Kardiologen nur bei weniger als der Hälfte der Patienten ein Medikament dieser Substanzklasse (Brand 1995). Prädiktoren für fehlende Verordnung waren dabei verminderte linksventrikuläre Funktion, Typ II Diabetes (Lim 1998) und hohes Alter (Viskin 1995, Gurwitz 1992, Montague 1991). Für Deutschland gibt es Daten aus der MITRA-Längsschnittsuntersuchung von 1994/1995 (Schuster 1997). Betablocker wurden hier in der chronischen Therapie nach Infarkt in 52% der Fälle verordnet. Die Verordnungsprävalenzen für ambulante Patienten variieren je nach Studie und Setting zwischen 30 und 80% (Silber 2000). Das Myokardinfarktregister fand 1996-1998 bei nur 23% der Patienten Kontraindikationen gegen Betablocker. 80% der Patienten waren tatsächlich bei Entlassung mit Betablockern versorgt (Wagner 1999), in der PIN-Studie waren das 70% (Willich 2001).

### ACE-Hemmer

ACE-Hemmer sind in Deutschland seit 1981 auf dem Markt. Der frühzeitige Einsatz nach Herzinfarkt wurde jedoch erst seit den 1994 veröffentlichten großen Studien in Leitlinien und Kommentaren thematisiert. Die Daten zu GISSI-3 und ISIS-4, welche die Wirksamkeit von ACE-Hemmern in der Frühphase dokumentieren, wurden erst 1994 publiziert. Dementsprechend hatten nur 16,3% der MITRA-Patienten 1994/1995 akut einen ACE-Hemmer erhalten (Schuster 1997). Eine Untersuchung aus dem Jahr 1995 stellte fest, dass knapp 40% der Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 0,40 nicht mit ACE-Hemmern versorgt worden waren. Nur 29% der Patienten hatten bei ihrer Entlassung eine ACE-Hemmer-Verordnung (Yim 1995). Die Prävalenz von ACE-Hemmern als Entlassungsmedikation lag bei älteren Patienten ohne Gegenanzeigen aber mit einer Ejektionsfraktion unter 0,40 in den Jahren 1992 und 1993 bei etwa 45% (Krumholz 1997). Das National Registry of Myocardial Infarction 2 stellte fest, dass die Prävalenz von ACE-Hemmern als Entlassungsmedikation in den USA in den Jahren 1994 und 1995 um 23%

zugenommen hatte. Im Jahr 1994 waren das 14%, im Jahr 1996 bereits 17,3%. insbesondere ältere Patienten und Diabetiker erhielten häufiger ACE-Hemmer. Patienten, die einen Calciumkanalhemmer erhielten, hatten seltener gleichzeitig einen ACE-Hemmer (Barron 1998, Michaels, 1999). Auch andere Autoren fanden eine höhere Verordnungsprävalenz bei Diabetikern (Lim 1998). Im deutschen Myokardinfarktregister der Jahre 1996 bis 1998 hatten bereits 72% aller Patienten einen ACE-Hemmer (Wagner 1999), wobei etwa 46% der Patienten zusätzlich Hypertoniker waren. Allerdings errechneten die Autoren des Myokardinfarktregisters, dass etwa 30% der Patienten ohne Gegenanzeigen keinen ACE-Hemmer hatten. Die PIN-Studie zeichnete eine Prävalenz für ACE-Hemmer von 52% auf (Willich 2001).

### **Thrombozytenaggregationshemmer**

Der Gebrauch von Thrombozytenaggregationshemmern, insbesondere der Acetylsalicylsäure als Dauermedikation nach Herzinfarkt ist kontinuierlich angestiegen und scheint fast optimal. 95,7% der Patienten des Myokardinfarktregisters erhielten in den Jahren 1996 bis 1998 nach Entlassung ASS (Wagner 1999). Allerdings wurden für die Verordnung von ASS auch andere Determinanten gefunden. Stafford stellte fest, dass die Prävalenz von ASS bei Koronarpatienten zwar angestiegen ist, aber in einzelnen Subgruppen nach wie vor suboptimal ist. Prädiktoren für eine Verordnung waren in einer Untersuchung der Jahre 1993 bis 1996 männliches Geschlecht, Hyperlipidämie, Alter des Patienten unter 80 Jahre und die Konsultation eines Kardiologen (Stafford 2000). Auch in einer früheren Studie war aufgefallen, dass ältere, multimorbide Patienten seltener ASS erhielten, wobei ASS ein Indikator für adäquate, aggressive Therapie war (Krumholz 1995). Diabetiker erhielten in einer Untersuchung der Jahre 1988 bis 1994 seltener ASS (Lim 1998).

## 4 Fragestellungen und Ziele der Arbeit

Im bevölkerungsbasierten Augsburger Herzinfarktregister liegen umfangreiche Basis- und Verlaufsdaten zur Arzneitherapie von Patienten mit überlebtem Herzinfarkt vor, die zum Teil bereits beschrieben und in ihren Auswirkungen auf das Überleben bestimmter definierter Patientengruppen analysiert wurden (z.B. Koenig 1996, Löwel 1999, Löwel 2000, Löwel 2002).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte überprüft werden, inwieweit die für die Sekundärprävention relevante Entlassungsmedikation nach Herzinfarkt beibehalten wurde, wie lange die Entlassungsmedikation als Prädiktor für Langzeitmedikation dienen kann und welche Determinanten (z.B. Geschlecht, Alter, Infarktzeitpunkt) eine entsprechende Therapie zum Follow-up Zeitpunkt beeinflussen. Dabei wurden folgende Arzneimittelgruppen untersucht, deren positiven Auswirkungen aus klinischen Studien bekannt sind: Betablocker, ACE-Hemmer, Lipidsenker und Thrombozytenaggregationshemmer. Calciumkanalhemmer zeigten keine oder negative Auswirkungen auf das Überleben nach Herzinfarkt. Da diese Klasse ebenfalls eingesetzt wird, wurde auch sie untersucht. Die Arbeit ging dabei deskriptiv und explorativ analytisch vor. Es wurden Schätzer für Verordnungsprävalenzen und deren Veränderungen in bestimmten Patientengruppen dargestellt. Zusätzlich werden 95% Konfidenzintervalle angegeben.

Die unerlässliche Berücksichtigung potentieller Störgrößen erforderte neben den üblichen deskriptiven univariaten und bivariaten Auswertungen den Einsatz anspruchsvoller statistischer Verfahren (stratifizierte Analysen, Standardisierung, multiple logistische Regression). Da Beobachtungsstudien die Gefahr von Fehlschlüssen bergen, wurde ein besonderer Schwerpunkt auf die Diskussion systematischer Fehler gelegt. Die gefundenen Prävalenzen wurden mit Ergebnisse aus internationalen Studien verglichen.

### Zusammenfassung

Die Literatur zeigt, dass die zielgerichtete Modifikation von Risikofaktoren die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Herzinfarkt erhöhen, die Lebensqualität der Patienten steigern, den Bedarf an invasiven Verfahren verringern und die Inzidenz nachfolgender Infarkte senken kann. Medikamentöse Sekundärprävention stützt sich dabei evidenzbasiert auf die Substanzklassen der Thrombozytenaggregationshemmer, Betablocker, ACE-Hemmer und Lipidsenker, insbesondere Statine. Die Datenlage für Calciumkanalhemmer ist dagegen unein-

heitlich. In zahlreichen Studien der Jahre 1990 bis 2002 wurde die medikamentöse Unter- und Fehlversorgung von Herzinfarktpatienten festgestellt; zu diesem Ergebnis kam auch der Sachverständigenrat der konzertierten Aktion im Gesundheitswesen. Verschiedene Untergruppen von Patienten wurden selektiv anders versorgt: Diabetiker und ältere Patienten erhielten seltener Betablocker und ASS aber häufiger ACE-Hemmer. Ältere Patienten wurden seltener mit Lipidsenkern behandelt. Dabei scheint die Implementierung aktueller Studienergebnisse und internationaler Richtlinien nur zögernd in die Verordnungspraxis umgesetzt zu werden.

Zur Verordnungsprävalenz im ambulanten Follow-up gibt es kaum Daten. Die Langzeitkontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren war in Studien unzureichend und mit einem signifikanten Rückgang der medikamentösen Sekundärprävention assoziiert. Über die individuellen Veränderungen der Arzneimittelprofile weiß man fast nichts.

Diese individuellen Veränderungen und Risikofaktoren fehlender Verordnung will die vorliegende Arbeit beschreiben und analysieren.

## 5 Material und Methoden

Das MONICA-Projekt der WHO (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) wurde ins Leben gerufen, um valide Daten zur Entwicklung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität in definierten Bevölkerungsgruppen zu gewinnen. Das Protokoll wurde in den Jahren 1979 bis 1982 entwickelt und sollte in einem Zeitraum von insgesamt 10 Jahren Trends der Eventraten, der Letalität, der Risikofaktoren und der Therapie der KHK in 38 Populationen aus 21 Ländern ermitteln. Dabei wurden bei Männern und Frauen der Altersstufen 35 – 64 Jahre nicht-tödliche Herzinfarkte und koronare Todesfälle als Events registriert. Sechs mögliche Assoziationen wurden definiert: Risikofaktoren und Inzidenz, Therapie und Letalität, Inzidenz und Letalität, Therapie und Inzidenz, Risikofaktoren und Letalität. Der mögliche Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Inzidenz sowie zwischen Trends der Therapie und Letalität war die Grundlage der beiden Haupthypothesen der Studie. (Zu Design und Zielsetzung der Studie: [www.ctl.fi/publications/monica/manual](http://www.ctl.fi/publications/monica/manual))

Das WHO MONICA-Projekt war der Anlass, im Jahre 1984 in der Region Augsburg (Stadt Augsburg und Landkreise Augsburg und Aichach-Friedberg; etwa 160000 Männer und 170000 Frauen im Alter 25-74 Jahre) ein bevölkerungsbezogenes Herzinfarktregister zu etablieren (Löwel 1991). Seit Beendigung des MONICA-Projekts wird das Herzinfarktregister Augsburg im Rahmen von KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) vom GSF-Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, weitergeführt. In dieser Region werden seither alle Personen registriert, die im Alter von 25 bis 74 Jahren einen akuten Herzinfarkt oder einen plötzlichen Herztod (verstorben <24 Stunden) erleiden. Je Kalenderjahr werden im beschriebenen Altersbereich etwa 1000 Herzinfarktereignisse einschließlich koronarer Todesfälle beobachtet. Nach der Definition des MONICA-Augsburg-Herzinfarktregisters (Löwel 1995) liegt ein akuter Herzinfarkt vor, wenn:

- Brustschmerzen länger als 20 Minuten andauern und nitroresistent sind,
- Bis zu vier Verlaufselektrokardiogramme infarkttypische Veränderungen ergeben haben und
- Enzymerhöhungen auf mehr als das Doppelte des Normwerts dokumentiert sind.

### **Studienpopulation**

Im Jahre 1995 wurden die überlebenden Herzinfarktpatienten der Jahre 1985 bis 1994 im Rahmen eines Projektes (A22) der Münchener Public-Health-Forschung (FKZ: 01EG9405/8) erneut zu ihrem Befinden und zu versorgungsmedizinischen Aspekten inklusive aktueller Medikation befragt (Engel 1997). Weitere Follow-up-Daten aus dem Augsburger Herzinfarktregisters standen für 613 Teilnehmer der Augsburger Herzinfarktfamilienstudie

(Hengstenberg 2001) im Zeitraum 1996/97 (DFG und BMBF-FKZ: 01ER9502/0) und für 535 Patienten der KORA A-Studie im Zeitraum 1997/98 zur Verfügung. Aus dem Register lagen damit umfangreiche Basis- und Verlaufsdaten zur Arzneitherapie vor. Die vorliegende Untersuchung vereint Daten aus den beschriebenen vier verschiedenen Querschnittsuntersuchungen. Dabei wurde jeweils die Entlassungsmedikation nach dem akuten Herzinfarktereignis sowie die aktuelle Medikation im Jahr des jeweiligen Follow-up zur Analyse herangezogen. Da es sich um sich überschneidende Studienpopulationen handelt, liegen zum Teil von einzelnen Patienten mehr als nur zwei Datenpunkte vor. Zu beachten ist, dass für A22 nur Patienten eingeschlossen wurden, die zum Zeitpunkt des Erstinfarkts 60 Jahre und älter waren, für KORA B nur junge Patienten (Erstinfarktalter unter 60 Jahre) und für KORA A zu einem großen Teil Diabetiker. Die Teilgruppen der vorliegenden Arbeit sind daher nur mit Einschränkungen vergleichbar.

### **Probanden aus KORA A**

Die Ausgangspopulation von KORA A umfasste alle im Herzinfarktregister und im 2. und 3. MONICA-Survey (Erhebung in den Jahren 1989/90 und 1994/95) erfassten Personen, die in den Jahren 1996 bis 1998 noch in der Studienregion wohnten. Aus dieser Population wurden als Fälle Diabetiker mit und ohne Herzinfarkt einbezogen. Als Kontrollen wurden Nicht-Diabetiker aus dem Personenkreis ohne Diabetes nach dem Prinzip des Frequency Matchings nach Alter und Geschlecht gezogen. Die Kontrollen für Diabetiker mit Herzinfarkt wurden ebenfalls aus dem Herzinfarktregister gezogen. Insgesamt waren 557 der 1013 KORA A-Probanden Herzinfarktpatienten, davon waren 274 Diabetiker (49,2%) (Mielck 1999). Ziel der Studie war es, gesundheitliche Versorgung, Krankheitsfolgen und Krankeitsbelastungen von Diabetikern abzubilden. Patienten mit und ohne Herzinfarkt wurden dabei getrennt analysiert.

### **Probanden aus KORA B**

Die 1. Augsburger Familienstudie zu genetischen und nichtgenetischen Determinanten der koronaren Herzkrankheit basierte auf den im Herzinfarktregister in den Jahren 1985 bis 1996 erfassten Patienten, die zum Zeitpunkt des Herzinfarkts jünger als 60 Jahre waren. Daten von 613 lebenden Indexprobanden standen zur Verfügung (Löwel 1998).

### **Probanden aus A22**

Im Jahr 1995 wurden alle Erstinfarktpatienten des Registrierungszeitraums 1985 bis 1992 des Herzinfarktregisters, die zum Zeitpunkt des Erstinfarkts 60 bis 74 Jahre alt waren, erneut kontaktiert. Insgesamt 832 Patienten nahmen an der Follow-up Studie teil (Kleinle-Mayer 1997). Zielsetzung der Querschnittsstudie war es, medizinische und soziale Einflussfaktoren auf die Dauer der aktiven Lebenserwartung zu identifizieren, die überlebensjahrspezifische Mortalität nach Herzinfarktalter und Geschlecht sowie den überlebensjahrspezifischen Gesundheitszustand zu ermitteln.

## ***Erhebungsmerkmale***

Für alle Patienten lagen Informationen zu Geschlecht, Alter bei Infarkt, Alter bei Follow-up, Infarktjahr und Follow-up Jahr vor. Zu jedem Patienten gab es außerdem Informationen über die von ihm genommenen Arzneimittel zu mindestens zwei Zeitpunkten vor: nach Entlassung aus dem Akutkrankenhaus, in dem er wegen seines Infarkts war, und zu mindestens einem Follow-up Zeitpunkt. Von jedem Arzneimittel waren Handelsname, Darreichungsform, Dosierung und Einnahmemodus bekannt, alle indikationsrelevanten Medikamente konnten außerdem in einem vorgelagerten Schritt mit dem entsprechenden ATC-Code versehen werden.

## ***Definition der relevanten Arzneimittelklassen***

Deskription und Analysen wurden auf fünf Arzneimittelklassen beschränkt, die in der Sekundärprävention des Herzinfarkts in kontrollierten klinischen Studien untersucht wurden und daher Eingang in internationale Therapieempfehlungen gefunden haben (z. B. Pyörälä 1994). Es sind dies Betablocker, ACE-Hemmer, Lipidsenker und Thrombozytenaggregationshemmer. Wegen der kontroversen Studienergebnisse und der Diskussionslage in der Literatur (Ad Hoc Subcommittee 1997) wurden außerdem Calciumkanalhemmer näher untersucht. Tabelle 6. gibt die relevanten Arzneimittelklassen und deren ATC-Codes wieder.

*Tabelle 6. Relevante Arzneimittelklassen*

<b>ATC</b>	<b>Klasse</b>	<b>Substanzbeispiele</b>
<b>C07</b>	<b>TAH</b>	
	B01AC Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel
	N02BA Salicylsäure und Derivate	Acetylsalicylsäure
	<b>Betarezeptorenblocker</b>	
<b>C08</b>	C07AA Nichtselektive Betablocker	Propranolol, Sotalol, Pindolol
	C07AB Selektive Betablocker	Metoprolol, Atenolol
	<b>Calciumkanalhemmer</b>	
<b>C08C</b>	Selektive Calciumkanalhemmer	
	C08CA Dihydropyridine	Nifedipin
	C08D Kardioselektive Calciumkanalhemmer	
	C08DA Phenylalkylamine	Verapamil
<b>C09</b>	C08DB Benzothiazepine	Diltiazem
	<b>ACE-Hemmer und Angiotensin II-Hemmer</b>	Captopril, Enalapril, Losartan, Irbesartan
<b>C10</b>	<b>Cholesterin-Triglyzeridsenker</b>	
	C10AA HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)	Pravastatin, Simvastatin
	C10AB Fibrate	Clofibrat
	C10AC Ionenaustauscher	Colestyramin
	C10AD Nicotinsäure und -derivate	Nicotinsäure
	C10AX Andere Cholesterinsenker	Beta-Sitosterin, Phospholipide, Fischöl

### ***Methoden der Erfassung der Arzneimitteldaten und Arzneimittelkodierung***

Die vom Probanden eingenommenen Arzneimittel wurden im Erhebungsbogen im Klartext festgehalten. Dies erfolgte in A22 teilweise durch die Probanden selbst, teilweise während des Interviews durch den Interviewer, in KORA A und KORA B wurden die Daten durch Interviewer erhoben und aufgezeichnet. Es sollten die Medikamente angegeben werden, die in den letzten sieben Tagen eingenommen wurden. Der Proband sollte die Packung des Arzneimittels oder den Beipackzettel bei sich haben. Aus dem Gedächtnis wurden die Angaben nur dann aufgenommen, wenn kein Zweifel an der Genauigkeit der Angaben bestanden. Falls das nicht möglich war, wurde dem Probanden ein Medikamentenzettel ausgehändigt, den er zu Hause ausfüllen sollte. Die folgenden Angaben sollten mit aufgenommen werden:

- Der Name des Arzneimittels mit allen Zusätzen (z.B. mite, forte, retard)
- Die Dosierung in Häufigkeit, Menge und Zeitintervall
- Die Darreichungsform des Arzneimittels in kodierter Kurzform
- Einnahmemodus (regelmäßig oder nach Bedarf)
- Verordnungsstatus des Medikaments (verordnet oder nicht verordnet)
- Quelle der Information (Packung oder Gedächtnis)

### **Arzneimittelkodierung**

#### **Das ATC-System**

Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC) wurde erstmals 1976 in Skandinavien als Methode für Studien über den Arzneimittelverbrauch eingesetzt. 1981 hat die WHO die Methode der ATC-Klassifikation allgemein für internationale Arzneimittelverbrauchsstudien empfohlen. Das ATC-System besteht aus fünf hierarchischen Ebenen: einer anatomischen Hauptgruppe, zwei therapeutischen Untergruppen, einer chemisch-therapeutischen Untergruppe und einer chemischen Substanzuntergruppe (Strom 2000). Tabelle 7. gibt ein Beispiel der hierarchischen Gliederung.

*Tabelle 7. Hierarchische Gliederung des ATC-Systems, erläutert am Beispiel der Calciumkanalhemmer*

Code-Ebene	Gliederungsebene	Bedeutung
C	Anatomische Hauptklasse	Kardiovaskuläres System
C08	Therapeutische Hauptgruppe	Calciumkanalhemmer
C08C	Pharmakologische Hauptgruppe	Vasoselektive Calciumblocker
C08CA	Chemisch-therapeutische Untergruppe	Dihydropyridin-Derivate
C08CA05	Chemische Substanz	Nifedipin

Arzneimittel werden stets nach ihrer Hauptindikation klassifiziert. Präparate gleichen Wirkstoffs, die in unterschiedlichen Indikationen eingesetzt werden, erhalten mehrere Codes. So wird zum Beispiel die Acetylsalicylsäure (ASS) als N02BA01 kodiert, wenn sie als Schmerzmittel eingesetzt wird, aber als B01AC06, wenn sie zur Thrombozytenaggregation dient. Vorrangig werden Monopräparate kodiert, wobei es Codes für Kombinationspräparate gibt. Zwei oder mehrere aktive Bestandteile, die nicht zur selben therapeutischen Gruppe gehören, werden in den sogenannten 50er Serien kodiert, z.B. ASS-Kombinationen als N02BA51. Kombinationen mit demselben Hauptbestandteil erhalten in der Regel denselben Code, es gibt also keinen Unterschied zwischen ASS-Kombinationen mit Coffein oder mit Ascorbinsäure (beide sind N02BA51).

Der ATC-Code bietet ein handliches und international anerkanntes System der Arzneimittelkodierung, das dazu geeignet ist, Arzneimittelverordnungen auf detaillierter Ebene zu beschreiben und zu analysieren.

### **ATC-Codes in der vorliegenden Arbeit**

Aus den genannten Gründen fiel die Entscheidung, die Analysen der vorliegenden Arbeit ausschließlich auf Basis der ATC-Codes durchzuführen. Die Arzneimittel wurden, soweit es sinnvoll erschien, bis zur einschließlich vierten Ebene ihres ATC-Codes analysiert, das heißt einschließlich der chemisch-therapeutischen Gruppe.

### **Kodierung in KORA A**

Die Klartextangaben der Arzneimittel in KORA A wurden von der Autorin im Rahmen eines Praktikums im Jahr 1998 kodiert. Dabei wurden zunächst die Klartexte kritisch gesichtet und mögliche Fehler in den Arzneimittelbezeichnungen bereinigt. Zielsetzung war dabei, die Arzneimittelnamen möglichst kompatibel zur Datenbank des Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen (WidO) zu machen, mit Hilfe derer den vorliegenden Daten nicht nur der ATC-Code sondern auch weitere Informationen zu Preis, Festbetrag, Zuzahlungsbetrag und anderes zugespielt werden sollte (Mielck 1999). Durch EDV-technische Angleichung der Bezeichnungen in den KORA A-Daten und der WidO-Datenbank gelang es, immerhin 85 bis

90% der Arzneimittel automatisch zu kodieren. Der Rest musste durch manuelle Angleichung erledigt werden.

### Kodierung in A22 und KORA B

Für die ATC-Kodierung, die erst im Rahmen der vorliegenden Arbeit erledigt wurde, wählte man ein anderes Verfahren als in KORA A. Hierzu wurde eine Liste von etwa 10 000 Arzneimitteln erstellt, die im Herzinfarktregister und in den Follow-up Studien genannt worden waren. Datenbereinigungen mussten hier nicht mehr durchgeführt werden, da diese bereits im Rahmen der üblichen Datenbereinigungsarbeiten von kompetenter Seite durchgeführt worden waren. Diese Liste wurde dann von Hand durch die Autorin im Jahr 2000 mit Hilfe des ATC-Verzeichnisses des DIMDI (DIMDI 2000) kodiert; mit Hilfe dieser Konkordanzlisten konnten danach die Arzneimittelnamen von Register und Follow-up Studien leicht mit ATC-Codes versehen werden.

## ***Statistische Methoden***

### **Deskription: Punktprävalenzen und ihre Konfidenzintervalle**

Querschnittsstudien ermöglichen Aussagen über die Verteilungen der Erhebungsmerkmale zum Untersuchungszeitpunkt. Handelt es sich um kategoriale oder nominale Merkmale, so können die absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen angegeben werden. Die relativen Häufigkeiten heißen Prävalenzen und berechnen sich als Quotient aus der Zahl der Merkmalsträger zum Untersuchungszeitpunkt geteilt durch die Stichprobengöße.

Ziel der Bestimmung der Prävalenz anhand einer Stichprobenuntersuchung ist der Schluß auf die dazugehörige Häufigkeit in der Grundgesamtheit (Population). Da Stichprobe und Population in ihrer Zusammensetzung zufällig voneinander abweichen, ist diese Schätzung stets mit einer zufallsbedingten Unsicherheit behaftet. Neben der oft benutzten Hypothesentestung ist auch die Intervallschätzung eine Methode, diese Unsicherheit zu quantifizieren. Als bester Schätzer des unbekannten Parameters der Grundgesamtheit wird ein Punktschätzer, hier eine Prävalenz, berechnet. Diese Angabe wird um ein Intervall ergänzt, das den Parameter der Grundgesamtheit mit einer vorgegebenen Sicherheit überdeckt. Ein üblicher Wert ist 95%, das zugehörige Intervall heißt dann das 95% Konfidenzintervall (95% KI) (Weiß 1999, S. 191 ff.).

Das Konfidenzintervall für die unbekannte Prävalenz in der Grundgesamtheit lässt sich berechnen als:

$$p \pm z_{1-a/2} \cdot \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Die Intervallschätzung hat gegenüber der Hypothesentestung einige Vorteile:

Statt einer dichotomen Aussage über statistische Signifikanz bzw. über einen p-Wert erhält man eine quantitative Information, die direkt zum Punktschätzer in Bezug gesetzt werden kann. Grundsätzlich ist aber auch eine Interpretation im Sinn eines Hypothesentests möglich. Ist der Wert, den man erwartet, wenn die Nullhypothese zutrifft, nicht im 95% Konfidenzintervall, dann ist der Unterschied zwischen beobachtetem und erwartetem Wert auf dem 5% Niveau signifikant. Für den Vergleich zweier fehlerbehafteter Schätzwerte gilt: überlappen sich die zu den Einzelwerten gehörenden 95% Konfidenzintervalle nicht, so ist der Unterschied in der Regel auf dem 5% Niveau signifikant.

Im Folgenden werden Prävalenzschätzer stets mit ihren 95% Konfidenzintervallen angegeben. Auf eine Hypothesentestung wird aus den genannten Gründen in der deskriptiven Analyse verzichtet. Ein Unterschied zwischen zwei Schätzern wird immer dann als deutlich oder auffällig bezeichnet, wenn sich die dazugehörigen 95% Konfidenzintervalle nicht überschneiden.

## Berücksichtigung von Störgrößen

Zufällige Fehler beeinträchtigen die Präzision der Schätzungen, nicht aber die Validität. Dagegen führen die systematischen Fehler zur Verzerrung (Bias) der Schätzer. Hennekens und Buring (1987, S. 272) unterscheiden nach der Ursache drei Arten von systematischen Fehlern:

- Selektionsfehler beruhen auf der Untersuchung einer ungeeigneten Stichprobe, deren Zusammensetzung systematisch von derjenigen der Grundgesamtheit abweicht.
- Informationsfehler entstehen, wenn die Art und Methode der Datengewinnung unzureichend war.
- Confounder und Effektmodifikatoren führen dann zu Bias, wenn sie in der Analyse nicht oder nur unzureichend berücksichtigt wurden. Ein Confounder ist eine unabhängige Variable, die gleichermaßen mit unabhängiger Variable (Exposition) und abhängiger Variable (Zielgröße, meist Erkrankung) assoziiert ist, aber nicht Teil einer Kausalkette zwischen unabhängiger und abhängiger Variablen ist. Die Beziehung zwischen unabhängigen Variablen und Confounder kann sogar so stark sein, dass ein nicht vorhandener Kausaleffekt zur Zielgröße vorgetäuscht wird. Demgegenüber besteht bei Vorliegen von Effektmodifikation tatsächlich eine Assoziation zwischen unabhängiger und abhängiger Variable, die durch den Effektmodifikator entweder

synergistisch verstärkt oder antagonistisch abgeschwächt wird. Man nennt diesen Effekt auch Interaktion.

Selektions- und Informationsfehler müssen bei Planung und Durchführung der Studie berücksichtigt werden und werden in dieser Arbeit in der Diskussion erörtert. Zur Kontrolle von Confounding und Effektmodifikation stehen Methoden zur Verfügung. In der vorliegenden Arbeit wurden hierzu Stratifizierung, Standardisierung und multivariable Analyse eingesetzt.

## Stratifizierung

Bei stratifizierten Analysen wird die Stichprobe je nach Ausprägung der vermuteten Störgröße in mehrere Schichten unterteilt. Zusätzlich zum rohen Maß (hier: der rohen Prävalenz) werden stratumsspezifische Maße berechnet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die individuellen Veränderungen der Arzneimitteltherapie zwischen Zeitpunkt der Entlassung und Follow-up Zeitpunkt aufzuzeichnen und Determinanten für die Veränderungen zu analysieren. Relevante Einflussfaktoren bzw. Störgrößen dieser Veränderungen, die im folgenden untersucht wurden, sind

**Infarktjahr:** je länger der Infarkt zurücklag, desto länger liegt auch die Entscheidung über die Entlassungsmedikation zurück. Der schnelle Wandel der Therapieempfehlungen in den letzten 15 Jahren lässt vermuten, dass Patienten mit frühen Infarktjahren einer erheblichen Änderung ihrer Medikation ausgesetzt waren.

**Zeitpunkt des Follow-up:** Besonders in den Jahren 1995 bis 1998, um die es hier geht, wurden zahlreiche neue Substanzen mit zum Teil erheblichen Marketinganstrengungen der Herstellerfirmen in den Markt eingeführt. Besonders ausgeprägte Zuwachsraten hatten in den Jahren 1996, 1997 und 1998 die Klassen der Lipidsenker und ACE-Hemmer zu verzeichnen (Schwabe 1999, S. 20 ff.). Auch Studien beobachteten diese starken Veränderungen zwischen 1994 und 1996 (Michaels 1999). Hinzu kam die Einführung von drei neuen Statinen (Pravastatin als Drittmarke 1996, Atorvastatin 1997, Cerivastatin 1997) und insgesamt 4 Substanzen aus der neuen Klasse der Angiotensin II Hemmer (Valsartan 1996, Eprosartan 1997, Irbesartan 1997, Candesartan 1997) mit dem damit verbundenen verstärkten Werbeaufwand der Hersteller. Die wichtigsten Endpunktstudien zu Lipidsenkern (4S, LIPID, CARE) wurden ab 1994 veröffentlicht. Bisher teuere Substanzen (z.B. Captopril) verloren den Patentschutz, was es Nachahmerfirmen ermöglichte, preiswerte Generika auf den Markt zu bringen. Festbeträge für Substanzen ohne Patentschutz setzten ebenfalls niedrige Preise fest. Zudem kam es im Umfeld des Gesundheitsreformgesetzes, das 1994 in Kraft trat, besonders im Bereich der niedergelassenen Ärzte zu erheblichen Konsolidierungseffekten, bei denen gerade auch Patienten mit chronischen Erkrankungen Verordnungsumstellungen erlebten. Es kann daher durchaus einen Unterschied machen, ob ein Patient 1995, 1996, 1997 oder 1998 Proband einer Follow-up Befragung war. Da der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung auf der individuellen Verordnungsumstellung zum Follow-up

Zeitpunkt liegt, wurde die vorliegende Stichprobe für die Analyse in vier Follow-up-Gruppen unterteilt.

**Alter des Probanden bei Infarkt:** Man weiß aus Studien zu einzelnen Substanzgruppen, dass ältere Patienten anders medikamentös versorgt werden. Besonders Infarktpatienten erhalten weniger häufig Betablocker, je älter sie sind (Viskin 1995, Gurwitz 1992). Auch Lipidsenker werden bevorzugt jüngeren Patienten verordnet (Yarzebski 2002).

**Dauer des Follow-up:** Das ist eine Funktion aus Infarktzeitpunkt, Follow-up Zeitpunkt und Alter des Patienten. Je länger der Infarkt zurücklag, desto länger hatte der Patient bereits überlebt. Da die vorliegende Stichprobe eine Positivselektion der bis zu einem Zeitpunkt überlebenden Patienten darstellte, ist auch die Follow-up Zeit eine wichtige Störvariable.

**Geschlecht:** Es gibt zahlreiche geschlechtsspezifische Unterschiede, die beim Infarktgeschehen und dem Überleben nach Infarkt eine Rolle spielen. Es gibt Hinweise auf Unterversorgung weiblicher Patienten mit Lipidsenkern (Stafford 1997). Geschlechtsspezifische Überlebensunterschiede werden möglicherweise durch Alter, Risikofaktoren und aktuelle Therapie erklärt (Hanratty 2000). Die Ergebnisse der gendersensitiven Public Health Forschung haben gezeigt, dass man verzerrte Ergebnisse zulässt, wenn die Unterschiede zwischen den Geschlechtern nicht ausreichend berücksichtigt werden. Obwohl Richtlinien zur adäquaten Berücksichtigung von Frauen in klinischen Studien existieren, waren Frauen, insbesondere ältere Frauen, in den 1992 bis 1996 publizierten Studien zur medikamentösen Therapie des Herzinfarkts unterrepräsentiert (Rochon 1998). Die Hypothese liegt nahe, dass die sekundärpräventive Versorgung von Frauen in diesen Jahren und danach aufgrund fehlender experimenteller Evidenz suboptimal war. Um geschlechtsspezifische Unterschiede ausreichend abilden zu können, wurde in der vorliegenden Untersuchung folgender dreistufiger Ansatz gewählt:

- Die Daten wurden deskriptiv nach Geschlecht stratifiziert.
- Geschlecht wurde als potentieller Confounder und Effektmodifikator im multiplen Modell betrachtet.
- Aus den Daten der Follow-up Jahre 1996/97/98 wurde eine Gruppe gebildet, die getrennt nach Männern und Frauen deskriptiv und multipel ausgewertet wurde.

**Antidiabetische Therapie:** In der vorliegenden Stichprobe gibt es keine Information zum Diabetesstatus. Als Proxy wurde daher die Verordnung von Antidiabetika (Medikamente der ATC-Klasse A10, perenterale und orale Antidiabetika) gewählt. Diabetiker erhalten nach Herzinfarkt unter anderem seltener Betablocker aber häufiger Calciumkanalhemmer als Entlassungsmedikation (Viskin 1995, Löwel 2000), obwohl Diabetes schon 1995 keine Gegenanzeige für den Einsatz von Betablockern mehr war (Rote Liste 1996, Gegenanzeigen B22).

In der vorliegenden Arbeit wurden zuerst die Arzneimittelprävalenzen aller 1665 Patienten bei Entlassung denen zum frühesten Infarktzeitpunkt gegenübergestellt, dann wurden fünf

Gruppen gebildet, die den Follow-up Zeitpunkten 1995 bis 1998 entsprachen. Mit diesen Folow-up Jahr spezifischen Gruppen wurden die weiteren Analysen durchgeführt. Zwar hätte die Stratifizierung auch nach Infarktjahr erfolgen können; da für die Analyse jedoch die Veränderung zum Follow-up Zeitpunkt relevant war, fiel die Entscheidung aus den oben genannten Gründen, die Probanden nach Follow-up Jahr getrennt zu analysieren, um etwaige unerwünschte Markteffekte zu berücksichtigen. Allerdings waren die Gruppen mit Follow-up 1996 und 1998 des vorliegenden Datenkörpers für eine weitere sinnvolle Analyse zu klein. Daher wurden zwei Gruppen mit Follow-up Zeitpunkt 1995 und 1997 gebildet und stratifiziert nach Alter bei Infarkt, Alter bei Follow-up, Geschlecht und Follow-up Dauer ausgewertet. Da der Anteil der Frauen sehr klein war, wurden zusätzlich für die geschlechtsspezifische Analyse die Gruppen 1996 bis 1998 zusammengefaßt. Eine Zusammenfassung mit der 1995er Gruppe erschien nicht sinnvoll, da 1995 nur Patienten aus A22 untersucht worden waren, also deutlich ältere Patienten.

An der Gruppe der bereits beschriebenen Gruppe der 1074 Patienten mit Follow-up Zeitpunkt zwischen 1996 und 1998 wurde außerdem die Größenordnung der individuellen Wechselbewegungen zwischen Entlassungszeitpunkt und Follow-up am Beispiel Betablocker und Calciumkanalblocker gezeigt. Diese beiden Substanzgruppen sind deshalb potenziell für eine Wechselanalyse von Interesse, da Calciumkanalblocker, wie bereits beschrieben, im Gegensatz zu Betablockern keine prognoseverbessernde Wirkung haben, und daher theoretisch nur bei Betablockerunverträglichkeit zum Einsatz kommen sollten.

## **Alters- und Geschlechtsstandardisierung**

Epidemiologische Morbiditäts- und Mortalitätsdaten sind in der Regel alters- und geschlechtsabhängig, so dass bei unterschiedlichen Populationen eine Vergleichbarkeit nicht unbedingt gewährleistet ist. Die Standardisierung ist ein rechentechnisches Instrument, das auf mathematischem Weg die Maßzahlen verschiedener Gruppen vergleichbar macht. Bei der direkten Standardisierung werden die schichtspezifischen Quoten oder Raten der zu vergleichenden Gruppen mit der Schichtung einer Vergleichspopulation gewichtet. Die standardisierte Quote, in diesem Fall die Prävalenz, gibt an, wie hoch die Quote wäre, wenn die zu untersuchende Gruppe so zusammengesetzt wäre, wie die Vergleichspopulation. In der vorliegenden Arbeit wurde nach Alter und Geschlecht standardisiert, wobei als Standardbevölkerung die geschlechtsspezifische Alterszusammensetzung der Baseline-Population, also der 1665 Probanden zum Infarktzeitpunkt gewählt wurde. Für die Gruppe mit Follow-up Zeitpunkt 1995, deren Patienten zum Infarktzeitpunkt bereits alle 60 Jahre alt und älter waren, wurde als Standardbevölkerung nur die Bevölkerung dieser Altersschichten verwendet. Die Gewichtungsfaktoren für die Standardisierung in Schicht i wurden errechnet, indem die Schichtbesetzung der Alters-Geschlechtsgruppe i bei Infarkt durch die Gesamtzahl der Probanden bei Infarkt geteilt wurde. Die Gewichtungsfaktoren zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8. Gewichtungsfaktoren für die standardisierte Analyse

Altersgruppen	Für Gruppe	Männer	Frauen
20 bis 49	1996-1998	0,1387	0,0120
50-59		0,2258	0,0402
60-69		0,3117	0,1147
70 +		0,0913	0,0655
60-69	1995	0,5345	0,1967
70 +		0,1565	0,1123
	gesamt	0,7676	0,2324

### Multiple Analyse zur Berücksichtigung von Störgrößen

Bei der gleichzeitigen Betrachtung von vielen Störgrößen stoßen stratifizierte Analysen an ihre Grenzen. Die Vielzahl der Merkmalskombinationen führt zur Unterteilung in zahlreiche unübersichtliche und schwach besetzte Schichten.

Die logistische Regression ermöglicht es auch bei Querschnittsstudien, eine Vielzahl von Störgrößen simultan zu berücksichtigen. Grundprinzip ist, dass eine Erkrankungswahrscheinlichkeit P als Funktion eines linearen Prädiktors der Form

$$I = b_0 + \sum_i b_i x_i$$

modelliert wird. Diese logistische Funktion hat den Wertebereich 0 bis 1. Die  $x_i$  stehen für die in geeigneter Form numerisch kodierten unabhängigen Variablen. Jede Variable wird mit einem Regressionskoeffizienten  $b_i$  gewichtet. Der lineare Prädiktor ist die Summe aller Produkte der  $x_i$  mit ihren Regressionskoeffizienten  $b_i$  zuzüglich einer Konstante  $b_0$ . Die  $x_i$  bilden die Eigenschaftsmuster der einzelnen Probanden ab,  $a$  und  $b_i$  gelten übergreifend für alle Untersuchungseinheiten. Im Zug eines iterativen Rechenprozesses werden die  $a$  und  $b_i$  so an das Datenmaterial angepasst, dass die berechneten Erkrankungswahrscheinlichkeiten die tatsächlich beobachteten Fälle bestmöglich vorhersagen (Maximum-Likelihood-Kriterium). Bei guter Modellanpassung werden für tatsächlich Erkrankte hohe Wahrscheinlichkeiten geschätzt, für Gesunde niedrige. Ein Maß für die Güte der Anpassung ist die sogenannte Devianz. Eine geringe Devianz entspricht einer guten Modellanpassung (Koch), wobei – wie auch in anderen Situationen – zwischen der Präzision der Schätzung und der Validität des Modells abgewogen werden muß. Je mehr Variablen das Modell enthält, desto besser bildet es den vorliegenden Datensatz ab, desto unpräziser wird aber gleichzeitig die Schätzung des Einflusses der einzelnen Variablen.

Die zu schätzenden Parameter lassen sich einfach aus den Regressionskoeffizienten berechnen. Exponenziert man nämlich den Regressionskoeffizienten einer Variablen, so

erhält man die Odds Ratio (OR) für diese Variable. Die Odds Ratio,  $OR = \exp(b_i)$ , eigentlich ein Verhältnis von Wettchancen, gibt einen Schätzer für das Erkrankungsrisiko eines Probanden mit der Eigenschaft  $x_i$ , wobei der Einfluß aller anderen Variablen im Modell bereits berücksichtigt ist. Mit Hilfe der Formel  $\exp[b_i \pm 1,96 \text{ SE}(b_i)]$  erhält man das 95% Konfidenzintervall für diese Odds Ratio. Hierbei ist  $SE$  der Standardfehler des Schätzers  $b_i$ .

Logistische Modelle lassen sich grundsätzlich für zwei Zwecke einsetzen:

- Valide multiple Effektschätzung: Dabei untersucht man, inwieweit andere Variablen den Effekt einer a priori festgelegten Exposition verändern.
- Prognose: Man will feststellen, welche Merkmalskombination die Zielvariable am besten vorhersagt.

Zielsetzung der hier dargestellten Modellierung war es, zu schätzen, welche Eigenschaften der Patienten im Zusammenhang mit der Verordnung von relevanten Arzneimittelklassen zum Follow-up Zeitpunkt stehen, es ging hier also um valide Effektschätzung potentieller Einflußgrößen auf die Verordnung zum Follow-up Zeitpunkt. Zielvariablen waren demzufolge die dichotomen Variablen Betablocker, Calciumkanalhemmer, ACE-Hemmer und Lipidsenker zu den Zeitpunkten 1995, 1997 und 1996 bis 1998. Modelliert wurde die Wahrscheinlichkeit, zum Untersuchungszeitpunkt 1995 oder 1997 bzw. im Zeitraum 1996 bis 1998 eine oder mehrere Verordnungen der entsprechenden Substanzklasse zu haben.

Beispielsweise lässt sich die Odds Ratio einer Variablen, deren Assoziation mit der Zielvariablen Betablocker untersucht wird, in diesem Zusammenhang wie folgt interpretieren: Ist die Odds Ratio größer 1, dann erhalten Merkmalsträger dieser Variablen mit größerer Wahrscheinlichkeit einen Betablocker zum Follow-up Zeitpunkt als Personen ohne dieses Merkmal, ist die Odds Ratio kleiner 1, dann ist die Chance für Merkmalsträger geringer, einen Betablocker verordnet zu bekommen.

Das Vollmodell enthielt jeweils die anderen relevanten Substanzklassen, die Verordnung von Antidiabetika, Antiasthmatika, die Verordnung der Zielsubstanzklasse zum Zeitpunkt der Entlassung, Alter zum Infarktzeitpunkt, Infarktjahr und Geschlecht. Alter blieb als Forced-in-Variable in jedem Modell. Die Modelle, deren Zielvariablen sich auf den Zeitraum 1996 bis 1998 bezogen, wurden außerdem nach Geschlecht stratifiziert. Die Variablenelektion wurde nach dem Backward-selection Prinzip durchgeführt; der kritische Wert für das Verbleiben einer Variablen im Modell wurde nach Kleinbaum (1982) auf 5% festgelegt. Alter blieb unabhängig vom kritischen Wert in jedem Modell. Berichtet wurden die Odds Ratios der im Modell verbleibenden Variablen mit ihren 95% Konfidenzintervallen. Interaktionsterme als Hinweis auf Effektmodifikation wurden jeweils mit Alter und Geschlecht gebildet. Dreifachinteraktionen wurden nicht überprüft.

## Software

Kodierung, Zusammenspielen der Datensätze, deskriptive und multiple Analysen wurden mit SAS V8 für Windows (SAS Institute, Cary, North Carolina) durchgeführt, die Berechnung der Prävalenzen und Konfidenzintervalle erfolgte teilweise mit SAS, größtenteils mit Excel V8 (Microsoft, Redmont, Washington).

## Zusammenfassung des Analysekonzepts

Die vorliegende Arbeit beschreibt zunächst die Prävalenzen der nach Herzinfarkt als relevant angesehenen Arzneimittelklassen (Thrombozytenaggregationshemmer, Betablocker, Calciumkanalhemmer, ACE-Hemmer und Lipidsenker) bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt. Die individuellen Verordnungsveränderungen werden stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Follow-up Jahr dargestellt. Wegen der erheblichen Veränderungen im Arzneimittelmarkt, die in den Follow-up Jahren 1995 bis 1998 stattfanden, wird die Stichprobe in vier Follow-up Jahres-Gruppen aufgeteilt, von denen die Gruppen der Follow-up Jahre 1996 und 1998 zu klein für detailliertere Analysen sind und daher nicht dargestellt werden. Die Tabellen zur Deskription der Prävalenzen sind wie folgt aufgebaut: Für jede Kategorie werden angegeben: Zellbesetzung des Stratum N, absolute Zahl der Beobachtungen n, Prävalenz  $p = n/N$ . Die Darstellung erfolgt stratifiziert nach Geschlecht, Altersklassen, Infarktjahrklassen und Follow-up Zeitpunkt. Dabei wird jeweils die Baselineprävalenz der Prävalenz zum Follow-up Zeitpunkt gegenübergestellt. Die alters- und geschlechtsstandardisierten Prävalenzen werden berichtet. Für jede Prävalenz wird das 95% Konfidenzintervall angegeben. Bei  $n$  kleiner gleich 5 werden keine Konfidenzintervalle angegeben.

Deskription quantitativer Merkmale: Alle Merkmale werden nach Geschlecht stratifiziert. Folgende Maßzahlen werden angegeben: Die Zahl  $n$  der Beobachtungen, Mittelwert  $m$  und Standardabweichung  $s$ .

Die explorativen analytisch-epidemiologischen Auswertungen umfassen folgende Schritte: Beschreibung der absoluten und relativen Häufigkeiten von individuellen Verordnungsänderungen stratifiziert nach Geschlecht, Altersklassen, Infarktjahrklassen und Follow-up Zeitpunkt. Danach wird eine multiple logistische Regressionsanalyse mit dem Ziel durchgeführt, explorativ Prädiktoren für Verordnung oder Nichtverordnung relevanter Arzneimittelklassen zu finden. Alter bleibt als Forced-in Variable in jedem Modell. Berichtet werden die Odds Rati-

*os der nach Backward-selection im Modell verbleibenden Variablen mit ihren 95% Konfidenzintervallen.*

*Zur geschlechtsspezifischen Analyse werden zusätzlich univariate und multiple Analysen mit den gepoolten Follow-up Daten der Jahre 1996 bis 1998 durchgeführt.*

## 6 Ergebnisse

### ***Beschreibung der Stichprobe***

Insgesamt standen Daten von 1665 Patienten des Herzinfarktregisters mit ihrer Anfangs- und Enlassungsmedikation zur Verfügung. An diesen Patienten wurden in den Jahren 1995 bis 1998 Arzneimitteldaten unter ambulanten Versorgungsbedingungen erhoben. Von den 1665 Patienten nahmen 832 an A22 teil, 535 an KORA A und 613 an KORA B. 240 Patienten wurden in A22 und KORA A befragt, ein Patient in A22 und KORA B, 74 Patienten in KORA A und KORA B, davon 73 im selben Jahr (1997). Kein Patient nahm an allen drei Befragungen teil. Tabelle 9. zeigt die Fallzahlen der einzelnen Untersuchungen sowie die zeitliche Verteilung der Ereignisjahre. Abbildung 1 gibt noch einmal wieder, wieviele Patienten wiederholt befragt wurden.

*Tabelle 9. Zeitpunkte der Befragungen bzw. der Ereignisse*

Datenquelle	Jahr	N gesamt	n	%
Herzinfarktregister		1665		
	1985		110	6,6
	1986		121	7,3
	1987		159	9,6
	1988		168	10,1
	1989		168	10,1
	1990		192	11,5
	1991		209	12,6
	1992		174	10,5
	1993		136	8,2
	1994		139	8,4
	1995		63	3,8
	1996		24	1,4
	1997		2	0,1
A22		832		
	1995		832	100
KORA A		535		
	1996		1	0,2
	1997*)		488	91,2
	1998		46	8,6
KORA B		613		
	1996		179	29,2
	1997*)		434	70,8

\*) 1997 wurden 73 Probanden sowohl von KORA A als auch von KORA B befragt

Tabelle 10. zeigt den Zeitraum von Herzinfarkt bis Befragung aufgegliedert nach Datenquelle.

Tabelle 10. Zeitraum von Herzinfarkt bis Befragung nach Datenquelle.

Zeitraum von Herzinfarkt bis Befragung (Jahre)	n	%	Davon aus A22	Davon aus KORA A	Davon aus KORA B	von KORA A und KORA B im selben Jahr nach Infarkt befragt* (Jahr = 1997, n = 73)
0	4	0,2			4	
1	44	2,6			44	
2	65	3,9			65	
3	209	15,2	123	69	74	13
4	219	15,9	145	81	49	11
5	205	14,3	121	73	51	7
6	197	13,3	106	65	56	5
7	168	12,1	107	55	50	10
8	151	10,2	87	41	51	10
9	155	10,3	76	55	44	3
10	134	9,4	67	30	64	5
11	53	3,2		27	32	6
12	59	3,8		37	29	3
13	2	0,1		2		

\*) Es gab keine Probanden, die von A22/KORA A oder A22/KORA B im selben Jahr nach Infarkt befragt wurden.

832 Probanden wurden 1995 befragt, 180 im Jahr 1996, 849 im Jahr 1997 und 48 im Jahr 1998. Dabei wurden einige Probanden in verschiedenen Jahren oder im gleichen Jahr zweimal befragt (ein Proband in 1995 und 1996, 221 in 1995 und 1997, 73 in 1997 zweimal, 19 in 1995 und 1998, einer in 1997 und 1998). Einen Überblick gibt Tabelle 11.

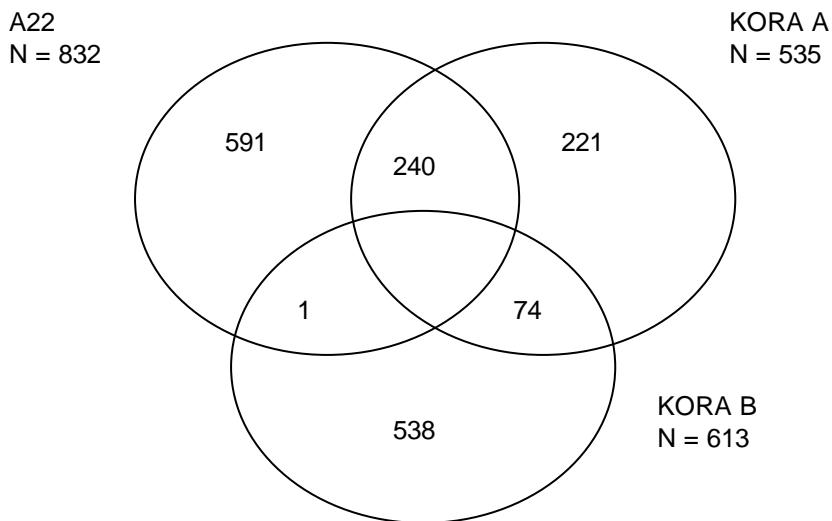


Abbildung 1: Verteilung der Patienten auf die drei Follow-up Untersuchungen

Tabelle 11. Herkunft der Probanden nach Untersuchungsjahr

	1995	1996	1997	1998
A22	832			
KORA A		1	488	46
KORA B		179	434	
gesamt	832	180	849	46

### Soziodemographische Merkmale

Die 1665 Probanden waren im Mittel bei Infarkt 59,9 ( $\pm$  9,2, Range 28-74) Jahre alt, davon waren 387 (23,4%) Frauen mit einem mittleren Infarktalter von 64,0 Jahren; die 1278 Männer waren im Mittel bei Infarkt 58,6 Jahre alt. Die Probanden wurden im Schnitt 6,1 Jahre nachverfolgt (Range 0-13). Wichtige Kenngrößen für die einzelnen Follow-up-Jahre zeigt Tabelle 12.

Tabelle 12. Basismerkmale der Probanden nach Untersuchungsjahr (in Klassen)

	1995		1996		1997		1998	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Alter bei Infarkt</b>								
20-49	-		77	42,8	173	20,4	12	26,0
50-59	-		100	55,6	333	39,2	22	47,8
60-69	610	73,3	3	1,7	261	30,7	12	26,1
70 und darüber	222	26,7			82	9,7	-	
<b>Alter bei Follow-up</b>								
20-49	-		25	13,9	73	8,6	-	
50-59	-		115	63,9	221	26,0	2	4,3
60-69	258	31,0	39	21,7	307	36,2	16	34,8
70 und darüber	574	69,0	1	0,6	248	29,2	28	60,9
<b>Anteil Frauen</b>	261	31,4	22	12,2	153	18,0	15	32,6
<b>Infarktjahr</b>								
1985-89	443	53,2	64	35,6	310	36,5	24	52,2
1990-94	389	46,8	92	51,1	474	55,8	22	47,8
1995-97	-		24	13,3	65	7,7	-	
<b>Prävalenz von</b>								
Betablockern	344	41,3	110	61,1	497	58,5	23	52,3
Calciumkanalhemmern	408	49,9	46	25,6	313	36,9	46	32,6
ACE-Hemmern	219	26,3	44	24,4	270	31,8	14	30,4
Lipidsenkern	148	17,8	77	42,8	270	31,8	9	19,6
TAH	613	73,7	146	81,1	701	82,6	34	73,9
Antidiabetika	134	16,1	9	5,0	202	23,8	20	43,5
Antiasthmatika	30	3,6	2	1,1	31	3,7	2	4,4
<b>gesamt</b>	832		180		849		46	

Tabelle 13. gibt die wichtigsten probandenspezifischen Eigenschaften nach Follow-up Jahr und Geschlecht stratifiziert an.

*Tabelle 13. Basismerkmale der Probanden nach Untersuchungsjahr und Geschlecht in Jahren*

	Männer				Frauen			
	n	m	s	95% KI	n	m	s	95% KI
1995	571				261			
Alter bei Infarkt		65,8	4,1	65,4-66,1		67,3	4,1	66,8-67,8
Alter bei Follow-up		71,8	4,5	71,4-72,2		73,3	4,7	72,7-73,8
Follow-up Zeit		6,0	2,2	5,8-6,2		5,9	2,2	5,7-6,2
1996	158				22			
Alter bei Infarkt		50,3	5,9	49,4-51,3		53,0	5,2	50,8-55,3
Alter bei Follow-up		55,7	6,2	54,7-56,7		58,0	5,1	55,8-60,2
Follow-up Zeit		5,4	3,2	4,9-5,9		5,0	2,9	3,7-6,2
1997	696				153			
Alter bei Infarkt		56,0	9,0	55,4-56,7		60,9	9,3	59,4-62,4
Alter bei Follow-up		62,5	9,6	61,8-63,2		67,1	10,0	65,5-68,7
Follow-up Zeit		6,4	3,1	6,2-6,7		6,2	2,9	5,7-6,7
1998	31				15			
Alter bei Infarkt		63,0	6,7	60,6-65,5		65,9	7,2	61,9-69,8
Alter bei Follow-up		70,8	8,5	67,7-73,9		74,9	7,8	70,6-79,2
Follow-up Zeit		7,8	3,1	6,7-8,9		9,0	2,7	7,5-10,5

## **Arzneimittelklassen**

Für die 1665 Probanden lagen zu mindestens zwei Zeitpunkten Angaben zu insgesamt 9397 verordneten Medikamenten vor. Tabelle 14. zeigt die Verordnungshäufigkeit der betrachteten Substanzgruppen nach Herkunft der Daten. Weitere wichtige Substanzgruppen zeigt Tabelle 23 im Tabellenanhang.

Von den 1665 Patienten lagen zum Entlassungszeitpunkt Informationen zu 7036 Medikamenten vor (4,2 Medikamente pro Patient), von den 832 Patienten aus A22 4433 zu Medikamenten (5,3 Medikamente pro Patient), von den 613 Patienten aus KORA B zu 2711 Medikamenten (4,4 Medikamente pro Patient), von den 535 Patienten aus KORA A zu 2894 Medikamenten (5,4 Medikamente pro Patient).

Tabelle 14. Verordnungshäufigkeit ausgewählter Arzneimittelklassen in den einzelnen Follow-up Befragungen

ATC	Medikamentengruppe	Herzinfarktregister N=1665		A22 N=832		KORA A N=535		KORA B N=613		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
N02B	B01AC	Thrombozytenaggregations- hemmer	1216	73,0	596	71,6	51	9,5	498	81,2
		B01AC06 und 56 ASS	1213	72,9	588	70,7	46	8,6	488	79,6
		B01AC05 Ticlopidin	3	0,2	8	1,0	5	0,9	10	1,6
	N02BA	Analgetika und Antipyretika	97	5,8	66	7,9	390	72,9	31	5,1
		Salicylsäure und Derivate	61	3,7	23	2,8	388	72,5		
		<b>Summe ASS<sup>1</sup></b>	<b>1274</b>	<b>76,5</b>	<b>611</b>	<b>73,4</b>	<b>434</b>	<b>81,1</b>	<b>488</b>	<b>79,6</b>
C07A	C07AA	<b>Betarezeptorenblocker</b>	<b>1015</b>	<b>61,0</b>	<b>330</b>	<b>39,7</b>	<b>287</b>	<b>53,6</b>	<b>386</b>	<b>63,0</b>
		Nichtselektive Betablocker	95	5,7	69	8,3	56	10,5	53	8,6
C07B	C07AB	Selektive Betablocker	920	55,3	260	31,3	217	40,6	324	52,9
C07C		Kombinationen Betablocker- Thiazide	1	0,1	20	2,4	2	0,4	3	0,5
C07D		Kombinationen Betablocker- andere Diuretika	-	-	1	0,1	-	-	1	0,2
C07E		Kombinationen Betablocker- andere Diuretika, Thiazide	-	-	-	-	-	-	-	-
C08C	C08CA	<b>Selektive Ca-Blocker</b>	<b>566</b>	<b>34,0</b>	<b>252</b>	<b>30,3</b>	<b>165</b>	<b>30,8</b>	<b>148</b>	<b>24,1</b>
C08D		Dihydropyridine (z.B. Nifedipin)	566	34,0	252	30,3	165	30,8	148	24,1
	C08DA	<b>Kardioselektive Ca-Blocker</b>	<b>248</b>	<b>14,9</b>	<b>169</b>	<b>20,3</b>	<b>61</b>	<b>11,4</b>	<b>53</b>	<b>8,6</b>
		Phenylalkylamine (z.B. Verapamil)	15	0,9	24	2,9	9	1,7	10	1,6
C08E	C08DB	Benzothiazepine (Diltiazem)	233	14,0	145	17,4	52	9,7	43	7,0
C08G		<b>Nichtselektive Ca-Blocker</b>	-	-	-	-	-	-	-	-
C09A		<b>ACE-Hemmer</b>	<b>231</b>	<b>13,9</b>	<b>187</b>	<b>22,5</b>	<b>146</b>	<b>27,3</b>	<b>144</b>	<b>23,5</b>
C09B	C09BA	ACE-Hemmer-Kombinationen	8	0,5	34	4,1	34	6,4	26	4,2
		ACE-Hemmer und Diuretika	8	0,5	34	4,1	33	6,2	26	4,2
	C09BB	ACE-Hemmer und Calcium- blocker	-	-	-	-	1	0,2	-	-
C09C		Angiotensin II Antagonisten	1	0,1	-	-	10	1,9	5	0,8
C09D		AT II Antagonisten und Diureti- ka	-	-	-	-	-	-	-	-
C10A		<b>Cholesterin-Triglyzeridsenker</b>	<b>216</b>	<b>13,0</b>	<b>150</b>	<b>18,0</b>	<b>139</b>	<b>26,0</b>	<b>257</b>	<b>41,9</b>
	C10AA	Statine	87	5,2	107	12,9	106	19,8	191	31,2
		Fibrate	108	6,5	30	3,6	25	4,7	49	8,0
		Ionenaustauscher	14	0,8	1	0,1	-	-	13	2,1
		Nicotinsäurederivate	-	-	3	0,4	1	0,2	-	-
		Andere Cholesterinsenker	7	0,4	9	1,1	7	1,3	4	0,7

<sup>1</sup> Zusammengesetzt aus B01AC06/56 und N02BA, falls regelmäßig eingenommen

## **Prävalenz der relevanten Arzneimittelklassen zwischen Entlassung und frühestem Follow-up Zeitpunkt**

In diesem Abschnitt wird die Prävalenz der fünf für die Sekundärprävention relevanten Arzneimittelklassen (Betablocker, Calciumkanalhemmer, ACE-Hemmer, Lipidsenker und Thrombozytenaggregationshemmer) zum Zeitpunkt des Infarkts und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt beschrieben. Dabei wird die individuelle Verordnungsveränderung besonders berücksichtigt und stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Follow-up Zeitraum dargestellt. Dies erfolgt zunächst für die ganze Gruppe der 1665 Patienten, in den folgenden Abschnitten werden Untergruppen spezifisch nach Follow-up Jahr ausgewertet.

Von den 1665 Patienten erhielten bei Entlassung 61,0% Betablocker, 47,7% Calciumkanalhemmer, 14,4 % ACE-Hemmer, 12,7% Lipidsenker und 76,6% TAH. Die globalen Veränderungen zeigt Tabelle 15.

*Tabelle 15. Prävalenzen relevanter Arzneimittelklassen bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt*

N=1665	Verordnung bei Entlassung						Verordnung bei FU					
	davon bei FU beibehalten			davon bei FU abgesetzt			Verordnung bei FU					
	n	%	95% KI	n	%	95% KI	n	%	95% KI	n	%	95% KI
<b>Betablocker</b>	1016	<b>61,0</b>	58,7 bis 63,4	668	65,7	348 bis 34,3	31,3	37,2	31,3 bis 52,7	878	50,3	55,1
<b>Ca-Hemmer</b>	759	<b>47,7</b>	45,3 bis 50,1	468	58,9	327 bis 41,1	37,7	44,6	37,7 bis 41,5	691	39,1	43,9
<b>ACE-Hemmer</b>	240	<b>14,4</b>	12,7 bis 16,1	165	68,8	75 bis 31,3	25,4	37,1	25,4 bis 29,7	494	27,5	31,9
<b>Lipidsenker</b>	211	<b>12,7</b>	11,1 bis 14,3	115	54,5	96 bis 45,5	38,8	52,2	38,8 bis 28,2	470	26,1	30,4
<b>TAH</b>	1275	<b>76,6</b>	74,5 bis 78,6	1067	83,7	208 bis 16,3	14,3	18,3	14,3 bis 78,9	1314	77,0	80,9

Zwischen 16 und 45 Prozent der Patienten verloren Entlassungs-Verordnungen eines der fünf Medikamentengruppen im Lauf des Follow-ups. Am stabilsten wurde eine TAH-Verordnung beibehalten, bei Lipidsenkern war der Anteil der Patienten, die zum Follow-up Zeitpunkt die Verordnung nicht mehr hatten, am größten. Die globale Verordnungsprävalenz von Betablockern und Calciumkanalhemmern ging deutlich zurück, der Anteil der Patienten, die ACE-Hemmer oder Lipidsenker erhielten stieg deutlich an. Die Prävalenz von Thrombozytenaggregationshemmern blieb auf einem hohen Niveau konstant. Abbildung 2 zeigt die globalen Veränderungen am Beispiel der Betablocker.

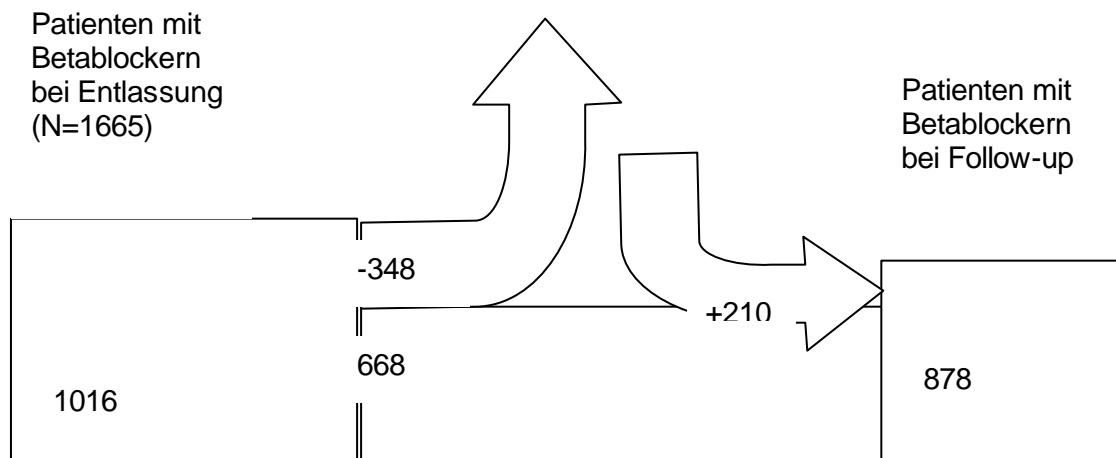


Abbildung 2: Globale Verordnungsveränderungen zwischen Entlassung und frühestem Follow-up Zeitpunkt am Beispiel Betablocker

Frauen hatten bei Entlassung auffällig weniger Betablocker (55,0% vs. 62,8%), mehr Calciumkanalhemmer (54,0% vs. 45,9%) und mehr Lipidsenker als Männer (17,3% vs. 11,3%). Berücksichtigte man den Alterseffekt, verschwanden diese Unterschiede bei Betablockern und Calciumkanalhemmern. Frauen erhielten auch nach Altersstandardisierung mehr Lipidsenker bei Entlassung als Männer (18,9% vs. 10,6%). Bei Follow-up hatte sich dieser Unterschied nivelliert. Tendenziell war der Anteil abgesetzter Betablocker, Lipidsenker und TAH bei Frauen größer als bei den Männern, diese Unterschiede waren jedoch nicht auffällig.

Zwischen Erstverordnung nach Entlassung und Follow-up Zeitpunkt lagen bis zu 13 Jahre Follow-up Zeitraum. Daher wurde ebenfalls überprüft, wie hoch der Anteil abgesetzter Medikamente abhängig vom Beobachtungszeitraum war. Bei Betablockern, Lipidsenkern und ACE-Hemmern variierte dieser Anteil im Lauf der Follow-up Jahre erheblich. Bei Betablockern war ein zeitlicher Trend erkennbar (siehe Abbildung 3). Je länger der Infarkt zurücklag, desto höher war die Quote der Verordnungsverluste bei den Betablockern (34,5% nach 3 Jahren, 47,1% nach 10 Jahren Follow-up), diese Entwicklung war bei Frauen ausgeprägter als bei Männern. Abbildung 4 zeigt die Abbruchquoten stratifiziert nach Follow-up Jahr und Geschlecht. Die Tabellen 23 bis 27 im Anhang geben eine Übersicht über die individuellen Verordnungsveränderungen der fünf Arzneimittelklassen seit Entlassung stratifiziert nach Follow-up Jahr. Patienten der Infarktjahre 1985 bis 1989 hatten Nachbeobachtungszeiträume von mindestens sechs Jahren, Patienten der Infarktjahre 1990 bis 1997 dementsprechend Nachbeobachtungszeiträume bis zu sieben Jahren. Ein direkter Vergleich zwischen den beiden Gruppen war daher nur für die Patienten möglich, die sechs oder sieben Jahre nachverfolgt worden waren. Tendenziell hatten die Patienten dieses Beobachtungszeitraums

bei allen Medikamentengruppen höhere Abbruchquoten, wenn sie vor 1990 einen Infarkt erlitten hatten.

Ein ausgeprägter Altersgradient der Verordnungsveränderung zeigte sich bei Betablockern, bei ACE-Hemmern und bei Lipidsenkern. Je älter die Patienten bei Infarkt waren, desto größer war die Wahrscheinlichkeit, dass er bei Follow-up eine Entlassungsverordnung verloren hatte (Betablocker: 30,1% Patienten der Altersgruppe unter 50 Jahren im Gegensatz zu 44,6% Patienten der Altersgruppe über 70 Jahren haben eine anfängliche Verordnung bei Follow-up nicht mehr). Diesen Alterseffekt stellt Abbildung 5 beispielhaft für die Betablocker dar. Die Verordnungsveränderungen der fünf Arzneimittelklassen stratifiziert nach Alter und Geschlecht gibt Tabelle 16.

*Tabelle 16. Alters- und geschlechtsspezifische individuelle Verordnungsänderungen von Entlassung bis zum frühesten Follow-up Zeitpunkt (N = 1665)*

Alter bei Infarkt	Verordnung (VO) bei Entlassung					Keine VO bei Entlassung			VO bei FU										
	n	n	davon beibehalten	abgesetzt n	%	95% KI von bis	n	davon beibehalten	NeuVO n	n									
			n					%											
<b>Betablocker</b>																			
<b>Männer</b>																			
<b>gesamt</b>	<b>1278</b>	<b>803</b>	<b>539</b>	<b>264</b>	<b>32,9</b>	<b>29,6</b>	<b>36,1</b>	<b>475</b>	<b>321</b>	<b>154</b>	<b>22,2</b>								
bis 49	231	182	127	55	30,2	23,5	36,9	49	27	22	14,8								
50 bis 59	376	267	178	89	33,3	27,7	39,0	109	59	50	21,9								
60 bis 69	519	288	196	92	31,9	26,6	37,3	231	164	67	25,5								
70 +	152	66	38	28	42,4	30,5	54,3	86	71	15	28,3								
<b>gesamt</b>	<b>1665</b>	<b>1016</b>	<b>668</b>	<b>348</b>	<b>34,3</b>	<b>31,3</b>	<b>37,2</b>	<b>649</b>	<b>439</b>	<b>210</b>	<b>23,9</b>								
<b>Frauen</b>																			
<b>gesamt</b>	<b>387</b>	<b>213</b>	<b>129</b>	<b>84</b>	<b>39,4</b>	<b>32,9</b>	<b>46,0</b>	<b>174</b>	<b>118</b>	<b>56</b>	<b>30,3</b>								
bis 49	20	14	10	4	28,6	4,9	52,2	6	4	2	16,7								
50 bis 59	67	49	34	15	30,6	17,7	43,5	18	8	10	22,7								
60 bis 69	191	104	61	43	41,3	31,9	50,8	87	52	35	36,5								
70 +	109	46	24	22	47,8	33,4	62,3	63	54	9	27,3								
<b>gesamt</b>	<b>1665</b>	<b>795</b>	<b>468</b>	<b>327</b>	<b>41,1</b>	<b>37,7</b>	<b>44,6</b>	<b>870</b>	<b>647</b>	<b>223</b>	<b>32,3</b>								
<b>Calciumhemmer</b>																			
<b>Männer</b>																			
<b>gesamt</b>	<b>1278</b>	<b>586</b>	<b>342</b>	<b>244</b>	<b>41,6</b>	<b>37,6</b>	<b>45,6</b>	<b>692</b>	<b>533</b>	<b>159</b>	<b>31,7</b>								
bis 49	231	85	44	41	48,2	37,6	58,9	146	125	21	32,3								
50 bis 59	376	160	74	86	53,8	46,0	61,5	216	169	47	38,8								
60 bis 69	519	263	171	92	35,0	29,2	40,7	256	188	68	28,5								
70 +	152	78	53	25	32,1	21,7	42,4	74	51	23	30,3								
<b>gesamt</b>	<b>1665</b>	<b>795</b>	<b>468</b>	<b>327</b>	<b>41,1</b>	<b>37,7</b>	<b>44,6</b>	<b>870</b>	<b>647</b>	<b>223</b>	<b>32,3</b>								
<b>Frauen</b>																			
<b>gesamt</b>	<b>387</b>	<b>209</b>	<b>126</b>	<b>83</b>	<b>39,7</b>	<b>33,1</b>	<b>46,3</b>	<b>178</b>	<b>114</b>	<b>64</b>	<b>33,7</b>								
bis 49	20	5	4	1	20,0	0	55,1	15	13	2	33,3								
50 bis 59	67	32	18	14	43,8	26,6	60,9	35	22	13	41,9								
60 bis 69	191	100	60	40	40,0	30,4	49,6	91	57	34	36,2								
70 +	109	72	44	28	38,9	27,6	50,1	37	22	15	25,4								
<b>gesamt</b>	<b>1665</b>	<b>795</b>	<b>468</b>	<b>327</b>	<b>41,1</b>	<b>37,7</b>	<b>44,6</b>	<b>870</b>	<b>647</b>	<b>223</b>	<b>32,3</b>								

ACE-Hemmer												
Männer												
gesamt	1278	183	125	58	31,7	25,0	38,4	1095	853	242	65,9	367
bis 49	231	22	18	4	18,2	2,1	34,3	209	171	38	67,9	56
50 bis 59	376	60	44	16	26,7	15,5	37,9	316	244	72	62,1	116
60 bis 69	519	87	54	33	37,9	27,7	48,1	432	335	97	64,2	151
70 +	152	14	9	5	35,7	10,6	60,8	138	103	35	79,5	44
Frauen												
gesamt	387	57	40	17	29,8	17,9	41,7	330	243	87	68,5	127
bis 49	20	2	2	0	0,0	0,0	0,0	18	17	1	33,3	3
50 bis 59	67	11	6	5	45,5	16,0	74,9	56	44	12	66,7	18
60 bis 69	191	26	19	7	26,9	9,9	44,0	165	113	52	73,2	71
70 +	109	18	13	5	27,8	7,1	48,5	91	69	22	62,9	35
gesamt	1665	240	165	75	31,3	25,4	37,1	1425	1096	329	66,6	494
Lipidsenker												
Männer												
gesamt	1278	144	83	61	42,4	34,3	50,4	1134	847	287	77,6	370
bis 49	231	47	31	16	34,0	20,5	47,6	184	112	72	69,9	103
50 bis 59	376	51	30	21	41,2	27,7	54,7	325	222	103	77,4	133
60 bis 69	519	41	19	22	53,7	38,4	68,9	478	381	97	83,6	116
70 +	152	5	3	2	40,0	-2,9	82,9	147	132	15	83,3	18
Frauen												
gesamt												
gesamt	387	67	32	35	52,2	40,3	64,2	320	252	68	68,0	100
bis 49	20	5	3	2	40,0	-2,9	82,9	15	12	3	50,0	6
50 bis 59	67	14	10	4	28,6	4,9	52,2	53	34	19	65,5	29
60 bis 69	191	33	16	17	51,5	34,5	68,6	158	126	32	66,7	48
70 +	109	15	3	12	80,0	59,8	100,2	94	80	14	82,4	17
gesamt	1665	211	115	96	45,5	38,8	52,2	1454	1099	355	75,5	470
TAH												
Männer												
gesamt	1278	991	845	146	14,7	12,5	16,9	287	108	179	17,5	1024
bis 49	231	182	156	26	14,3	9,2	19,4	49	18	31	16,6	187
50 bis 59	376	300	262	38	12,7	8,9	16,4	76	26	50	16,0	312
60 bis 69	519	385	323	62	16,1	12,4	19,8	134	53	81	20,0	404
70 +	152	124	104	20	16,1	9,7	22,6	28	11	17	14,0	121
Frauen												
gesamt												
gesamt	387	284	222	62	21,8	17,0	26,6	103	35	68	23,4	290
bis 49	20	15	13	2	13,3	-3,9	30,5	5	2	3	18,8	16
50 bis 59	67	50	46	4	8,0	0,5	15,5	17	4	13	22,0	59
60 bis 69	191	133	100	33	24,8	17,5	32,2	58	19	39	28,1	139
70 +	109	86	63	23	26,7	17,4	36,1	23	10	13	17,1	76
gesamt	1665	1275	1067	208	16,3	14,3	18,3	390	143	247	18,8	1314

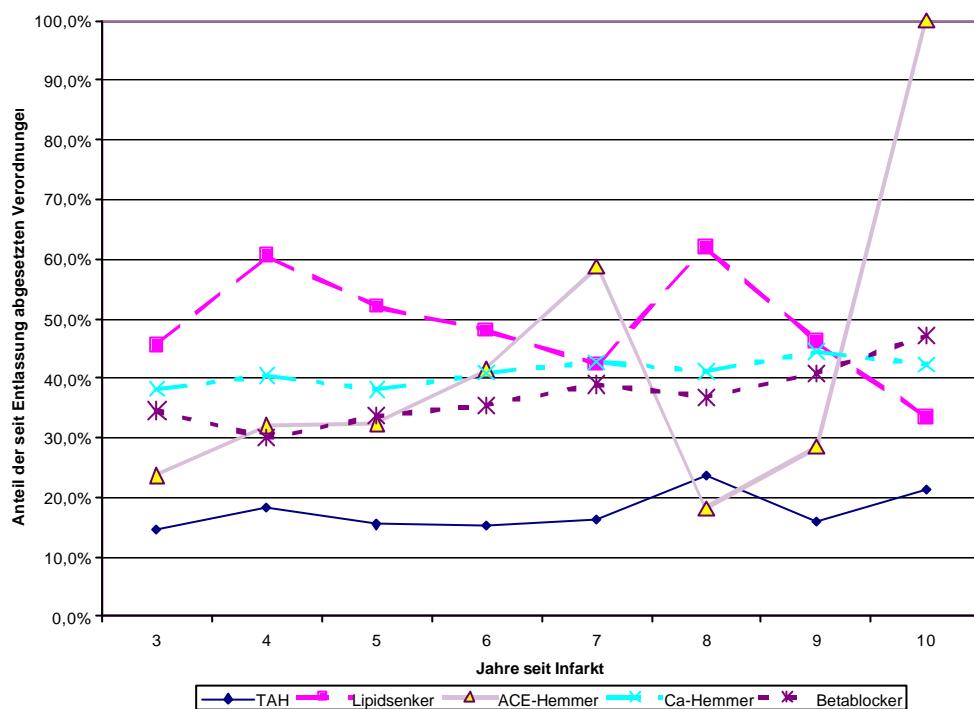


Abbildung 3: Anteil der seit Entlassung abgesetzten Verordnungen nach Follow-up Zeitraum (wegen der geringen Fallzahlen wurden hier die Jahre 0 bis 2 und 11 bis 13 nicht dargestellt)

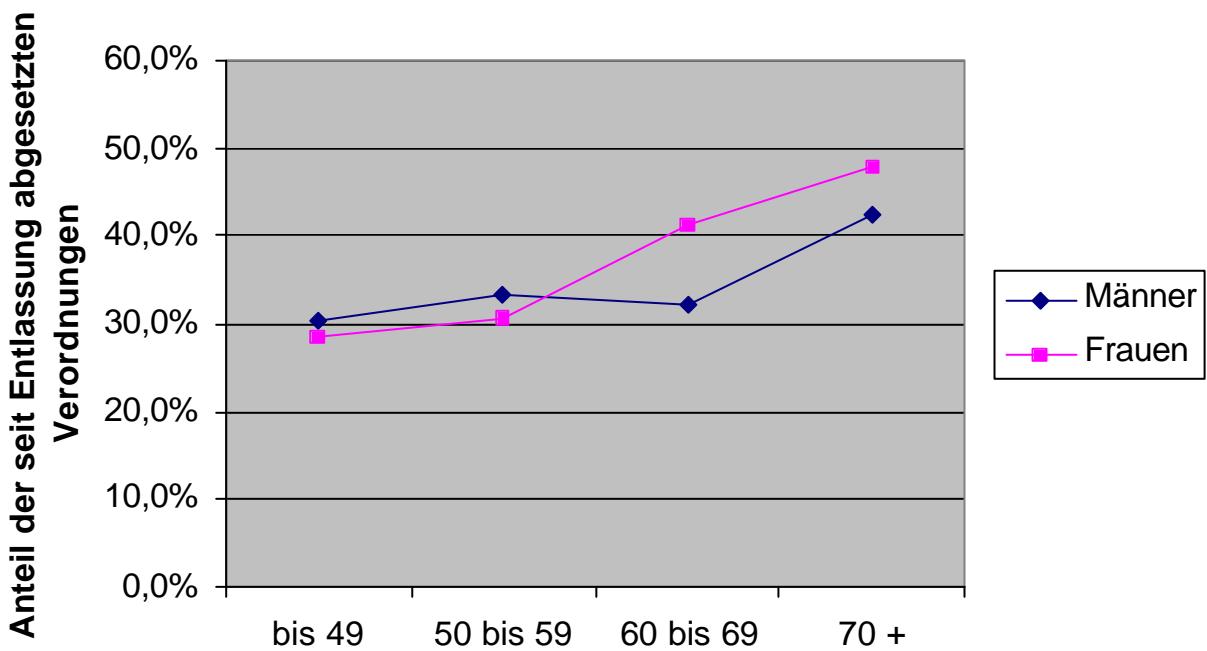


Abbildung 4: Anteil der seit Entlassung abgesetzten Betablocker-Verordnungen an den Verordnungen bei Entlassung, stratifiziert nach Geschlecht

## **Prävalenz der relevanten Arzneimittelklassen zu den Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997**

Im folgenden wird zunächst die Prävalenz einzelner, für die Sekundärprävention des Herzinfarkts relevanter Arzneimittelklassen zum Zeitpunkt des Infarkts und zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten beschrieben und nach Alter, Geschlecht, Infarktjahr und Zeit seit Infarkt stratifiziert. Einen Überblick hierzu geben die Tabellen 21 bis 30 im Anhang. Um individuelle Veränderungen abbilden zu können, werden im folgenden Abschnitt die Verordnungsprävalenzen nach Follow-up Gruppe dargestellt.

Zwei Gruppen sind ausreichend groß, um in dieser Weise untersucht zu werden: die der 832 Patienten mit Zweituntersuchung 1995 und die der 849 Patienten mit Zweituntersuchung 1997. Außerdem wurden 221 Patienten insgesamt dreimal untersucht, auf die Untersuchung dieser Patienten, die eine noch extremere Selektion des Patientengutes darstellt, wurde verzichtet. Einen Überblick über die standardisierten Quoten gibt Tabelle 17.

### **Betablocker**

#### **Follow-up Zeitpunkt 1995**

48,0% (n= 399, 95% KI 44,6-51,4) der Patienten hatten nach Entlassung mindestens eine Betablockerverordnung. Von den 832 Patienten hatten zum Follow-up Zeitpunkt 1995 nur noch 41,3% einen Betablocker (n=344, 95% KI 38,0-44,7). Dieser Unterschied ist auch nach Alters- und Geschlechtsstandardisierung knapp nicht auffällig. Besonders im Jahr 1995 erhielten ältere Patienten deutlich seltener Betablocker verordnet. In der Altersgruppe der bei Infarkt 60 bis 69jährigen waren zum Follow-up Zeitpunkt 46,4% (n= 283, 95% KI 42,4-50,4) mit Betablockern versorgt, in der Gruppe der Patienten über 69 nur 27,5% (n= 61, 95% KI 21,6-33,3). Dieser Effekt war bei Männern und Frauen gleichermaßen auffällig, wobei sich die Verordnungsquote zwischen Männern und Frauen nicht nennenswert unterschied. Patienten, die in den Jahren 1985 bis 1989 einen Herzinfarkt erlitten hatten, erhielten sowohl nach dem Ereignis als auch 1995 deutlich seltener eine Betablockerverordnung, dieser Effekt zeigte sich in den Geschlechtsstrata nicht mehr. Patienten, deren Infarkt bei Follow-up 10 Jahre und mehr zurücklag, verloren dabei ebenso an Verordnungen wie die Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit.

#### **Follow-up Zeitpunkt 1997**

Zum Zeitpunkt der Entlassung hatten von den 849 Patienten 67,3% (n=571, 95% KI 64,1-70,4) eine oder mehrere Betablockerverordnungen, zum Untersuchungszeitpunkt 1997 waren das deutlich weniger, nämlich 58,5% (n=497, 95% KI 55,2-61,9). Wie auch in der Gruppe von 1995 nahm die Verordnung von Betablockern mit zunehmenden Alter ab. Ein Unterschied

zwischen Frauen und Männern war nicht erkennbar. Patienten mit weiter entferntem Infarktzeitpunkt hatten auch zum Untersuchungszeitpunkt 1997 eine geringere Chance, mit Betablockern versorgt zu sein. Dies war bei den männlichen Patienten auffällig, bei den Frauen war das aufgrund der geringen Fallzahl nur tendenziell erkennbar. Die geringste Verordnungsquote hatten im Jahr 1997 Frauen, deren Infarkt vor 1990 stattgefunden hatte (31,5%), die höchste Quote Männer und Frauen der Infarktjahre 95 bis 97 (82,4% bzw. 85,7%).

## **Calciumkanalhemmer**

### **Follow-up Zeitpunkt 1995**

55,3% der 832 Patienten hatten bei Entlassung einen oder mehrere Calciumkanalhemmer (n= 460, 95% KI 51,9-58,7). Die Prävalenz dieser Medikamentengruppe ging beim Untersuchungszeitpunkt 1995 auf 49,0% zurück (n= 115, 95% KI 45,6-52,4), der Rückgang der rohen und der standardisierten Quoten war allerdings nicht auffällig. Die niedrigste Verordnungsquote hatten Männer, deren Infarkt erst bis zu vier Jahre zurücklag. Keine Unterschiede waren im Vergleich der Infarktjahre und Nachverfolgungszeiträume erkennbar.

### **Follow-up Zeitpunkt 1997**

Die Verordnungsquote der 1997 zum wiederholten Mal untersuchten Patienten lag zum Entlassungszeitpunkt bei 47,2% (n= 401, 95% KI 43,9-50,6) und ging im Jahr 1997 auf 36,9% zurück (n= 313, 95% KI 33,6-40,1). Auch die standardisierten Quoten gingen deutlich zurück. Der Rückgang war vor allem bei den männlichen Patienten ausgeprägt (von 46,9% auf 34,9%), bei weiblichen Patienten dagegen nicht auffällig. Patienten, die 70 Jahre und älter waren, erhielten tendenziell häufiger Calcium-Antagonisten als die Gruppe der unter 50jährigen. Die Verordnungsquote zum Zeitpunkt 1997 war bei den mehr als neun Jahre nachverfolgten Patienten am höchsten (Männer:41,3%, Frauen: 65,2%).

## **ACE-Hemmer**

### **Follow-up Zeitpunkt 1995**

Die Verordnungsquote der ACE-Hemmer von 12,4% (n=103, 95% KI 10,1-14,6) bei Entlassung hatte sich bei der Befragung im Jahr 1995 auf 26,3% (n= 219, 95% KI 23,3-29,3) mehr als verdoppelt. Frauen erhielten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt deutlich häufiger ACE-Hemmer als die männlichen Patienten (altersstandardisiert: Frauen 34,0%, 95% KI 28,3-

39,7, Männer 22,9%, 95% KI 19,5-26,4). Alterseffekte waren nicht erkennbar. Obwohl tendenziell mehr ACE-Hemmer in späteren Infarktjahren verordnet wurden, war dieser Effekt nicht auffällig.

### **Follow-up Zeitpunkt 1997**

16,3% (n=138, 95% KI 13,8-18,7) der 849 Patienten erhielten zur Entlassung einen ACE-Hemmer verordnet. Diese Quote erhöhte sich zum Untersuchungszeitpunkt 1997 deutlich auf 31,8% (n=270, 95% KI 28,7-34,9). Kein Unterschied war zwischen Männern und Frauen und zwischen den Altersstufen erkennbar, obwohl tendenziell ältere Patienten häufiger ACE-Hemmer verordnet bekamen. Patienten, deren Infarkt bereits zehn Jahre und mehr zurücklag, hatten eine deutlich geringere Chance, im Jahr 1997 einen ACE-Hemmer zu erhalten (24,1% 95% KI 17,6-30,6 im Vergleich zu 36,8%, 95% KI 31,2-42,4, in der Gruppe, deren Ereignis vor weniger als 5 Jahren stattgefunden hatte).

### **Lipidsenker**

### **Follow-up Zeitpunkt 1995**

Nur 9,0% (n=75, 95% KI 7,1-11,0) der 832 Patienten wurden nach Infarkt mit einem Lipidsenker entlassen. Diese Quote stieg auf 17,8% (n=148, 95% KI 15,2-20,4) im Jahr 1995 an. Frauen hatten nach Entlassung höhere altersstandardisierte Verordnungsquoten als Männer (15,8%, 95% KI 11,3-20,2 versus 6,0%, 95% KI 4,0-7,9), wobei Frauen unter 70 Jahren mit 25,4% (n=22) zum Follow-up Zeitpunkt tendenziell häufiger Lipidsenker verordnet bekamen als Frauen ab 70 Jahren (14,1%, n=13). In der Gesamtgruppe war dieser Unterschied zwischen den Altersgruppen auffällig (11,7% bei Männern und Frauen ab 70 Jahren, 20,0% bei den 60 bis 69jährigen). Tendenziell nahm die Wahrscheinlichkeit für eine Verordnung von Lipidsenkern ab, je länger das Ereignis zurücklag.

### **Follow-up Zeitpunkt 1997**

Von den 849 Patienten erhielten zum Entlassungszeitpunkt 14,0% (n=119, 95% KI 11,7-16,4) einen oder mehrere Lipidsenker. Im Jahr 1997 waren das bereits 31,8% (n=270, 95% KI 28,7-34,9). Je älter der Patient im Jahr 1997 war, desto geringer die Wahrscheinlichkeit für eine Lipidsenkerverordnung. Nur 13,4% der Patienten ab 70 Jahren waren im Jahr 1997 mit einem Lipidsenker versorgt (n= 11, 95% KI 6,0-20,8), aber 40,5% der Patienten unter 50 (n=70, 95% KI 33,1-47,8). Dieser Unterschied war besonders bei den Männern auffällig. Tendenziell nahm die Wahrscheinlichkeit für eine Verordnung von Lipidsenkern ab, je länger das Ereignis zurücklag.

## Thrombozytenaggregationshemmer

### Follow-up Zeitpunkt 1995

Die Prävalenz der Verordnung eines TAH lag zum Entlassungszeitpunkt und im Jahr 1995 nahezu unverändert bei 72,4% (n=602, 95% KI 69,3-75,4) und 73,7% (n=613, 95% KI 70,7-76,7). Unterschiede zwischen Männern und Frauen waren nicht erkennbar. Die Baselinequote der Patienten, deren Infarkt weniger als 5 Jahre zurücklag, war dabei deutlich höher als die der Patienten mit früheren Infarktzeitpunkten (85,8%, 95% KI 81,6-90,0, versus 49,3%, 95% KI 37,3-61,2). Dieser Unterschied hatte sich im Jahr 1995 nahezu nivelliert. Auffallende Verordnungssteigerungen waren nur bei den Patienten der Infarktjahre 1985 bis 1989, bzw. den Patienten, deren Ereignis 10 Jahre und mehr zurücklag, zu erkennen. Schwach rückläufig war die Zahl der Verordnungen bei den Patienten, die bei Infarkt bereits 70 Jahre oder älter gewesen waren.

### Follow-up Zeitpunkt 1997

Auch für die 1997-Gruppe hatte sich die Verordnungsquote von TAH zwischen Baselineuntersuchung und 1997 nicht wesentlich verändert. Nach Ereignis lag sie bei 78,7% (n=668, 95% KI 75,9-81,4), im Jahr 1997 bei 82,6% (n=701, 95% KI 80,0-85,1). Die Veränderungstrends entsprachen denen der 1995-Gruppe. Eine deutliche Verordnungssteigerung konnten vor allem die Patienten vorweisen, deren Infarkt bereits 10 Jahre und mehr zurücklag.

Tabelle 17. Altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen der beiden Follow-up Gruppen in Prozent

	Bei Entlassung 60-74 Jahre	Follow-up 1995	Bei Entlassung 25-74 Jahre	Follow up 1997
Betablocker				
Männer	47,7	41,3	64,6	58,0
Frauen	48,6	41,8	62,3	50,7
Calciumkanalhemmer				
Männer	53,5	48,0	47,7	36,0
Frauen	57,6	51,2	50,1	44,5
ACE-Hemmer				
Männer	12,1	22,9	16,6	32,7
Frauen	11,7	34,0	18,5	31,6
Lipidsenker				
Männer	6,0	15,8	10,3	28,3
Frauen	15,8	22,4	18,3	28,0
TAH				
Männer	73,4	75,7	80,4	82,0
Frauen	69,8	69,9	72,2	83,2

## Zeitliche Verordnungsänderungen zwischen den Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997

Zeitliche Trends ließen sich zwischen den beiden Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997 vor allem bei den Patienten beobachten, deren Infarkt bereits vor 1990 stattgefunden hatte. Die Verordnungen von Betablockern, Lipidsenkern und Thrombozytenaggregationshemmern stiegen deutlich an. Die Verordnungsquote von Calciumkanalhemmern war dagegen tendenziell rückläufig. Einen Überblick gibt Tabelle 18.

*Tabelle 18. Vergleich der Patienten mit frühem Infarktzeitpunkt: Verordnungsquoten zu den Follow-up Zeitpunkten in %*

Patienten mit Infarktjahr 1985 bis 1989	Verordnungsprävalenz 1995 (Alter 60 bis 74 Jahre bei Infarkt)	Verordnungsprävalenz 1997 (Alter 25 bis 74 Jahre bei Infarkt)
Betablocker	36,8	49,4
Calciumkanalhemmer	49,9	41,6
ACE-Hemmer	23,9	27,1
Lipidsenker	16,7	30,0
TAH	70,0	78,7

## Individuelle Verordnungsänderungen zu den Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997

Bisher wurden nur Nettoveränderungen zwischen den Untersuchungszeitpunkten beschrieben. Daraus geht allerdings nicht hervor, welche Bewegungsmengen hinter den Nettoveränderungen stehen. Der folgende Abschnitt beschreibt daher detailliert die individuellen Verordnungsänderungen, also in welchem Ausmaß Patienten eine zum Entlassungszeitpunkt verordnete Therapie zum Nachbeobachtungszeitpunkt noch oder nicht mehr hatten. Ausgewählte prozentuale Veränderungen zeigt Tabelle 19. Die vollständigen Daten, staratifiziert nach Alter, Follow-up Zeitraum, Infarktjahr und Geschlecht sind im Tabellenanhang in Tabelle 31 bis 70 wiedergegeben.

### Betablocker

Zum Untersuchungszeitpunkt 1995 sank die Verordnungsquote von Betablockern um rund 7%, dabei wurde sie bei 18,9% (n=157) der Patienten, die eine Verordnung zum Entlassungszeitpunkt hatten, abgesetzt, 12,3% (n=102) der Patienten hatten neu eine Verordnung bekommen. Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden überwiegend selektive Betablocker verordnet (44,1%, n=367); 1995 hatten die Patienten dann deutlich häufiger nichtselektive Betablocker (3,7% vs. 7,9%). Dieser Trend zeigte sich auch bei der im Jahr 1997 untersuchten Gruppe. 21,8% (n=185) der Betablocker wurden abgesetzt, nur 13,1% (n=111) neu verordnet, der Anteil der verordneten nichtselektiven Betablocker stieg von 6,1% auf 10,0%.

## **Calciumkanalhemmer**

Die Verordnung von Calciumkanalhemmern nahm 1995 und 1997 im Vergleich zum Infarktzeitpunkt ab, davon waren überwiegend die vasoselektiven Dihydropyridine vom Nifedipin-Typ betroffen. Die Verordnung von Phenylalkylaminen (Verapamil) nahm auf niedrigem Niveau zu; zwischen 50 und 60% der Patienten, die einen Calciumkanalhemmer nach Infarkt erhalten hatten, hatten diese Medikamentengruppe auch 1995 oder 1997. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Calciumkanalhemmer abgesetzt wurde, veränderte sich abhängig von Zeitpunkt des Infarkts und Follow-up Zeitraum nicht.

## **ACE-Hemmer**

Etwa ein Drittel der ACE-Hemmer, die nach Infarkt verordnet worden waren, waren zu den Zeitpunkten 1995 und 1997 wieder abgesetzt worden. Auch in der Gruppe der Patienten, die 1997 untersucht worden waren und deren Infarkt weniger als 5 Jahre zurücklag, war bei rund 28% (n=23) der Patienten mit Verordnung bei Entlassung der ACE-Hemmer abgesetzt worden. Die Quote der Neuverordnungen lag durchgängig bei etwa 20% aller Patienten. Bei Frauen wurde 1995 eine Verordnung tendenziell eher beibehalten als bei Männern, dieser Effekt war 1997 nicht zu beobachten.

## **Lipidsenker**

Die Verordnung von Lipidsenkern nahm in beiden Untersuchungsgruppen vom Infarkt zum Untersuchungszeitpunkt 1995 und 1997 deutlich zu, dabei wurden aber etwa die Hälfte aller ursprünglichen Verordnungen nicht beibehalten. Den stärksten Zuwachs zeigten dabei die HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine). Von den Patienten, die nach Infarkt ein Fibrat verordnet bekommen hatten, hatten im Jahr 1995 nur noch 15,4% (n=6) und 1997 nur noch 12,5% (n=7) weiterhin ein Fibrat. 1995 waren 62,1% (n=18) der ursprünglichen Statinverordnungen wieder abgesetzt worden, 1997 waren 39,6% (n=21) der Statine abgesetzt worden. Auf sehr niedrigem Niveau nahmen die Verordnungen von Substanzen mit umstrittener Wirksamkeit, wie Sitosterin und Fischöl zu.

## **Thrombozytenaggregationshemmer**

Die Verordnungsprävalenz von TAH veränderte sich in beiden Gruppen nur unwesentlich, dabei hatten allerdings immerhin rund 20% (n=125) der Patienten, die von ihrer Klinik mit einem TAH entlassen worden waren, zum Follow-up Zeitpunkt 1995 keinen TAH mehr. 1997 waren rund 13,6% (n=91) der ursprünglichen Verordnungen abgesetzt worden.

*Tabelle 19. Anteil der Patienten, die zum Follow-up Zeitpunkt 96/97/98 eine Verordnung eines Medikaments der Arzneimittelklasse verloren haben (% der Verordnungen bei Entlassung)*

	1995 (Alter 60 bis 74 Jahre bei Infarkt)			1997 (Alter 25 bis 74 Jahre bei Infarkt)		
	N	n	Abnahme in %	N	n	Abnahme in %
Betablocker	832		39,3%	849		32,4%
Infarkt vor 1990		443	43,2%		310	39,9%
Calciumkanalhemmer	832		36,3%	849		46,4%
Infarkt vor 1990		443	39,5%		310	46,2%
ACE-Hemmer	832		37,9%	849		30,4%
Infarkt vor 1990		443	44,8%		310	25,0%
Lipidsenker	832		54,7%	849		48,7%
Infarkt vor 1990		443	51,4%		310	57,1%
TAH	832		20,8%	849		13,6%
Infarkt vor 1990		443	23,9%		310	16,1%

### **Geschlechtsspezifische individuelle Verordnungsänderungen**

Um das Verordnungsverhalten zu den Follow-up Zeitpunkten möglichst präzise beschreiben zu können, wurden zwei Gruppen gebildet, die für eine stratifizierte Analyse groß genug sind und gleichzeitig als Gemeinsamkeit einen festen Zeitpunkt für die Follow-up Medikation aufweisen. Für eine geschlechtsspezifische und gleichzeitig stratifizierte Deskription der individuellen Verordnungsänderungen sind die Patientengruppen zu den Follow-up Zeitpunkten 1995 und 1997 für sich genommen jedoch zu klein. Daher wurde eine größere Gruppe mit insgesamt 1074 Patienten gebildet, die in den Jahren 1996 bis einschließlich 1998 zum wiederholten Mal befragt worden waren. Da die Patienten mit Follow-up Zeitpunkt 1995 bereits alle bei Infarkt mindestens 60 Jahre alt waren, erschien es nicht sinnvoll, auch diese Gruppe mit einzubeziehen. Die 1074 Patienten stammen alle aus den Befragungen KORA A und KORA B. In dieser Gruppe waren 884 Männer (82,3%) und 190 Frauen (17,7%). Die folgenden geschlechtsspezifischen Daten beziehen sich alle auf diese Gruppe der Patienten mit Follow-up 1996 bis 1998. Detaillierte Informationen geben die Tabellen im Anhang. Eine Zusammenfassung der Veränderungsquoten bietet Tabelle 20. im Text.

### **Betablocker**

Es kam zu einem deutlichen Rückgang der Betablockerverordnungen bei den Männern; bei den Frauen war dieser Rückgang weniger stark ausgeprägt. Je nach Substanztyp verloren zwischen 30 und 50% der Patienten ihren bei Entlassung verordneten Betablocker, tendenziell waren davon besonders die Frauen über 60 Jahren betroffen. Auch hier war der Verlust bei den selektiven Betablockern am größten. Für Männer und Frauen war es am wahrscheinlichsten, die Verordnung zu verlieren, je länger der Infarkt zurücklag. Am niedrigsten lag die Verordnungsquote zum Follow-up Zeitpunkt bei Frauen, die ihren Infarkt vor 1990 erlitten hatten.

## **Calciumkanalhemmer**

Je nach Substanztyp wurde bei 50 bis 100% Patienten der Calciumkanalhemmer abgesetzt. Zum Follow-up Zeitpunkt hatten dann allerdings Frauen deutlich häufiger als Männer einen oder mehrere Calciumkanalhemmer. Die Enlassungsmedikation wurde hier tendenziell bei Frauen häufiger beibehalten als bei Männern. Bei Frauen und Männern aller Altersgruppen wurden nur etwa die Hälfte aller Verordnungen beibehalten. Am ausgeprägtesten war die Veränderung, je länger der Infarkt zurücklag.

## **ACE-Hemmer**

Frauen hatten ein etwas höheres Risiko, dass ein bei Entlassung verordneter ACE-Hemmer im Verlauf des Follow-up abgesetzt wurde. Unabhängig von Alter oder Infarktjahr wurden 20 bis 30% der ACE-Hemmer abgesetzt; diese Quote war bei Frauen durchgängig etwas höher als bei Männern.

## **Lipidsenker**

Frauen hatten nach Enlassung tendenziell häufiger die Verordnung eines oder mehrerer Lipidsenker. Die Wahrscheinlichkeit für den Verlust eines Lipidsenkerns zum Follow-up Zeitpunkt war bei Frauen dann etwas höher als bei Männern, so dass sich die Quote nivellierte. Junge Männer hatten die größte Chance, einen Lipidsenker neu verordnet zu bekommen, bei alten Frauen war die Tendenz zum Absetzen am größten. Die Veränderung war besonders bei Frauen am stärksten, je länger der Infarkt zurücklag.

## **Thrombozytenaggregationshemmer**

Die Verordnungshäufigkeit von TAH lag bei Männern und Frauen bereits zum Entlassungszeitpunkt auf sehr hohem Niveau. Trotzdem wurden TAH geschlechtsunabhängig bei 10 bis 20% der Patienten zum Follow-up Zeitpunkt abgesetzt. Besonders älteren Frauen wurden TAH neu verordnet, so dass der Zuwachs an TAH-Verordnungen für Patientinnen ausgeprägter war. Dies betraf auch Frauen der Infarktjahre vor 1990. Einen deutlichen Verordnungszuwachs konnten vor allem Männer der Infarktjahre vor 1990 verzeichnen.

*Tabelle 20. Anteil der Patienten, die zum Follow-up Zeitpunkt 96/97/98 eine Verordnung eines Medikaments der Arzneimittelklasse verloren haben (% der Verordnungen bei Entlassung)*

	Frauen		Abnahme in %		Männer		Abnahme in %	
	N	n			N	n		
Betablocker	190		33,3%		884		32,4%	
Infarkt vor 1990		71		45,5%		327		37,0%
Calciumkanalhemmer	190		45,3%		884		50,0%	
Infarkt vor 1990		71		42,9%		327		50,8%
ACE-Hemmer	190		32,4%		884		28,5%	
Infarkt vor 1990		71		33,3%		327		26,7%
Lipidsenker	190		50,0%		884		43,0%	
Infarkt vor 1990		71		64,3%		327		44,4%
TAH	190		14,6%		884		13,4%	
Infarkt vor 1990		71		25,7%		327		16,0%

### **Wechsel zwischen Substanzklassen am Beispiel Betablocker und Calciumkanalhemmer**

An der Gruppe der bereits beschriebenen Gruppe der 1074 Patienten mit Follow-up Zeitpunkt zwischen 1996 und 1998 soll nachfolgend die Größenordnung der individuellen Wechselbewegungen zwischen Entlassungszeitpunkt und Follow-up bei Betablockern und Calciumkanalhemmern gezeigt werden.

Abbildung 6 zeigt, welche Entwicklung die Verordnung der beiden Substanzklassen zwischen Entlassung und Follow-up nahm. Fast ein Viertel der 1074 Patienten hatte bei Entlassung eine Kombination aus Betablocker und Calciumkanalhemmer, die jedoch nur etwa ein Drittel auch bei Follow-up noch hatte. 55,9% der Patienten mit Betablocker ohne Calciumkanalhemmer behielten diese auch bei Follow-up. Insgesamt hatten 44,2 % der Patienten bei Follow-up noch dieselbe Konstellation der beiden Substanzgruppen wie bei Entlassung. 12,1% der Patienten wurden von Betablocker mit oder ohne Calciumkanalhemmer auf Calciumkanalhemmer ohne Betablocker umgestellt.

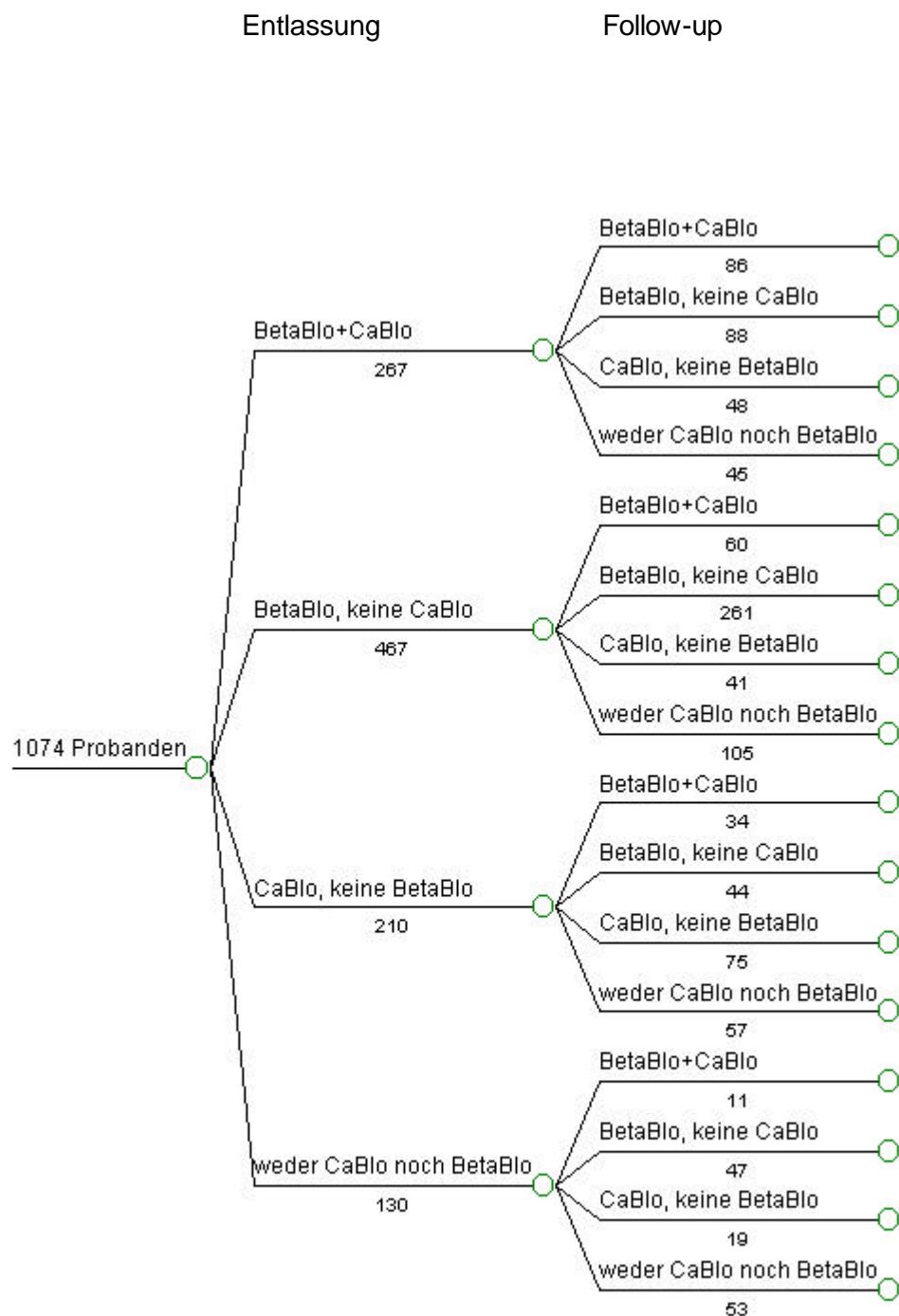


Abbildung 5: Individuelle Verordnungsveränderung (Absolutzahlen) zwischen Entlassung und Follow-up Zeitpunkt 1996-1998 am Beispiel Betablocker (BetaBlo) und Calciumkanalhemmer (CaBlo).

## ***Multivariable Analyse der Determinanten der Verordnungen wichtiger Arzneimittelklassen***

Modelliert wurde die Wahrscheinlichkeit, zum Untersuchungszeitpunkt 1995 oder 1997 eine oder mehrere Verordnungen der entsprechenden Substanzgruppe zu haben. Das Vollmodell enthielt jeweils die anderen relevanten Substanzklassen, die Verordnung von Antidiabetika, Antiasthmatika, die Verordnung der Zielsubstanzklasse zum Zeitpunkt der Entlassung, Alter zum Infarktzeitpunkt, Infarktjahr und Geschlecht. Alter blieb als forced-in-Variable in jedem Modell.

### **Betablocker**

Patienten, die zum Infarktzeitpunkt 70 Jahre alt oder älter waren, hatten eine um 50% geringere Chance für eine Betablockerverordnung ( $OR=0,49$ , 95% KI 0,34-0,71) als jüngere Patienten. Wer 1995 einen Calciumkanalhemmer oder ACE-Hemmer hatte, hatte ebenfalls eine geringere Chance auf einen Betablocker. Bei Patienten mit Lipidsenkern war die Verordnung eines Betablockers um 60% häufiger ( $OR=1,61$ , 95% KI 1,08-2,40).

Bei der 1997 untersuchten Gruppe spielte das Infarktjahr eine ausgeprägte Rolle. Patienten, deren Infarkt sich vor 1990 ereignet hatte, hatten eine um 35% geringere Chance für eine Betablockerverordnung im Jahr 1997. Patienten mit Antiasthmatika erhielten ebenfalls seltener Betablocker. Wieder waren Betablocker negativ assoziiert mit der Verordnung von Calciumkanalhemmern und ACE-Hemmern und positiv assoziiert mit der Verordnung von Lipidsenkern.

### **Calciumkanalhemmer**

Eine Verordnung von Calciumkanalhemmern im Jahr 1995 war negativ assoziiert mit der gleichzeitigen Verordnung von Betablockern und ACE-Hemmern. Alle anderen Variablen waren nicht auffällig.

Im Jahr 1997 hatten außerdem Patienten mit Antidiabetika eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Verordnung eines Calciumkanalhemmers, Männer eine um 33% niedrigere Wahrscheinlichkeit ( $OR=0,67$ , 95% KI 0,46-0,99). Die gleichzeitige Verordnung von ACE-Hemmern spielte keine Rolle.

### **ACE-Hemmer**

Patienten mit Calciumkanalhemmern hatten 1995 eine um 31% ( $OR=0,69$ , 95% KI 0,49-0,96) niedrigere Chance für eine ACE-Hemmerverordnung, Patienten mit Betablockern eine um 36% ( $OR=0,64$ , 95% KI 0,45-0,91) niedrigere Chance. Außerdem bekamen auch Männer seltener einen ACE-Hemmer ( $OR=0,54$ , 95% KI 0,38-0,76).

Die Verordnung eines ACE-Hemmers im Jahr 1997 war negativ mit Betablockern und positiv mit der Verordnung von Antidiabetika assoziiert.

## Lipidsenker

Während die Verordnung von Lipidsenkern im Jahr 1995 positiv mit Betablockern und ACE-Hemmern assoziiert war, spielten im Jahr 1997 zusätzlich noch Alter und Verordnung von Antidiabetika eine Rolle. Patienten, die 70 Jahre alt oder älter waren, hatten im Vergleich zu den jüngeren Altersgruppen eine etwa 75% (OR=0,27, 95% KI 0,13-0,55) geringere Chance, mit einem Lipidsenker versorgt zu werden, 60 bis 69jährige Patienten eine etwa 30% niedrigere Chance. Eine Verordnung von Antidiabetika senkte die Wahrscheinlichkeit für eine Lipidsenkerverordnung um etwa 35%.

## ***Multivariable geschlechtsspezifische Analyse***

In der größeren Gruppe der 1074 Patienten, die 1996 bis 1998 zum wiederholten Mal untersucht wurden, wurde die multivariable Analyse für die Gesamtgruppe und nach Geschlecht getrennt durchgeführt. Auch hier gingen die oben genannten Variablen in das Vollmodell ein; es wurde immer für Alter bei Infarkt kontrolliert.

Frauen, deren Infarkt sich vor 1990 ereignet hatte, erhielten zum Follow-up Zeitpunkt mit geringerer Wahrscheinlichkeit Betablocker. Eine geringere Wahrscheinlichkeit für Betablocker hatten außerdem Frauen mit gleichzeitiger Asthmamedikation. Bei den Männern war dagegen nur die gleichzeitige Gabe von Calciumkanalhemmern negativ mit Betablockern assoziiert. Wer als männlicher Infarktpatient Betablocker erhielt, hatte häufiger gleichzeitig einen Lipidsenker.

Bei Frauen war die Verordnung von Calciumkanalhemmern zum Follow-up Zeitpunkt positiv mit Antiasthmatika assoziiert, bei Männern mit Antidiabetika. Männer hatten außerdem seltener einen Calciumkanalhemmer, wenn sie Betablocker erhielten. Die Analyse der Gesamtgruppe ergibt für Männer eine 32% (OR=0,68, 95% KI 0,48-0,96) niedrigere Wahrscheinlichkeit für die Verordnung eines Calciumkanalhemmers.

Die Verordnung eines ACE-Hemmers war in der Gesamtgruppe und bei den Männern positiv mit der Verordnung von Antidiabetika assoziiert, nicht jedoch bei den Frauen.

Frauen hatten ab einem Alter von 70 Jahren und bei gleichzeitiger Diabetestherapie seltener Lipidsenker, Männer ab einem Alter von 60 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit, einen Lipidsenker zu haben, nahm mit steigendem Alter ab (Abbildung 7). Wenn ein Mann ACE-Hemmer oder Betablocker erhielt, war seine Chance größer, zum Follow-up Zeitpunkt einen Lipidsenker zu haben. Dieser Effekt war bei Frauen nicht sichtbar.

Tabelle 21. gibt einen Überblick über die Ergebnisse der multivariablen Analyse einschließlich der Risikoschätzer mit ihren 95% Konfidenzintervallen.

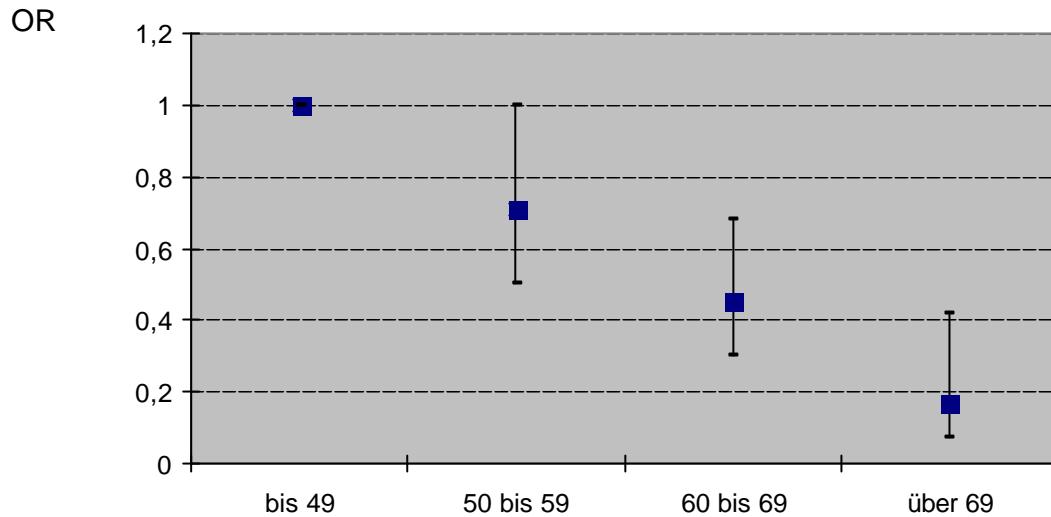


Abbildung 6: Chance für Männer, bei Follow-up einen Lipidsenker verordnet zu bekommen, ausgedrückt als OR (95% KI), abhängig von Alter bei Infarkt, kontrolliert für Lipidsenkerverordnung bei Entlassung sowie Betablocker und ACE-Hemmer bei Follow-up. Eine OR unter 1 bedeutet, die Wahrscheinlichkeit für einen Lipidsenker ist geringer als in der Referenzgruppe (Alter bis 49 Jahre bei Infarkt)

### Zusammenfassung der analytisch-epidemiologischen Ergebnisse

Abhängig von Infarktzeitpunkt, Alter und Geschlecht veränderte sich die Medikation der Herzinfarktpatienten der vorliegenden Stichprobe von Entlassung nach dem Ereignis bis zum Follow-up nicht unerheblich. Es konnte gezeigt werden, dass die Entlassungsmedikation häufig als Langzeitmedikation fortgeführt wurde; allerdings war dieser Effekt nicht besonders ausgeprägt (Patienten, die z.B. mit Betablockern entlassen wurden, hatten eine etwa dreifach höhere Chance, zum Follow-up Zeitpunkt mit einem Betablocker versorgt zu sein, als Patienten ohne Betablocker bei Entlassung). Die Abbruchquoten waren bei allen untersuchten Medikamentenklassen mit Ausnahme der Betablockers unabhängig vom Follow-up-Zeitraum. In den Jahren nach Infarkt wurde bei rund 20% (TAH) bis zu knapp 50% (Lipidsenker) der Patienten die Entlassungsmedikation abgesetzt. Bei den Betablockern war dieser Anteil um so größer, je länger der Infarkt zurücklag. Tendenziell nahmen die Verordnungsprävalenzen von Baseline zu Follow-up bei ACE-Hemmern, Lipidsenkern und Thrombozytenaggregationshemmern zu und bei Betablockern und Calciumantagonisten ab, jedoch bestehen diese Nettogewinne und -verluste aus großen Veränderungen in beide Richtungen. Die Quote der Betablocker-Verordnungen nahm zum Follow-up Zeitpunkt 1995 tendenziell und für die Gesamtgruppe 1995-97 und zum Zeitpunkt 1997 auffällig ab.

Es gab Hinweise, dass **Alter bei Infarkt** besonders bei der Verordnung von Betablockern und Lipidsenkern eine Rolle spielte. Kontrolliert für die Baselinemedikation wurde Patienten, die bei Infarkt bereits 70 Jahre alt oder älter waren, deutlich seltener 1995 ein Betablocker

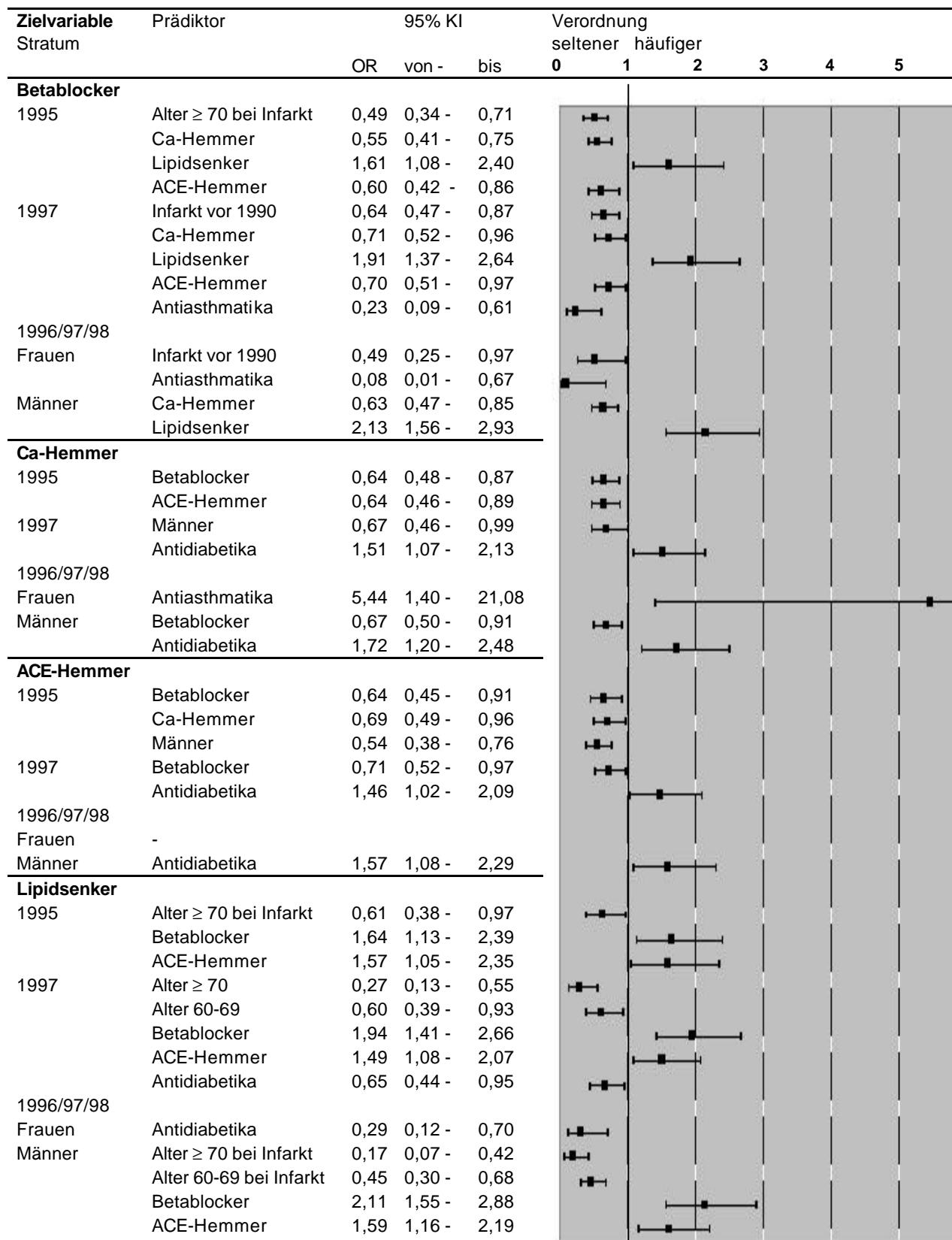
verordnet. Älteren Patienten wurde zu allen Follow-up Zeitpunkten seltener ein Lipidsenker verordnet. Patienten **deren Infarkt bereits länger zurücklag**, erhielten bei Follow-up seltener Betablocker, Lipidsenker und ACE-Hemmern.

**Geschlechtsspezifische Unterschiede** zeigten sich bei der Verordnung von Calciumkanalhemmern und ACE-Hemmern. Beide Substanzklassen wurden bei Männern deutlich seltener eingesetzt. Frauen hatten zum Infarktzeitpunkt häufiger Lipidsenker als Männer, dieser Unterschied hatte sich im Follow-up nivelliert.

**Medikamentencluster** waren erkennbar. Ein Patient, der Lipidsenker einnahm, hatte mit größerer Wahrscheinlichkeit gleichzeitig auch Betablocker und ACE-Hemmer. Eine Verordnung von Calciumkanalhemmern schloss tendenziell die Verordnung von Betablockern und ACE-Hemmern aus. Diese Komedikationsmuster waren bei Männern ausgeprägter als bei Frauen.

Patienten mit **Antidiabetika** hatten eine größere Chance, ACE-Hemmer zu bekommen, dies war besonders bei Männern auffällig; Lipidsenker wurde jedoch Patienten mit Antidiabetika deutlich seltener verordnet, davon waren insbesondere Frauen betroffen.

Tabelle 21. Ergebnisse der multiplen Analyse: Angegeben ist jeweils die selektive Wahrscheinlichkeit (OR), eine bestimmte Substanz (Zielvariable) zu einem Follow-up Zeitpunkt (Stratum) verordnet bzw. nicht verordnet zu bekommen.



## 7 Diskussion

Im folgenden Abschnitt werden zunächst die Ergebnisse der Trendanalyse, der Wechsleranalyse, der geschlechtsspezifischen Analyse und der gefunden Verordnungsmuster diskutiert und mit der Literatur in Zusammenhang gebracht. Um entscheiden zu können, ob die beschriebenen Verordnungsprävalenzen eine valide Schätzung der Verhältnisse in der Untersuchungsbevölkerung sind, werden danach Art und Richtung der möglichen Fehler diskutiert und die standardisierten Prävalenzen mit den Literaturwerten verglichen. Ursachen möglicher Unterschiede in der Versorgung werden beschrieben und Handlungsalternativen skizziert.

Patienten mit bereits bestehender koronarer Herzerkrankung, zu deren Hauptmanifestationsformen der Herzinfarkt gehört, haben ein deutlich erhöhtes Risiko, ein weiteres koronares Ereignis zu erleiden. Zielgerichtete Sekundärprävention kann dieses Risiko verringern. Neben der Modifikation riskanter Lebensstile wie zum Beispiel Rauchen, Bewegungsmangel und Übergewicht sind dies vor allem medikamentöse Maßnahmen. Thrombozytenaggregationshemmer, Statine, ACE-Hemmer und Betablocker sind die Substanzen, deren lebensverlängernde Wirkung nach Herzinfarkt erwiesen ist.

### Material und Datenquellen

Das MONICA-Projekt der WHO (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) wurde ins Leben gerufen, um valide Daten zur Entwicklung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität in definierten Bevölkerungsgruppen zu gewinnen. Dabei wurden bei Männern und Frauen der Altersstufen 35 – 64 Jahre nicht-tödliche Herzinfarkte und koronare Todesfälle als Events registriert. Das WHO MONICA-Projekt war der Anlass, im Jahre 1984 in der Region Augsburg ein bevölkerungsbezogenes Herzinfarktregister zu etablieren. Seit Beendigung des MONICA-Projekts wird das Herzinfarktregister Augsburg im Rahmen von KORA weitergeführt.

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf die Arzneimitteldaten einer Gruppe von Herzinfarktpatienten aus dem Augsburger KORA Herzinfarktregister bei Entlassung aus der stationären Akuttherapie und bei Follow-up-Untersuchung, die bis zu 13 Jahre nach dem Ereignis stattfand. Die Ergebnisse sind vorsichtig zu interpretieren, da die drei Follow-up-Untersuchungen, deren Daten verwendet wurden, sehr unterschiedliche Zielpopulationen als Basis hatten. Die Follow-up Untersuchungen zielten auf Patienten, die zu Infarktzeitpunkt bereits älter als 60 Jahre (A22) oder aber jünger als 60 Jahre (KORA B) waren oder spezifische Begleiterkrankungen hatten (KORA A). Die Untersuchungen wurden unter unterschiedlichen Fragestellungen durchgeführt, die jedoch nicht unmittelbar die Auswertung der Arzneimitteldaten zum Ziel hatten. Rohe deskriptive Auswertung dieser Arzneimitteldaten konnte daher nicht zu validen Informationen der Häufigkeit der relevanten Arzneimittelklassen führen. Aus diesem Grund wurden die Daten stratifiziert, standardisiert und multivariabel

adjustiert für mögliche Störgrößen, unter anderem Alter, Geschlecht, Begleiterkrankung, ausgewertet. Hinzu kam, dass zwischen Entlassung nach dem Indexereignis und Follow-up Untersuchung ein Zeitraum von bis zu 13 Jahren lag und das Jahr des Indexinfarkts zwischen 1985 und 1997 liegen konnte. In diesen Zeiträumen hatten sich nicht nur die Erkenntnisse aus klinischen Studien verändert, sondern auch die Therapieempfehlungen und dementsprechend die Therapiegewohnheiten. Auch aus diesem Grund wurden die Daten deskriptiv nach Follow-up-Jahr stratifiziert.

Es zeigte sich, dass die Ergebnisse der einzelnen Follow-up-Untersuchungen, insbesondere der Daten aus KORA A und B, in ihren Tendenzen durchaus vergleichbar waren. Die geschlechtsspezifische Analyse wurde daher mit den Daten aus KORA A und KORA B durchgeführt. Allerdings erschien es nicht sinnvoll, die Daten komplett zu poolen, da es sich bei der Population von A22 nur um alte Patienten handelte, und alte Patienten aus einer Vielzahl von Gründen, die hier nicht alle berücksichtigt werden konnten, andere Medikationsmuster aufweisen.

### **Zeitliche Trends und Wechseltendenzen zwischen Entlassung und Follow-up**

Wenige Daten existieren zu interindividuellen Veränderungen der Langzeitmedikation nach Herzinfarkt in der täglichen Versorungspraxis. In klinischen Studien achtet man darauf, dass die Patienten die untersuchten Substanzen über den Studienzeitraum auch tatsächlich einnehmen – Ärzte und Patienten sind in einem kontrollierten Studienumfeld hochmotiviert, Studienmedikation und eventuelle Begleitmedikation beizubehalten (Andrade 1995). Deshalb wurde die Untersuchungspopulation dieser Arbeit auf die individuellen Verordnungsveränderungen hin untersucht. Es konnte in der untersuchten Population gezeigt werden, dass es bei Herzinfarktpatienten in der untersuchten Population in den Jahren nach dem Infarkt bei der Verordnung von Medikamenten erhebliche Therapieumstellungen und – abbrüche, aber auch Neueinstellungen gab.

In den Jahren 1985 bis 1997 nahm der Anteil der Registerpatienten, die bei Entlassung Medikamente mit gesicherter Wirksamkeit erhielten, stetig zu. Patienten, die eine Substanz zum Nachbeobachtungszeitpunkt nahmen, waren allerdings nicht unbedingt dieselben, die diese Substanz bei Entlassung verordnet bekommen hatten. Je nach Substanzklasse wurden zwischen 30 und 50 Prozent der Verordnungen im Zeitraum zwischen Entlassung aus dem Krankenhaus und Follow-up Untersuchung abgesetzt oder kamen neu dazu. Hätte man lediglich globale Verordnungsquoten im Querschnitt betrachtet, würde die Veränderung nicht aufgefallen. Querschnittsdaten können daher versorgungsepidemiologische Verlaufsdaten nicht ersetzen. Es stellte sich heraus, dass die Patienten eine Substanzkasse mit großer Wahrscheinlichkeit weiterverordnet bekamen, die sie zum Entlassungszeitpunkt hatten, trotzdem war dies nur ein Hinweis auf die Medikation beim Follow-up Zeitpunkt. Die Entlassungsmedikation eignet sich also nur bedingt zur Prognose über den weiteren Therapieverlauf. Je nach Substanzklasse wurden bei einem erheblichen Teil der Patienten die verordnete Entlassungsmedikation in den ersten fünf Jahren nach Infarkt abgesetzt. Man muß also zum Beispiel damit rechnen, dass bei 20% bis 50% der Patienten ursprünglich verordnete TAH bzw. Lipidsenker nicht mehr verordnet werden.

Hier ist zu berücksichtigen, dass sich, wie oben ausgeführt, Indikationsspektrum und Evidenz zum Einsatz der betrachteten Arzneimittelklassen im Lauf der vergangenen 20 Jahre erheblich geändert haben, dass also die beobachteten Veränderungen durchaus zu erwarten und zu begrüßen sind. So sind die Indikationen für ACE-Hemmer und Lipidsenker erst seit etwa sieben bis acht Jahren klar; der Einsatz von Lipidsenkern bei Patienten mit normalen Lipidspiegeln wird ebenfalls erst seit wenigen Jahren diskutiert. Der Paradigmenwechsel zum Einsatz der Calciumkanalhemmer ist noch nicht eindeutig vollzogen; wurde doch diese Substanzklasse ursprünglich gerade auch wegen ihrer kardioprotektiven Eigenschaften eingesetzt. Ein Einsatz der Klasse der Betablocker bei Patienten mit Diabetes oder Herzinsuffizienz konnte erst im Lauf der Zeit durch Studien untermauert werden. Wir beobachten also zahlreiche, scheinbar widersprüchliche Entwicklungen, die sich in den wechselnden Therapieempfehlungen der Fachgesellschaften wiederspiegeln. Das Leitlinien-Clearingverfahren KHK stellt zusätzlich fest, dass unter der Vielzahl der derzeit existierenden Empfehlungen keine der beurteilten Leitlinien optimal hinsichtlich Transparenz und Nachvollziehbarkeit ihrer Handlungsanweisungen ist. Die Veränderungen innerhalb der einzelnen Substanzgruppen sind vor diesem Hintergrund unterschiedlich und sehr differenziert zu interpretieren. Der signifikante absolute Zuwachs an Verordnungen von ACE-Hemmern und Lipidsenkern entspricht dem veränderten Wissen über diese Substanzklassen, die Abnahme der Verordnung von Calciumkanalhemmern ebenfalls.

Viele Faktoren haben einen Einfluß darauf, ob ein Patient die Medikamente einnimmt, auf die er in der Klinik eingestellt wurde. Langzeitcompliance hängt unter anderem von der betrachteten Substanzklasse ab. In einem Einjahres-Follow-up des Augsburger Herzinfarktregisters berichteten die Autoren von über 90% Übereinstimmung zwischen Entlassungsmedikation und Follow-up (Koenig 1996). Dabei wurden Thrombozytenaggregationshemmer, ACE-Hemmer, Betablocker und Calciumkanalhemmer untersucht. Die Untersuchung einer Gruppe von nordamerikanischen Patienten zeigte dagegen, dass nur 21% der Lipidsenker länger als zwei Jahre fortgeführt wurden. Etwa 50% der Patienten, die medikamentöse Sekundärprävention bekamen, gaben diese innerhalb eines Jahres auf (Andrade 1999). Besonders bei älteren Patienten über 65 Jahren wurde beobachtet, dass Lipidsenker häufiger abgesetzt wurden; je älter die Patienten, desto geringer die Wahrscheinlichkeit, dass eine anfänglich bestehende Medikation mit einem Lipidsenker beibehalten wurde (Avorn 1998). Für antihypertensive Therapie ist mangelnde Compliance bekannt. GISSI-4 stellte im Studienverlauf von 42 Monaten bei Infarktpatienten der Jahre 1993 bis 1995 einen deutlichen Rückgang der Einnahme von ACE-Hemmern und Betablockern fest (GISSI 1999). Die Autoren der deutschen PROTECT Studiengruppe konnten feststellen, dass niedergelassene Ärzte die Medikation, mit der die Herzinfarktpatienten aus der stationären Rehabilitation entlassen wurden, weitestgehend weiter verordneten; allerdings erklärt sich damit nicht, warum sich die einschlägigen Risikofaktoren, insbesondere Blutdruck und Lipidspiegel, bei der Follow-up Untersuchung verschlechtert hatten (Gohlke 2000).

Der Gebrauch von ACE-Hemmern und Lipidsenkern nahm in der vorliegenden Arbeit im Beobachtungszeitraum abhängig von Infarktzeitpunkt und Nachbeobachtungszeitraum zu.

Das war zu erwarten, da zu diesen Substanzklassen erst seit maximal 10 Jahren gesicherte Ergebnisse für die Sekundärprävention vorliegen, die Implementierung der neueren Erkenntnisse also in den Jahren 1994 bis 1998 erfolgen sollte. Dabei überraschten jedoch die zum Teil erheblichen Wanderungsbewegungen: Wird ein Medikament abgesetzt, so kann das an Wirkverlust oder Unverträglichkeitsreaktionen liegen. Es wurde gezeigt, dass wegen Wirkverlust und Unverträglichkeit der Lipidsenker Lovastatin, ein Statin, im ambulanten Bereich bei etwa 12-16% der Patienten abgesetzt wurde. Bei der Klasse der Lipidsenker wurden Abbruchquoten von bis zu 30% wegen Unverträglichkeit beobachtet, wobei aber ein Großteil der Patienten nur auf eine andere lipidsenkende Substanzklasse umgestellt wurde (Andrade 1999). Das bedeutet, dass überwiegend Patienten, die bisher Fibrate oder Ionenautauscherharze, also Medikamente ohne gesicherten Einfluß auf das Langzeitüberleben, erhalten hatten, auf Statine umgestellt wurden. Wanderungsbewegungen von älteren Lipidsenkern zu den effizienteren Statinen wurden auch in der vorliegenden Arbeit beobachtet, sie erklären aber nicht die hohen Abbruchquoten.

Die Quote der Betablockerverordnungen hat in der vorliegenden Arbeit im Nachbeobachtungszeitraum nicht zugenommen, obwohl die Verordnungsquote bei Entlassung besonders bei den Patienten mit den am längsten zurückliegenden Ereignissen nicht besonders hoch war. Die Abbruchquote war bei den Patienten am höchsten, deren Infarkt am weitesten zurücklag. Dies überrascht, da der Nutzen von Betablockern nach Herzinfarkt schon sehr lange feststeht (zB. Yusuf 1988). Ein gesundheitsökonomisches Modell ging sogar davon aus, dass potentiell bis zu 92% aller überlebenden Herzinfarktpatienten mit Betablockern behandelt werden könnten, was in einem Zeitraum von 20 Jahren 62 000 Reinfarkte verhindern könnte. Die Therapie mit Betablockern war in diesem Modell kosteneffektiv (Phillips 2000). Aus dem KORA Herzinfarktregister Augsburg weiß man, dass 91,8% der 25 bis 74jährigen Männer bzw. 87,7% der Frauen in den Jahren 1996-98 im Krankenhaus Betablocker erhielten (Löwel 2002). Langzeitbeobachtungen in klinischen Studien fanden nach Herzinfarkt nur niedrige Absetzquoten für Betablocker (Freemantle 1999). In der vorliegenden Arbeit lag die Quote der abgesetzten Betablocker deutlich höher, nämlich zwischen 30 und 40%.

**Der Netto-Anstieg der Verordnungsquoten** von Medikamenten zur Sekundärprävention vom Entlassungszeitpunkt zu den Follow-up Zeitpunkten ist ein erfreulicher Effekt, der sicher auf die zunehmende Implementierung von Richtlinien und Schlußfolgerungen aus kontrollierten klinischen Studien zurückzuführen ist. Signifikant steigende Quoten wurden ja besonders bei Patienten gefunden, deren Infarktzeitpunkt vor 1990 lag, was bedeuten kann, dass niedergelassene Ärzte neue Therapieoptionen wahrgenommen haben. Ein deutlicher Wandel der Therapiegewohnheiten im Bereich der Hypertonietherapie, bei der vor allem ACE-Hemmer und Calciumkanalhemmer zunehmend eine Rolle spielten, wurde gerade in der Augsburger MONICA Population zwischen den Jahren 1984/85 und 1994/95 beobachtet (Hense 1998, Gasse 1999). Gerade die Verordnungsquoten der Patienten mit frühem Infarktzeitpunkt vor 1990 lagen jedoch beispielsweise für ACE-Hemmer auch zum Nachbeobachtungszeitpunkt im unteren Bereich. Je länger der Infarkt zurücklag, desto niedriger war die Therapiequote. Hier spielte zusätzlich das Alter der Patienten eine Rolle.

Ob eine Verordnung **adäquat** war oder nicht, konnte im der vorliegenden Datensatz nicht überprüft werden, da die klinische Situation des Patienten zum Infarkt- und Nachbeobachtungszeitpunkt nicht in die Analyse mit einging. Hier kann die Literatur nur Hinweise geben, wie hoch der Anteil therapieter Patienten sein sollte, für die eine bestimmte Substanzklasse indiziert ist. Das Myokardinfarktregister MIR (217 teilnehmende Krankenhäuser in ganz Deutschland, Wagner 1999) fand bei über 90% der Patienten eine ASS-Verordnung, allerdings handelte es sich im MIR um eine stark selektierte Population. Bei etwa 20% der Patienten wurden eine oder mehrere Kontraindikationen gegen Betablocker festgestellt, das heißt, 80% der Patienten könnten theoretisch einen Betablocker bekommen. Hier hatten ebenfalls über 70% der Patienten bei Entlassung einen ACE-Hemmer, eine potentielle Quote von 80% wurde angestrebt. Das KORA Herzinfarktregister Augsburg zeigte für die Jahre 1996 bis 1998, dass etwa 60% der Patienten im Krankenhaus mit ACE-Hemmern behandelt wurden (Löwel 2002). Über 90% der deutschen Herzinfarktpatienten aus EUROASPIRE II hatten blutdrucksenkende Medikation, ein weiterer Hinweis auf das Potential für ACE-Hemmer. In dieser Gruppe hatten ebenfalls über 60% einen oder mehrere Lipidsenker. An einer Teilgruppe der Herzinfarktpatienten mit einer Ejektionsfraktion von 40% oder darunter, die im Rahmen von KORA B im Jahr 1996 nochmals untersucht worden waren, wurde die Medikation mit ACE-Hemmern im Follow-up Jahr untersucht (Fischer 2001). Es zeigte sich, daß etwa die Hälfte der Patienten mit gesicherter Indikation nicht mit einem ACE-Hemmer therapiert wurde. Insgesamt zeigt ein Vergleich der Entlassungsdaten des Augsburger Herzinfarktregisters der Jahre 1996 bis 1998, dass die Prävalenzschätzer für Betablocker, Calciumkanalhemmer, ACE-Hemmer, Lipidsenker und TAH sehr gut mit den Arzneimittelprävalenzen aus anderen Studien desselben Zeitraums übereinstimmen (siehe Tabelle 22. für Einzelheiten).

Die multivariable Analyse konnte typische Verordnungsmuster zeigen, um Patientengruppen darzustellen, die besonders häufig oder besonders selten einzelne Medikamente verordnet bekamen. Es gab Hinweise, dass ältere Patienten im Follow-up seltener Betablocker und Lipidsenker erhielten. Ältere Patienten erhalten seltener Betablocker, auch wenn keine Gegenanzeigen vorliegen (Koenig 1996, Viskin 1995, Frances 2000, Gottlieb 1998, Woods 1998). Auch Lipidsenker werden bei älteren Patienten seltener verordnet (Aronow 1998, Schrott 1997). Der Begriff „ageism“ wurde für eine Art Therapiefatalismus geprägt, bei der ältere Patienten weniger evidenzgesicherte Medikamente bekommen (Lye 1997). Zusätzlich sind die älteren Patienten häufig auch Frauen, da Frauen generell bei Infarkt älter sind. Der beobachtete Alterseffekt kann aber nicht nur negative Ursachen haben. Es wird angenommen, dass ältere Menschen oft eine Vielzahl von Gegenanzeigen aufweisen, über die man sich in der Routineversorgung nicht hinwegsetzen kann (Gottlieb 1998). Hinzu kommt, dass die Einnahme von vielen Medikamenten besonders für ältere Patienten belastend sein kann, so dass es sinnvoller sind kann, sich aus Gründen der Compliance auf die wichtigsten Medikamente zu beschränken. Multimorbidität älterer Patienten stellt in der Sekundärprävention nach Herzinfarkt eine besondere Herausforderung dar, die Vorsicht bei der Therapiewahl rechtfertigt. Die vorliegenden Daten lassen eine weitergehende Interpretation der Alterseffekte nicht zu.

In der geschlechtsspezifischen Analyse zeigten sich vor allem bei der Verordnung von Calciumkanalhemmern und ACE-Hemmern Unterschiede. Beide Substanzklassen wurden bei Männern deutlich seltener eingesetzt als bei Frauen, möglicherweise, weil Herzinsuffizienz bei Frauen mit Infarkt häufiger ist und Frauen deshalb häufiger ACE-Hemmer und seltener Betablocker erhalten. Frauen hatten als Entlassungsmedikation häufiger Lipidsenker; diese Beobachtung wird auch durch eine Untersuchung aus dem Jahr 1993 gestützt (Giles 1993). Zum Follow-up nivellierte sich dieser Unterschied. Es bestätigte sich die Beobachtung, dass Frauen mit früherem Infarktzeitpunkt seltener Betablocker erhalten (Woods 1998), allerdings ist dieser Effekt nach Kontrolle für Alter nicht mehr auffällig. Weiterführende geschlechtsspezifische Unterschiede konnten wegen des geringen Frauenanteils in der Stichprobe nicht untersucht werden.

Als Indikator für das Vorliegen eines Diabetes mellitus wurde in der vorliegenden Arbeit die Verordnung von Antidiabetika gewählt, was die sicherste und konservativste Definition für Diabetiker ist. Patienten mit Antidiabetika bekamen häufiger ACE-Hemmer. Das wurde auch in anderen Untersuchungen beobachtet (Barron 1998, Michaels 1999, Lim 1998) und durch die nephroprotektive Wirkung der ACE-Hemmer, die besonders bei Diabetikern erwünscht ist, erklärt. Antidiabetika waren außerdem mit Calciumkanalhemmern positiv assoziiert, was plausibel ist, denn da Diabetikern nur zurückhaltend Betablocker erhalten (Gottlieb 1998), werden Calcium-Blocker als Ersatz für Betablocker verwendet (Koenig 1996, Viskin 1996, Löwel 2000, Heller 2000). Die Assoziation von Calciumkanalhemmern mit Antiasthmatischen hat dieselbe Ursache. Es wird in der neueren Literatur darauf hingewiesen, dass die Indikation von Betablockern nach Herzinfarkt durchaus großzügiger gestellt werden sollte, da der lebensverlängernde Effekt dieser Substanzklasse besonders in Hochrisikogruppen zu beobachten sei (Heller 2000, Gottlieb 1998, Freemantle 1999). Die Alternative Calciumkanalhemmer hat dagegen keine nachgewiesene Langzeitwirkung auf die Mortalität (Furberg 1995, Yusuf 1991), deshalb ist die relativ hohe Verordnungsquote dieser Substanzklasse sicher kritisch zu sehen. Außerdem hatte ein Patient mit Calciumkanalhemmer deutlich seltener gleichzeitig die Verordnung eines ACE-Hemmers (wie auch von Barron 1998 beschrieben) – ein Hinweis darauf, dass hier nur die antihypertensive Wirkung der Substanzen im Vordergrund steht.

Optimale Therapie zeigte sich als Cluster von Substanzen. Ein Patient, der einen Betablocker oder einen ACE-Hemmer einnahm, hatte mit größerer Wahrscheinlichkeit gleichzeitig einen Lipidsenker. Patienten mit Lipidsenkern hatten auch in anderen Studien mit größerer Wahrscheinlichkeit gleichzeitig auch Betablocker und ACE-Hemmer, so dass Lipidsenkertherapie fast Indikatorwirkung für adäquate Therapie besaß (Heller 2000). Dies wurde immer wieder als Indikator für optimale Therapiekombinationen gewertet, kann aber auch ein Hinweis darauf sein, dass blutdrucksenkende Substanzen, insbesondere Betablocker, aber nicht Calciumkanalhemmer oder ACE-Hemmer, ungünstige Auswirkungen auf die Serumcholesterinkonzentrationen haben. Hense konnte an der Augsburger MONICA Population zeigen, daß therapierte Hypertoniker niedrigere HDL-Werte hatten als untherapierte Probanden (Hense 1992). Bei Patienten mit Diabetes oder Bluthochdruck wurde häufiger die Lipidsenkerverordnung beibehalten (Avorn 1998). Auch die positive Assoziation von ASS mit

Betablockern wurde beschrieben (Krumholz 1995), wobei in früheren Untersuchungen die Verordnung von ASS als Indikator für aggressives „state of the art“ Risikomanagement galt.

Die Versorgungsquote mit ASS war in der vorliegenden Arbeit hoch; auf die ausreichende Implementierung der Studienergebnisse wird auch in der Literatur hingewiesen, wobei selbst eine Steigerung von der derzeitig erreichten Quote von etwa 85% auf die maximale Anzahl aller Patienten ohne Gegenanzeigen, nämlich auf 95%, innerhalb der nächsten 25 Jahre noch einmal 155 000 Reinfarkte verhindern könnte (Gazpoz 2002).

Die vorliegende Arbeit beschreibt Verordnungsquoten, berücksichtigt aber die Dosierung der verordneten Medikamente nicht. Die Medikation ist ein Hinweis auf erfolgreiche Therapie, aber keine Garantie. Baesler und Kollegen zeigten (Baessler 2001), dass 65% der Herzinfarktpatienten in der stationären kardiologischen Rehabilitaiton mit Lipidsenkern behandelt wurden, aber nur bei 21% die Lipidspiegel wirklich so waren, wie sie sein sollten. Adäquate Blutdruckkontrolle wurde nur bei 50% dieser Patienten erreicht. Fehldosierungen von Betablockern und Lipidsenkern wurden auch in anderen Untersuchungen bestätigt (Harder 2001). An der Gruppe der KORA B Probanden konnte gezeigt werden, dass die mit ACE-Hemmern behandelten Patienten weitestgehend unzureichende Dosierungen erhielten (Fischer 2001).

**Sind die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Arzneimittelprävalenzen eine valide Schätzung für die tatsächliche Versorgung einer Population nach Herzinfarkt?**

### **Mögliche Fehlerquellen**

In einer Beobachtungsstudie können einige Fehlerquellen auftreten, die das Ergebnis verzerren können. Die untersuchte Stichprobe entstand durch Patientenselektion aus einem bevölkerungsbezogenen Register. Die Ausgangspopulation ist repräsentativ für die Region Augsburg. Es wurden jedoch retrospektiv nur die Patienten eingeschlossen, für die zu mindestens einem Follow-up Zeitpunkt Daten vorlagen. Das bedeutet, sie mußten in den Jahren 1995 bis 1998 noch am Leben sein und an der Follow-up Untersuchung teilgenommen haben. Ferner waren 1995 nur Patienten eingeschlossen, die 1995 älter als 65 Jahre waren. Die Population von KORA A enthielt zu einem großen Anteil Diabetiker, also Hochrisikopatienten, die einen Infarkt lange genug überlebt hatten, um zum zweiten Mal befragt zu werden. Es konnte nicht überprüft werden, ob die Studienteilnehmer sich hinsichtlich ihres Überlebens von den Studienverweigerern unterschieden. Ein Selektionsbias kann nicht ganz ausgeschlossen werden. Man kann vermuten, dass die teilnehmende Population gesünder ist als die Nichtteilnehmer, da nur Patienten teilnehmen, die sich gesund genug für eine Befragung fühlen. Selektionsfehler dieser Art wurden in bevölkerungsbezogenen Beobachtungsstudien bereits beschrieben (Jackson 1996, Shahar 1996). Differenzielle Verweigerung in Querschnittsstudien können zu erheblichen Fehlern bei Prävalenzschätzungen führen. Teilnehmer unterscheiden sich unter anderem in ihrem kardiovaskulären Risikoprofil von Nichtteilnehmern. Eine Verzerrung kann außerdem entstanden sein, wenn vermehrt Patienten überlebt haben, die andere positive Risiken aufweisen (niedrige Lipidspiegel, gesundheitsbewußter Lebensstil, wenig

Begleiterkrankungen). Positives Risikoprofil ändert allerdings nur wenig an der Indikationsstellung zur Sekundärprävention nach einem Ereignis.

Informationsfehler treten auf, wenn die Art der Datengewinnung unzureichend war. Das Vorliegen eines Informationsfehlers durch das Studiendesign kann ausgeschlossen werden, da die KORA-Plattform und die Informationsgewinnung innerhalb des Herzinfarktregisters in höchstem Maß standardisiert sind. Was die Arzneimitteldaten betrifft, gibt es drei mögliche Fehlerquellen:

1. Die Angaben zu Arzneimitteln stammten von den Patienten oder wurden selbst von ihnen anhand der Beipackzettel oder Packungen notiert. Multimorbide Patienten könnten wichtige Medikamente vergessen haben, andererseits könnten Patienten im Sinn einer sozialen Erwünschtheit auch Medikamente angegeben haben, die sie verordnet bekommen haben, aber nicht oder nur unregelmäßig nahmen.
2. Die Erfassung der Arzneimittel im Interview erfolgte in Papierform handschriftlich nach Angaben der Patienten durch die Interviewer oder durch die Patienten selbst, die datentechnische Erfassung aber dann durch Mitarbeiter ohne pharmakologische Vorkenntnis. Hier können Fehler im Rahmen der Datenerfassung und Datenbereinigung geschehen sein, die jedoch durch stringente Fehlersuche minimiert wurden, da alle erfolgten Eingaben durch Mitarbeiter mit pharmakologischem Fachwissen nachgeprüft wurden.
3. Die Kodierung der Klartextangaben zum ATC-System kann fehlerhaft verlaufen sein, zumal die Kodierung der Daten aus KORA A anders erfolgte als die der Entlassungsmedikation, der Daten aus A22 und KORA B. Systematisch können hier bestimmte Medikamente mit falschen Codes versehen worden sein. Es gibt keinen Grund, warum dieser Fehler bei bestimmten Gruppen von Medikamenten gehäuft aufgetreten sein sollte, so dass dieser nichtdifferenzielle Fehler mit gleicher Wahrscheinlichkeit bei allen Klassen möglich ist. Da die Kodierung unabhängig von den Patientendaten erfolgte, ist eine Abhängigkeit von Patienteneigenschaften nicht zu erwarten. Systematisch können einzelne Substanzklassen dadurch unter- oder überrepräsentiert sein. Die errechnete Prävalenz kann daher unter- oder überschätzt werden. Gegen das Vorliegen eines Codierfehlers spricht, dass die Veränderungstrends zwischen Baseline und 1995 (A22) und zwischen Baseline und 1997 (KORA A) in ihrer Tendenz ähnlich waren.

Ein Selektionsbias ist wahrscheinlich, der zur Unterschätzung der wahren Prävalenzen geführt hat. Der mögliche Informationsbias ist nichtdifferenziell hinsichtlich Exposition und Outcome und daher schwer einzuschätzen, könnte die wahren Prävalenzen aber tendenziell unterschätzen. Selektionsfehler und Informationsfehler könnten durch eine andere Art der Datengewinnung vermieden werden. Eine Alternative wäre, statt Studiendaten die Arzneimitteldaten der Krankenkassen zu verwenden. Abgesehen vom gewaltigen Datenschutzproblem bilden jedoch Kassendaten nur das Verordnungsgeschehen ab, aber nicht, welche Medikamente tatsächlich vom Patienten eingenommen werden. Eine zusätzliche Verzerrung entsteht durch die Einnahme nicht rezeptpflichtiger Substanzen wie ASS, die mittlerweile so preiswert sind, dass die Rezeptgebühr den eigentlichen Preis

übersteigen würde und die deshalb nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Eine andere Alternative, die Verordnungsdaten des Instituts für Medizinische Statistik (IMS HEALTH ist seit fast 50 Jahren der weltweit führende Anbieter von Informationen und Dienstleistungen für die pharmazeutische Industrie, insbesondere von Umsatz- und Verordnungsdaten von apothekepflichtigen Arzneimitteln), stützen sich ebenfalls auf die vom Arzt ausgestellte Verordnung, lassen also außerdem unberücksichtigt, ob das Rezept tatsächlich eingelöst wurde. Alle diese Ansätze zur Gewinnung von Arzneimitteldaten haben Limitationen, wobei die Daten der vorliegenden Follow-up Befragungen den Vorteil haben, den Medikamentenkonsum direkt beim Verbraucher, dem Patienten, abzubilden.

### **Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Untersuchungen**

Tabelle 22. vergleicht die alters- und geschlechtsadjustierten Arzneimittelprävalenzen mit ausgewählten Werten der Literatur zu vergleichbaren Zeitpunkten. Die ermittelten Prävalenzen zu Entlassung und Follow-up stimmen weitgehend mit den Prävalenzen anderer Untersuchungen überein, bzw. bleiben unter den in der Literatur berichteten Werten. Größenordnungen und Trends sind vergleichbar, wenn man berücksichtigt, dass multizentrische Studien wie MIR und PIN, die aber keine repräsentativen Erhebungen sind, intensive pharmakologische Schulungen der beteiligten Studienzentren durchgeführt haben und damit hier per se höhere Verordnungsquoten zu erwarten sind. PIN erhob zudem die Verordnungsquote bei der Entlassung aus der stationären Rehabilitation. Unterschiede bestehen schon deshalb, weil – im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit – in den verfügbaren Studien der Nachbeobachtungszeitraum nur ein bis zwei Jahre betrug oder nur Entlassungsmedikation aufgezeichnet wurde.

Die Gegenüberstellung zeigt, dass die Augsburger Register- und Follow-up-Daten sehr gut als Indikatoren für den Arzneimittelgebrauch zu bestimmten Zeitpunkten und im Langzeitverlauf dienen können, wenn man potentielle Störgrößen wie Alter, Geschlecht und Begleiterkrankung angemessen berücksichtigt.

### **Wie lässt sich die Compliance von Patienten und niedergelassenen Ärzten für die Sekundärprävention verbessern?**

Fehl- oder Unterversorgung von Patienten nach Herzinfarkt konnte mit den vorliegenden Daten nicht beurteilt werden. Es gibt Hinweise aus der Literatur, dass medikamentöse Sekundärprävention des Herzinfarkts nicht immer optimal ist. Für die Therapie der Hypertonie wurde die Hypothese aufgestellt, dass sich die Therapieentscheidung für eine sekundärpräventive Langzeitmedikation an der klinischen Erkrankung des Patienten orientiert, aber nicht immer die individuelle Situation und das Risikoprofil berücksichtigt. Es wurde vermutet, dass die Therapie von Faktoren modifiziert wird, die jenseits des objektiven medizinischen Entscheidungsmusters liegen (Gasse 2002).

*Tabelle 22. Sekundärprävention der KHK: Vergleich der alters- und geschlechtsadjustierten Verordnungsquoten aus vorliegender Arbeit mit Quoten publizierter Studien .*

	KORA	Follow	Follow	Studien	Studien	
	Herz-	up	up	1991-95	1996-99	
infarkt-	1995	1997				
register						
nach						
Infarkt						
1996-98						
				Entlassung	Entlassung	Follow-up
		% (M-F)	%	%	%	%
Betablocker	92-88	41	56	47 (EURO I, 1) 52 (MITRA) 34 (Gottlieb) 40 (Heller)	44 (EURO I, 2) 19 (Harder)	80 (MIR) 67 (EURO II, 1) 53-59 (Heller) 70 (PIN) 68 (EURO II, 2) 39 (GISSI)
Calciumkanal-	30-33	49	38	50-39 (Heller)	41 (Harder)	35-32 (Heller)
hemmer						
ACE-Hemmer	60-57	26	33	19 (EURO I, 1) 52 (MITRA) 29 (Yim) 44-47 (Heller)	37 (EURO I, 2)	72 (MIR) 49 (EURO II, 1) 39 (GISSI) 55 (PIN) 45 (EURO II, 2)
Lipidsenker	40-40	18	29	37 (EURO I, 1)	41 (EURO I, 2)	34 (MIR) 15-22(Heller) 48 (EURO II, 1) 46 (GISSI) 63 (PIN) 68 (EURO II, 2)
TAH	96-96 (ASS)	74	82	92 (EURO I, 1) 89 (MITRA)	90 (EURO I, 2) 84 (Harder)	96 (EURO II, 1) 96 (MIR) 86 (EURO II, 2) 83 (GISSI) 78 (PIN)

Register: Bei Infarkt 25-74 Jahre alt, Augsburger Herzinfarktregister, Behandlung im Krankenhaus (Löwel 2002)

EURO I (1): EUROASPIRE I, deutsche Patienten nach Infarkt bei Krankenhausentlassung

EURO I (2): EUROASPIRE I deutsche Patienten nach Infarkt bei Nachuntersuchung (mindestens 6 Monate nach Entlassung)

EURO II (1): EUROASPIRE II deutsche Patienten nach PTCA, Infarkt, Ischämie bei Krankenhausentlassung

EURO II (2): EUROASPIRE II deutsche Patienten nach PTCA, Infarkt, Ischämie bei Follow-Up (Median 1,4 Jahre nach Entlassung) (2001)

Heller: USA, ältere Patienten ( $\geq 65$  Jahre) maximal 90 Tage nach Herzinfarkt (2000)

Gottlieb: USA, Patienten nach Herzinfarkt bei Krankenhausentlassung (1998)

MITRA: Deutschland, bei Entlassung nach Herzinfarkt (Schuster 1997)

PIN: Deutschland, 1 Jahr nach stationärer Rehabilitation (Willich 2001)

MIR: Deutschland, bei Entlassung nach Herzinfarkt (Wagner 1999)

Yim: USA, Herzinfarktpatienten bei Krankenhausentlassung (1995)

Harder: Deutschland, in kardiologische Universitäts-Ambulanzen zugewiesene Patienten nach Herzinfarkt, Medikation von niedergelassenen Ärzten (1998)

GISSI: Italien, 42 Monate nach Herzinfarkt (1999)

Patienten nach Herzinfarkt leiden unter zum Teil erheblichen Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Engel 1997). Sekundärprävention hat neben den Auswirkungen auf Mortalität und Morbidität gleichrangig die Aufgabe, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern (Smith 1995). Um so wichtiger ist die adäquate Therapie und lebenslange Motivation der Patienten zur gewissenhaften Befolgung des Therapieprogramms.

Studien geben nur begrenzt Hinweise auf die Motivationssituation der Patienten. An der MONICA Population Augsburg hat man gesehen, dass sich zwischen den Jahren 1984/85 und 1994/95 das Profil der kardiovaskulären Risikofaktoren in der Allgemeinbevölkerung nicht verbessert hat, wie das in anderen vergleichbaren Populationen der Fall war (Hense 1998). Über die Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren in Risikogruppen weiß man, dass beispielsweise nur jeder zweite Raucher unter den Infarktpatienten für sich dem Rauchen eine infarktverursachende Bedeutung gegeben hatte (Löwel 1996), obwohl inzwischen Rauchen nicht nur als ein Risikofaktor der KHK unter vielen etabliert ist, sondern auch über effektmodifizierende Mechanismen überadditiv zum Effekt anderer Risikofaktoren wie zum Beispiel dem Fibrinogenspiegel beiträgt (Tuut 2001). Nur 15-19% der Patienten akzeptierten klassische Risikofaktoren als Verursacher. Informationen über Risikofaktoren werden vom Patienten nicht als Anlaß genommen, ihren Lebensstil zu ändern, da Herzinfarkt als akute Erkrankung und nicht als Symptom eines chronischen Zustandes gesehen wird (Wiles 2001). Kardiologische stationäre Rehabilitation kann den Patienten erfolgreich zur Modifikation des Risikoprofils motivieren, dies konnte für Lipidprofile und Blutdruck gezeigt werden (Baessler 2001). Allerdings verschwindet dieser positive Effekt nach Entlassung aus der Rehabilitationseinrichtung sehr bald. Dies zeigt, dass Rehabilitationsprogramme noch zu wenig auf gesundheitspsychologische Erkenntnisse der Lebensstilforschung zugeschnitten sind. In England konnte gezeigt werden, daß ambulante, auch nichtärztliche Interventionen dazu geeignet sind, wirksame Sekundärprävention aufrechtzuerhalten (Murchie 2003). Individualisiertes, interaktives Gesundheitsmanagement wird an Bedeutung gewinnen (Klein 2001), in dem der Patient im Sinn einer lebenslangen ambulanten Rehabilitation entsprechend seiner Persönlichkeitsmerkmale und Copingstrategien begleitet wird.

Derzeit versucht man, Risikoprofile zielgerichteter zu bestimmen, das bedeutet, insbesondere sensitivere Marker und genetische Determinanten kardiovaskulärer Erkrankungen zu finden. An diesem Ansatz wurde kritisiert, dass berereits die bekannten „klassischen“ Risikofaktoren etwa 75% aller KHK-Neuerkrankungen erklären, eine Suche nach weiteren Faktoren also nicht die unmittelbare Forschungsagenda sein könne (Beaglehole 2002). Vielmehr solle man das bisher erworbene Wissen und die vorhandenen Budgets dafür einsetzen, die Prävalenz von Übergewicht, Bluthochdruck und Rauchen in der Bevölkerung unter dem Titel „Acting on what we know“ zu senken und damit einen größeren Effekt auf Morbidität und Mortalität zu erzielen, als dies das Wissen über das C-reaktive Protein und die Homocysteinspiegel jemals erreichen würde. Dieser Diskussionsbeitrag blieb nicht unwidersprochen (Marmot 2002, Nieto 2002), erreichte aber einer Art von Synthese in der Empfehlung, daß Epidemiologie eine breite wissenschaftliche Basis braucht, die Sozialwissenschaften und Versorgungsforschung ebenso einschließt wie Erkenntnisse der Molekularbiologie. Die eigentliche Essenz der Epidemiologie ist ihr multidisziplinärer Ansatz.

Kardiologische Akutversorgung in Deutschland ist hochspezialisiert und teuer. Um so wichtiger ist die sinnvolle Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse. Die entsprechende Therapie kann teuer aber kosteneffektiv sein, wenn sie zielgerichtet eingesetzt wird. Gerade hier kann epidemiologische Versorgungsforschung zur Optimierung der Versorgungssituation beitragen.

## Ausblick

Zahlreiche interessante Fragestellungen konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bearbeitet werden. So konnten unter anderem individuelle klinische Parameter zum Entlassungszeitpunkt und zu den Follow-up Zeitpunkten, soziodemographische Daten und Lebensstilvariablen, Dosierung und Einnahmefrequenz der Medikamente nicht berücksichtigt werden. Drei wichtige Themen könnten jedoch in Zukunft für detailliertere Untersuchungen von besonderem Interesse sein:

1. Individuelle Verordnungsdaten aus Bevölkerungsstichproben sind dazu geeignet, Therapieentscheidungen für Risikogruppen zu überprüfen. Anhand der vorliegenden pharmakologischen und klinischen individuellen Daten insbesondere des KORA Herzinfarktregisters und der Follow-Up Untersuchungen kann detaillierter für einzelne Arzneimittelgruppen darauf eingegangen werden, wie gut die Versorgungsqualität einzelner Patientengruppen war und ist und welche spezifischen Determinanten die Verordnung bestimmter Substanzklassen bestimmen.
2. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Krankheitsbild und Versorgung können untersucht werden. Es wurde gezeigt, dass Frauen andere Profile und Medikationsmuster vor und nach Herzinfarkt aufweisen und dass junge Frauen ein höheres Mortalitätsrisiko nach Herzinfarkt haben als gleichaltrige Männer (Vaccarino 1999). Insbesondere die Versorgungssituation junger Frauen nach Herzinfarkt wären zu untersuchen.
3. Neben den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Veränderungstrends zwischen zwei Zeitpunkten sollten die Veränderungen auch zeitabhängig mit mehr als zwei Datenpunkten und hinsichtlich ihrer prognostischen Wirkung auf das Überleben dargestellt werden.

## 8 Tabellenanhang

Tabelle 23. Verordnungshäufigkeit ausgewählter Arzneimittelklassen in den einzelnen Follow-up Befragungen

ATC	Medikamentengruppe	Herzinfarktregister N=1665		A22 N=832		KORA A N=535		KORA B N=613	
		n	%						
				n	%	n	%	n	%
A10A	Insuline	1	0,1	37	4,4	85	15,9	38	6,2
A10B	Orale Antidiabetika	193	11,6	107	12,9	181	33,8	75	12,2
A10BA	Biguanide	6	0,4	10	1,2	40	7,5	22	3,6
A10BB	Sulfonylharnstoffe	167	10,0	85	10,2	120	22,4	45	7,3
A10BD	Kombinationen								
A10BF	Alphaglucosidase-Hemmer	20	1,2	12	1,4	21	3,9	8	1,3
A10BG	Thiazolidindione								
A10BH	Carbamoylmethylbenzoesr derr.								
A10BX	Andere Antidiabetika (Guar- mehl)								
B01A	Antikoagulantien	1369	82,2	639	76,8	86	16,1 <sup>1</sup>	540	88,1
B01AA	Vitamin K Antagonisten	132	7,9	43	5,2	35	6,5	42	6,9
B01AB	Heparine	21	1,3						
B01AC	Thrombozytenaggregations- hemmer	1216	73,0	596	71,6	51	9,5	498	81,2
	B01AC06 und 56 ASS	1213	72,9	588	70,7	46	8,6	488	79,6
	B01AC05 Ticlopidin	3	0,2	8	1,0	5	0,9	10	1,6
B01AD	Fibrinolytika					1	0,2		
B01AX	Andere Antikoagulantien								
N02B	Analgetika und Antipyretika	97	5,8	66	7,9	390	72,9	31	5,1
N02BA	Salicylsäure und Derrivate	61	3,7	23	2,8	388	72,5		
	Summe ASS <sup>2</sup>	1274	76,5	611	73,4	434	81,1	488	79,6
C01A	Herzglycoside	42	2,5	45	5,4	37	6,9	10	1,6
C01B	Antiarrythmika Klasse I und III	70	4,2	24	2,9	11	2,1	7	1,1
C01BA	Antiarr. Klasse Ia	5	0,3	7	0,8	1	0,2	2	0,3
C01BB	Antiarr. Klasse Ib	25	1,5	4	0,5			1	0,2
C01BC	Antiarr. Klasse Ic	22	1,3	5	0,6	2	0,4	2	0,3
C01BD	Antiarr. Klasse III	17	1,0	8	1,0	8	1,5	1	0,2
C01BG	Andere Klasse I Antiarrythmika								
C01C	Inotrope Mittel	1	0,1	9	1,1	1	0,2		
C01D	Koronardilatatoren	1533	92,1	823	98,9	397	74,2	370	60,4
C01DA	Organische Nitrat	1476	88,6	772	92,8	353	66,0	334	54,5
C01DB	Chinolon-Vasodilatatoren								
C01DX	Andere Koronardilatatoren	57	3,4	51	6,1	44	8,2	36	5,9
C01E	Andere Herzkreislaufmittel					27	5,0		
C02	Antihypertonika								
C02A	Zentral wirksame Antihypertonika			1	0,1	3	0,6	3	0,5
C02AA	Rauwolfia-Alkaloide								
C02AB	Methyldopa								
C02AC	Imidazolin-Agonisten					3	0,6	3	0,5
C02B	Antiadrenerge Substanzen, Ganglienblocker								
C02C	Peripher wirkende antiadre- nerge Stoffe			3	0,4	4	0,7	2	0,3
C02CA	Alpha-Rezeptorenblocker					4	0,7	2	0,3

<sup>1</sup> Dieser unplausibel niedrige Wert entstand durch das bei KORA A abweichende Kodierverfahren. ASS 100 Präparate wurden in der verwendeten WidO-Datenbank nicht systematisch unter B01 (Thrombozytenaggregationshemmer) kodiert, sondern unter N02 (Analgetika)

<sup>2</sup> Zusammengesetzt aus B01AC06/56 und N02BA, falls regelmäßig eingenommen



*Tabelle 24. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Betablockern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt*

Jahre Follow-up	n	Verordnung	bei Entlassung			bei Follow-up			Anteil Neu-VO	gesamt
			bei- be- behalten	abge- setzt	Anteil abgesetzt	keine Verord- nung	keine VO	Neuver- ordnung		
	n	n	n	n	%	n	n	%	n	
0	4	2	2	0	0,0%	2	0	2	0,0%	4
1	44	37	33	4	10,8%	7	3	4	10,8%	37
2	65	57	44	13	22,8%	8	5	3	6,4%	47
3	209	165	108	57	34,5%	44	27	17	13,6%	125
4	220	147	103	44	29,9%	73	49	24	18,9%	127
5	206	128	85	43	33,6%	78	54	24	22,0%	109
6	195	107	69	38	35,5%	88	61	27	28,1%	96
7	165	95	58	37	38,9%	70	47	23	28,4%	81
8	150	76	48	28	36,8%	74	61	13	21,3%	61
9	157	71	42	29	40,8%	86	60	26	38,2%	68
10	134	70	37	33	47,1%	64	37	27	42,2%	64
11	53	26	18	8	30,8%	27	18	9	33,3%	27
12	61	33	19	14	42,4%	28	17	11	36,7%	30
13	2	2	2	0	0,0%	0				2
gesamt	1665	1016	668	348		649	439	210		878
		61,0%	65,7	34,3%	%		67,6%	23,9%		52,7%

*Tabelle 25. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Calciumkanalhemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt*

Jahre Follow-up	n	Verordnung	bei Entlas- sung			bei Follow-up			Anteil NeuVO	gesamt
			bei- be- behalten	abge- setzt	Anteil abgesetzt	keine Verord- nung	keine VO	Neuver- ordnung		
	n	n	n	n	%	n	n	%	n	
0	4	1	0	1	100,0%	3	2	1	0,0%	1
1	44	8	6	2	25,0%	36	31	5	45,5%	11
2	65	15	12	3	20,0%	50	42	8	40,0%	20
3	209	76	47	29	38,2%	133	107	26	35,6%	73
4	223	94	56	38	40,4%	129	100	29	34,1%	85
5	208	92	57	35	38,0%	116	78	38	40,0%	95
6	192	93	55	38	40,9%	99	77	22	28,6%	77
7	170	89	51	38	42,7%	81	56	25	32,9%	76
8	152	85	50	35	41,2%	67	48	19	27,5%	69
9	157	99	55	44	44,4%	58	39	19	25,7%	74
10	129	71	41	30	42,3%	58	39	19	31,7%	60
11	51	31	16	15	48,4%	20	13	7	30,4%	23
12	59	39	21	18	46,2%	20	15	5	19,2%	26
13	2	2	1	1	50,0%	0				1
gesamt	1665	795	468	327		870	647	223		691
		47,7%	58,9%	41,1%	%	52,3%	74,4%	32,3%		41,5%

Tabelle 26. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von ACE-Hemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt

Jahre Follow-up	n	Verordnung	bei Entlas- sung		bei Follow-up		bei Entlas- sung		bei Follow-up		gesamt n
			beibe- halten	abge- setzt	Anteil abgesetzt	keine Verord- nung	keine VO	Neuver- ordnung	Anteil NeuVO		
	n	n	n	n	%	n	n	n	%	n	
0	4	3	3	0	0,0%	1	1	0	0,0%	3	
1	44	11	8	3	27,3%	33	29	4	33,3%	12	
2	65	17	14	3	17,6%	48	37	11	44,0%	25	
3	209	55	42	13	23,6%	154	124	30	41,7%	72	
4	217	50	34	16	32,0%	167	127	40	54,1%	74	
5	206	37	25	12	32,4%	169	126	43	63,2%	68	
6	197	29	17	12	41,4%	168	130	38	69,1%	55	
7	167	17	7	10	58,8%	150	114	36	83,7%	43	
8	151	11	9	2	18,2%	140	115	25	73,5%	34	
9	155	7	5	2	28,6%	148	104	44	89,8%	49	
10	132	1	0	1	100,0%	131	101	30	100,0%	30	
11	53	0				53	43	10	100,0%	10	
12	63	2	1	1	50,0%	61	43	18	94,7%	19	
13	2	0				2	2	0		0	
	1665	240	165	75		1425	1096	329		494	
		14,4%	68,8%	31,3%		593,8%	76,9%	66,6%		29,7%	

Tabelle 27. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Lipidsenkern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt

Jahre Follow-up	n	Verordnung	bei Entlassung		bei Follow-up		bei Entlas- sung		bei Follow-up		gesamt n
			beibe- halten	abge- setzt	Anteil abgesetzt	keine Verord- nung	keine VO	Neuver- ordnung	Anteil Neu- VO		
	n	n	n	n	%	n	n	n	%	n	
0	4	2	1	1	50,0%	2	2	0	0,0%	1	
1	44	11	10	1	9,1%	33	19	14	58,3%	24	
2	65	12	11	1	8,3%	53	32	21	65,6%	32	
3	207	22	12	10	45,5%	185	136	49	80,3%	61	
4	219	33	13	20	60,6%	186	144	42	76,4%	55	
5	208	25	12	13	52,0%	183	142	41	77,4%	53	
6	195	25	13	12	48,0%	170	132	38	74,5%	51	
7	170	26	15	11	42,3%	144	116	28	65,1%	43	
8	150	21	8	13	61,9%	129	97	32	80,0%	40	
9	155	13	7	6	46,2%	142	106	36	83,7%	43	
10	132	15	10	5	33,3%	117	97	20	66,7%	30	
11	52	5	3	2		47	33	14	82,4%	17	
12	62	1	0	1	100,0%	61	41	20	100,0%	20	%
13	2	0				2	2	0		0	
	1665	211	115	96		1454	1099	355		470	
		12,7%	54,5	45,5%	%	689,1%	75,6%	75,5%		28,2%	

*Tabelle 28. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Thrombozytenaggregationshemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt*

Jahre Follow-up	n	Verordnung	bei Entlassung		bei Follow-up		bei Entlas-		bei Follow-up		gesamt
			beibe- halten	abge- setzt	Anteil abge- setzt	keine Verord- nung	keine VO	Neuver- ordnung	Anteil NeuVO		
	n	n	n	n	%	n	n	n	%	n	
0	4	4	4	0	0,0%	0	0	0	0,0%	4	
1	44	38	34	4	10,5%	6	2	4	10,5%	38	
2	65	53	46	7	13,2%	12	5	7	13,2%	53	
3	209	191	163	28	14,7%	18	7	11	6,3%	174	
4	219	192	157	35	18,2%	27	11	16	9,2%	173	
5	205	175	148	27	15,4%	30	12	18	10,8%	166	
6	197	164	139	25	15,2%	33	11	22	13,7%	161	
7	168	136	114	22	16,2%	32	6	26	18,6%	140	
8	151	102	78	24	23,5%	49	18	31	28,4%	109	
9	155	88	74	14	15,9%	67	29	38	33,9%	112	
10	134	75	59	16	21,3%	59	22	37	38,5%	96	
11	53	32	28	4		21	9	12	30,0%	40	
12	59	24	22	2	8,3%	35	10	25	53,2%	47	
13	2	1	1	0		1	1	0		1	
	1665	1275	1067	208		390	143	247		1314	
		76,6%	83,7%	16,3%		30,6%	36,7%	18,8%		78,9%	

Tabelle 29. Prävalenz von Betablockern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)

	Baseline				1995					
	N	n	%	95% KI	N	n	%	95% KI		
				von %				bis %		
<b>Männer gesamt</b>	<b>571</b>	<b>275</b>	<b>48,2%</b>	<b>44,1%</b>	<b>52,3%</b>	<b>571</b>	<b>240</b>	<b>42,0%</b>	<b>38,0%</b>	<b>46,1%</b>
altersstand.			<b>47,7%</b>	43,6%	51,8%			<b>41,3%</b>	37,3%	45,4%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	441	224	<b>50,8%</b>	46,1%	55,5%	441	202	<b>45,8%</b>	41,2%	50,5%
70 und darüber	130	51	<b>39,2%</b>	30,8%	47,6%	130	38	<b>29,2%</b>	21,4%	37,0%
Infarktjahr										
85-89	307	127	<b>41,4%</b>	35,9%	46,9%	307	115	<b>37,5%</b>	32,0%	42,9%
90-94	264	148	<b>56,1%</b>	50,1%	62,0%	264	125	<b>47,3%</b>	41,3%	53,4%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	183	108	<b>59,0%</b>	51,9%	66,1%	183	92	<b>50,3%</b>	43,0%	57,5%
5 bis 9 Jahre	343	145	<b>42,3%</b>	37,0%	47,5%	343	129	<b>37,6%</b>	32,5%	42,7%
10 Jahre und mehr	45	22	<b>48,9%</b>	34,3%	63,5%	45	19	<b>42,2%</b>	27,8%	56,7%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>261</b>	<b>124</b>	<b>47,5%</b>	<b>41,5%</b>	<b>53,6%</b>	<b>261</b>	<b>104</b>	<b>39,8%</b>	<b>33,9%</b>	<b>45,8%</b>
altersstand.			<b>48,6%</b>	42,5%	54,7%			<b>41,8%</b>	35,8%	47,7%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	169	88	<b>52,1%</b>	44,5%	59,6%	169	81	<b>47,9%</b>	40,4%	55,5%
70 und darüber	92	36	<b>39,1%</b>	29,2%	49,1%	92	23	<b>25,0%</b>	16,2%	33,8%
Infarktjahr										
85-89	136	58	<b>42,6%</b>	34,3%	51,0%	136	48	<b>35,3%</b>	27,3%	43,3%
90-94	125	66	<b>52,8%</b>	44,0%	61,6%	125	56	<b>44,8%</b>	36,1%	53,5%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	85	50	<b>58,8%</b>	48,4%	69,3%	85	36	<b>42,4%</b>	31,8%	52,9%
5 bis 9 Jahre	154	62	<b>40,3%</b>	32,5%	48,0%	154	60	<b>39,0%</b>	31,3%	46,7%
10 Jahre und mehr	22	12	<b>54,5%</b>	33,7%	75,4%	22	8	<b>36,4%</b>	16,3%	56,5%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>832</b>	<b>399</b>	<b>48,0%</b>	<b>44,6%</b>	<b>51,4%</b>	<b>832</b>	<b>344</b>	<b>41,3%</b>	<b>38,0%</b>	<b>44,7%</b>
alters- und geschl.			<b>47,9%</b>	44,5%	51,3%			<b>41,3%</b>	37,9%	44,6%
standardisiert										
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	610	312	<b>51,1%</b>	47,2%	55,1%	610	283	<b>46,4%</b>	42,4%	50,4%
70 und darüber	222	87	<b>39,2%</b>	32,8%	45,6%	222	61	<b>27,5%</b>	21,6%	33,3%
Infarktjahr										
85-89	443	185	<b>41,8%</b>	37,2%	46,4%	443	163	<b>36,8%</b>	32,3%	41,3%
90-94	389	214	<b>55,0%</b>	50,1%	60,0%	389	181	<b>46,5%</b>	41,6%	51,5%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	268	158	<b>59,0%</b>	53,1%	64,8%	268	128	<b>47,8%</b>	41,8%	53,7%
5 bis 9 Jahre	497	207	<b>41,6%</b>	37,3%	46,0%	497	189	<b>38,0%</b>	33,8%	42,3%
10 Jahre und mehr	67	34	<b>50,7%</b>	38,8%	62,7%	67	27	<b>40,3%</b>	28,6%	52,0%

Tabelle 30. Prävalenz von Calciumkanalhemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)

	Baseline				1995					
	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>571</b>	<b>306</b>	<b>53,6%</b>	<b>49,5%</b>	<b>57,7%</b>	<b>571</b>	<b>273</b>	<b>47,8%</b>	<b>43,7%</b>	<b>51,9%</b>
altersstand.			<b>53,5%</b>	49,4%	57,6%			<b>48,0%</b>	43,9%	52,1%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	441	239	<b>54,2%</b>	49,5%	58,8%	441	207	<b>46,9%</b>	42,3%	51,6%
70 und darüber	130	67	<b>51,5%</b>	42,9%	60,1%	130	66	<b>50,8%</b>	42,2%	59,4%
Infarktjahr										
85-89	307	180	<b>58,6%</b>	53,1%	64,1%	307	155	<b>50,5%</b>	44,9%	56,1%
90-94	264	126	<b>47,7%</b>	41,7%	53,8%	264	118	<b>44,7%</b>	38,7%	50,7%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	183	79	<b>43,2%</b>	36,0%	50,3%	183	71	<b>38,8%</b>	31,7%	45,9%
5 bis 9 Jahre	343	198	<b>57,7%</b>	52,5%	63,0%	343	180	<b>52,5%</b>	47,2%	57,8%
10 Jahre und mehr	45	29	<b>64,4%</b>	50,5%	78,4%	45	22	<b>48,9%</b>	34,3%	63,5%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>261</b>	<b>154</b>	<b>59,0%</b>	<b>53,0%</b>	<b>65,0%</b>	<b>261</b>	<b>135</b>	<b>51,7%</b>	<b>45,7%</b>	<b>57,8%</b>
altersstand.			<b>57,6%</b>	51,6%	63,6%			<b>51,2%</b>	45,2%	57,3%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	169	90	<b>53,3%</b>	45,7%	60,8%	169	84	<b>49,7%</b>	42,2%	57,2%
70 und darüber	92	64	<b>69,6%</b>	60,2%	79,0%	92	51	<b>55,4%</b>	45,3%	65,6%
Infarktjahr										
85-89	136	81	<b>59,6%</b>	51,3%	67,8%	136	66	<b>48,5%</b>	40,1%	56,9%
90-94	125	73	<b>58,4%</b>	49,8%	67,0%	125	69	<b>55,2%</b>	46,5%	63,9%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	85	47	<b>55,3%</b>	44,7%	65,9%	85	45	<b>52,9%</b>	42,3%	63,6%
5 bis 9 Jahre	154	90	<b>58,4%</b>	50,7%	66,2%	154	79	<b>51,3%</b>	43,4%	59,2%
10 Jahre und mehr	22	17	<b>77,3%</b>	59,8%	94,8%	22	11	<b>50,0%</b>	29,1%	70,9%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>832</b>	<b>460</b>	<b>55,3%</b>	<b>51,9%</b>	<b>58,7%</b>	<b>832</b>	<b>408</b>	<b>49,0%</b>	<b>45,6%</b>	<b>52,4%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>55,3%</b>	51,9%	58,7%			<b>49,0%</b>	45,6%	52,4%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	610	329	<b>53,9%</b>	50,0%	57,9%	610	291	<b>47,7%</b>	43,7%	51,7%
70 und darüber	222	131	<b>59,0%</b>	52,5%	65,5%	222	117	<b>52,7%</b>	46,1%	59,3%
Infarktjahr										
85-89	443	261	<b>58,9%</b>	54,3%	63,5%	443	221	<b>49,9%</b>	45,2%	54,5%
90-94	389	199	<b>51,2%</b>	46,2%	56,1%	389	187	<b>48,1%</b>	43,1%	53,0%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	268	126	<b>47,0%</b>	41,0%	53,0%	268	116	<b>43,3%</b>	37,4%	49,2%
5 bis 9 Jahre	497	288	<b>57,9%</b>	53,6%	62,3%	497	259	<b>52,1%</b>	47,7%	56,5%
10 Jahre und mehr	67	46	<b>68,7%</b>	57,5%	79,8%	67	33	<b>49,3%</b>	37,3%	61,2%

Tabelle 31. Prävalenz von ACE-Hemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)

	Baseline				1995					
	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>571</b>	<b>71</b>	<b>12,4%</b>	<b>9,7%</b>	<b>15,1%</b>	<b>571</b>	<b>131</b>	<b>22,9%</b>	<b>19,5%</b>	<b>26,4%</b>
altersstand.			<b>12,1%</b>	9,5%	14,8%			<b>22,9%</b>	19,5%	26,4%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	441	62	<b>14,1%</b>	10,8%	17,3%	441	101	<b>22,9%</b>	19,0%	26,8%
70 und darüber	130	9	<b>6,9%</b>	2,6%	11,3%	130	30	<b>23,1%</b>	15,8%	30,3%
Infarktjahr										
85-89	307	18	<b>5,9%</b>	3,2%	8,5%	307	59	<b>19,2%</b>	14,8%	23,6%
90-94	264	53	<b>20,1%</b>	15,2%	24,9%	264	72	<b>27,3%</b>	21,9%	32,6%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	183	38	<b>20,8%</b>	14,9%	26,6%	183	51	<b>27,9%</b>	21,4%	34,4%
5 bis 9 Jahre	343	32	<b>9,3%</b>	6,3%	12,4%	343	74	<b>21,6%</b>	17,2%	25,9%
10 Jahre und mehr	45	1	<b>2,2%</b>			45	6	<b>13,3%</b>	3,4%	23,3%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>261</b>	<b>32</b>	<b>12,3%</b>	<b>8,3%</b>	<b>16,2%</b>	<b>261</b>	<b>88</b>	<b>33,7%</b>	<b>28,0%</b>	<b>39,5%</b>
altersstand.			<b>11,7%</b>	7,8%	15,6%			<b>34,0%</b>	28,3%	39,7%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	169	17	<b>10,1%</b>	5,5%	14,6%	169	59	<b>34,9%</b>	27,7%	42,1%
70 und darüber	92	15	<b>16,3%</b>	8,8%	23,9%	92	29	<b>31,5%</b>	22,0%	41,0%
Infarktjahr										
85-89	136	11	<b>8,1%</b>	3,5%	12,7%	136	47	<b>34,6%</b>	26,6%	42,6%
90-94	125	21	<b>16,8%</b>	10,2%	23,4%	125	41	<b>32,8%</b>	24,6%	41,0%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	85	16	<b>18,8%</b>	10,5%	27,1%	85	30	<b>35,3%</b>	25,1%	45,5%
5 bis 9 Jahre	154	16	<b>10,4%</b>	5,6%	15,2%	154	52	<b>33,8%</b>	26,3%	41,2%
10 Jahre und mehr	22	0	<b>0,0%</b>			22	6	<b>27,3%</b>	8,7%	45,9%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>832</b>	<b>103</b>	<b>12,4%</b>	<b>10,1%</b>	<b>14,6%</b>	<b>832</b>	<b>219</b>	<b>26,3%</b>	<b>23,3%</b>	<b>29,3%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>12,4%</b>	10,2%	14,6%			<b>26,3%</b>	23,3%	29,2%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	610	79	<b>13,0%</b>	10,3%	15,6%	610	160	<b>26,2%</b>	22,7%	29,7%
70 und darüber	222	24	<b>10,8%</b>	6,7%	14,9%	222	59	<b>26,6%</b>	20,8%	32,4%
Infarktjahr										
85-89	443	29	<b>6,5%</b>	4,2%	8,8%	443	106	<b>23,9%</b>	20,0%	27,9%
90-94	389	74	<b>19,0%</b>	15,1%	22,9%	389	113	<b>29,0%</b>	24,5%	33,6%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	268	54	<b>20,1%</b>	15,3%	25,0%	268	81	<b>30,2%</b>	24,7%	35,7%
5 bis 9 Jahre	497	48	<b>9,7%</b>	7,1%	12,3%	497	126	<b>25,4%</b>	21,5%	29,2%
10 Jahre und mehr	67	1	<b>1,5%</b>			67	12	<b>17,9%</b>	8,7%	27,1%

Tabelle 32. Prävalenz von Lipidsenkern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)

	Baseline				1995					
	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %	N	n	%	95% Kl von %	95% Kl bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>571</b>	<b>35</b>	<b>6,1%</b>	<b>4,2%</b>	<b>8,1%</b>	<b>571</b>	<b>92</b>	<b>16,1%</b>	<b>13,1%</b>	<b>19,1%</b>
altersstand.			<b>6,0%</b>	4,0%	7,9%			<b>15,8%</b>	12,8%	18,8%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	441	31	<b>7,0%</b>	4,6%	9,4%	441	79	<b>17,9%</b>	14,3%	21,5%
70 und darüber	130	4	<b>3,1%</b>	0,1%	6,0%	130	13	<b>10,0%</b>	4,8%	15,2%
Infarktjahr										
85-89	307	18	<b>5,9%</b>	3,2%	8,5%	307	45	<b>14,7%</b>	10,7%	18,6%
90-94	264	17	<b>6,4%</b>	3,5%	9,4%	264	47	<b>17,8%</b>	13,2%	22,4%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	183	12	<b>6,6%</b>	3,0%	10,1%	183	34	<b>18,6%</b>	12,9%	24,2%
5 bis 9 Jahre	343	23	<b>6,7%</b>	4,1%	9,4%	343	52	<b>15,2%</b>	11,4%	19,0%
10 Jahre und mehr	45	0	<b>0,0%</b>			45	6	<b>13,3%</b>	3,4%	23,3%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>261</b>	<b>40</b>	<b>15,3%</b>	<b>11,0%</b>	<b>19,7%</b>	<b>261</b>	<b>56</b>	<b>21,5%</b>	<b>16,5%</b>	<b>26,4%</b>
altersstand.			<b>15,8%</b>	11,3%	20,2%			<b>22,4%</b>	17,3%	27,5%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	169	29	<b>17,2%</b>	11,5%	22,8%	169	43	<b>25,4%</b>	18,9%	32,0%
70 und darüber	92	11	<b>12,0%</b>	5,3%	18,6%	92	13	<b>14,1%</b>	7,0%	21,2%
Infarktjahr										
85-89	136	19	<b>14,0%</b>	8,1%	19,8%	136	29	<b>21,3%</b>	14,4%	28,2%
90-94	125	21	<b>16,8%</b>	10,2%	23,4%	125	27	<b>21,6%</b>	14,4%	28,8%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	85	16	<b>18,8%</b>	10,5%	27,1%	85	21	<b>24,7%</b>	15,5%	33,9%
5 bis 9 Jahre	154	21	<b>13,6%</b>	8,2%	19,1%	154	31	<b>20,1%</b>	13,8%	26,5%
10 Jahre und mehr	22	3	<b>13,6%</b>			22	4	<b>18,2%</b>		
<b>Männer und Frauen</b>	<b>832</b>	<b>75</b>	<b>9,0%</b>	<b>7,1%</b>	<b>11,0%</b>	<b>832</b>	<b>148</b>	<b>17,8%</b>	<b>15,2%</b>	<b>20,4%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>9,0%</b>	7,0%	10,9%			<b>17,7%</b>	15,1%	20,3%
Alter										
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	610	60	<b>9,8%</b>	7,5%	12,2%	610	122	<b>20,0%</b>	16,8%	23,2%
70 und darüber	222	15	<b>6,8%</b>	3,5%	10,1%	222	26	<b>11,7%</b>	7,5%	15,9%
Infarktjahr										
85-89	443	37	<b>8,4%</b>	5,8%	10,9%	443	74	<b>16,7%</b>	13,2%	20,2%
90-94	389	38	<b>9,8%</b>	6,8%	12,7%	389	74	<b>19,0%</b>	15,1%	22,9%
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	268	28	<b>10,4%</b>	6,8%	14,1%	268	55	<b>20,5%</b>	15,7%	25,4%
5 bis 9 Jahre	497	44	<b>8,9%</b>	6,4%	11,4%	497	83	<b>16,7%</b>	13,4%	20,0%
10 Jahre und mehr	67	3	<b>4,5%</b>			67	10	<b>14,9%</b>	6,4%	23,5%

Tabelle 33. Prävalenz von Thrombozytenaggregationshemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)

	Baseline				1995							
	N	n	%	95% Kl	N	n	%	95% Kl				
				von %				von %			bis %	
<b>Männer gesamt</b>	<b>571</b>	<b>417</b>	<b>73,0%</b>	<b>69,4%</b>	<b>76,7%</b>	<b>571</b>	<b>431</b>	<b>75,5%</b>	<b>72,0%</b>	<b>79,0%</b>		
altersstand.			<b>73,4%</b>	69,7%	77,0%			<b>75,7%</b>	72,2%	79,2%		
Alter												
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
60-69	441	314	<b>71,2%</b>	67,0%	75,4%	441	328	<b>74,4%</b>	70,3%	78,5%		
70 und darüber	130	103	<b>79,2%</b>	72,3%	86,2%	130	103	<b>79,2%</b>	72,3%	86,2%		
Infarktjahr												
85-89	307	189	<b>61,6%</b>	56,1%	67,0%	307	220	<b>71,7%</b>	66,6%	76,7%		
90-94	264	228	<b>86,4%</b>	82,2%	90,5%	264	211	<b>79,9%</b>	75,1%	84,8%		
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Follow-up Zeitraum												
0 bis 4 Jahre	183	157	<b>85,8%</b>	80,7%	90,9%	183	147	<b>80,3%</b>	74,6%	86,1%		
5 bis 9 Jahre	343	243	<b>70,8%</b>	66,0%	75,7%	343	254	<b>74,1%</b>	69,4%	78,7%		
10 Jahre und mehr	45	17	<b>37,8%</b>	23,6%	51,9%	45	30	<b>66,7%</b>	52,9%	80,4%		
<b>Frauen gesamt</b>	<b>261</b>	<b>185</b>	<b>70,9%</b>	<b>65,4%</b>	<b>76,4%</b>	<b>261</b>	<b>182</b>	<b>69,7%</b>	<b>64,2%</b>	<b>75,3%</b>		
altersstand.			<b>69,8%</b>	64,2%	75,4%			<b>69,9%</b>	64,3%	75,5%		
Alter												
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
60-69	169	112	<b>66,3%</b>	59,1%	73,4%	169	119	<b>70,4%</b>	63,5%	77,3%		
70 und darüber	92	73	<b>79,3%</b>	71,1%	87,6%	92	63	<b>68,5%</b>	59,0%	78,0%		
Infarktjahr												
85-89	136	79	<b>58,1%</b>	49,8%	66,4%	136	90	<b>66,2%</b>	58,2%	74,1%		
90-94	125	106	<b>84,8%</b>	78,5%	91,1%	125	92	<b>73,6%</b>	65,9%	81,3%		
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Follow-up Zeitraum												
0 bis 4 Jahre	85	73	<b>85,9%</b>	78,5%	93,3%	85	61	<b>71,8%</b>	62,2%	81,3%		
5 bis 9 Jahre	154	96	<b>62,3%</b>	54,7%	70,0%	154	105	<b>68,2%</b>	60,8%	75,5%		
10 Jahre und mehr	22	16	<b>72,7%</b>	54,1%	91,3%	22	16	<b>72,7%</b>	54,1%	91,3%		
<b>Männer und Frauen</b>	<b>832</b>	<b>602</b>	<b>72,4%</b>	<b>69,3%</b>	<b>75,4%</b>	<b>832</b>	<b>613</b>	<b>73,7%</b>	<b>70,7%</b>	<b>76,7%</b>		
alters- und geschl. standardisiert			<b>72,4%</b>	69,4%	75,4%			<b>73,7%</b>	70,7%	76,7%		
Alter												
20 bis 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
60-69	610	426	<b>69,8%</b>	66,2%	73,5%	610	447	<b>73,3%</b>	69,8%	76,8%		
70 und darüber	222	176	<b>79,3%</b>	73,9%	84,6%	222	166	<b>74,8%</b>	69,1%	80,5%		
Infarktjahr												
85-89	443	268	<b>60,5%</b>	55,9%	65,0%	443	310	<b>70,0%</b>	65,7%	74,2%		
90-94	389	334	<b>85,9%</b>	82,4%	89,3%	389	303	<b>77,9%</b>	73,8%	82,0%		
95-97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Follow-up Zeitraum												
0 bis 4 Jahre	268	230	<b>85,8%</b>	81,6%	90,0%	268	208	<b>77,6%</b>	72,6%	82,6%		
5 bis 9 Jahre	497	339	<b>68,2%</b>	64,1%	72,3%	497	359	<b>72,2%</b>	68,3%	76,2%		
10 Jahre und mehr	67	33	<b>49,3%</b>	37,3%	61,2%	67	46	<b>68,7%</b>	57,5%	79,8%		

Tabelle 34. Prävalenz von Betablockern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)

	Baseline				1997					
	N	n	%	95% KI von %	95% KI bis %	N	n	%	95% KI von %	95% KI bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>696</b>	<b>476</b>	<b>68,4%</b>	<b>64,9%</b>	<b>71,8%</b>	<b>696</b>	<b>419</b>	<b>60,2%</b>	<b>56,6%</b>	<b>63,8%</b>
altersstand.			<b>64,6%</b>	61,0%	68,1%			<b>58,0%</b>	54,4%	61,7%
Alter										
20 bis 49	158	125	<b>79,1%</b>	72,8%	85,5%	158	105	<b>66,5%</b>	59,1%	73,8%
50-59	286	203	<b>71,0%</b>	65,7%	76,2%	286	177	<b>61,9%</b>	56,3%	67,5%
60-69	201	123	<b>61,2%</b>	54,5%	67,9%	201	111	<b>55,2%</b>	48,3%	62,1%
70 und darüber	51	25	<b>49,0%</b>	35,3%	62,7%	51	26	<b>51,0%</b>	37,3%	64,7%
Infarktjahr										
85-89	256	143	<b>55,9%</b>	49,8%	61,9%	256	136	<b>53,1%</b>	47,0%	59,2%
90-94	389	288	<b>74,0%</b>	69,7%	78,4%	389	241	<b>62,0%</b>	57,1%	66,8%
95-97	51	45	<b>88,2%</b>	79,4%	97,1%	51	42	<b>82,4%</b>	71,9%	92,8%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	235	201	<b>85,5%</b>	81,0%	90,0%	235	176	<b>74,9%</b>	69,3%	80,4%
5 bis 9 Jahre	318	198	<b>62,3%</b>	56,9%	67,6%	318	169	<b>53,1%</b>	47,7%	58,6%
10 Jahre und mehr	143	77	<b>53,8%</b>	45,7%	62,0%	143	74	<b>51,7%</b>	43,6%	59,9%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>153</b>	<b>95</b>	<b>62,1%</b>	<b>54,4%</b>	<b>69,8%</b>	<b>153</b>	<b>78</b>	<b>51,0%</b>	<b>43,1%</b>	<b>58,9%</b>
altersstand.			<b>62,3%</b>	54,7%	70,0%			<b>50,7%</b>	42,8%	58,6%
Alter										
20 bis 49	15	10	<b>66,7%</b>	42,8%	90,5%	15	8	<b>53,3%</b>	28,1%	78,6%
50-59	47	32	<b>68,1%</b>	54,8%	81,4%	47	29	<b>61,7%</b>	47,8%	75,6%
60-69	60	36	<b>60,0%</b>	47,6%	72,4%	60	27	<b>45,0%</b>	32,4%	57,6%
70 und darüber	31	17	<b>54,8%</b>	37,3%	72,4%	31	14	<b>45,2%</b>	27,6%	62,7%
Infarktjahr										
85-89	54	25	<b>46,3%</b>	33,0%	59,6%	54	17	<b>31,5%</b>	19,1%	43,9%
90-94	85	57	<b>67,1%</b>	57,1%	77,1%	85	49	<b>57,6%</b>	47,1%	68,2%
95-97	14	13	<b>92,9%</b>	79,4%	100,0%	14	12	<b>85,7%</b>	67,4%	104,0%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	50	37	<b>74,0%</b>	61,8%	86,2%	50	32	<b>64,0%</b>	50,7%	77,3%
5 bis 9 Jahre	80	46	<b>57,5%</b>	46,7%	68,3%	80	36	<b>45,0%</b>	34,1%	55,9%
10 Jahre und mehr	23	12	<b>52,2%</b>	31,8%	72,6%	23	10	<b>43,5%</b>	23,2%	63,7%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>849</b>	<b>571</b>	<b>67,3%</b>	<b>64,1%</b>	<b>70,4%</b>	<b>849</b>	<b>497</b>	<b>58,5%</b>	<b>55,2%</b>	<b>61,9%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>64,6%</b>	61,4%	67,8%			<b>56,3%</b>	53,0%	59,6%
Alter										
20 bis 49	173	135	<b>78,0%</b>	71,9%	84,2%	173	113	<b>65,3%</b>	58,2%	72,4%
50-59	333	235	<b>70,6%</b>	65,7%	75,5%	333	206	<b>61,9%</b>	56,6%	67,1%
60-69	261	159	<b>60,9%</b>	55,0%	66,8%	261	138	<b>52,9%</b>	46,8%	58,9%
70 und darüber	82	42	<b>51,2%</b>	40,4%	62,0%	82	40	<b>48,8%</b>	38,0%	59,6%
Infarktjahr										
85-89	310	168	<b>54,2%</b>	48,6%	59,7%	310	153	<b>49,4%</b>	43,8%	54,9%
90-94	474	345	<b>72,8%</b>	68,8%	76,8%	474	290	<b>61,2%</b>	56,8%	65,6%
95-97	65	58	<b>89,2%</b>	81,7%	96,8%	65	54	<b>83,1%</b>	74,0%	92,2%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	285	238	<b>83,5%</b>	79,2%	87,8%	285	208	<b>73,0%</b>	67,8%	78,1%
5 bis 9 Jahre	398	244	<b>61,3%</b>	56,5%	66,1%	398	205	<b>51,5%</b>	46,6%	56,4%
10 Jahre und mehr	166	89	<b>53,6%</b>	46,0%	61,2%	166	84	<b>50,6%</b>	43,0%	58,2%

Tabelle 35. Prävalenz von Calciumkanalhemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)

	Baseline				1997			
	N	n	%	95% KI von % bis %	N	n	%	95% KI von % bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>696</b>	<b>321</b>	<b>46,1%</b>	<b>42,4%</b>	<b>49,8%</b>	<b>696</b>	<b>243</b>	<b>34,9%</b>
altersstand.			<b>47,7%</b>	44,0%	51,5%			<b>31,4%</b>
Alter								<b>38,5%</b>
20 bis 49	158	57	<b>36,1%</b>	28,6%	43,6%	158	47	<b>29,7%</b>
50-59	286	135	<b>47,2%</b>	41,4%	53,0%	286	99	<b>34,6%</b>
60-69	201	104	<b>51,7%</b>	44,8%	58,6%	201	79	<b>39,3%</b>
70 und darüber	51	25	<b>49,0%</b>	35,3%	62,7%	51	18	<b>35,3%</b>
Infarktjahr								22,2%
85-89	256	149	<b>58,2%</b>	52,2%	64,2%	256	102	<b>39,8%</b>
90-94	389	162	<b>41,6%</b>	36,7%	46,5%	389	129	<b>33,2%</b>
95-97	51	10	<b>19,6%</b>	8,7%	30,5%	51	12	<b>23,5%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	235	71	<b>30,2%</b>	24,3%	36,1%	235	64	<b>27,2%</b>
5 bis 9 Jahre	318	168	<b>52,8%</b>	47,3%	58,3%	318	120	<b>37,7%</b>
10 Jahre und mehr	143	82	<b>57,3%</b>	49,2%	65,4%	143	59	<b>41,3%</b>
<b>Frauen gesamt</b>	<b>153</b>	<b>80</b>	<b>52,3%</b>	<b>44,4%</b>	<b>60,2%</b>	<b>153</b>	<b>70</b>	<b>45,8%</b>
altersstand.			<b>50,1%</b>	42,1%	58,0%			<b>37,9%</b>
Alter								<b>53,6%</b>
20 bis 49	15	4	<b>26,7%</b>	4,3%	49,0%	15	5	<b>33,3%</b>
50-59	47	24	<b>51,1%</b>	36,8%	65,4%	47	25	<b>53,2%</b>
60-69	60	30	<b>50,0%</b>	37,3%	62,7%	60	25	<b>41,7%</b>
70 und darüber	31	22	<b>71,0%</b>	55,0%	86,9%	31	15	<b>48,4%</b>
Infarktjahr								30,8%
85-89	54	33	<b>61,1%</b>	48,1%	74,1%	54	27	<b>50,0%</b>
90-94	85	43	<b>50,6%</b>	40,0%	61,2%	85	35	<b>41,2%</b>
95-97	14	4	<b>28,6%</b>	4,9%	52,2%	14	8	<b>57,1%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	50	19	<b>38,0%</b>	24,5%	51,5%	50	23	<b>46,0%</b>
5 bis 9 Jahre	80	45	<b>56,3%</b>	45,4%	67,1%	80	32	<b>40,0%</b>
10 Jahre und mehr	23	16	<b>69,6%</b>	50,8%	88,4%	23	15	<b>65,2%</b>
<b>Männer und Frauen</b>	<b>849</b>	<b>401</b>	<b>47,2%</b>	<b>43,9%</b>	<b>50,6%</b>	<b>849</b>	<b>313</b>	<b>36,9%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>49,0%</b>	45,7%	52,4%			<b>33,6%</b>
Alter								<b>40,1%</b>
20 bis 49	173	61	<b>35,3%</b>	28,1%	42,4%	173	52	<b>30,1%</b>
50-59	333	159	<b>47,7%</b>	42,4%	53,1%	333	124	<b>37,2%</b>
60-69	261	134	<b>51,3%</b>	45,3%	57,4%	261	104	<b>39,8%</b>
70 und darüber	82	47	<b>57,3%</b>	46,6%	68,0%	82	33	<b>40,2%</b>
Infarktjahr								29,6%
85-89	310	182	<b>58,7%</b>	53,2%	64,2%	310	129	<b>41,6%</b>
90-94	474	205	<b>43,2%</b>	38,8%	47,7%	474	164	<b>34,6%</b>
95-97	65	14	<b>21,5%</b>	11,5%	31,5%	65	20	<b>30,8%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	285	90	<b>31,6%</b>	26,2%	37,0%	285	87	<b>30,5%</b>
5 bis 9 Jahre	398	213	<b>53,5%</b>	48,6%	58,4%	398	152	<b>38,2%</b>
10 Jahre und mehr	166	98	<b>59,0%</b>	51,6%	66,5%	166	74	<b>44,6%</b>

Tabelle 36. Prävalenz von ACE-Hemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)

	Baseline				1997					
	N	n	%	95% KI von %	95% KI bis %	N	n	%	95% KI von %	95% KI bis %
<b>Männer gesamt</b>	<b>696</b>	<b>109</b>	<b>15,7%</b>	<b>13,0%</b>	<b>18,4%</b>	<b>696</b>	<b>221</b>	<b>31,8%</b>	<b>28,3%</b>	<b>35,2%</b>
altersstand.			<b>16,6%</b>	13,8%	19,3%			<b>32,7%</b>	29,2%	36,2%
Alter										
20 bis 49	158	16	<b>10,1%</b>	5,4%	14,8%	158	39	<b>24,7%</b>	18,0%	31,4%
50-59	286	45	<b>15,7%</b>	11,5%	20,0%	286	95	<b>33,2%</b>	27,8%	38,7%
60-69	201	41	<b>20,4%</b>	14,8%	26,0%	201	69	<b>34,3%</b>	27,8%	40,9%
70 und darüber	51	7	<b>13,7%</b>	4,3%	23,2%	51	18	<b>35,3%</b>	22,2%	48,4%
Infarktjahr										
85-89	256	12	<b>4,7%</b>	2,1%	7,3%	256	64	<b>25,0%</b>	19,7%	30,3%
90-94	389	82	<b>21,1%</b>	17,0%	25,1%	389	138	<b>35,5%</b>	30,7%	40,2%
95-97	51	15	<b>29,4%</b>	16,9%	41,9%	51	19	<b>37,3%</b>	24,0%	50,5%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	235	67	<b>28,5%</b>	22,7%	34,3%	235	90	<b>38,3%</b>	32,1%	44,5%
5 bis 9 Jahre	318	40	<b>12,6%</b>	8,9%	16,2%	318	96	<b>30,2%</b>	25,1%	35,2%
10 Jahre und mehr	143	2	<b>1,4%</b>			143	35	<b>24,5%</b>	17,4%	31,5%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>153</b>	<b>29</b>	<b>19,0%</b>	<b>12,7%</b>	<b>25,2%</b>	<b>153</b>	<b>49</b>	<b>32,0%</b>	<b>24,6%</b>	<b>39,4%</b>
altersstand.			<b>18,5%</b>	12,3%	24,6%			<b>31,6%</b>	24,3%	39,0%
Alter										
20 bis 49	15	2	<b>13,3%</b>			15	3	<b>20,0%</b>		
50-59	47	9	<b>19,1%</b>	7,9%	30,4%	47	14	<b>29,8%</b>	16,7%	42,9%
60-69	60	11	<b>18,3%</b>	8,5%	28,1%	60	22	<b>36,7%</b>	24,5%	48,9%
70 und darüber	31	7	<b>22,6%</b>	7,9%	37,3%	31	10	<b>32,3%</b>	15,8%	48,7%
Infarktjahr										
85-89	54	4	<b>7,4%</b>			54	20	<b>37,0%</b>	24,2%	49,9%
90-94	85	22	<b>25,9%</b>	16,6%	35,2%	85	25	<b>29,4%</b>	19,7%	39,1%
95-97	14	3	<b>21,4%</b>			14	4	<b>28,6%</b>		
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	50	16	<b>32,0%</b>	19,1%	44,9%	50	15	<b>30,0%</b>	17,3%	42,7%
5 bis 9 Jahre	80	12	<b>15,0%</b>	7,2%	22,8%	80	29	<b>36,3%</b>	25,7%	46,8%
10 Jahre und mehr	23	1	<b>4,3%</b>			23	5	<b>21,7%</b>	4,9%	38,6%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>849</b>	<b>138</b>	<b>16,3%</b>	<b>13,8%</b>	<b>18,7%</b>	<b>849</b>	<b>270</b>	<b>31,8%</b>	<b>28,7%</b>	<b>34,9%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>17,1%</b>	14,5%	19,6%			<b>32,6%</b>	29,5%	35,8%
Alter										
20 bis 49	173	18	<b>10,4%</b>	5,9%	15,0%	173	42	<b>24,3%</b>	17,9%	30,7%
50-59	333	54	<b>16,2%</b>	12,3%	20,2%	333	109	<b>32,7%</b>	27,7%	37,8%
60-69	261	52	<b>19,9%</b>	15,1%	24,8%	261	91	<b>34,9%</b>	29,1%	40,6%
70 und darüber	82	14	<b>17,1%</b>	8,9%	25,2%	82	28	<b>34,1%</b>	23,9%	44,4%
Infarktjahr										
85-89	310	16	<b>5,2%</b>	2,7%	7,6%	310	84	<b>27,1%</b>	22,1%	32,0%
90-94	474	104	<b>21,9%</b>	18,2%	25,7%	474	163	<b>34,4%</b>	30,1%	38,7%
95-97	65	18	<b>27,7%</b>	16,8%	38,6%	65	23	<b>35,4%</b>	23,8%	47,0%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	285	83	<b>29,1%</b>	23,8%	34,4%	285	105	<b>36,8%</b>	31,2%	42,4%
5 bis 9 Jahre	398	52	<b>13,1%</b>	9,8%	16,4%	398	125	<b>31,4%</b>	26,8%	36,0%
10 Jahre und mehr	166	3	<b>1,8%</b>			166	40	<b>24,1%</b>	17,6%	30,6%

Tabelle 37. Prävalenz von Lipid senkern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)

	Baseline				1997			
	N	n	%	95% Kl	N	n	%	95% Kl
				von %				von %
<b>Männer gesamt</b>	<b>696</b>	<b>90</b>	<b>12,9%</b>	<b>10,4%</b>	<b>15,4%</b>	<b>696</b>	<b>226</b>	<b>32,5%</b>
altersstand.			<b>10,3%</b>	8,0%	12,6%			<b>29,0%</b>
Alter								<b>36,0%</b>
20 bis 49	158	31	<b>19,6%</b>	13,4%	25,8%	158	67	<b>42,4%</b>
50-59	286	45	<b>15,7%</b>	11,5%	20,0%	286	103	<b>36,0%</b>
60-69	201	12	<b>6,0%</b>	2,7%	9,2%	201	51	<b>25,4%</b>
70 und darüber	51	2	<b>3,9%</b>			51	5	<b>9,8%</b>
Infarktjahr								1,6%
85-89	256	25	<b>9,8%</b>	6,1%	13,4%	256	78	<b>30,5%</b>
90-94	389	49	<b>12,6%</b>	9,3%	15,9%	389	124	<b>31,9%</b>
95-97	51	16	<b>31,4%</b>	18,6%	44,1%	51	24	<b>47,1%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	235	41	<b>17,4%</b>	12,6%	22,3%	235	88	<b>37,4%</b>
5 bis 9 Jahre	318	38	<b>11,9%</b>	8,4%	15,5%	318	93	<b>29,2%</b>
10 Jahre und mehr	143	11	<b>7,7%</b>	3,3%	12,1%	143	45	<b>31,5%</b>
<b>Frauen gesamt</b>	<b>153</b>	<b>29</b>	<b>19,0%</b>	<b>12,7%</b>	<b>25,2%</b>	<b>153</b>	<b>44</b>	<b>28,8%</b>
altersstand.			<b>18,3%</b>	12,1%	24,4%			<b>21,6%</b>
Alter								<b>35,9%</b>
20 bis 49	15	3	<b>20,0%</b>			15	3	<b>20,0%</b>
50-59	47	11	<b>23,4%</b>	11,3%	35,5%	47	20	<b>42,6%</b>
60-69	60	7	<b>11,7%</b>	3,5%	19,8%	60	15	<b>25,0%</b>
70 und darüber	31	8	<b>25,8%</b>	10,4%	41,2%	31	6	<b>19,4%</b>
Infarktjahr								5,4%
85-89	54	10	<b>18,5%</b>	8,2%	28,9%	54	15	<b>27,8%</b>
90-94	85	17	<b>20,0%</b>	11,5%	28,5%	85	23	<b>27,1%</b>
95-97	14	2	<b>14,3%</b>			14	6	<b>42,9%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	50	7	<b>14,0%</b>	4,4%	23,6%	50	12	<b>24,0%</b>
5 bis 9 Jahre	80	21	<b>26,3%</b>	16,6%	35,9%	80	27	<b>33,8%</b>
10 Jahre und mehr	23	1	<b>4,3%</b>			23	5	<b>21,7%</b>
<b>Männer und Frauen</b>	<b>849</b>	<b>119</b>	<b>14,0%</b>	<b>11,7%</b>	<b>16,4%</b>	<b>849</b>	<b>270</b>	<b>31,8%</b>
alters- und geschl.			<b>12,7%</b>	10,5%	14,9%			<b>28,7%</b>
standardisiert								<b>34,9%</b>
Alter								
20 bis 49	173	34	<b>19,7%</b>	13,7%	25,6%	173	70	<b>40,5%</b>
50-59	333	56	<b>16,8%</b>	12,8%	20,8%	333	123	<b>36,9%</b>
60-69	261	19	<b>7,3%</b>	4,1%	10,4%	261	66	<b>25,3%</b>
70 und darüber	82	10	<b>12,2%</b>	5,1%	19,3%	82	11	<b>13,4%</b>
Infarktjahr								6,0%
85-89	310	35	<b>11,3%</b>	7,8%	14,8%	310	93	<b>30,0%</b>
90-94	474	66	<b>13,9%</b>	10,8%	17,0%	474	147	<b>31,0%</b>
95-97	65	18	<b>27,7%</b>	16,8%	38,6%	65	30	<b>46,2%</b>
Follow-up Zeitraum								
0 bis 4 Jahre	285	48	<b>16,8%</b>	12,5%	21,2%	285	100	<b>35,1%</b>
5 bis 9 Jahre	398	59	<b>14,8%</b>	11,3%	18,3%	398	120	<b>30,2%</b>
10 Jahre und mehr	166	12	<b>7,2%</b>	3,3%	11,2%	166	50	<b>30,1%</b>

Tabelle 38. Prävalenz von Thrombozytenaggregationshemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)

	Baseline				1997				95% KI von %	95% KI bis %
	N	n	%	95% KI von %	95% KI bis %	N	n	%		
<b>Männer gesamt</b>	<b>696</b>	<b>557</b>	<b>80,0%</b>	<b>77,1%</b>	<b>83,0%</b>	<b>696</b>	<b>573</b>	<b>82,3%</b>	<b>79,5%</b>	<b>85,2%</b>
altersstand.			<b>80,4%</b>	<b>77,5%</b>	<b>83,4%</b>			<b>82,0%</b>	<b>79,1%</b>	<b>84,8%</b>
Alter										
20 bis 49	158	127	<b>80,4%</b>	74,2%	86,6%	158	128	<b>81,0%</b>	74,9%	87,1%
50-59	286	226	<b>79,0%</b>	74,3%	83,7%	286	238	<b>83,2%</b>	78,9%	87,5%
60-69	201	162	<b>80,6%</b>	75,1%	86,1%	201	168	<b>83,6%</b>	78,5%	88,7%
70 und darüber	51	42	<b>82,4%</b>	71,9%	92,8%	51	39	<b>76,5%</b>	64,8%	88,1%
Infarktjahr										
85-89	256	165	<b>64,5%</b>	58,6%	70,3%	256	203	<b>79,3%</b>	74,3%	84,3%
90-94	389	350	<b>90,0%</b>	87,0%	93,0%	389	332	<b>85,3%</b>	81,8%	88,9%
95-97	51	42	<b>82,4%</b>	71,9%	92,8%	51	38	<b>74,5%</b>	62,5%	86,5%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	235	210	<b>89,4%</b>	85,4%	93,3%	235	194	<b>82,6%</b>	77,7%	87,4%
5 bis 9 Jahre	318	272	<b>85,5%</b>	81,7%	89,4%	318	271	<b>85,2%</b>	81,3%	89,1%
10 Jahre und mehr	143	75	<b>52,4%</b>	44,3%	60,6%	143	108	<b>75,5%</b>	68,5%	82,6%
<b>Frauen gesamt</b>	<b>153</b>	<b>111</b>	<b>72,5%</b>	<b>65,5%</b>	<b>79,6%</b>	<b>153</b>	<b>128</b>	<b>83,7%</b>	<b>77,8%</b>	<b>89,5%</b>
altersstand.			<b>72,2%</b>	65,1%	79,3%			<b>83,2%</b>	77,3%	89,2%
Alter										
20 bis 49	15	11	<b>73,3%</b>	51,0%	95,7%	15	13	<b>86,7%</b>	69,5%	103,9%
50-59	47	33	<b>70,2%</b>	57,1%	83,3%	47	43	<b>91,5%</b>	83,5%	99,5%
60-69	60	42	<b>70,0%</b>	58,4%	81,6%	60	46	<b>76,7%</b>	66,0%	87,4%
70 und darüber	31	25	<b>80,6%</b>	66,7%	94,6%	31	26	<b>83,9%</b>	70,9%	96,8%
Infarktjahr										
85-89	54	28	<b>51,9%</b>	38,5%	65,2%	54	41	<b>75,9%</b>	64,5%	87,3%
90-94	85	71	<b>83,5%</b>	75,6%	91,4%	85	73	<b>85,9%</b>	78,5%	93,3%
95-97	14	12	<b>85,7%</b>	67,4%	100,0%	14	14	<b>100,0%</b>		
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	50	43	<b>86,0%</b>	76,4%	95,6%	50	44	<b>88,0%</b>	79,0%	97,0%
5 bis 9 Jahre	80	59	<b>73,8%</b>	64,1%	83,4%	80	66	<b>82,5%</b>	74,2%	90,8%
10 Jahre und mehr	23	9	<b>39,1%</b>	19,2%	59,1%	23	18	<b>78,3%</b>	61,4%	95,1%
<b>Männer und Frauen</b>	<b>849</b>	<b>668</b>	<b>78,7%</b>	<b>75,9%</b>	<b>81,4%</b>	<b>849</b>	<b>701</b>	<b>82,6%</b>	<b>80,0%</b>	<b>85,1%</b>
alters- und geschl. standardisiert			<b>78,7%</b>	75,9%	81,4%			<b>82,1%</b>	79,5%	84,7%
Alter										
20 bis 49	173	138	<b>79,8%</b>	73,8%	85,8%	173	141	<b>81,5%</b>	75,7%	87,3%
50-59	333	259	<b>77,8%</b>	73,3%	82,2%	333	281	<b>84,4%</b>	80,5%	88,3%
60-69	261	204	<b>78,2%</b>	73,1%	83,2%	261	214	<b>82,0%</b>	77,3%	86,7%
70 und darüber	82	67	<b>81,7%</b>	73,3%	90,1%	82	65	<b>79,3%</b>	70,5%	88,0%
Infarktjahr										
85-89	310	193	<b>62,3%</b>	56,9%	67,7%	310	244	<b>78,7%</b>	74,2%	83,3%
90-94	474	421	<b>88,8%</b>	86,0%	91,7%	474	405	<b>85,4%</b>	82,3%	88,6%
95-97	65	54	<b>83,1%</b>	74,0%	92,2%	65	52	<b>80,0%</b>	70,3%	89,7%
Follow-up Zeitraum										
0 bis 4 Jahre	285	253	<b>88,8%</b>	85,1%	92,4%	285	238	<b>83,5%</b>	79,2%	87,8%
5 bis 9 Jahre	398	331	<b>83,2%</b>	79,5%	86,8%	398	337	<b>84,7%</b>	81,1%	88,2%
10 Jahre und mehr	166	84	<b>50,6%</b>	43,0%	58,2%	166	126	<b>75,9%</b>	69,4%	82,4%

*Tabelle 39. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Betablockers*

Nach Infarkt	n = 832	Follow-up 1995				1995				Veränderung
		95%KI		Verordnung	Betablocker	Betablocker	Betablocker	95%KI		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
Betablocker gesamt	n 399			242	157	102	344			-55
	% 48,0%	44,6%	51,4%		29,1%	18,9%	12,3%	41,3%	38,0%	44,7%
	100,0%			60,7%		39,3%				-6,6%
selektiv	n 367			180	187	79	259			-108
	% 44,1%	40,7%	47,5%		21,6%	22,5%	9,5%	31,1%	28,0%	34,3%
	100,0%			49,0%		51,0%				-13,0%
nicht selektiv	n 31			12	19	54	66			35
	% 3,7%	2,4%	5,0%		1,4%	2,3%	6,5%	7,9%	6,1%	9,8%
	100,0%			38,7%		61,3%				4,2%
<hr/>										
Nach Infarkt	n = 849	Follow-up 1997				1997				Veränderung
		95%KI		Verordnung	Betablocker	Betablocker	Betablocker	95%KI		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
Betablocker gesamt	n 571			386	185	111	497			-74
	% 67,3%	64,1%	70,4%		45,5%	21,8%	13,1%	58,5%	55,2%	61,9%
	100,0%			67,6%		32,4%				-8,9%
selektiv	n 518			304	214	91	395			-123
	% 61,0%	57,7%	64,3%		35,8%	25,2%	10,7%	46,5%	43,2%	49,9%
	100,0%			58,7%		41,3%				-14,8%
nicht selektiv	n 52			25	27	60	85			33
	% 6,1%	4,5%	7,7%		2,9%	3,2%	7,1%	10,0%	8,0%	12,0%
	100,0%			48,1%		51,9%				4,0%

Tabelle 40. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr

Tabelle 41. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer

Tabelle 42. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt

Nach Infarkt	n = 832	1995				1995				Veränderung
		95%KI untere Grenze	obere Grenze	Verordnung beibehalten	Betablocker abgesetzt	Betablocker neu verord- net	Betablocker gesamt	95%KI untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>										
Betablocker	n 399			242	157	102	344			-55
gesamt										
832	% 48,0%	44,6%	51,4%	29,1%	18,9%	12,3%	41,3%	38,0%	44,7%	-6,6%
	100,0%			60,7%	39,3%					
60 bis 69	n 312			198	114	85	283			-29
610	% 51,1%	47,2%	55,1%	32,5%	18,7%	13,9%	46,4%	42,4%	50,4%	-4,8%
	100,0%			63,5%	36,5%					
70 und dar- über	n 87			44	43	17	61			-26
222	% 39,2%	32,8%	45,6%	19,8%	19,4%	7,7%	27,5%	21,6%	33,3%	-11,7%
	100,0%			50,6%	49,4%					
<b>n=</b>										
Betablocker	n 571			386	185	111	497			-74
gesamt										
849	% 67,3%	64,1%	70,4%	45,5%	21,8%	13,1%	58,5%	55,2%	61,9%	-8,7%
	100,0%			67,6%	32,4%					
20 bis 49	n 135			96	39	17	113			-22
173	% 78,0%	71,9%	84,2%	55,5%	22,5%	9,8%	65,3%	58,2%	72,4%	-12,7%
	100,0%			71,1%	28,9%					
50 bis 59	n 235			158	77	48	206			-29
333	% 70,6%	65,7%	75,5%	47,4%	23,1%	14,4%	61,9%	56,6%	67,1%	-8,7%
	100,0%			67,2%	32,8%					
60 bis 69	n 159			103	56	35	138			-21
261	% 60,9%	55,0%	66,8%	39,5%	21,5%	13,4%	52,9%	46,8%	58,9%	-8,0%
	100,0%			64,8%	35,2%					
70 und dar- über	n 42			29	13	11	40			-2
82	% 51,2%	40,4%	62,0%	35,4%	15,9%	13,4%	48,8%	38,0%	59,6%	-2,4%
	100,0%			69,0%	31,0%					

*Tabelle 43. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht*

Nach Infarkt	n = 832	1995						1995						Veränderung
		95%KI		Verordnung		Betablocker		Betablocker		95%KI		Veränderung		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
<b>n=</b>														
Betablocker	n	399				242	157	102		344			-55	
gesamt														
832	%	48,0%	44,6%	51,4%		29,1%	18,9%	12,3%	41,3%	38,0%	44,7%		-6,6%	
		100,0%				60,7%	39,3%							
Männer	n	275				176	99	64		240			-35	
571	%	48,2%	44,1%	52,3%		30,8%	17,3%	11,2%	42,0%	38,0%	46,1%		-6,1%	
		100,0%				64,0%	36,0%							
Frauen	n	124				66	58	38		104			-20	
261	%	47,5%	41,5%	53,6%		25,3%	22,2%	14,6%	39,8%	33,9%	45,8%		-7,7%	
		100,0%				53,2%	46,8%							
<b>n=</b>														
Betablocker	n	571				386	185	111		497			-74	
gesamt														
849	%	67,3%	64,1%	70,4%		45,5%	21,8%	13,1%	58,5%	55,2%	61,9%		-8,7%	
		100,0%				67,6%	32,4%							
Männer	n	476				328	148	91		419			-57	
696	%	68,4%	64,9%	71,8%		47,1%	21,3%	13,1%	60,2%	56,6%	63,8%		-8,2%	
		100,0%				68,9%	31,1%							
Frauen	n	95				58	37	20		78			-17	
153	%	62,1%	54,4%	69,8%		37,9%	24,2%	13,1%	51,0%	43,1%	58,9%		-11,1%	
		100,0%				61,1%	38,9%							

*Tabelle 44. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Betablockers*

Männer		Follow-up										Veränderung
		n =	95%KI		Verordnung	Betablocker	Betablocker	Betablocker	95%KI			
Nach Infarkt	884		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
Betablocker	n	614			415	199	113	528				-86
gesamt												
	%	69,5%	66,4%	72,5%	46,9%	22,5%	12,8%	59,7%	56,5%	63,0%		-9,7%
		100,0%			67,6%	32,4%						
selektiv	n	554			324	230	96	420				-134
	%	62,7%	59,5%	65,9%	36,7%	26,0%	10,9%	47,5%	44,2%	50,8%		-15,2%
		100,0%			58,5%	41,5%						
nicht selektiv	n	59			26	33	61	87				28
	%	6,7%	5,0%	8,3%	2,9%	3,7%	6,9%	9,8%	7,9%	11,8%		3,2%
		100,0%			44,1%	55,9%						
Frauen		Follow-up										
Nach Infarkt		n =	95%KI		Verordnung	Betablocker	Betablocker	Betablocker	95%KI			Veränderung
		190	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
Betablocker	n	120			80	40	23	103				-17
gesamt												
	%	63,2%	56,3%	70,0%	42,1%	21,1%	12,1%	54,2%	47,1%	61,3%		-1,9%
		100,0%			66,7%	33,3%						
selektiv	n	107			65	42	19	84				-23
	%	56,3%	49,3%	63,4%	34,2%	22,1%	10,0%	44,2%	37,1%	51,3%		-2,6%
		100,0%			60,7%	39,3%						
nicht selektiv	n	13			6	7	10	16				3
	%	6,8%	3,3%	10,4%	3,2%	3,7%	5,3%	8,4%	4,5%	12,4%		0,3%
		100,0%			46,2%	53,8%						

*Tabelle 45. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr*

Betablocker		Follow-up										
gesamt		95%KI		Verordnung		Betablocker		Betablocker		95%KI		Veränderung
Männer		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	gesamt	untere Grenze	obere Grenze
N =												Veränderung
884												-14
Infarkt	n	189			119	70	56	175				
1985-89	%	57,8%	52,4%	63,2%	36,4%	21,4%	17,1%	53,5%	48,1%	58,9%		-4,3%
327		100,0%			63,0%	37,0%						
Infarkt	n	363			245	118	50	295				-68
1990-94	%	74,8%	71,0%	78,7%	50,5%	24,3%	10,3%	60,8%	56,5%	65,2%		-14,0%
485		100,0%			67,5%	32,5%						
Infarkt	n	62			51	11	7	58				-4
1995-97	%	86,1%	78,1%	94,1%	70,8%	15,3%	9,7%	80,6%	71,4%	89,7%		-5,6%
72		100,0%			82,3%	17,7%						
gesamt	n	614			415	199	113	528				-86
	%	69,5%	66,4%	72,5%	46,9%	22,5%	12,8%	59,7%	56,5%	63,0%		-9,7%
		100,0%			67,6%	32,4%						
190												
Infarkt	n	33			18	15	9	27				-6
1985-89	%	46,5%	34,9%	58,1%	25,4%	21,1%	12,7%	38,0%	26,7%	49,3%		-8,5%
71		100,0%			54,5%	45,5%						
Infarkt	n	72			49	23	13	62				-10
1990-94	%	70,6%	61,7%	79,4%	48,0%	22,5%	12,7%	60,8%	51,3%	70,3%		-9,8%
102		100,0%			68,1%	31,9%						
Infarkt	n	15			13	2	1	14				-1
1995-97	%	88,2%	72,9%	103,6%	76,5%	11,8%	5,9%	82,4%	64,2%	100,5%		-5,9%
17		100,0%			86,7%	13,3%						
gesamt	n	120			80	40	23	103				-17
	%	63,2%	56,3%	70,0%	42,1%	21,1%	12,1%	54,2%	47,1%	61,3%		-8,9%
		100,0%			66,7%	33,3%						

**Tabelle 46. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt**

Männer		n = 884	Follow up				Betablocker neu verord- net	Betablocker gesamt	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	Veränderung
			Verordnung beibehalten	Betablocker abgesetzt	Betablocker neu verord- net	Betablocker gesamt					
Nach In- farkt	n =	884	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze							
gesamt	n	614			415	199	113	528			-86
884	%	69,5%	66,4%	72,5%	46,9%	22,5%	12,8%	59,7%	56,5%	63,0%	-9,7%
		100,0%			67,6%	32,4%					
20 bis 49	n	182			127	55	22	149			-33
231	%	78,8%	73,5%	84,1%	55,0%	23,8%	9,5%	64,5%	58,3%	70,7%	-14,3%
		100,0%			69,8%	30,2%					
50 bis 59	n	267			178	89	50	228			-39
376	%	71,0%	66,4%	75,6%	47,3%	23,7%	13,3%	60,6%	55,7%	65,6%	-10,4%
		100,0%			66,7%	33,3%					
60 bis 69	n	138			92	46	31	123			-15
220	%	62,7%	56,3%	69,1%	41,8%	20,9%	14,1%	55,9%	49,3%	62,5%	-6,8%
		100,0%			66,7%	33,3%					
70 und darüber	n	27			18	9	10	28			1
57	%	47,4%	34,4%	60,3%	31,6%	15,8%	17,5%	49,1%	36,1%	62,1%	1,8%
		100,0%			66,7%	33,3%					
Frauen		n = 190	Follow up				Betablocker neu verord- net	Betablocker gesamt	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	Veränderung
			Verordnung beibehalten	Betablocker abgesetzt	Betablocker neu verord- net	Betablocker gesamt					
Nach In- farkt	n =	190	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze							
gesamt	n	120			80	40	23	103			-17
190	%	63,2%	56,3%	70,0%	42,1%	21,1%	12,1%	54,2%	47,1%	61,3%	-8,9%
		100,0%			66,7%	33,3%					
20 bis 49	n	14			10	4	2	12			-2
20	%	70,0%	49,9%	90,1%	50,0%	20,0%	10,0%	60,0%	38,5%	81,5%	-10,0%
		100,0%			71,4%	28,6%					
50 bis 59	n	49			34	15	10	44			-5
67	%	73,1%	62,5%	83,7%	50,7%	22,4%	14,9%	65,7%	54,3%	77,0%	-7,5%
		100,0%			69,4%	30,6%					
60 bis 69	n	38			22	16	8	30			-8
66	%	57,6%	45,7%	69,5%	33,3%	24,2%	12,1%	45,5%	33,4%	57,5%	-12,1%
		100,0%			57,9%	42,1%					
70 und darüber	n	19			14	5	3	17			-2
37	%	51,4%	35,2%	67,5%	37,8%	13,5%	8,1%	45,9%	29,9%	62,0%	-5,4%
		100,0%			73,7%	26,3%					

**Tabelle 47. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Calciumkanalhemmers**

	n =	95%KI		Follow-up 1995			1995			Verände- rung
		untere Grenze	obere Grenze	Verord- nung beibehal- ten	Ca- blocker abgesetzt	Ca- Blocker neu ver- ordnet	Ca- Blocker gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
Nach Infarkt	832									
Ca-Blocker gesamt	n	460		293	167	115	408			-52
	%	55,3%	51,9%	58,7%	35,2%	20,1%	13,8%	49,0%	45,6%	52,4%
		100,0%		63,7%	36,3%					-6,3%
vasosel. (Dihydropyridine)	n	293		156	137	88	244			-49
(C08C)	%	35,2%	32,0%	38,5%	18,8%	16,5%	10,6%	29,3%	26,2%	32,4%
		100,0%		53,2%	46,8%					-5,9%
kardioselektive	n	167		83	84	86	169			2
(C08D)	%	20,1%	17,4%	22,8%	10,0%	10,1%	10,3%	20,3%	17,6%	23,0%
		100,0%		49,7%	50,3%					0,2%
davon Phenylalky- lamine	n	8		2	6	22	24			16
(C08DA)	%	1,0%	0,3%	1,6%	0,2%	0,7%	2,6%	2,9%	1,7%	4,0%
		100,0%		25,0%	75,0%					1,9%
davon Benzothia- zepine	n	159		76	83	69	145			-14
(C08DB)	%	19,1%	16,4%	21,8%	9,1%	10,0%	8,3%	17,4%	14,9%	20,0%
		100,0%		47,8%	52,2%					-1,7%
	n =	95%KI		Follow-up 1997			1997			Verände- rung
		untere Grenze	obere Grenze	Verord- nung beibehal- ten	Ca- blocker abgesetzt	Ca- Blocker neu ver- ordnet	Ca- Blocker gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
Nach Infarkt	849									
Ca-Blocker gesamt	n	401		215	186	98	313			-88
	%	47,2%	43,9%	50,6%	25,3%	21,9%	11,5%	36,9%	33,6%	40,1%
		100,0%		53,6%	46,4%					-10,4%
vasosel. (Dihydropyridine)	n	289		131	158	94	225			-64
(C08C)	%	34,0%	30,9%	37,2%	15,4%	18,6%	11,1%	26,5%	23,5%	29,5%
		100,0%		45,3%	54,7%					-7,5%
kardioselektive	n	112		43	69	49	92			-20
(C08D)	%	13,2%	10,9%	15,5%	5,1%	8,1%	5,8%	10,8%	8,7%	12,9%
		100,0%		38,4%	61,6%					-2,4%
davon Phenylalky- lamine	n	8		1	7	14	15			7
(C08DA)	%	0,9%	0,3%	1,6%	0,1%	0,8%	1,6%	1,8%	0,9%	2,7%
		100,0%		12,5%	87,5%					0,8%
davon Benzothia- zepine	n	104		38	66	39	77			-27
(C08DB)	%	12,2%	10,0%	14,5%	4,5%	7,8%	4,6%	9,1%	7,1%	11,0%
		100,0%		36,5%	63,5%					-3,2%

*Tabelle 48. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer*

Ca-Blocker ge- sam		Follow-up 1995						1995			Veränderung
		95%KI		Verordnung		Ca- Blocker beibehalten	Ca- Blocker abgesetzt	Ca- Blocker neu ver- ordnet	95%KI	untere Grenze	
N =		untere Grenze	obere Grenze								
832											
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	126			85	41	31	116			-10
268	%	47,0%	41,0%	53,0%	31,7%	15,3%	11,6%	43,3%	37,4%	49,2%	-3,7%
		100,0%			67,5%	32,5%					
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	288			181	107	78	259			-29
497	%	57,9%	53,6%	62,3%	36,4%	21,5%	15,7%	52,1%	47,7%	56,5%	-5,8%
		100,0%			62,8%	37,2%					
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	46			27	19	6	33			-13
67	%	68,7%	57,5%	79,8%	40,3%	28,4%	9,0%	49,3%	37,3%	61,2%	-19,4%
		100,0%			58,7%	41,3%					
gesamt	n	460			293	167	115	408			-52
	%	55,3%	51,9%	58,7%	35,2%	20,1%	13,8%	49,0%	45,6%	52,4%	-6,8%
		100,0%			63,7%	36,3%					
849											
Ca-Blocker ge- sam		Follow-up 1997						1997			Veränderung
		95%KI		Verordnung		Ca- Blocker beibehalten	Ca- Blocker abgesetzt	Ca- Blocker neu ver- ordnet	95%KI	untere Grenze	
N =		untere Grenze	obere Grenze								
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	90			53	37	34	87			-3
285	%	31,6%	26,2%	37,0%	18,6%	13,0%	11,9%	30,5%	25,2%	35,9%	-1,1%
		100,0%			58,9%	41,1%					
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	213			108	105	44	152			-61
398	%	53,5%	48,6%	58,4%	27,1%	26,4%	11,1%	38,2%	33,4%	43,0%	-15,3%
		100,0%			50,7%	49,3%					
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	98			54	44	20	74			-24
166	%	59,0%	51,6%	66,5%	32,5%	26,5%	12,0%	44,6%	37,0%	52,1%	-14,5%
		100,0%			55,1%	44,9%					
gesamt	n	401			215	186	98	313			-88
	%	47,2%	43,9%	50,6%	25,3%	21,9%	11,5%	36,9%	33,6%	40,1%	-10,4%
		100,0%			53,6%	46,4%					

*Tabelle 49. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr*

Ca-Blocker gesamt		Follow-up 1995						1995			Veränderung
		95%KI		Verordnung		Ca-Blocker	Ca-Blocker	Ca-Blocker	95%KI		
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
832											
Infarkt 1985-89	n	261		158	103	63	221			-40	
443	%	58,9%	54,3%	63,5%	35,7%	23,3%	49,9%	45,2%	54,5%	-9,0%	
		100,0%		60,5%		39,5%					
Infarkt 1990-94	n	199		135	64	52	187			-12	
389	%	51,2%	46,2%	56,1%	34,7%	16,5%	13,4%	48,1%	43,1%	53,0%	
		100,0%		67,8%		32,2%				-3,1%	
gesamt	n	460		293	167	115	408			-52	
	%	55,3%	51,9%	58,7%	35,2%	20,1%	13,8%	49,0%	45,6%	52,4%	
		100,0%		63,7%		36,3%				-6,3%	
		Follow-up 1997						1997			
849		95%KI		Verordnung		Ca-Blocker	Ca-Blocker	Ca-Blocker	95%KI		Veränderung
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
Infarkt 1985-89	n	182		98	84	31	129			-53	
310	%	58,7%	53,2%	64,2%	31,6%	27,1%	10,0%	41,6%	36,1%	47,1%	
		100,0%		53,8%		46,2%				-17,1%	
Infarkt 1990-94	n	205		105	100	59	164			-41	
474	%	43,2%	38,8%	47,7%	22,2%	21,1%	12,4%	34,6%	30,3%	38,9%	
		100,0%		51,2%		48,8%				-8,6%	
Infarkt 1995-97	n	14		12	2	8	20			6	
65	%	21,5%	11,5%	31,5%	18,5%	3,1%	12,3%	30,8%	19,5%	42,0%	
		100,0%		85,7%		14,3%				9,2%	
gesamt	n	401		215	186	98	313			-88	
	%	47,2%	43,9%	50,6%	25,3%	21,9%	11,5%	36,9%	33,6%	40,1%	
		100,0%		53,6%		46,4%				-10,4%	

Tabelle 50. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt

Tabelle 51. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht

	n =	1995				1995				Veränderung
		95%KI		Verordnung	Ca-Hemmer	Ca-Hemmer	Ca-Hemmer	95%KI		
Nach Infarkt	832	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>										
Ca-Hemmer gesamt	n	460			293	167	115	408		-52
832	%	55,3%	51,9%	58,7%	35,2%	20,1%	13,8%	49,0%	45,6%	52,4%
		100,0%			63,7%	36,3%				-6,3%
Männer	n	306			198	108	75	273		-33
571	%	53,6%	49,5%	57,7%	34,7%	18,9%	13,1%	47,8%	43,7%	51,9%
		100,0%			64,7%	35,3%				-5,8%
Frauen	n	154			95	59	40	135		-19
261	%	59,0%	53,0%	65,0%	36,4%	22,6%	15,3%	51,7%	45,7%	57,8%
		100,0%			61,7%	38,3%				-7,3%
<hr/>										
	n =	1997				1997				Veränderung
		95%KI	Verordnung	Ca-Hemmer	Ca-Hemmer	Ca-Hemmer	95%KI			
Nach Infarkt	849	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>										
Ca-Hemmer gesamt	n	401			215	186	98	313		-88
849	%	47,2%	43,9%	50,6%	25,3%	21,9%	11,5%	36,9%	33,6%	40,1%
		100,0%			53,6%	46,4%				-10,4%
Männer	n	321			169	152	74	243		-78
696	%	46,1%	42,4%	49,8%	24,3%	21,8%	10,6%	34,9%	31,4%	38,5%
		100,0%			52,6%	47,4%				-11,2%
Frauen	n	80			46	34	24	70		-10
153	%	52,3%	44,4%	60,2%	30,1%	22,2%	15,7%	45,8%	37,9%	53,6%
		100,0%			57,5%	42,5%				-6,5%

**Tabelle 52. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Calcium-Blockers**

Männer	n =	95%KI		Follow-up		Ca-blocker	Ca-Blocker neu verordnet	Ca-Blocker gesamt	95%KI		Veränderung
		untere Grenze	obere Grenze	Verordnung	beibehalten				untere Grenze	obere Grenze	
Nach Infarkt	884										
Ca-Blocker gesamt	n	382			191	191	99	290			-92
	%	43,2%	39,9%	46,5%	21,6%	21,6%	11,2%	32,8%	29,7%	35,9%	-10,4%
		100,0%			50,0%	50,0%					
vasosel. (Dihydro- pyridine)	n	286			124	162	97	221			-65
(C08C)	%	32,4%	29,3%	35,4%	14,0%	18,3%	11,0%	25,0%	22,1%	27,9%	-7,4%
		100,0%			43,4%	56,6%					
kardioselektive	n	96			30	66	42	72			-24
(C08D)	%	10,9%	8,8%	12,9%	3,4%	7,5%	4,8%	8,1%	6,3%	9,9%	-2,7%
		100,0%			31,3%	68,8%					
davon Phenylalky- lamine	n	5			0	5	14	14			9
(C08DA)	%	0,6%	0,1%	1,1%	0,0%	0,6%	1,6%	1,6%	0,8%	2,4%	1,0%
		100,0%			0,0%	100,0%					
davon Benzothia- zepine	n	91			25	66	33	58			-33
(C08DB)	%	10,3%	8,3%	12,3%	2,8%	7,5%	3,7%	6,6%	4,9%	8,2%	-3,7%
		100,0%			27,5%	72,5%					
Frauen	n =										
Nach Infarkt	190										
Ca-Blocker gesamt	n	95			52	43	32	84			-11
	%	50,0%	42,9%	57,1%	27,4%	22,6%	16,8%	44,2%	37,1%	51,3%	-5,8%
		100,0%			54,7%	45,3%					
vasosel. (Dihydro- pyridine)	n	63			28	35	29	57			-6
(C08C)	%	33,2%	26,5%	39,9%	14,7%	18,4%	15,3%	30,0%	23,5%	36,5%	-3,2%
		100,0%			44,4%	55,6%					
kardioselektive	n	32			16	16	12	28			-4
(C08D)	%	16,8%	11,5%	22,2%	8,4%	8,4%	6,3%	14,7%	9,7%	19,8%	-2,1%
		100,0%			50,0%	50,0%					
davon Phenylalky- lamine	n	3			1	2	2	3			0
(C08DA)	%	1,6%	-0,2%	3,4%	0,5%	1,1%	1,1%	1,6%	-0,2%	3,4%	0,0%
		100,0%			33,3%	66,7%					
davon Benzothia- zepine	n	29			15	14	10	25			-4
(C08DB)	%	15,3%	10,1%	20,4%	7,9%	7,4%	5,3%	13,2%	8,4%	18,0%	-2,1%
		100,0%			51,7%	48,3%					

*Tabelle 53. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr*

Ca-Blocker ge- samt			Follow-up									Veränderung	
Männer	95%KI			Verordnung		Ca- Blocker	Ca- Blocker	Ca- Blocker	95%KI				
	N =	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu ver- ordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze				
884													
Infarkt 1985-89	n	183			90	93	31	121				-62	
327	%	56,0%	50,6%	61,3%	27,5%	28,4%	9,5%	37,0%	31,8%	42,2%		-19,0%	
		100,0%			49,2%	50,8%							
Infarkt 1990-94	n	186			92	94	61	153				-33	
485	%	38,4%	34,0%	42,7%	19,0%	19,4%	12,6%	31,5%	27,4%	35,7%		-6,8%	
		100,0%			49,5%	50,5%							
Infarkt 1995-97	n	13			9	4	7	16				3	
72	%	18,1%	9,2%	26,9%	12,5%	5,6%	9,7%	22,2%	12,6%	31,8%		4,2%	
		100,0%			69,2%	30,8%							
gesamt	n	382			191	191	99	290				-92	
	%	43,2%	39,9%	46,5%	21,6%	21,6%	11,2%	32,8%	29,7%	35,9%		-10,4%	
		100,0%			50,0%	50,0%							
190													
Frauen													
95%KI			Verordnung		Ca- Blocker	Ca- Blocker	Ca- Blocker	95%KI		Veränderung			
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu ver- ordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze				
Infarkt 1985-89	n	42			24	18	9	33				-9	
71	%	59,2%	47,7%	70,6%	33,8%	25,4%	12,7%	46,5%	34,9%	58,1%		-12,7%	
		100,0%			57,1%	42,9%							
Infarkt 1990-94	n	49			24	25	18	42				-7	
102	%	48,0%	38,3%	57,7%	23,5%	24,5%	17,6%	41,2%	31,6%	50,7%		-6,9%	
		100,0%			49,0%	51,0%							
Infarkt 1995-97	n	4			4	0	5	9				5	
17	%	23,5%	3,4%	43,7%	23,5%	0,0%	29,4%	52,9%	29,2%	76,7%		29,4%	
		100,0%			100,0%	0,0%							
gesamt	n	95			52	43	32	84				-11	
	%	50,0%	42,9%	57,1%	27,4%	22,6%	16,8%	44,2%	37,1%	51,3%		-5,8%	
		100,0%			54,7%	45,3%							

**Tabelle 54. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt**

Männer		Follow up								Veränderung	
		95%KI		Verordnung	Ca-Hemmer abgesetzt	Ca-Hemmer neu verordnet	Ca-Hemmer gesamt	95%KI			
Nach Infarkt		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten				untere Grenze	obere Grenze		
<b>n=</b>											
gesamt	n	382			191	191	99	290		-92	
884	%	43,2%	39,9%	46,5%	21,6%	21,6%	11,2%	32,8%	29,7%	35,9%	
		100,0%			50,0%	50,0%				-10,4%	
20 bis 49	n	85			44	41	21	65		-20	
231	%	36,8%	30,6%	43,0%	19,0%	17,7%	9,1%	28,1%	22,3%	33,9%	
		100,0%			51,8%	48,2%				-8,7%	
50 bis 59	n	160			74	86	47	121		-39	
376	%	42,6%	37,6%	47,6%	19,7%	22,9%	12,5%	32,2%	27,5%	36,9%	
		100,0%			46,3%	53,8%				-10,4%	
60 bis 69	n	110			60	50	25	85		-25	
220	%	50,0%	43,4%	56,6%	27,3%	22,7%	11,4%	38,6%	32,2%	45,1%	
		100,0%			54,5%	45,5%				-11,4%	
70 und darüber	n	27			13	14	6	19		-8	
57	%	47,4%	34,4%	60,3%	22,8%	24,6%	10,5%	33,3%	21,1%	45,6%	
		100,0%			48,1%	51,9%				-14,0%	
<b>Frauen</b>											
		Follow up								Veränderung	
Nach Infarkt		95%KI		Verordnung	Ca-Hemmer abgesetzt	Ca-Hemmer neu verordnet	Ca-Hemmer gesamt	95%KI			
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten				untere Grenze	obere Grenze		
<b>n=</b>											
gesamt	n	95			52	43	32	84		-11	
190	%	50,0%	42,9%	57,1%	27,4%	22,6%	16,8%	44,2%	37,1%	51,3%	
		100,0%			54,7%	45,3%				-5,8%	
20 bis 49	n	5			4	1	2	6		1	
20	%	25,0%	6,0%	44,0%	20,0%	5,0%	10,0%	30,0%	9,9%	50,1%	
		100,0%			80,0%	20,0%				5,0%	
50 bis 59	n	32			18	14	13	31		-1	
67	%	47,8%	35,8%	59,7%	26,9%	20,9%	19,4%	46,3%	34,3%	58,2%	
		100,0%			56,3%	43,8%				-1,5%	
60 bis 69	n	33			17	16	13	30		-3	
66	%	50,0%	37,9%	62,1%	25,8%	24,2%	19,7%	45,5%	33,4%	57,5%	
		100,0%			51,5%	48,5%				-4,5%	
70 und darüber	n	25			13	12	4	17		-8	
37	%	67,6%	52,5%	82,7%	35,1%	32,4%	10,8%	45,9%	29,9%	62,0%	
		100,0%			52,0%	48,0%				-21,6%	

*Tabelle 55. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997*

Nach Infarkt	n = 832	Follow-up 1995						1995		Veränderung
		95%KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
ACE-Hemmer gesamt	n	103			64	39	155	219		116
	%	12,4%	10,1%	14,6%	7,7%	4,7%	18,6%	26,3%	23,3%	29,3%
		100,0%			62,1%	37,9%				13,9%

Nach Infarkt	n = 849	Follow-up 1997						1997		Veränderung
		95%KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
ACE-Hemmer gesamt	n	138			96	42	174	270		132
	%	16,3%	13,8%	18,7%	11,3%	4,9%	20,5%	31,8%	28,7%	34,9%
		100,0%			69,6%	30,4%				15,5%

*Tabelle 56. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr*

ACE-Hemmer gesamt		Follow-up 1995				1995				Veränderung
		95%KI		Verordnung	ACE- Hemmer beibehalten	ACE- Hemmer abgesetzt	ACE- Hemmer neu ver- ordnet	ACE- Hemmer gesamt	95%KI	
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu ver- ordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
832										
Infarkt 1985- 1989	n	29			16	13	90	106		77
443	%	6,5%	4,2%	8,8%	3,6%	2,9%	20,3%	23,9%	20,0%	23,7%
		100,0%			55,2%	44,8%				17,4%
Infarkt 1990- 1994	n	74			48	26	65	113		39
389	%	19,0%	15,1%	22,9%	12,3%	6,7%	16,7%	29,0%	24,5%	33,6%
		100,0%			64,9%	35,1%				10,0%
gesamt	n	103			64	39	155	219		116
	%	12,4%	10,1%	14,6%	7,7%	4,7%	18,6%	26,3%	23,3%	29,3%
		100,0%			62,1%	37,9%				13,9%
849										
	Follow-up 1997				1997				Veränderung	
	95%KI		Verordnung	ACE- Hemmer beibehalten	ACE- Hemmer abgesetzt	ACE- Hemmer neu ver- ordnet	ACE- Hemmer gesamt	95%KI	untere Grenze	obere Grenze
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu ver- ordnet	gesamt			
Infarkt 1985- 1989	n	16			12	4	72	84		68
310	%	5,2%	2,7%	7,6%	3,9%	1,3%	23,2%	27,1%	22,1%	32,0%
		100,0%			75,0%	25,0%				21,9%
Infarkt 1990- 1994	n	104			71	33	92	163		59
474	%	21,9%	18,2%	25,7%	15,0%	7,0%	19,4%	34,4%	30,1%	38,7%
		100,0%			68,3%	31,7%				12,4%
Infarkt 1995- 1997	n	18			13	5	10	23		5
65	%	27,7%	0,0%	38,6%	20,0%	7,7%	15,4%	35,4%	0,0%	47,0%
		100,0%			72,2%	27,8%				7,7%
gesamt	n	138			96	42	174	270		132
	%	16,3%	13,8%	18,7%	11,3%	4,9%	20,5%	31,8%	28,7%	34,9%
		100,0%			69,6%	30,4%				15,5%

*Tabelle 57. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer*

ACE-Hemmer gesamt		Follow-up 1995				1995				Veränderung
		95%KI		Verordnung	ACE- Hemmer beibehalten	ACE- Hemmer abgesetzt	ACE- Hemmer neu ver- ordnet	ACE- Hemmer gesamt	95%KI	
N =		untere Grenze	obere Grenze					untere Grenze	obere Grenze	
832										
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	54			40	14	41	81		27
268	%	20,1%	15,3%	25,0%	14,9%	5,2%	15,3%	30,2%	24,7%	35,7%
		100,0%			74,1%	25,9%				10,1%
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	48			24	24	102	126		78
497	%	9,7%	7,1%	12,3%	4,8%	4,8%	20,5%	25,4%	21,5%	29,2%
		100,0%			50,0%	50,0%				15,7%
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	1			0	1	12	12		11
67	%	1,5%			0,0%	1,5%	17,9%	17,9%	8,7%	27,1%
		100,0%			0,0%	100,0%				16,4%
gesamt	n	103			64	39	155	219		116
	%	12,4%	10,1%	14,6%	7,7%	4,7%	18,6%	26,3%	23,3%	29,3%
		100,0%			62,1%	37,9%				15,2%
849										
		Follow-up 1997				1997				
		95%KI		Verordnung	ACE- Hemmer beibehalten	ACE- Hemmer abgesetzt	ACE- Hemmer neu ver- ordnet	ACE- Hemmer gesamt	95%KI	Veränderung
N =		untere Grenze	obere Grenze					untere Grenze	obere Grenze	
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	83			60	23	45	105		22
285	%	29,1%	23,8%	34,4%	21,1%	8,1%	15,8%	36,8%	31,2%	42,4%
		100,0%			72,3%	27,7%				7,7%
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	52			35	17	90	125		73
398	%	13,1%	9,8%	16,4%	8,8%	4,3%	22,6%	31,4%	26,8%	36,0%
		100,0%			67,3%	32,7%				18,3%
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	3			1	2	39	40		37
166	%	1,8%			0,6%	1,2%	23,5%	24,1%	17,6%	30,6%
		100,0%			33,3%	66,7%				22,3%
gesamt	n	138			96	42	174	270		132
	%	16,3%	13,8%	18,7%	11,3%	4,9%	20,5%	31,8%	28,7%	34,9%
		100,0%			69,6%	30,4%				15,5%

*Tabelle 58. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt*

Nach Infarkt	n = 832	1995				1995				Veränderung
		95%KI		Verordnung	ACE--Hemmer	ACE--Hemmer	ACE--Hemmer	95%KI		
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>										
ACE--Hemmer gesamt	n 103				64	39	155	219		116
832	% 12,4%	10,1%	14,6%		7,7%	4,7%	18,6%	26,3%	23,3%	29,3%
	100,0%				62,1%	37,9%				13,9%
60 bis 69	n 79				50	29	110	160		81
610	% 13,0%	10,3%	15,6%		8,2%	4,8%	18,0%	26,2%	22,7%	29,7%
	100,0%				63,3%	36,7%				13,3%
70 und darüber	n 24				14	10	45	59		35
222	% 10,8%	6,7%	14,9%		6,3%	4,5%	20,3%	26,6%	20,8%	32,4%
	100,0%				58,3%	41,7%				15,8%
<b>n=</b>										
ACE--Hemmer gesamt	n 138				96	42	174	270		132
849	% 16,3%	13,8%	18,7%		11,3%	4,9%	20,5%	31,8%	28,7%	34,9%
	100,0%				69,6%	30,4%				15,5%
20 bis 49	n 18				15	3	27	42		24
173	% 10,4%	5,9%	15,0%		8,7%	1,7%	15,6%	24,3%	17,9%	30,7%
	100,0%				83,3%	16,7%				13,9%
50 bis 59	n 54				36	18	73	109		55
333	% 16,2%	12,3%	20,2%		10,8%	5,4%	21,9%	32,7%	27,7%	37,8%
	100,0%				66,7%	33,3%				16,5%
60 bis 69	n 52				34	18	57	91		39
261	% 19,9%	15,1%	24,8%		13,0%	6,9%	21,8%	34,9%	29,1%	40,6%
	100,0%				65,4%	34,6%				14,9%
70 und darüber	n 14				11	3	17	28		14
82	% 17,1%	8,9%	25,2%		13,4%	3,7%	20,7%	34,1%	23,9%	44,4%
	100,0%				78,6%	21,4%				17,1%

*Tabelle 59. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht*

		1995				1995					
		n =	95% KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95% KI	Veränderung	
Nach Infarkt		832	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>											
ACE-Hemmer	n	103			64	39	155	219			116
gesamt											
832	%	12,4%	10,1%	14,6%	7,7%	4,7%	18,6%	26,3%	23,3%	29,3%	13,9%
		100,0%			62,1%	37,9%					
Männer	n	71			41	30	90	131			60
571	%	12,4%	9,7%	15,1%	7,2%	5,3%	15,8%	22,9%	19,5%	26,4%	10,5%
		100,0%			57,7%	42,3%					
Frauen	n	32			23	9	65	88			56
261	%	12,3%	8,3%	16,2%	8,8%	3,4%	24,9%	33,7%	28,0%	39,5%	21,5%
		100,0%			71,9%	28,1%					
		1997				1997					
		n =	95% KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95% KI	Veränderung	
Nach Infarkt		849	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>											
ACE-Hemmer	n	138			96	42	174	270			132
gesamt											
849	%	16,3%	13,8%	18,7%	11,3%	4,9%	20,5%	31,8%	28,7%	34,9%	15,5%
		100,0%			69,6%	30,4%					
Männer	n	109			77	32	144	221			112
696	%	15,7%	13,0%	18,4%	11,1%	4,6%	20,7%	31,8%	28,3%	35,2%	16,1%
		100,0%			70,6%	29,4%					
Frauen	n	29			19	10	30	49			20
153	%	19,0%	12,7%	25,2%	12,4%	6,5%	19,6%	32,0%	24,6%	39,4%	13,1%
		100,0%			65,5%	34,5%					

*Tabelle 60. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht*

Männer		Follow-up								Veränderung
	n =	95%KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI		
Nach Infarkt	884	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
ACE-Hemmer gesamt	n	137			98	39	171	269		132
	%	15,5%	13,1%	17,9%	11,1%	4,4%	19,3%	30,4%	27,4%	33,5%
		100,0%			71,5%	28,5%				14,9%
Frauen		Follow-up								Veränderung
	n =	95%KI		Verordnung	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI		
Nach Infarkt	190	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze	
ACE-Hemmer gesamt	n	34			23	11	36	59		25
	%	17,9%	12,4%	23,3%	12,1%	5,8%	18,9%	31,1%	24,5%	37,6%
		100,0%			67,6%	32,4%				13,2%

*Tabelle 61. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr*

ACE-Hemmer		Follow-up										Veränderung
gesamt	Männer	95%KI		Verordnung		ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI			
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze			
884												
Infarkt 1985-	n	15			11	4	70	81				66
89												
327	%	4,6%	2,3%	6,9%	3,4%	1,2%	21,4%	24,8%	20,1%	24,4%		20,2%
		100,0%			73,3%	26,7%						
Infarkt 1990-	n	102			72	30	91	163				61
94												
485	%	21,0%	17,4%	24,7%	14,8%	6,2%	18,8%	33,6%	29,4%	37,8%		12,6%
		100,0%			70,6%	29,4%						
Infarkt 1995-	n	20			15	5	10	25				5
97												
72	%	27,8%	17,4%	38,1%	20,8%	6,9%	13,9%	34,7%	23,7%	45,7%		6,9%
		100,0%			75,0%	25,0%						
gesamt	n	137			98	39	171	269				132
	%	15,5%	13,1%	17,9%	11,1%	4,4%	19,3%	30,4%	27,4%	33,5%		14,9%
		100,0%			71,5%	28,5%						
190												
Frauen		Follow-up										Veränderung
95%KI		Verordnung		ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	95%KI					
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze			
Infarkt 1985-	n	6			4	2	21	25				19
89												
71	%	8,5%	2,0%	14,9%	5,6%	2,8%	29,6%	35,2%	24,1%	46,3%		26,8%
		100,0%			66,7%	33,3%						
Infarkt 1990-	n	23			15	8	13	28				5
94												
102	%	22,5%	14,4%	30,7%	14,7%	7,8%	12,7%	27,5%	18,8%	36,1%		4,9%
		100,0%			65,2%	34,8%						
Infarkt 1995-	n	5			4	1	2	6				1
97												
17	%	29,4%	0,0%	51,1%	23,5%	5,9%	11,8%	35,3%	0,0%	58,0%		5,9%
		100,0%			80,0%	20,0%						
gesamt	n	34			23	11	36	59				25
	%	17,9%	12,4%	23,3%	12,1%	5,8%	18,9%	31,1%	24,5%	37,6%		13,2%
		100,0%			67,6%	32,4%						

*Tabelle 62. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt*

Männer		Follow up								Veränderung
		95%KI		Verordnung		ACE--	ACE--	ACE--	95%KI	
Nach Infarkt		untere	obere	beibehalten	abgesetzt	neu ver-	gesamt	untere	obere	Veränderung
		Grenze	Grenze			ordnet		Grenze	Grenze	
<b>n=</b>										
gesamt	n	137			98	39	171	269		132
884	%	15,5%	13,1%	17,9%	11,1%	4,4%	19,3%	30,4%	27,4%	33,5%
		100,0%			71,5%	28,5%				14,9%
20 bis 49	n	22			18	4	38	56		34
231	%	9,5%	5,7%	13,3%	7,8%	1,7%	16,5%	24,2%	18,7%	29,8%
		100,0%			81,8%	18,2%				14,7%
50 bis 59	n	60			44	16	72	116		56
376	%	16,0%	12,3%	19,7%	11,7%	4,3%	19,1%	30,9%	26,2%	35,5%
		100,0%			73,3%	26,7%				14,9%
60 bis 69	n	47			31	16	46	77		30
220	%	21,4%	15,9%	26,8%	14,1%	7,3%	20,9%	35,0%	28,7%	41,3%
		100,0%			66,0%	34,0%				13,6%
70 und dar- über	n	8			5	3	15	20		12
57	%	14,0%	5,0%	23,1%	8,8%	5,3%	26,3%	35,1%	22,7%	47,5%
		100,0%			62,5%	37,5%				21,1%
<b>Frauen</b>										
		Follow up								Veränderung
		95%KI		Verordnung		ACE--	ACE--	ACE--	95%KI	
Nach Infarkt		untere	obere	beibehalten	abgesetzt	neu ver-	gesamt	untere	obere	Veränderung
		Grenze	Grenze			ordnet		Grenze	Grenze	
gesamt	n	34			23	11	36	59		25
190	%	17,9%	12,4%	23,3%	12,1%	5,8%	18,9%	31,1%	24,5%	37,6%
		100,0%			67,6%	32,4%				13,2%
20 bis 49	n	2			2	0	1	3		1
20	%	10,0%			10,0%	0,0%	5,0%	15,0%	-0,6%	30,6%
		100,0%			100,0%	0,0%				5,0%
50 bis 59	n	11			6	5	12	18		7
67	%	16,4%	7,5%	25,3%	9,0%	7,5%	17,9%	26,9%	16,3%	37,5%
		100,0%			54,5%	45,5%				10,4%
60 bis 69	n	14			9	5	17	26		12
66	%	21,2%	11,3%	31,1%	13,6%	7,6%	25,8%	39,4%	27,6%	51,2%
		100,0%			64,3%	35,7%				18,2%
70 und dar- über	n	7			6	1	6	12		5
37	%	18,9%	6,3%	31,5%	16,2%	2,7%	16,2%	32,4%	17,3%	47,5%
		100,0%			85,7%	14,3%				13,5%

Tabelle 63. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Lipidsenkers

Nach Infarkt	n = 832	Follow-up 1995				1995				Veränderung	
		95% KI		Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	95% KI				
		untere Grenze	obere Grenze				untere Grenze	obere Grenze			
Lipidsenker gesamt	n 75			34	41	114	148		73		
	% 9,0%	7,1%	11,0%	4,1%	4,9%	13,7%	17,8%	15,2%	20,4%	8,8%	
	100,0%			45,3%	54,7%						
Statine (C10AA)	n 29			11	18	96	107		78		
	% 3,5%	2,2%	4,7%	1,3%	2,2%	11,5%	12,9%	10,6%	15,1%	9,4%	
	100,0%			37,9%	62,1%						
Fibrate (C10AB)	n 39			6	33	24	30		-9		
	% 4,7%	3,3%	6,1%	0,7%	4,0%	2,9%	3,6%	2,3%	4,9%	-1,1%	
	100,0%			15,4%	84,6%						
Ionenaustauscher (C10AC)	n 6			0	6	1	1		-5		
	% 0,7%	0,1%	1,3%	0,0%	0,7%	0,1%	0,1%	0,1%		-0,6%	
	100,0%			0,0%	100,0%						
Nicotinsäure/N.Derr. (C10AD)	n 0			0	0	3	3		3		
	% 0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%	0,4%	0,4%		0,4%	
	100,0%										
Andere (Fischöl, Sito- sterin) (C10AX)	n 3			0	3	9	9		6		
	% 0,4%			0,0%	0,4%	1,1%	1,1%	0,4%	1,8%	0,7%	
	100,0%			0,0%	100,0%						
Nach Infarkt	n = 849	Follow-up 1997				1997				Veränderung	
		95% KI		Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	95% KI				
		untere Grenze	obere Grenze				untere Grenze	obere Grenze			
Lipidsenker gesamt	n 119			61	58	209	270		151		
	% 14,0%	11,7%	16,4%	7,2%	6,8%	24,6%	31,8%	28,7%	34,9%	17,8%	
	100,0%			51,3%	48,7%						
Statine (C10AA)	n 53			32	21	182	214		161		
	% 6,2%	4,6%	7,9%	3,8%	2,5%	21,4%	25,2%	22,3%	28,1%	19,0%	
	100,0%			60,4%	39,6%						
Fibrate (C10AB)	n 56			7	49	49	56		0		
	% 6,6%	4,9%	8,3%	0,8%	5,8%	5,8%	6,6%	4,9%	8,3%	0,0%	
	100,0%			12,5%	87,5%						
Ionenaustauscher (C10AC)	n 9			0	9	4	4		-5		
	% 1,1%	0,4%	1,7%	0,0%	1,1%	0,5%	0,5%	0,0%	0,9%	-0,6%	
	100,0%			0,0%	100,0%						
Nicotinsäure/N.Derr. (C10AD)	n 0			0	0	1	1		1		
	% 0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%	0,1%		0,1%	
	100,0%										
Andere (Fischöl, Sito- sterin) (C10AX)	n 4			0	4	8	8		4		
	% 0,5%	0,0%	0,9%	0,0%	0,5%	0,9%	0,9%	0,3%	1,6%	0,5%	
	100,0%			0,0%	100,0%						

*Tabelle 64. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr*

Lipidsenker gesamt			Follow-up 1995						1995			
			95%KI untere Grenze		Verordnung beibehalten		Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze		Veränderung
N =												
Infarkt	n	37				18	19	56	74			37
1985-89												
443	%	8,4%	5,8%	10,9%		4,1%	4,3%	12,6%	16,7%	13,2%	20,2%	8,4%
		100,0%				48,6%	51,4%					
Infarkt	n	38				16	22	58	74			36
1990-94												
389	%	9,8%	6,8%	12,7%		4,1%	5,7%	14,9%	19,0%	15,1%	22,9%	9,3%
		100,0%				42,1%	57,9%					
gesamt	n	75				34	41	114	148			73
	%	9,0%	7,1%	11,0%		4,1%	4,9%	13,7%	17,8%	15,2%	20,4%	8,8%
		100,0%				45,3%	54,7%					
			Follow-up 1997						1997			
N =			95%KI untere Grenze		Verordnung beibehalten		Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze		Veränderung
849												
Infarkt	n	35				15	20	78	93			58
1985-89												
310	%	11,3%	7,8%	14,8%		4,8%	6,5%	25,2%	30,0%	24,9%	35,1%	18,7%
		100,0%				42,9%	57,1%					
Infarkt	n	66				30	36	117	147			81
1990-94												
474	%	13,9%	10,8%	17,0%		6,3%	7,6%	24,7%	31,0%	26,8%	35,2%	17,1%
		100,0%				45,5%	54,5%					
Infarkt	n	18				16	2	14	30			12
1995-97												
65	%	27,7%	16,8%	38,6%		24,6%	3,1%	21,5%	46,2%	34,0%	58,3%	18,5%
		100,0%				88,9%	11,1%					
gesamt	n	119				61	58	209	270			151
	%	14,0%	11,7%	16,4%		7,2%	6,8%	24,6%	31,8%	28,7%	34,9%	17,8%
		100,0%				51,3%	48,7%					

Tabelle 65. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer

Lipidsenker gesamt		Follow-up 1995						1995				Veränderung
		95%KI untere Grenze		Verordnung beibehalten		Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze			
N =		obere Grenze	obere Grenze						obere Grenze	obere Grenze		
832												
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	28			11	17	44	55			27	
268	%	10,4%	6,8%	14,1%	4,1%	6,3%	16,4%	20,5%	15,7%	25,4%	10,1%	
		100,0%			39,3%	60,7%						
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	44			21	23	62	83			39	
497	%	8,9%	6,4%	11,4%	4,2%	4,6%	12,5%	16,7%	13,4%	20,0%	7,8%	
		100,0%			47,7%	52,3%						
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	3			2	1	8	10			7	
67	%	4,5%			3,0%	1,5%	11,9%	14,9%	6,4%	23,5%	10,4%	
		100,0%			66,7%	33,3%						
gesamt	n	75			34	41	114	148			73	
	%	9,0%	7,1%	11,0%	4,1%	4,9%	13,7%	17,8%	15,2%	20,4%	9,5%	
		100,0%			45,3%	54,7%						
849												
		Follow-up 1997						1997				Veränderung
N =		95%KI untere Grenze		Verordnung beibehalten		Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze			
		obere Grenze	obere Grenze						obere Grenze	obere Grenze		
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	48			30	18	70	100			52	
285	%	16,8%	12,5%	21,2%	10,5%	6,3%	24,6%	35,1%	29,5%	40,6%	18,2%	
		100,0%			62,5%	37,5%						
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	59			24	35	96	120			61	
398	%	14,8%	11,3%	18,3%	6,0%	8,8%	24,1%	30,2%	25,6%	34,7%	15,3%	
		100,0%			40,7%	59,3%						
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	12			7	5	43	50			38	
166	%	7,2%			4,2%	3,0%	25,9%	30,1%	23,1%	37,1%	22,9%	
		100,0%			58,3%	41,7%						
gesamt	n	119			61	58	209	270			151	
	%	14,0%	11,7%	16,4%	7,2%	6,8%	24,6%	31,8%	28,7%	34,9%	17,8%	
		100,0%			51,3%	48,7%						

Tabelle 66. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt

Nach Infarkt	n = 832	1995				1995				Veränderung
		95%KI untere Grenze	obere Grenze	Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verordnet	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze	obere Grenze	
<b>n=</b>										
Lipidsenker	n	75			34	41	114	148		73
gesamt										
832	%	9,0%	7,1%	11,0%	4,1%	4,9%	13,7%	17,8%	15,2%	20,4%
		100,0%			45,3%	54,7%				8,8%
60 bis 69	n	60			30	30	92	122		62
610	%	9,8%	7,5%	12,2%	4,9%	4,9%	15,1%	20,0%	16,8%	23,2%
		100,0%			50,0%	50,0%				10,2%
70 und dar- über	n	15			4	11	22	26		11
222	%	6,8%	3,5%	10,1%	1,8%	5,0%	9,9%	11,7%	7,5%	15,9%
		100,0%			26,7%	73,3%				5,0%
<b>n=</b>										
Lipidsenker	n	119			61	58	209	270		151
gesamt										
849	%	14,0%	11,7%	16,4%	7,2%	6,8%	24,6%	31,8%	28,7%	34,9%
		100,0%			51,3%	48,7%				17,8%
20 bis 49	n	34			20	14	50	70		36
173	%	19,7%	13,7%	25,6%	11,6%	8,1%	28,9%	40,5%	33,1%	47,8%
		100,0%			58,8%	41,2%				20,8%
50 bis 59	n	56			34	22	89	123		67
333	%	16,8%	12,8%	20,8%	10,2%	6,6%	26,7%	36,9%	31,8%	42,1%
		100,0%			60,7%	39,3%				20,1%
60 bis 69	n	19			5	14	61	66		47
261	%	7,3%	4,1%	10,4%	1,9%	5,4%	23,4%	25,3%	20,0%	30,6%
		100,0%			26,3%	73,7%				18,0%
70 und dar- über	n	10			2	8	9	11		1
82	%	12,2%	5,1%	19,3%	2,4%	9,8%	11,0%	13,4%	6,0%	20,8%
		100,0%			20,0%	80,0%				1,2%

*Tabelle 67. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht*

	n =	1995				1995				Veränderung
		95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	
<b>Nach Infarkt</b>										
	832									
<b>n=</b>										
Lipidsenker	n	75				34	41	114	148	73
gesamt										
832	%	9,0%	7,1%	11,0%		4,1%	4,9%	13,7%	17,8%	20,4%
		100,0%				45,3%	54,7%			8,8%
Männer	n	35				18	17	74	92	57
571	%	6,1%	4,2%	8,1%		3,2%	3,0%	13,0%	16,1%	10,0%
		100,0%				51,4%	48,6%			
Frauen	n	40				16	24	40	56	16
261	%	15,3%	11,0%	19,7%		6,1%	9,2%	15,3%	21,5%	26,4%
		100,0%				40,0%	60,0%			6,1%
<b>1997</b>										
	n =	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	Veränderung
<b>Nach Infarkt</b>										
	849									
<b>n=</b>										
Lipidsenker	n	119				61	58	209	270	151
gesamt										
849	%	14,0%	11,7%	16,4%		7,2%	6,8%	24,6%	31,8%	34,9%
		100,0%				51,3%	48,7%			17,8%
Männer	n	90				49	41	177	226	136
696	%	12,9%	10,4%	15,4%		7,0%	5,9%	25,4%	32,5%	36,0%
		100,0%				54,4%	45,6%			19,5%
Frauen	n	29				12	17	32	44	15
153	%	19,0%	12,7%	25,2%		7,8%	11,1%	20,9%	28,8%	35,9%
		100,0%				41,4%	58,6%			9,8%

**Tabelle 68. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Lipidsenkers**

Männer	n =	Follow-up				1995				Veränderung
		95%KI untere Grenze	obere Grenze	Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze	obere Grenze	
Nach Infarkt	884									
Lipidsenker gesamt	n	114		65	49	231	296		182	
	%	12,9%	10,7%	15,1%	7,4%	5,5%	26,1%	33,5%	30,4%	36,6%
		100,0%		57,0%	43,0%					20,6%
Statine (C10AA)	n	46		29	17	202	231		185	
	%	5,2%	3,7%	6,7%	3,3%	1,9%	22,9%	26,1%	23,2%	29,0%
		100,0%		63,0%	37,0%					20,9%
Fibrate (C10AB)	n	58		9	49	49	58			0
	%	6,6%	4,9%	8,2%	1,0%	5,5%	5,5%	6,6%	4,9%	8,2%
		100,0%		15,5%	84,5%					0,0%
Ionenaustauscher (C10AC)	n	10		1	9	10	11			1
	%	1,1%	0,4%	1,8%	0,1%	1,0%	1,1%	1,2%		0,1%
		100,0%		10,0%	90,0%					
Nicotinsäure/N.Derr. (C10AD)	n	0		0	0	1	1			1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%		0,1%
		100,0%								
Andere (Fischöl, Sitosterin) (C10AX)	n	2		0	2	7	7			5
	%	0,2%		0,0%	0,2%	0,8%	0,8%	0,2%	1,4%	0,6%
		100,0%		0,0%	100,0%					
<hr/>										
Frauen		Follow-up				1995				Veränderung
Nach Infarkt		n =	95%KI untere Grenze	obere Grenze	Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI untere Grenze	
Lipidsenker gesamt	n	36		18	18	41	59		23	
	%	18,9%	13,4%	24,5%	9,5%	9,5%	21,6%	31,1%	24,5%	37,6%
		100,0%		50,0%	50,0%					12,1%
Statine (C10AA)	n	16		9	7	39	48		32	
	%	8,4%	4,5%	12,4%	4,7%	3,7%	20,5%	25,3%	19,1%	31,4%
		100,0%		56,3%	43,8%					16,8%
Fibrate (C10AB)	n	18		5	13	7	12		-6	
	%	9,5%	5,3%	13,6%	2,6%	6,8%	3,7%	6,3%	2,9%	9,8%
		100,0%		27,8%	72,2%					-3,2%
Ionenaustauscher (C10AC)	n	1		0	1	1	1			0
	%	0,5%		0,0%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%		0,0%
		100,0%		0,0%	100,0%					
Nicotinsäure/N.Derr. (C10AD)	n	0		0	0	0	0			0
	%	0,0%		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		0,0%
		100,0%								
Andere (Fischöl, Sitosterin) (C10AX)	n	2		0	2	2	2			0
	%	1,1%		0,0%	1,1%	1,1%	1,1%	1,1%		0,0%
		100,0%		0,0%	100,0%					

Tabelle 69. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr

Lipidsenker gesamt		Follow-up										Veränderung	
		Männer N =	95%KI		Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI		untere Grenze	obere Grenze	
			untere Grenze	obere Grenze					untere Grenze	obere Grenze			
884													
Infarkt	n	36			20	16	79	99					63
1985-89													
327	%	11,0%	7,6%	14,4%		6,1%	4,9%	24,2%	30,3%	25,3%	35,3%		19,3%
		100,0%				55,6%	44,4%						
Infarkt	n	59			29	30	134	163					104
1990-94													
485	%	12,2%	9,3%	15,1%		6,0%	6,2%	27,6%	33,6%	29,4%	37,8%		21,4%
		100,0%				49,2%	50,8%						
Infarkt	n	19			16	3	18	34					15
1995-97													
72	%	26,4%	16,2%	36,6%		22,2%	4,2%	25,0%	47,2%	35,7%	58,8%		20,8%
		100,0%				84,2%	15,8%						
gesamt	n	114			65	49	231	296					182
	%	12,9%	10,7%	15,1%		7,4%	5,5%	26,1%	33,5%	30,4%	36,6%		20,6%
		100,0%				57,0%	43,0%						
			Follow-up 1997										1997
Frauen		N =	95%KI		Verordnung beibehalten	Lipidsenker abgesetzt	Lipidsenker neu verord- net	Lipidsenker gesamt	95%KI		untere Grenze	obere Grenze	Veränderung
			untere Grenze	obere Grenze									
190													
Infarkt	n	14			5	9	15	20					6
1985-89													
71	%	19,7%	10,5%	29,0%		7,0%	12,7%	21,1%	28,2%	17,7%	38,6%		8,5%
		100,0%				35,7%	64,3%						
Infarkt	n	19			10	9	21	31					12
1990-94													
102	%	18,6%	11,1%	26,2%		9,8%	8,8%	20,6%	30,4%	21,5%	39,3%		11,8%
		100,0%				52,6%	47,4%						
Infarkt	n	3			3	0	5	8					5
1995-97													
17	%	17,6%			17,6%	0,0%	29,4%	47,1%	23,3%	70,8%			29,4%
		100,0%			100,0%	0,0%							
gesamt	n	36			18	18	41	59					23
	%	18,9%	13,4%	24,5%		9,5%	9,5%	21,6%	31,1%	24,5%	37,6%		12,1%
		100,0%			50,0%	50,0%							

*Tabelle 70. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt*

Männer		Follow up										Veränderung
		95%KI		Verordnung		Lipidsenker	Lipidsenker	Lipidsenker	95%KI			
Nach In- farkt	n=	untere	obere	beibehalten	abgesetzt	neu verord- net	gesamt	untere	obere			
		Grenze	Grenze					Grenze	Grenze			
gesamt	n	114			65	49	231	296		182		
884	%	12,9%	10,7%	15,1%	7,4%	5,5%	26,1%	33,5%	30,4%	36,6%	20,6%	
		100,0%			57,0%	43,0%						
20 bis 49	n	47			31	16	72	103		56		
231	%	20,3%	15,2%	25,5%	13,4%	6,9%	31,2%	44,6%	38,2%	51,0%	24,2%	
		100,0%			66,0%	34,0%						
50 bis 59	n	51			30	21	103	133		82		
376	%	13,6%	10,1%	17,0%	8,0%	5,6%	27,4%	35,4%	30,5%	40,2%	21,8%	
		100,0%			58,8%	41,2%						
60 bis 69	n	14			3	11	51	54		40		
220	%	6,4%	3,1%	9,6%	1,4%	5,0%	23,2%	24,5%	18,9%	30,2%	18,2%	
		100,0%			21,4%	78,6%						
70 und darüber	n	2			1	1	5	6		4		
57	%	3,5%			1,8%	1,8%	8,8%	10,5%	2,6%	18,5%	7,0%	
		100,0%			50,0%	50,0%						
Frauen		Follow up										Veränderung
Nach In- farkt	n=	95%KI		Verordnung		Lipidsenker	Lipidsenker	Lipidsenker	95%KI			
		untere	obere	beibehalten	abgesetzt	neu verord- net	gesamt	untere	obere			
gesamt	n	36			18	18	41	59		23		
		18,9%	13,4%	24,5%	9,5%	9,5%	21,6%	31,1%	24,5%	37,6%	12,1%	
		100,0%			50,0%	50,0%						
20 bis 49	n	5			3	2	3	6		1		
20	%	25,0%	6,0%	44,0%	15,0%	10,0%	15,0%	30,0%	9,9%	50,1%	5,0%	
		100,0%			60,0%	40,0%						
50 bis 59	n	14			10	4	19	29		15		
67	%	20,9%	11,2%	30,6%	14,9%	6,0%	28,4%	43,3%	31,4%	55,1%	22,4%	
		100,0%			71,4%	28,6%						
60 bis 69	n	8			3	5	13	16		8		
66	%	12,1%	4,2%	20,0%	4,5%	7,6%	19,7%	24,2%	13,9%	34,6%	12,1%	
		100,0%			37,5%	62,5%						
70 und darüber	n	9			2	7	6	8		-1		
37	%	24,3%	10,5%	38,1%	5,4%	18,9%	16,2%	21,6%	8,4%	34,9%	-2,7%	
		100,0%			22,2%	77,8%						

*Tabelle 71. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997*

Nach Infarkt	n =	Follow-up 1995				1995				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH	TAH	TAH	95%KI	untere	obere	
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	Grenze	Grenze	
TAH gesamt	n	602		477	125	136	613			11
	%	72,4%	69,3% 75,4%	57,3%	15,0%	16,3%	73,7%	70,7% 76,7%		1,3%
		100,0%		79,2%	20,8%					
Nach Infarkt	n =	Follow-up 1997				1997				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH	TAH	TAH	95%KI	untere	obere	
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	Grenze	Grenze	
TAH gesamt	n	668		577	91	124	701			33
	%	78,7%	75,9% 81,4%	68,0%	10,7%	14,6%	82,6%	80,0% 85,1%		3,9%
		100,0%		86,4%	13,6%					

*Tabelle 72. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr*

TAH gesamt		Follow-up 1995						1995			Veränderung
		95%KI		Verordnung	TAH	TAH	TAH	95%KI			
N =		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze		
832											
Infarkt 1985-89	n	268		204	64	106	310			42	
443	%	60,5%	55,9%	65,0%	46,0%	14,4%	23,9%	70,0%	65,7%	74,2%	9,5%
		100,0%			76,1%	23,9%					
Infarkt 1990-94	n	334		273	61	30	303			-31	
389	%	85,9%	82,4%	89,3%	70,2%	15,7%	7,7%	77,9%	73,8%	82,0%	-8,0%
		100,0%			81,7%	18,3%					
gesamt	n	602		477	125	136	613			11	
	%	72,4%	69,3%	75,4%	57,3%	15,0%	16,3%	73,7%	70,7%	76,7%	1,3%
		100,0%			79,2%	20,8%					
849											
Infarkt 1985-89	n	193		162	31	82	244			51	
310	%	62,3%	56,9%	67,7%	52,3%	10,0%	26,5%	78,7%	74,2%	83,3%	16,5%
		100,0%			83,9%	16,1%					
Infarkt 1990-94	n	421		370	51	35	405			-16	
474	%	88,8%	86,0%	91,7%	78,1%	10,8%	7,4%	85,4%	82,3%	88,6%	-3,4%
		100,0%			87,9%	12,1%					
Infarkt 1995-97	n	54		45	9	7	52			-2	
65	%	83,1%	74,0%	92,2%	69,2%	13,8%	10,8%	80,0%	70,3%	89,7%	-3,1%
		100,0%			83,3%	16,7%					
gesamt	n	668		577	91	124	701			33	
	%	78,7%	75,9%	81,4%	68,0%	10,7%	14,6%	82,6%	80,0%	85,1%	3,9%
		100,0%			86,4%	13,6%					

*Tabelle 73. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer*

TAH gesamt		Follow-up 1995						1995			Veränderung
		95%KI		Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	TAH gesamt	95%KI	untere Grenze	
N =		untere Grenze	obere Grenze								
832											
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	230			189	41	19	208			-22
268	%	85,8%	81,6%	90,0%	70,5%	15,3%	7,1%	77,6%	72,6%	82,6%	-8,2%
		100,0%			82,2%	17,8%					
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	339			261	78	98	359			20
497	%	68,2%	64,1%	72,3%	52,5%	15,7%	19,7%	72,2%	68,3%	76,2%	4,0%
		100,0%			77,0%	23,0%					
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	33			27	6	19	46			13
67	%	49,3%			40,3%	9,0%	28,4%	68,7%	57,5%	79,8%	19,4%
		100,0%			81,8%	18,2%					
gesamt	n	602			477	125	136	613			11
	%	72,4%	69,3%	75,4%	57,3%	15,0%	16,3%	73,7%	70,7%	76,7%	1,4%
		100,0%			79,2%	20,8%					
<hr/>											
TAH gesamt		Follow-up 1997						1997			Veränderung
		95%KI		Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	TAH gesamt	95%KI	untere Grenze	
N =		untere Grenze	obere Grenze								
849											
0 bis 4 Jahre seit Infarkt	n	253			216	37	22	238			-15
285	%	88,8%	85,1%	92,4%	75,8%	13,0%	7,7%	83,5%	79,2%	87,8%	-5,3%
		100,0%			85,4%	14,6%					
5 bis 9 Jahre seit Infarkt	n	331			290	41	47	337			6
398	%	83,2%	79,5%	86,8%	72,9%	10,3%	11,8%	84,7%	81,1%	88,2%	1,5%
		100,0%			87,6%	12,4%					
10 Jahre und mehr seit Inf.	n	84			71	13	55	126			42
166	%	50,6%			42,8%	7,8%	33,1%	75,9%	69,4%	82,4%	25,3%
		100,0%			84,5%	15,5%					
gesamt	n	668			577	91	124	701			33
	%	78,7%	75,9%	81,4%	68,0%	10,7%	14,6%	82,6%	80,0%	85,1%	3,9%
		100,0%			86,4%	13,6%					

*Tabelle 74. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt*

Nach Infarkt	n = 832	1995				1995				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	95%KI	TAH gesamt	untere Grenze	
<b>n=</b>										
TAH gesamt	n 602			477	125	136	613			11
832	% 72,4%	69,3%	75,4%	57,3%	15,0%	16,3%	73,7%	70,7%	76,7%	1,3%
	100,0%			79,2%	20,8%					
60 bis 69	n 426			338	88	109	447			21
610	% 69,8%	66,2%	73,5%	55,4%	14,4%	17,9%	73,3%	69,8%	76,8%	3,4%
	100,0%			79,3%	20,7%					
70 und darüber	n 176			139	37	27	166			-10
222	% 79,3%	73,9%	84,6%	62,6%	16,7%	12,2%	74,8%	69,1%	80,5%	-4,5%
	100,0%			79,0%	21,0%					
<b>n=</b>										
Nach Infarkt	n = 849	1997				1997				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	95%KI	TAH gesamt	untere Grenze	
TAH gesamt	n 668			577	91	124	701			33
849	% 78,7%	75,9%	81,4%	68,0%	10,7%	14,6%	82,6%	80,0%	85,1%	3,9%
	100,0%			86,4%	13,6%					
20 bis 49	n 138			117	21	24	141			3
173	% 79,8%	73,8%	85,8%	67,6%	12,1%	13,9%	81,5%	75,7%	87,3%	1,7%
	100,0%			84,8%	15,2%					
50 bis 59	n 259			229	30	52	281			22
333	% 77,8%	73,3%	82,2%	68,8%	9,0%	15,6%	84,4%	80,5%	88,3%	6,6%
	100,0%			88,4%	11,6%					
60 bis 69	n 204			177	27	37	214			10
261	% 78,2%	73,1%	83,2%	67,8%	10,3%	14,2%	82,0%	77,3%	86,7%	3,8%
	100,0%			86,8%	13,2%					
70 und darüber	n 67			54	13	11	65			-2
82	% 81,7%	73,3%	90,1%	65,9%	15,9%	13,4%	79,3%	70,5%	88,0%	-2,4%
	100,0%			80,6%	19,4%					

*Tabelle 75. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht*

Nach Infarkt	n = 832	1995				1995				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	95%KI	TAH gesamt	untere Grenze	
<b>n=</b>										
TAH gesamt	n 602			477	125	136	613			11
832	% 72,4%	69,3%	75,4%	57,3%	15,0%	16,3%	73,7%	70,7%	76,7%	1,3%
	100,0%			79,2%	20,8%					
Männer	n 417			342	75	89	431			14
571	% 73,0%	69,4%	76,7%	59,9%	13,1%	15,6%	75,5%	72,0%	79,0%	2,5%
	100,0%			82,0%	18,0%					
Frauen	n 185			135	50	47	182			-3
261	% 70,9%	65,4%	76,4%	51,7%	19,2%	18,0%	69,7%	64,2%	75,3%	-1,1%
	100,0%			73,0%	27,0%					
<b>n=</b>										
Nach Infarkt	n = 849	1997				1997				Veränderung
		95%KI	Verordnung	TAH beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	95%KI	TAH gesamt	untere Grenze	
TAH gesamt	n 668			577	91	124	701			33
849	% 78,7%	75,9%	81,4%	68,0%	10,7%	14,6%	82,6%	80,0%	85,1%	3,9%
	100,0%			86,4%	13,6%					
Männer	n 557			481	76	92	573			16
696	% 80,0%	77,1%	83,0%	69,1%	10,9%	13,2%	82,3%	79,5%	85,2%	2,3%
	100,0%			86,4%	13,6%					
Frauen	n 111			96	15	32	128			17
153	% 72,5%	65,5%	79,6%	62,7%	9,8%	20,9%	83,7%	77,8%	89,5%	11,1%
	100,0%			86,5%	13,5%					

*Tabelle 76. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht*

Männer	n =	Follow-up		1995				Veränderung	
		95%KI	Verordnung	TAH	TAH	TAH	95%KI		
Nach Infarkt	884	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze
TAH gesamt	n	708		613	95	115	728		20
	%	80,1%	77,5% 82,7%	69,3%	10,7%	13,0%	82,4%	79,8% 84,9%	2,3%
		100,0%		86,6%	13,4%				

Frauen	n =	Follow-up		1997				Veränderung	
		95%KI	Verordnung	TAH	TAH	TAH	95%KI		
Nach Infarkt	190	untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze
TAH gesamt	n	137		117	20	35	152		15
	%	72,1%	65,7% 78,5%	61,6%	10,5%	18,4%	80,0%	74,3% 85,7%	7,9%
		100,0%		85,4%	14,6%				

Tabelle 77. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr

		Follow-up										Veränderung	
TAH gesamt	Männer	95%KI		Verordnung beibehalten	TAH abgesetzt	TAH neu verordnet	TAH gesamt	95%KI		untere Grenze	obere Grenze		
		untere Grenze	obere Grenze					untere Grenze	obere Grenze				
884													
Infarkt 1985-89	n	213			179	34	77	256				43	
327	%	65,1%	60,0%	70,3%	54,7%	10,4%	23,5%	78,3%	73,8%	82,8%		13,1%	
		100,0%			84,0%	16,0%							
Infarkt 1990-94	n	434			383	51	32	415				-19	
485	%	89,5%	86,8%	92,2%	79,0%	10,5%	6,6%	85,6%	82,4%	88,7%		-3,9%	
		100,0%			88,2%	11,8%							
Infarkt 1995-97	n	61			51	10	6	57				-4	
72	%	84,7%	76,4%	93,0%	70,8%	13,9%	8,3%	79,2%	69,8%	88,5%		-5,6%	
		100,0%			83,6%	16,4%							
gesamt	n	708			613	95	115	728				20	
	%	80,1%	77,5%	82,7%	69,3%	10,7%	13,0%	82,4%	79,8%	84,9%		2,3%	
		100,0%			86,6%	13,4%							
190													
Infarkt 1985-89	n	35			26	9	22	48				13	
71	%	49,3%	37,7%	60,9%	36,6%	12,7%	31,0%	67,6%	56,7%	78,5%		18,3%	
		100,0%			74,3%	25,7%							
Infarkt 1990-94	n	87			77	10	11	88				1	
102	%	85,3%	78,4%	92,2%	75,5%	9,8%	10,8%	86,3%	79,6%	93,0%		1,0%	
		100,0%			88,5%	11,5%							
Infarkt 1995-97	n	15			14	1	2	16				1	
17	%	88,2%	72,9%	103,6%	82,4%	5,9%	11,8%	94,1%	82,9%	105,3%		5,9%	
		100,0%			93,3%	6,7%							
gesamt	n	137			117	20	35	152				15	
	%	72,1%	65,7%	78,5%	61,6%	10,5%	18,4%	80,0%	74,3%	85,7%		7,9%	
		100,0%			85,4%	14,6%							

*Tabelle 78. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Alter bei Infarkt*

Männer		Follow up										Veränderung	
		95%KI		Verordnung		TAH	TAH	TAH	95%KI				
Nach Infarkt		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze				
<b>n=</b>													
gesamt	n	708			613	95	115	728			20		
884	%	80,1%	77,5%	82,7%	69,3%	10,7%	13,0%	82,4%	79,8%	84,9%	2,3%		
		100,0%			86,6%	13,4%							
20 bis 49	n	182			156	26	31	187			5		
231	%	78,8%	73,5%	84,1%	67,5%	11,3%	13,4%	81,0%	75,9%	86,0%	2,2%		
		100,0%			85,7%	14,3%							
50 bis 59	n	300			262	38	50	312			12		
376	%	79,8%	75,7%	83,8%	69,7%	10,1%	13,3%	83,0%	79,2%	86,8%	3,2%		
		100,0%			87,3%	12,7%							
60 bis 69	n	179			158	21	26	184			5		
220	%	81,4%	76,2%	86,5%	71,8%	9,5%	11,8%	83,6%	78,7%	88,5%	2,3%		
		100,0%			88,3%	11,7%							
70 und darüber	n	47			37	10	8	45			-2		
57	%	82,5%	72,6%	92,3%	64,9%	17,5%	14,0%	78,9%	68,4%	89,5%	-3,5%		
		100,0%			78,7%	21,3%							
<b>Frauen</b>													
Nach Infarkt		95%KI		Verordnung		TAH	TAH	TAH	95%KI				
		untere Grenze	obere Grenze	beibehalten	abgesetzt	neu verordnet	gesamt	untere Grenze	obere Grenze				
<b>n=</b>													
gesamt	n	137			117	20	35	152			15		
190	%	72,1%	65,7%	78,5%	61,6%	10,5%	18,4%	80,0%	74,3%	85,7%	7,9%		
		100,0%			85,4%	14,6%							
20 bis 49	n	15			13	2	3	16			1		
20	%	75,0%	56,0%	94,0%	65,0%	10,0%	15,0%	80,0%	62,5%	97,5%	5,0%		
		100,0%			86,7%	13,3%							
50 bis 59	n	50			46	4	13	59			9		
67	%	74,6%	64,2%	85,0%	68,7%	6,0%	19,4%	88,1%	80,3%	95,8%	13,4%		
		100,0%			92,0%	8,0%							
60 bis 69	n	44			35	9	15	50			6		
66	%	66,7%	55,3%	78,0%	53,0%	13,6%	22,7%	75,8%	65,4%	86,1%	9,1%		
		100,0%			79,5%	20,5%							
70 und darüber	n	28			23	5	4	27			-1		
37	%	75,7%	61,9%	89,5%	62,2%	13,5%	10,8%	73,0%	58,7%	87,3%	-2,7%		
		100,0%			82,1%	17,9%							

## 9 Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1. Verteilung ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Bevölkerung in %	15
Tabelle 2. Charakteristika von Risikofaktoren der KHK	22
Tabelle 3. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie für Patienten mit Koronarer Herzerkrankung (2001)	23
Tabelle 4. Vergleich der Effekte verschiedener Substanzklassen auf das Überleben nach Herzinfarkt (NNT=Number needed to treat, Zahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um in einem Zeitraum von zwei Jahren einen Todesfall zu verhindern) (nach Freemantle 1999)	24
Tabelle 5. Prävalenz ausgewählter Arzneimittegruppen im Patientenkollektiv von EUROASPIRE I und II (nach EUROASPIRE I and II 2001). Angaben in Prozent	26
Tabelle 6. Relevante Arzneimittelklassen	34
Tabelle 7. Hierarchische Gliederung des ATC-Systems, erläutert am Beispiel der Calciumkanalhemmer	36
Tabelle 8. Gewichtungsfaktoren für die standardisierte Analyse	42
Tabelle 9. Zeitpunkte der Befragungen bzw. der Ereignisse	46
Tabelle 10. Zeitraum von Herzinfarkt bis Befragung nach Datenquelle.	47
Tabelle 11. Herkunft der Probanden nach Untersuchungsjahr	47
Tabelle 12. Basismerkmale der Probanden nach Untersuchungsjahr (in Klassen)	48
Tabelle 13. Basismerkmale der Probanden nach Untersuchungsjahr und Geschlecht in Jahren	49
Tabelle 14. Verordnungshäufigkeit ausgewählter Arzneimittelklassen in den einzelnen Follow-up Befragungen	50
Tabelle 15. Prävalenzen relevanter Arzneimittelklassen bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt	51
Tabelle 16. Alters- und geschlechtsspezifische individuelle Verordnungsänderungen von Entlassung bis zum frühestem Follow-up Zeitpunkt (N = 1665)	53
Tabelle 17. Altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen der beiden Follow-up Gruppen in Prozent	59
Tabelle 18. Vergleich der Patienten mit frühem Infarktzeitpunkt: Verordnungsquoten zu den Follow-up Zeitpunkten in %	60

Tabelle 19. Anteil der Patienten, die zum Follow-up Zeitpunkt 96/97/98 eine Verordnung eines Medikaments der Arzneimittelklasse verloren haben (% der Verordnungen bei Entlassung)	62
Tabelle 20. Anteil der Patienten, die zum Follow-up Zeitpunkt 96/97/98 eine Verordnung eines Medikaments der Arzneimittelklasse verloren haben (% der Verordnungen bei Entlassung)	64
Tabelle 21. Ergebnisse der multiplen Analyse: Angegeben ist jeweils die selektive Wahrscheinlichkeit (OR), eine bestimmte Substanz (Zielvariable) zu einem Follow-up Zeitpunkt (Stratum) verordnet bzw. nicht verordnet zu bekommen.70	
Tabelle 22. Sekundärprävention der KHK: Vergleich der alters- und geschlechtsadjustierten Verordnungsquoten aus vorliegender Arbeit mit Quoten publizierter Studien .	80
Tabelle 23. Verordnungshäufigkeit ausgewählter Arzneimittelklassen in den einzelnen Follow-up Befragungen	84
Tabelle 24. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Betablockern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt	86
Tabelle 25. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Calciumkanalhemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt	86
Tabelle 26. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von ACE-Hemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt	87
Tabelle 27. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Lipidsenkern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt	87
Tabelle 28. Verordnung und individuelle Verordnungsveränderung von Thrombozytenaggregationshemmern bei Entlassung und zum frühesten Follow-up Zeitpunkt, stratifiziert nach Zeitraum seit Infarkt	88
Tabelle 29. Prävalenz von Betablockern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)	89
Tabelle 30. Prävalenz von Calciumkanalhemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)	90
Tabelle 31. Prävalenz von ACE-Hemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)	91
Tabelle 32. Prävalenz von Lipidsenkern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)	92

Tabelle 33. Prävalenz von Thrombozytenaggregationshemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1995)	93
Tabelle 34. Prävalenz von Betablockern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)	94
Tabelle 35. Prävalenz von Calciumkanalhemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)	95
Tabelle 36. Prävalenz von ACE-Hemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)	96
Tabelle 37. Prävalenz von Lipidsenkern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)	97
Tabelle 38. Prävalenz von Thrombozytenaggregationshemmern nach Geschlecht, Alter bei Infarkt, Zeitpunkt des Infarkts und Zeit seit Infarkt (Follow-up Gruppe 1997)	98
Tabelle 39. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Betablockers	99
Tabelle 40. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr	100
Tabelle 41. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer	101
Tabelle 42. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	102
Tabelle 43. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht	103
Tabelle 44. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Betablockers	104
Tabelle 45. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr	105
Tabelle 46. Individueller Wechsel der Betablockerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt	106
Tabelle 47. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Calciumkanalhemmers	107

Tabelle 48. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer	108
Tabelle 49. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr	109
Tabelle 50. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	110
Tabelle 51. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht	111
Tabelle 52. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Calcium-Blockers	112
Tabelle 53. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr	113
Tabelle 54. Individueller Wechsel der Calciumkanalhemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt	114
Tabelle 55. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997	115
Tabelle 56. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr	116
Tabelle 57. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer	117
Tabelle 58. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	118
Tabelle 59. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht	119
Tabelle 60. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht	120
Tabelle 61. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr	121
Tabelle 62. Individueller Wechsel der ACE-Hemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt	122

Tabelle 63. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Art des Lipidsenkers	123
Tabelle 64. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr	124
Tabelle 65. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer	125
Tabelle 66. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	126
Tabelle 67. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht	127
Tabelle 68. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Art des Lipidsenkers	128
Tabelle 69. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr	129
Tabelle 70. Individueller Wechsel der Lipidsenkerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Alter bei Infarkt	130
Tabelle 71. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997	131
Tabelle 72. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Infarktjahr	132
Tabelle 73. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Follow up Dauer	133
Tabelle 74. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	134
Tabelle 75. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1995 und 1997, stratifiziert nach Geschlecht	135
Tabelle 76. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht	136

Tabelle 77. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Geschlecht und Infarktjahr	137
Tabelle 78. Individueller Wechsel der Thrombozytenaggregationshemmerverordnung von Entlassung zu den Follow up Zeitpunkten 1996 bis 1998, stratifiziert nach Alter bei Infarkt	138

## 10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Patienten auf die drei Follow-up Untersuchungen.....	47
Abbildung 2: Globale Verordnungsveränderungen zwischen Entlassung und frühestem Follow-up Zeitpunkt am Beispiel Betablocker .....	52
Abbildung 3: Anteil der seit Entlassung abgesetzten Verordnungen nach Follow-up Zeitraum (wegen der geringen Fallzahlen wurden hier die Jahre 0 bis 2 und 11 bis 13 nicht dargestellt).....	55
Abbildung 4: Anteil der seit Entlassung abgesetzten Betablocker-Verordnungen an den Verordnungen bei Entlassung, stratifiziert nach Geschlecht .....	55
Abbildung 5: Individuelle Verordnungsveränderung (Absolutzahlen) zwischen Entlassung und Follow-up Zeitpunkt 1996-1998 am Beispiel Betablocker (BetaBlo) und Calciumkanalhemmer (CaBlo). .....	65
Abbildung 6: Chance für Männer, bei Follow-up einen Lipidsenker verordnet zu bekommen, ausgedrückt als OR (95% KI), abhängig von Alter bei Infarkt, kontrolliert für Lipidsenkerverordnung bei Entlassung sowie Betablocker und ACE-Hemmer bei Follow-up. Eine OR unter 1 bedeutet, die Wahrscheinlichkeit für einen Lipidsenker ist geringer als in der Referenzgruppe (Alter bis 49 Jahre bei Infarkt) .....	68

## 11 Abkürzungsverzeichnis

4S <i>Scandinavian Simvastatin Survival Study</i>	KORA <i>Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg</i>
ACB <i>aortokoronarer Bypass</i>	
ACE <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>	LIPID <i>Long term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease</i>
ADP <i>Adenosindiphosphat</i>	mg/dl <i>Milligramm pro Deziliter</i>
ASS <i>Acetylsalicylsäure</i>	MIR <i>Myokardinfarktregister</i>
ATC <i>Anatomisch therapeutisch chemisch</i>	MITRA <i>Maximale individuelle Therapie beim akuten Myokardinfarkt</i>
Ca-Blocker <i>Calciumkanalhemmer</i>	mmHg <i>Millimeter Quecksilber</i>
CARE <i>Cholesterol and Recurrent Events Trial</i>	mmol/l <i>Millimol pro Liter</i>
DIMDI <i>Deutsches Institut für medizinische Information und Dokumentation</i>	MONICA <i>Mulitnational Monitoring of Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases</i>
EAS <i>European Atherosclerosis Society</i>	NCEP <i>NationalCholesterol Education Project</i>
EF <i>Ejektionsfraktion</i>	NNT <i>Number needed to treat</i>
ESC <i>European Society of Cardiology</i>	OR <i>Odds Ratio</i>
ESH <i>European Society of Hypertension</i>	PAI <i>Plasminogenaktivator-Inhibitoren</i>
EUROASPIRE <i>European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events</i>	PDGF <i>platelet derived growth factor</i>
FKZ <i>Förderkennzeichen</i>	PIN <i>Postinfarkt-Nachsorgestudie</i>
GISSI <i>Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico</i>	PTCA <i>perkutane transluminale Koranarangioplastie</i>
HDL <i>High density lipoproteine</i>	RR <i>Blutdruck</i>
HMG <i>β-Hydroxy-β-methylglutaryl</i>	SAS <i>Statistical Analyis System</i>
ICD <i>international classification of diseases</i>	SE <i>Standardfehler</i>
INR <i>International normalized ratio</i>	TAH <i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>
ISA <i>intrinsische sympathomimetische Aktivität</i>	TIA <i>Transitorische ischämische Attacke</i>
ISIS <i>International Study of Infarct Survival</i>	tPA <i>tissue-type plasminogen activator Gewebeplasminogenaktivator</i>
KHK <i>Koronare Herzkrankheit</i>	WHO <i>World Health Organisation</i>
KI <i>Konfidenzintervall</i>	

## 12 Literatur

Ad Hoc Subcommittee of the Liaison Committee of the World Health Organisation and the International Society of Hypertension. Effects of calcium antagonists on the risks of coronary heart disease, cancer and bleeding. *J Hypertens* 1997;15:105-115

Amar J, Chamontin B, Ferrieres J, Danchin N, Grenier O, Cantet C, Cambou JP. Blood pressure control after acute coronary events. Results of the PREVENIR study. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94(8):859-61

Andrade SE, Saperia GM, Berger ML, Platt R. Effectiveness of antihyperlipidemic drug management in clinical practice. *Clin Therapeut* 1999;21:1973-87.

Andrade SE, Walker AM, Gottlieb LK, Hollenberg NK, Testa MA, Saperia GM, Platt R. Discontinuation of antihyperlipidemic drugs – do rates reported in clinical trials reflect rates in primary care settings? *N Engl J Med* 1995;332:1125-31.

Antiplatelet Trialists' Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br Med J* 1988; 296:320-31.

Aronow WS. Underutilisation of lipid-lowering drugs in older persons with prior myocardial infarction and a serum low-density lipoprotein cholesterol > 125 mg/dl. *Am J Cardiol* 1998; 82:668-9.

Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Leitlinien-Clearingbericht „Koronare Herzkrankheit“ 2002 <http://www.leitlinien.de> (download 1/2003)

Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn RL, Monane M, Mogun H, LeLorier J. Persistence of use of lipid-lowering medications. *JAMA* 1998; 279:1458-62.

Ayanian JZ, Hauptman PJ, Guadagnoli E, Antman EM, Pashos CL, McNeil BJ. Knowledge and practices of generalist and specialist physicians regarding drug therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 331:1136-42

Baessler A, Hengstenberg C, Holmer S, Fischer M, Mayer B, Hubauer U, Klein G, Rieger G, Schunkert H. Long-term effects of in-hospital cardiac rehabilitation on the cardiac risk profile *Eur Heart J*; 22:1111-18.

Barron HV, Micheals AD, Maynard C, Every NR, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors at discharge in patients with acute myocardial infarction in the United States: data from the national registry of myocardial infarction 2. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:360-7.

Beaglehole R, Magnus P. The search for new risk factors for coronary heart disease: occupational therapy for epidemiologists? *Int J Epidemiol* 2002;31:1117-22.

Betablocker Heart Attack Trial Research Group. A randomised trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA* 1982;247: 1707-14

Brand DA, Newcomer LN, Freiburger A, Tian H. Cardiologist' practices compared with practice guidelines: Use of Beta-blockade after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1432-6.

Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds) *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill 2001<sup>15</sup>.

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (ed). *Rote Liste* 1996. Aulendorf: Editio Cantor 1995

D'Agostino RB, Belanger AY, Kannel WB, Cruickshank JM. Relationship of low diastolic blood pressure to coronary heart disease in the presence of myocardial infarction: the Framingham study. *Br Med J* 1991; 303:385-9.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauftforschung. Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzkrankung. *Z Kardiol* 2001; 90:148-9.

DIMDI <http://www.wido.de/Arzneimittel/ATC/index.html> (download 8/2000)

Dissmann W, de Ridder M. The soft science of German cardiology. *Lancet* 2002; 359:2027-9.

Ellerbeck EF, Jencks SF, Radford MJ, Kresowik TF, Craig AS, Gold JA, Krumholz HM, Vogel RA. Quality of care for Medicare Patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1995;273:1509-14.

Engbergs A, Liese A, Heimbach M, Kerber S, Scheld HH, Breithardt G, Kleine-Katthöfer P, Keil U. Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit auf dem Prüfstand. Ergebnisse der EUROASPIRE-Studien in der Region Münster. *Z Kardiol* 1997;86:284-91.

Engel S, Kleinle-Mayer A, Löwel H. Mortalität und funktionelle Einschränkungen bei chronisch Kranken: Ergebnisse einer Follow-up Studie an älteren Patienten nach Herzinfarkt. *Gesundheitswesen* 1997;59:26-33

EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357:995-1001

EUROASPIRE I and II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-72

EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. Eur Heart J 1997;18:1569-82

Filiapiak B, Schneider A, Döring A, Stieber J, Keil U. MONICA-Project Augsburg: Data-book: Trends in cardiovascular risk factors from survey 1984/85 to survey 1994/95. Neuherberg: GSF-Forschungszentrum 1997.

Fischer M, Bäßler A, Hengstenberg C, Holmer S, Mayer B, Löwel H, Riegger G, Klein G, Schunkert H. ACE-Inhibition bei Myokardinfarktpatienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion: Umsetzung von Therapiestandards in Bevölkerungsstichproben. Z Kardiol 2001;90:104-110.

Frances CD, Shlipak MG, Noguchi H, Heidenreich PA, McCellan M. Does physician speciality affect the survival of elderly patients with myocardial infarction? Health services research 2000;35:1093-1116.

Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J.  $\beta$  Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730-7

Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995;92:1326-31.

Gasse C, Hense HW, Stieber J, Döring A, Liese AD, Heller G, Keil U. Factors associated with differences in anti-hypertensive drug treatment: results from the MONICA Augsburg Population Surveys 1989/90 and 1994/95. Soz Präventiv Med 2002;47:128-39.

Gasse C, Stieber J, Döring A, Keil U, Hense HW. Population trends on antihypertensive drug use: results from the MONICA Augsburg Project 1984 to 1995. J Clin Epidemiol 1999;52:695-703.

Gazpoz J-M, Coxson PG, Goldman PA, Williams LW, Kuntz KM, Hunink M, Goldman L. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. N Engl J Med 2002; 346:1800-6.

Genoni M, Malacrida R, Sessa F, Siegrist P, Maggioni AP, Mocetti T. Long-term safety of an early ACE-inhibitor treatment of patients with acute myocardial infarction: results of the 3 year follow-up period on 696 Swiss patients randomised to the ISIS-4 trial, Z Kardiol 2000;89:81-3.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes, [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) (download 7/2002)

Giles WH, Anda RF, Jones DH, Serdula MK, Merritt RK, DeStefano F. Recent trends in the identification and treatment of high blood cholesterol by physicians. JAMA 1993;269:1133-8.

Girndt Herz- Kreislauferkrankungen durch Arteriosklerose: Ursachen, Erscheinungsformen und Behandlungsmöglichkeiten. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 1994

Gissi-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354:447-55

Gohlke H, Jarmatz H, Zaumseil J, Bestehorn K, Jansen C, Hasford J. Effect of optimized integrated management on long-term effectiveness of cardiologic rehabilitation. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125: 1452-6.

Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of Beta-blockade on mortality among high risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:489-97

Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, Houston-Miller N et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease. Circulation 1997;95:1683-1685.

Gruppo italiano per lo studio della sopravivenza nell'infarto miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6week mortality and ventricular function after myocardial infarction. Lancet 1994; 343:1115-22.

Gurwitz JH, Goldberg RJ, Chen Z, Gore JM, Alpert JS. Beta-blocker therapy in acute myocardial infarction: evidence for underutilisation in the elderly Am J Med 1992;93:605-10

Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Greenwood D, Hall A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. 2000;54:912-6.

Harder S, Mohr O, Klepzig H. Lipid-lowering treatment in coronary artery disease: a survey in an ambulatory outpatient clinic. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39:534-8.

Harder S, Thürmann P, Thierolf C, Klepzig H. Prescription of cardiovascular drugs in outpatient care: a study of outpatients in a German university hospital. Int J Clin Pharmacol Ther 1998; 36:195-201.

Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360:7-22.

Heidenreich PA, Lee TT, Massie BM. Effect of Beta-blockade on mortality in patients with heart failure: a meta analysis of randomized clinical trials. 1997;30:27-34.

Heller DA, Ahern FM, Kozak M. Changes in rates of  $\beta$ -Blocker use between 1994 and 1997 among elderly survivors of acute myocardial infarction. Am Heart J 2000;140:663-71.

Hengstenberg C, Holmer SR, Mayer B, Engel S, Schneider A, Löwel H, Rieger GAJ, Schunkert H. Siblings of myocardial infarction patients are overlooked in primary prevention of cardiovascular disease. Eur Heart J 2001 22; 926-33.

Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine. 1987 Boston, Toronto: Little, Brown.

Hense HW, Döring A, Stieber J, Keil U. The association of antihypertensive treatment patterns and adverse lipid effects in population-based studies. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1423-30.

Hense HW, Fillipiak B, Döring A, Stieber J, Liese A, Keil U. Ten-year trends of cardiovascular risk factors in the MONICA Augsburg Region in Southern Germany. *CVD prevention* 1998;1:318-27.

HOPE The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.

Jackson R, Chambless LE, Yang K, Byrne T, Watson R, Folsom A, Shahar E, Kalsbeek W for the ARIC Study Investigators. Differences between respondents and nonrespondents in a multicenter community-based study vary by gender and ethnicity. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1441-6.

Klein WW, Secondary prevention: is inpatient rehabilitation effective or are lifestyle changes to be replaced by drugs? *Eur Heart J* 2001;22:1063-4

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. New York: Wiley. 1982.

Kleinle-Mayer A, Engel S, Pietsch M, Löwel H. Entwicklung von Hilfs. Und Pflegebedürftigkeit bei 60-74jährigen Patienten nach Herzinfarkt. Dokumentation des Feldverlaufs Projekt A22 im Rahmen des Münchener Forschungsverbund Public Health – Öffentliche Gesundheit. GSF-Bericht 26/97. Neuherberg: GSF-Forschungszentrum.

Koch A. Logistische Regression zur Modellierung von Binärdaten. <http://www.web.urz.uni-heidelberg.de/Unterstuetzung/Hinweise/Einzel/SAS/sas-ah/LogistischeRegression.html> (download 05/2002)

Koenig W, Löwel H, Lewis M, Hörmann A. Long-term survival after myocardial infarction: relationship with thrombolysis and discharge medication. *Eur Heart J* 1996;17:1199-1206

Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive Protein, a sensitive marker of inflammation, predicts further risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999;99:237-42.

Kreuzer J, Kübler W. Sekundärprävention nach Herzinfarkt. Therapeutische Effizienz – Kosten-Nutzen-Relation. *Internist* 2001; 42:713-9.

Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, Hennen J, Meehan TP, Petrillo M, Wang Y, Kresowik TF, Jencks SF. Aspirin in the treatment of acute myocardial infarction in elderly medicare beneficiaries. *Circulation* 1995; 92:2841-7.

Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF, Kiefe C, Hennen J, Kresowik TF, Gold JA, Jencks SF, Radford MJ. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons  $\geq 65$  years of age. *Am J Cardiol* 1997; 79:581-6.

Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE inhibitors use in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:3132-7

Lee D, Bergman U. Studies of drug utilisation. In: Strom BL. *Pharmacoepidemiology 2000*<sup>3</sup> Chichester, New York: Wiley.

Lim LL, Tefay GM, Heller RF. Management of patients with diabetes after heart attack: a population-based study of 1982 patients from a heart disease register. *Aust N Z J Med* 1998;28:334-42.

Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague TJ, Teo KK, Benedict CR, Pitt B. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. *Circulation* 1994;90:2056-2069

Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A, Kuch B, Gostomzyk J, Koenig W. Geschlechtsspezifische Trends von plötzlichem Herztod und akutem Herzinfarkt: Ergebnisse des bevölkerungsbasierten Augsburger Herzinfarkt-Registers 1985 bis 1998. *DMW* 2002 (in print).

Löwel H, Koenig W, Engel S, Hörmann A, Keil U. The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? *Diabetologia* 2000;43:218-26

Löwel H, Lewin M, Keil U, Hörmann A, Bolte HD, Willich S, Gostomzyk J. Zeitliche Trends von Herzinfarktmorbidität, 28-Tage Letalität und medizinische Versorgung. *Z Kardiol.* 84:596-605.

Löwel H, Stieber J, Döring A, Engel S, Hengtenberg C, Holmer S. Augsburger Familienstudie zu genetischen und nichtgenetischen Determinanten der koronaren Herzkrankheit (Projekt KORA-B). Studienorganisation und Materialien. *GSF-Bericht* xx/98. Neuherberg: GSF-Forschungszentrum.

Löwel H. Sozialmedizin und Epidemiologie: Bedeutung für die Krankheitsbewältigung. *Gesundheitswesen* 1996;58(3):174-9

Löwel H., Lewis, M., Härtel, U., Hörmann, A.: Herzinfarkt-Patienten ein Jahr nach dem Ereignis. Ergebnisse des bevölkerungsbezogenen Augsburger HerzinfarktRegisters. *Münch. med. Wschr.* 1994;136, 29-34

Löwel, H., Lewis, M., Gostomzyk, J.G., Keil, U.: Bevölkerungsbezogenes Herzinfarktregister in der Region Augsburg: Möglichkeiten und Einschränkungen. *Soz Präventivmed* 1991;36, 159-165

Lye M. Access to advances in cardiology. *Lancet* 1997; 350:1162-3.

Marchioli R, Valagussa F on behalf of Gissi Prevenzione investigators. The results of the GISSI-Prevenzione trial in the general framework of secondary prevention. Eur Heart J 2000; 21:949-52.

Marmot M. Commentary: Occupational therapy or the major challenge? Int J Epidemiol 2002;31:1122-4.

McMahon, Peto R, Cuttler J et al Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335:765-74.

Meehan TP, Hennen J, Radford MJ, Petrillo MK, Elstein P, Ballard DJ. Process and outcome of care for acute myocardial infarction among Medicare beneficiaries in Connecticut: A quality improvement demonstration project. Ann Intern Med 1995;122:928-36

Michaels AD, Maynard C, Every NR, Barron HV for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. Early use of ACE inhibitors in the treatment of acute myocardial infarction in the United states: Experience from the national registry of myocardial infarction 2. Am J Cardiol 1999; 84:1176-81.

Mielck A, Janßen C, Helms A, Papke K, Füchsle-Reiter A, Sedelmeier A, Grill E, Perz S, Nagl H, Hoppe S, Huß W. Krankheitsfolgen von Diabetes mellitus: medizinische und nichtmedizinische Folgen für die Patienten. Studienorganisation und Materialien. GSF-Bericht 13/99. Neuherberg: GSF-Forschungszentrum.

Montague TJ, Ikuta RM, Wong RY, Bay KS, Teo KK, Davies NJ. Comparison of risk and patterns of practice in patients older and younger than 70years with acute myocardial infarction in a two year period (1987-1989) Am J Cardiol 1991;68:843-7.

Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. BMJ 2003;326:84-90.

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M. Arzneimittelwirkungen. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2001<sup>8</sup>.

National Colesterol Education Project Adult Treatment Panel II. JAMA 1993;269:3025.

Navab M, Fogelman AM, Berliner AJ, Territo MC, Demer LL, Frank JS, Watson AD, Edwards PA, Lusis AJ. Pathogenesis of atherosclerosis. Am J Cardiol 1995; 76:18C-23C.

Nieto FJ. Commentary: The epidemiology of self-deprecation. Int J Epidemiol 2002;31:1124-27.

Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left

ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.

Phillips KA, Shlipak MG, Coxson P, Heidenreich PA, Hunink MGM, Goldman PA, Williams LW, Weinstein MC, Goldman L. Health and economic benefits of increased Betablocer use following myocardial infarction. *JAMA* 2000; 284:2748-54.

Prevention of coronary heart disease: Scientific background and new guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society. Prepared by the international Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-56.

Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, European Society of Hypertension *Eur Heart J* 1994;15:1300-31

Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-8.

Rochon PA, Clark JP, Binns MA, Patel V, Gurwitz JH. Reporting of gender-related information in clinical trials of drug therapy for myocardial infarction. *CMAJ* 1998; 159:321-7.

Ross R. Atherosclerosis, an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-26.

Rossouw JE, Lewis B, Rifkind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1990;323:1112-9

Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EE, Weaver D. 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Circulation* 1999;100:1016-1030

Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung. III .2: Ausgewählte Erkrankungen: ischämische Herzkrankheiten, Schlaganfall und chronische, obstruktive Lungenkrankheiten. <http://www.svr-gesundheit.de/gutacht/gutalt/gutaltle.htm> (download 9/2001).

Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9

Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, Herrington DM, Hulley S for the HERS Research Group. Adherence to national cholesterol program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. *JAMA* 1997; 277:1281-6.

Schuster S, Koch A, Burczyk U, Schiele R, Wagner S, Zahn R, Glunz HG, et al. Frühbehandlung des akuten Myokardinfarkts: Umsetzung von Therapierichtlinien in den klinischen Alltag, MITRA-Pilotphase. *Z Kardiol* 1997;86:273-83.

Schuster S, Koch A, Burczyk U, Schiele R, Wagner S, Zahn R, Glunz HG, et al. Frühbehandlung des akuten Myokardinfarkts: Umsetzung von Therapierichtlinien in den klinischen Alltag, MITRA-Pilotphase. *Z Kardiol* 1997;86:273-83.

Schwabe U, Paffrath D (eds.) *Arzneiverordnungsreport 1998*. Berlin, Heidelberg: Springer 1999.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Secondary prevention of coronary heart disease following myocardial infarction. A national clinical guideline. 2000 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign41.pdf> (download 1/2003)

Shahar E, Folsom AR, Jackson R, for the ARIC Study Investigators. The effect of nonresponse on prevalence estimates for a referent population: insights from a population-based cohort study. *Ann Epidemiol* 1996;6:498-506.

Silber S, Krischke I, Prohaska M. Unterversorgung in der Sekundärprävention bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung nach Revaskularisation *Herz* 2000; 25:623-626.

Smith SC, Blair SN, Criqui MH, Fletcher GF, Fuster V, Gersh BJ, Gotto AM, Gould KL, Greenland P, Grundy SM, Hill MN, Hlatky MA, Houston-Miller N, Krauss RM, LaRosa J et al. Preventing heart attack and death in patients with coronary disease. *Circulation* 1995; 92:2-4.

Soumerai SB, Majumdar S, Levens Lipton H. Evaluating and improving physician prescribing. In: Strom BL. *Pharmacoepidemiology* Chichester, New York: Wiley 2000<sup>3</sup>

Stafford RS, Blumenthal D, Pasternak RC. Variations in cholesterol management practices of U.S. physicians. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:139-46.

Stafford RS. Aspirin use is low among United States outpatients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 101:1097-101.

Strom BL. *Pharmacoepidemiology* Chichester, New York: Wiley. 2000<sup>3</sup>

Sueta CA, Chowdhury M, Bocuzzi SJ, Smith SC, Alexander CM, Londhe A, Lulla A, Simpson RJ. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 83:1303-7.

The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. The Beta-blocker pooling project (BBPP): subgroup findings from randomised trials in post infarction patients. *Eur Heart J* 1988; 9:8-16.

The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.

The Israeli Sprint Study Group. Secondary prevention reinfarction Israeli nifedipine trial (SPRINT): a randomised intervention trial of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988;9:354-64.

The LIPID Study Group. Prevention of mortality and cardiovascular events with pravastatin in 9,014 patients with coronary heart disease and broad range of cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.

The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial research group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319:385-92.

The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 Patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet* 1994;344:1383-9

Thefeld W. Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*. 2000; 43:415-23.

Tsevat J, Kuntz KM, Orav EJ, Weinstein MC, Sacks FM, Goldman L. Cost-effectiveness of pravastatin therapy for survivors of myocardial infarction with average cholesterol levels. *Am Heart J* 2001; 141:727-34.

Tuut M, Hense HW. Smoking, other risk factors and fibrinogen levels: evidence of effect modification. *Ann Epidemiol* 2001;11:232-38.

Vanuzzo D, Pilotto L, Ambrosio GB, Pyörälä K, Lehto S, De Bacquer D, De Backer G, Wood D on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Potential for cholesterol lowering in secondary prevention of coronary heart disease in Europe: findings from EUROASPIRE study. *Atherosclerosis* 2000;153:505-17

Viskin S, Kithis I, Lev E, Zak Z, Heller K, Villa Y, Zajarias A, Laniado S, Belhassen B. Treatment with Beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: From randomised trials to clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1327-32.

Viskin S; Barron HV. Beta blockers prevent cardiac death following a myocardial infarction: So why are so many infarct survivors discharged without Beta blockers? *Am J Card* 1996;78:821-2.

Wagner S, Schneider S, Schiele R, Fischer R, Dehn H, Grube R, Becker G, Baumgärtel B, Altmann E, Senges J. Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996 und 1998: Therapie und hospitaler Verlauf. *Z Kardiol* 1999; 88:857-67.

Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 1999 Berlin: Springer.

WHO Expert Committee. The selection of essential drugs (Technical Report Series 615). 1977 Genf: World Health Organisation.

Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Zum Herzinfarktgeschehen in der Bundesrepublik Deutschland: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. *Gesundheitswesen* 1999; 61:S72-8.

Wiles R, Kinmonth A-L. Patients' understandings of heart attack: implications for prevention of recurrence. *Patient Education and Counselling* 2001; 44:161-9

Wiles R, on behalf of the SHIP collaborative group. Patients' perceptions of their heart attack and recovery: the influence of epidemiological "evidence" and personal experience. *Soc Sci Med* 1998; 46:1477-86.

Willich SN, Müller-NORDHORN J, Kulig M, Binting S, Gohlke H, Hahmann H, Bestehorn K, Krobot K, Völler H for the PIN-Study Group. Cardiac risk factors, medication and recurrent clinical events after acute coronary disease. *Eur Heart J* 2001; 22:307-313.

Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-1503

Woods KL, Ketley D, Lowy A, Hagn C, Kala R, Karatzas NB, Leizorowicz A, Reikvam A, Schilling J, Seabra-Gomes R, Vasiliauskas D, Wilhelmsen L. Beta-blockers and antithrombotic treatment for secondary prevention after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1998;19:74-9

[www.ktl.fi/publications/monica/manual](http://www.ktl.fi/publications/monica/manual) (download 11/2001)

Yarzebski J, Bujor CF, Goldberg RJ, Spencer F, Lessard D, Gore JM. A community-wide survey of physician practices and attitudes toward cholesterol management in patients with recent acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2002;162:797-804

Yim JM, Hoon TJ, Bittar N, Bauman JL, Brown EJ, Celestin C, Philips BG, Vlasses PH. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 25:1184-6.

Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of calcium Antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish verapamil infarction trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Card* 1991, 67:1295-97.

Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335-371

Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomised clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988, 260:2088-93

Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet* 2002; 360:2.