

Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Rainer G. Leyh

**Verlauf kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten nach Herzby-pass-Operation und
einem Frührehabilitationsprogramm: 3-Jahres-follow-up**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Nanna Thomas
aus Bullenheim

Würzburg, Mai 2008

Referent: Prof. Dr. O. Elert

Korreferent: Prof. Dr. G. Ertl

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

12. Mai 2009

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsangabe

| | | |
|-------|---|-------|
| 1. | Einleitung | S. 1 |
| 2. | Patienten und Methodik | S. 3 |
| 2.1 | Patienten | S. 3 |
| 2.2 | Methodik | S. 3 |
| 2.3 | Hauptkriterien der Untersuchung | S. 3 |
| 2.4 | Nebenkriterien der Untersuchung | S. 3 |
| 2.5 | Fragebogen für den Hausarzt | S. 6 |
| 2.6 | Statistik | S. 7 |
| 3. | Ergebnisse | S. 8 |
| 3.1 | Body Mass Index (BMI) | S. 8 |
| 3.2 | Nikotinabusus | S. 8 |
| 3.3 | Gesamtcholesterin | S. 9 |
| 3.4 | LDL-Cholesterin | S. 10 |
| 3.5 | HDL-Cholesterin | S. 11 |
| 3.6 | Triglyzeride | S. 12 |
| 3.7 | Glucose | S. 13 |
| 3.8 | Blutdruck | S. 14 |
| 3.9 | Medikation | S. 16 |
| 3.10 | Rehabilitation | S. 19 |
| 3.11 | Gesundheitszustand | S. 20 |
| 4. | Diskussion | S. 21 |
| 4.1 | Studien | S. 21 |
| 4.2 | Diskussion der eigenen Ergebnisse | S. 26 |
| 4.2.1 | Body Mass Index (BMI) und kardiopulmonale Fitness (Leistungsfähigkeit) | S. 26 |
| 4.2.2 | Nikotinabusus | S. 30 |
| 4.2.3 | Gesamtcholesterin | S. 31 |
| 4.2.4 | LDL-Cholesterin | S. 32 |
| 4.2.5 | HDL-Cholesterin | S. 34 |
| 4.2.6 | Triglyzeride | S. 35 |
| 4.2.7 | Glucose | S. 36 |

| | | |
|--------|----------------------|-------|
| 4.2.8 | Blutdruck | S. 37 |
| 4.2.9 | Medikation | S. 39 |
| 4.2.10 | Rehabilitation | S. 40 |
| 4.2.11 | Gesundheitszustand | S. 41 |
| 5. | Zusammenfassung | S. 46 |
| 6. | Literaturverzeichnis | S. 47 |

Erklärung der Abkürzungen

| | | |
|--------|---|---|
| ACE | = | Angiotensin-Converting-Enzyme |
| ASS | = | Acetylsalicylsäure |
| BMI | = | Body Mass Index |
| CSE | = | Cholesterinsyntheseenzym |
| HDL | = | High Density Lipoprotein |
| KHK | = | Koronare Herzkrankheit |
| LDL | = | Low Density Lipoprotein |
| NSTEMI | = | Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt |
| OP | = | Operation |

1. Einleitung

In den Industrieländern stellen die Folgen arteriosklerotischer Krankheiten nach wie vor die häufigste Todesursache dar, noch vor den malignen Erkrankungen. So stirbt an Herzinfarkt, Schlaganfall und peripherer arterieller Verschlusskrankheit fast jeder zweite Bundesbürger. Die weit verbreitete ungesunde Lebensweise wie Rauchen, Stress und falsche Ernährung kombiniert mit Bewegungsmangel und daraus resultierendem Übergewicht lassen für die Zukunft eine weiter steigende Inzidenz an arteriosklerotischen Erkrankungen vorhersehen. Jeder dritte Bundesbürger gilt als übergewichtig, wobei von der Gewichtsproblematik in zunehmendem Maße auch die jüngere Bevölkerung und sogar Kinder betroffen sind. Als Konsequenzen dieser Lebensführung können u.a. Hypertonie, erhöhte Cholesterinwerte und Diabetes mellitus auftreten, welche Risikofaktoren darstellen, die in eindeutigem Zusammenhang mit der Entstehung einer koronaren Herzkrankheit zu sehen sind, da sie das Endothel schädigen, die Cholesterineinlagerung in den subepithelialen Raum fördern, die Oxydation in der Gefäßwand fördern, das Endothel durch mechanischen Stress schädigen oder bei gestörter Endothelfunktion die Blutgerinnung im Bereich des geschädigten Endothels steigern [1]. Es ist anzunehmen, dass sich ein großer Teil der kardialen Insulte durch eine gesündere Lebensweise verhindern ließe. Zu den präventiven Faktoren zählt beispielsweise sportliche Betätigung, ausgewogene Ernährung und Rauchverzicht. Weiterhin lassen sich an dieser Stelle Primär- und Sekundärprävention unterscheiden. Die Primärprävention bezeichnet hierbei die krankheitsvorbeugende Lebensweise, bevor überhaupt eine Erkrankung auftritt, das heißt das gesundheitsbewusste Verhalten eines körperlich gesunden Menschen, der diesen Zustand möglichst lange zu erhalten versucht. Unter Sekundärprävention versteht man in diesem Zusammenhang alle Maßnahmen, die geeignet sind, nach einer Erkrankung die körperliche, geistige und seelische Gesundheit wiederherzustellen oder aber das Fortschreiten der chronischen Krankheit aufzuhalten oder zu verlangsamen [2]. Bezogen auf die koronare Herzkrankheit bezeichnet die Sekundärprävention das präventive Verhalten nach einem stattgehabten Infarkt, das die Gefahr eines weiteren kardialen Insultes möglichst gering halten soll. Die Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit beinhaltet sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Maßnahmen. β -Blocker, ACE-Hemmer,

ASS, Calciumantagonisten und Diuretika und viele andere Arzneimittel sind typische Beispiele für die medikamentöse Therapie zur Prävention eines Infarktes bzw. Reinfarktes. Inhalt dieser Studie ist die nicht-medikamentöse Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit, das heißt die Reduktion von koronaren Risikofaktoren durch Umstellung der Lebensgewohnheiten. Denn Rauchen, Stress, arterieller Bluthochdruck, Übergewicht oder Diabetes mellitus können nicht nur zur Entstehung der KHK beitragen, sondern haben natürlich ebenso einen entscheidenden Einfluss darauf, ob nach einer erfolgreichen Herzbypass-Operation durch Restenosierung des Bypasses oder de novo Stenosierung an anderer Stelle ein erneuter kardialer Insult auftritt. Dies zeigt die Dringlichkeit einer umfassenden Aufklärung der Bypass-Patienten bezüglich der Umstellung ihrer Lebensgewohnheiten mit dem Ziel, das Risiko eines Reinfarktes so weit wie möglich zu reduzieren. Die Motivation der Patienten, Anregungen zur Gesundheitsbildung aufzunehmen und umzusetzen, ist umso ausgeprägter, je kürzer das vielfach als existentiell bedrohlich empfundene Ereignis des Myokardinfarktes oder der Herzoperation zurückliegt und schwindet mit zunehmendem zeitlichen Abstand. Es muss daher gefordert werden, dass die Hinführung zu einer gesundheitsbewussten Lebensweise frühzeitig einsetzt [3, 4].

Aufgabe dieser Studie ist es aufzuzeigen, in wie weit eine besonders intensive Betreuung und Aufklärung der Patienten bereits in der Akutphase (Phase I der Rehabilitation) während des stationären Aufenthaltes im Rahmen einer Bypass-Operation zu besseren Langzeitergebnissen (1- und 3-Jahres-follow-up) bezüglich der Reduktion von Risikofaktoren führt. Hierfür wurden zwei Patientenkollektive miteinander verglichen, wobei eine Gruppe eine besonders intensive, schon im Akutkrankenhaus beginnende, Betreuung und Schulung bezüglich einer präventiven Lebensweise erhielt, die andere Gruppe hingegen dem üblichen Standard entsprechend beraten wurde.

2. Patienten und Methodik

2.1 Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden KHK-Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.-31.04.2002 (Kontrollgruppe) bzw. vom 01.01.-31.04.2003 (Versuchsgruppe) in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Uniklinik Würzburg einer Herzbypass-Operation unterzogen.

Als Ausschlusskriterien wurden eine Notfalloperation und ein Alter unter 18 Jahren definiert.

2.2 Methodik

Zur Datenerhebung wurden jeweils ein und drei Jahre nach dem stationären Aufenthalt Fragebögen (s.u.) an die Hausärzte der Patienten versendet. Die Hausärzte, von denen eine Antwort ausblieb, wurden telefonisch kontaktiert. In einigen Fällen wurden die Patienten selbst angerufen, um fehlende Informationen einzuholen.

2.3 Hauptkriterien der Untersuchung

Als Hauptkriterien der Untersuchung wurden Daten zu BMI, Rauchverhalten, Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyzeriden, Blutzucker- und Blutdruckwerten, aktueller Medikation, Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm und aktuellem Gesundheitszustand erhoben.

2.4 Nebenkriterien der Untersuchung:

Als Nebenkriterien wurden Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Pulsfrequenz und Reoperation definiert. Angaben zu diesen Parametern waren wegen nicht erfolgter Untersuchungen durch den Hausarzt nur in wenigen Fällen möglich, so dass diese Kriterien nicht in die Auswertung miteinflussen.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bei 142 Patienten, die sich an der Klinik und Poliklinik für Herz-und Thoraxchirurgie der Uniklinik Würzburg einer Herzbypass-Operation unterzogen, der Effekt eines bereits im Akutkrankenhaus beginnenden Frührehabilitationsprogrammes auf die Entwicklung kardialer Risikofaktoren

untersucht. Hierfür wurden die Studienteilnehmer entweder einer Versuchsgruppe (Gruppe 2, n=72) mit intensiver Schulung bezüglich der Reduktion kardialer Risikofaktoren oder einer Kontrollgruppe (Gruppe 1, n=70) mit Standardbehandlung zugeteilt. Die Gruppenzuteilung erfolgte nach Zeitpunkt der Operation. Die Patienten, die sich im Zeitraum 01.01.-31.04.2002 in stationärer Behandlung befanden, wurden der Kontrollgruppe zugeteilt, während die Patienten, die sich zwischen 01.01. und 31.04.2003 einer Bypass-Operation unterzogen, in die Interventionsgruppe aufgenommen wurden. Die demografischen Parameter und begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren der beiden Gruppen waren nicht unterschiedlich, Alter und Geschlecht blieben unberücksichtigt. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden bereits vor dem Eingriff und in der Akutphase unmittelbar postoperativ intensiv durch einen speziell geschulten Diplom-Psychologen betreut und nahmen gemeinsam mit ihren Angehörigen an Seminaren teil, die über kardioprotektive Lebensweise aufklärten. Hierbei wurden vom stationären Aufnahmezeitpunkt bis zum 10. postoperativen Tag die kardiovaskulären Risikofaktoren und der individuelle Lebensstil mittels Fragebogen und standardisiertem Analysegespräch mit den Patienten und deren Angehörigen erhoben und diskutiert. Nach einem und drei Jahren wurden jeweils mittels eines Fragebogens, der an die Hausärzte verschickt wurde, für kardiovaskuläre Erkrankungen bedeutsame Daten erhoben und statistisch ausgewertet. Dies umfasste den Body Mass Index, das Rauchverhalten, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Glucose, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Blutdruckwerte, Puls, Ejektionsfraktion, aktuelle Medikation, Teilnahme an einer Rehabilitation und Gesundheitszustand nach der Operation. Der Vergleich der Daten beider Gruppen hatte zum Ziel aufzuzeigen, inwieweit die intensivere Betreuung der Patienten in der Interventionsgruppe einen positiven Effekt auf Morbidität, Mortalität und Fortbestehen von Risikofaktoren hatte.

Die Betreuung von Kontroll- und Interventionsgruppe konnte nicht zeitgleich durchgeführt werden, da die Patienten aufgrund der damaligen baulichen Verhältnisse in der Klinik räumlich nicht ausreichend zu trennen waren. So wurden die Mahlzeiten beispielsweise nicht auf den Zimmern, sondern in einem gemeinsamen Speiseraum zu sich genommen, wodurch die Patienten sich untereinander sehr ausführlich austauschen konnten. Es wäre den Patienten somit möglich gewesen, auch die

krankheitsspezifischen Schulungsinhalte zwischen den beiden Versuchsgruppen auszutauschen, was eine Verfälschung der Studienergebnisse bedingt hätte. Hieraus ergaben sich oben genannte konsekutive Versuchszeiträume für Kontroll- und Interventionsgruppe.

2.5 Fragebogen für den Hausarzt

| Fragebogen für den Hausarzt | | | |
|---|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Nachname: | | | |
| Vorname: | | | |
| Geburtsdatum: | | | |
| Größe (aktuell): | | | |
| Gewicht (aktuell): | | | |
| Rauchen: | wenn ja, wie viel: | | nein: |
| <u>Laborwerte (aktuell):</u> | | | |
| Cholesterin (mg/dl): | | Glucose (mg/dl): | |
| LDL (mg/dl): | | Kreatinin (mg/dl): | |
| HDL (mg/dl): | | Harnstoff (mg/dl): | |
| Triglyzeride (mg/dl): | | Harnsäure (mg/dl): | |
| Blutdruck: | systolisch: | | diastolisch: |
| Puls: | | | |
| EF (falls bekannt): | | | |
| <u>Medikation (aktuell):</u> | | | |
| 1) | | | |
| 2) | | | |
| 3) | | | |
| 4) | | | |
| 5) | | | |
| 6) | | | |
| 7) | | | |
| 8) | | | |
| 9) | | | |
| 10) | | | |
| Rehabilitation: | ja: | wenn ja, ambulant: | oder stationär: nein: |
| <u>Gesundheitszustand seit Operation:</u> | | | |
| Besser: | | | |
| Unverändert: | | | |
| Schlechter: | | warum: | |
| Verstorben: nein: | | wenn ja, wann: | |
| | | und warum: | |
| Reoperation: nein: | | wenn ja, warum: | |
| Anmerkungen (bei Bedarf): | | | |

2.6 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit dem Statistikprogramm STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) berechnet. Messwerte sind als Mittelwerte +/- Standardabweichung angegeben. Prozentzahlen sind Absolutangaben. Zum Nachweis statistisch relevanter Unterschiede wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung mit den Faktoren Zeit (zum Zeitpunkt der Operation, ein Jahr nach der Operation und drei Jahre nach der Operation) und Teilnahme am kardioprotektiven Schulungsprogramm (Kontrollgruppe versus Interventionsgruppe) berechnet, sodass ein zwei-mal-zwei-faktorielles Design zur Anwendung kam.

3. Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde bei 142 Patienten, die sich einer Herzbypass-Operation unterzogen hatten, der Einfluss einer intensiven, schon im Akutkrankenhaus einsetzenden Aufklärung und Schulung bezüglich kardioprotektiver Lebensweise auf die weitere Entwicklung kardialer Risikofaktoren untersucht. Hierfür wurden das Patientenkollektiv jeweils zur Hälfte der Versuchsgruppe mit beschriebener intensiver Betreuung oder der Kontrollgruppe mit Standardbehandlung zugeteilt.

In dieser Studie wurden folgende Ergebnisse erzielt:

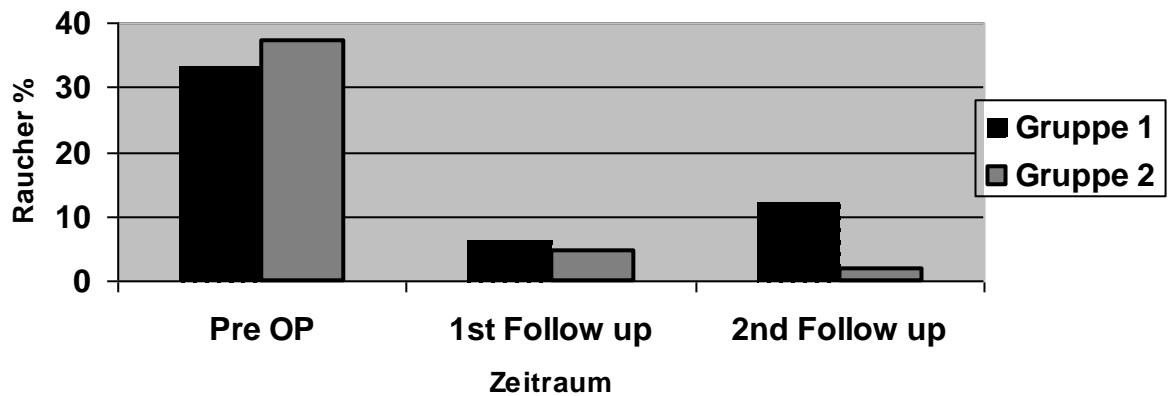
3.1 Body Mass Index (BMI)

Die 3-Jahresergebnisse des Body Mass Index konnten von insgesamt 86 Personen erhoben werden. Hinsichtlich des BMI ergaben sich zwischen der motivierten und der nicht-motivierten Gruppe im 3-Jahres-follow-up keine signifikanten Unterschiede ($p=0.28018$). Der durchschnittliche BMI der Gruppe 1 betrug im perioperativen Zeitraum $27,9\pm 3,9$ kg/m², war zum Zeitpunkt des 1-Jahres-follow-up auf $27,3\pm 3,7$ kg/m² gesunken und hatte zum dritten Messzeitpunkt wieder den Initialwert von $27,9\pm 3,4$ kg/m² erreicht. In der motivierten Gruppe betrug der BMI zu Studienbeginn durchschnittlich $27,8\pm 3,5$ kg/m², fiel im Verlauf des ersten postoperativen Jahres auf $27,3\pm 3,5$ kg/m² und überstieg bis zum 3-Jahres-follow-up mit einem Wert von $28,1\pm 3,1$ kg/m² den präoperativen Wert.

3.2 Nikotinabusus

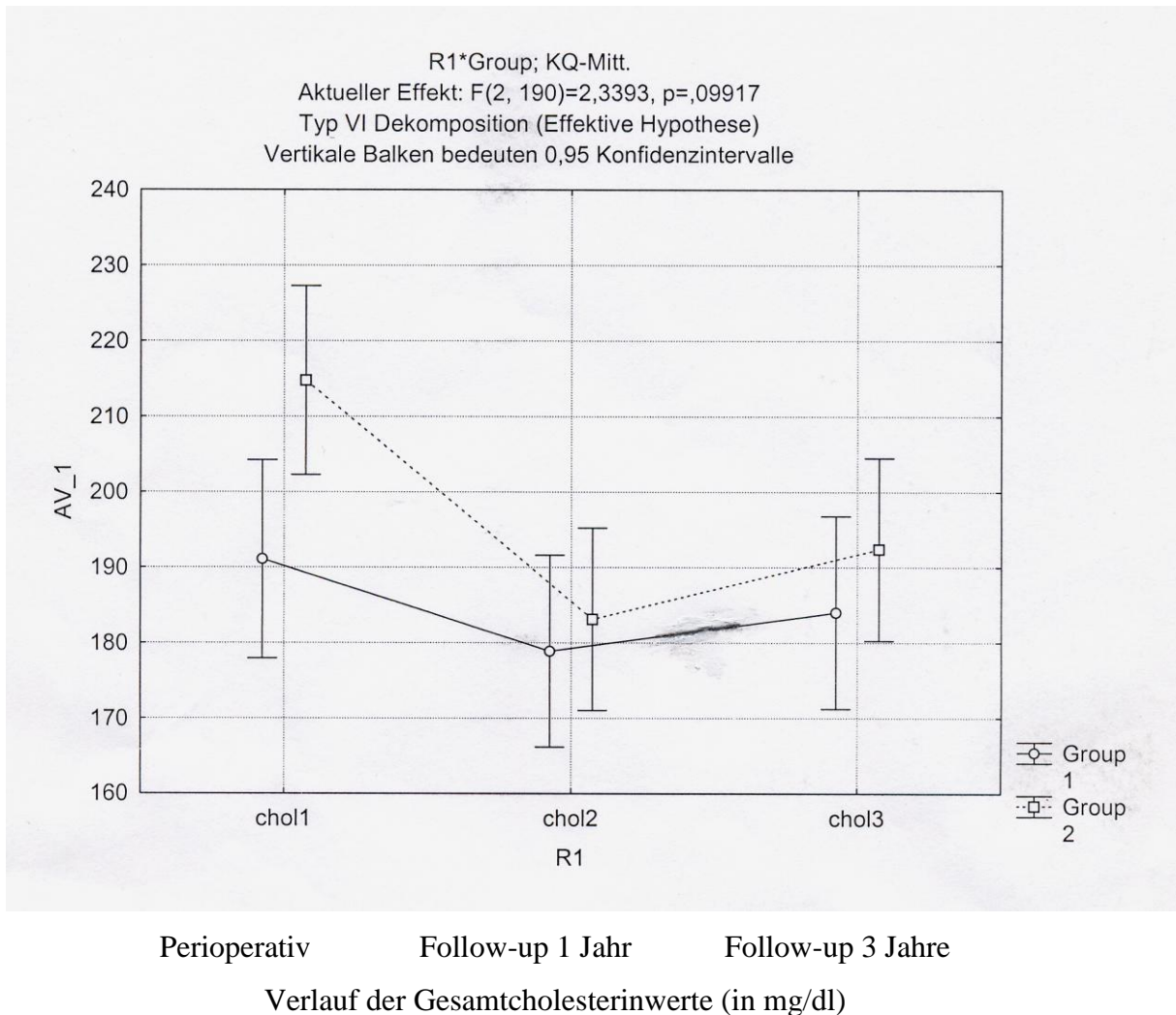
Im Rauchverhalten zeigten sich keine bemerkenswerten Differenzen zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe. Beide Gruppen hatten initial einen fast gleich hohen Raucheranteil von 33,3% (24 von 72 Patienten) in der Versuchsgruppe und 37,1% (26 von 70 Patienten) in der Kontrollgruppe. Im ersten postoperativen Jahr reduzierte sich der Prozentsatz an Rauchern in beiden Gruppen, in der motivierten Gruppe auf 6,1% (4 von 62 Patienten) und auf 4,8% (3 von 62 Patienten) in der nicht-motivierten Gruppe. Im 3-Jahres-follow-up rauchten in der Interventionsgruppe wieder 12,2% (6 von 49 Patienten), in der Kontrollgruppe rauchten noch 2,0% (1 von 49).

Rauchverhalten



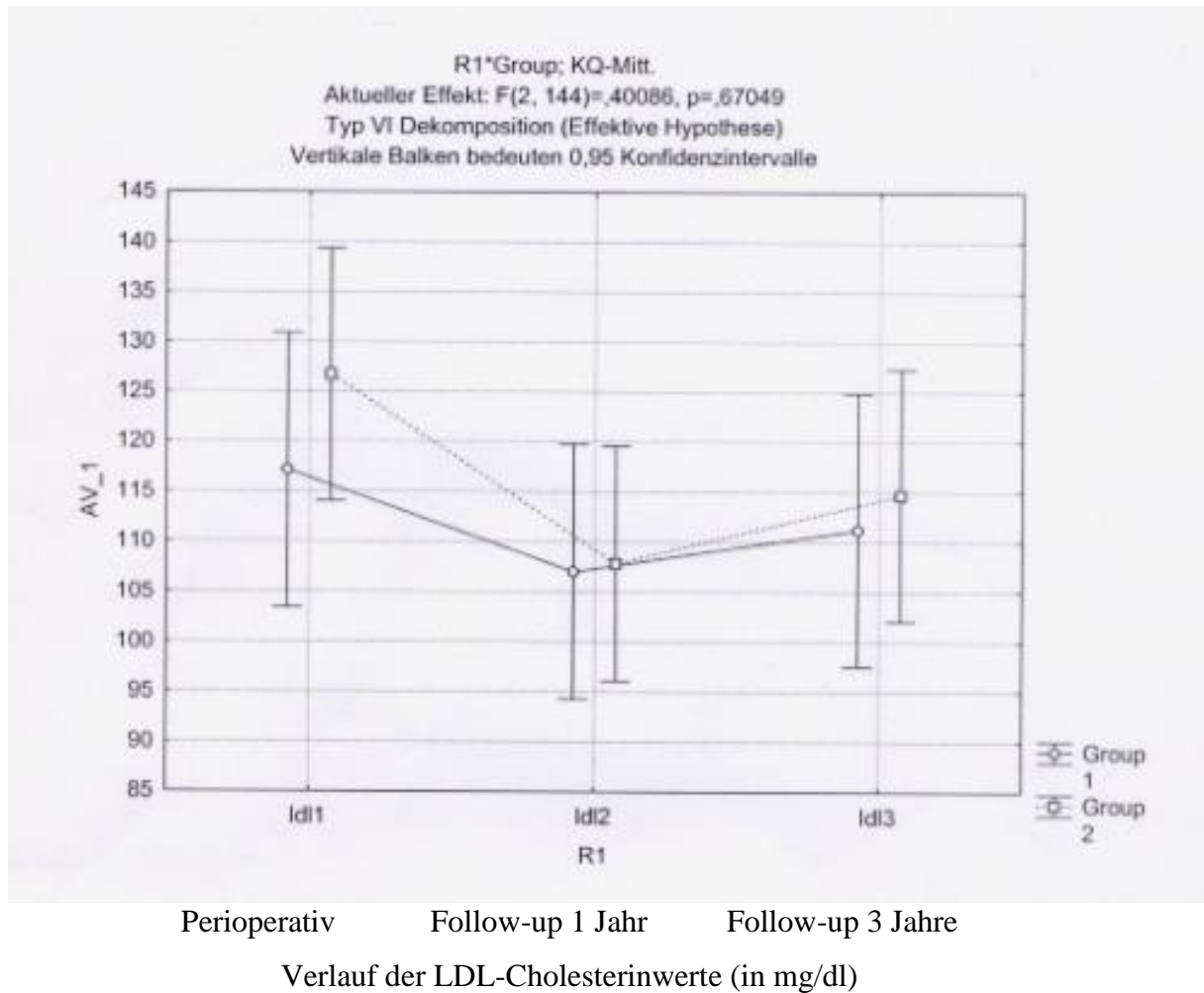
3.3 Gesamtcholesterin

In die Ergebnisse für das Gesamtcholesterin konnten die Werte von 95 Patienten miteinbezogen werden. Das Gesamtcholesterin fiel innerhalb des ersten postoperativen Jahres in beiden Gruppen erheblich ab, stieg aber im weiteren Verlauf ebenso in beiden Gruppen wieder an, so dass keine signifikanten Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe festzustellen waren ($p=0.09917$). In der Versuchsgruppe wurde initial ein Durchschnittswert von 215 mg/dl gemessen, ein Jahr nach der Bypass-Operation noch 184 mg/dl und zum Zeitpunkt des 3-Jahres-follow-up war das Gesamtcholesterin wieder auf 193 mg/dl gestiegen. Das Gesamtcholesterin der Kontrollgruppe betrug perioperativ durchschnittlich 191 mg/dl, war nach einem Jahr auf 179 mg/dl gesunken und erreichte nach drei Jahren einen Wert von 184mg/dl.



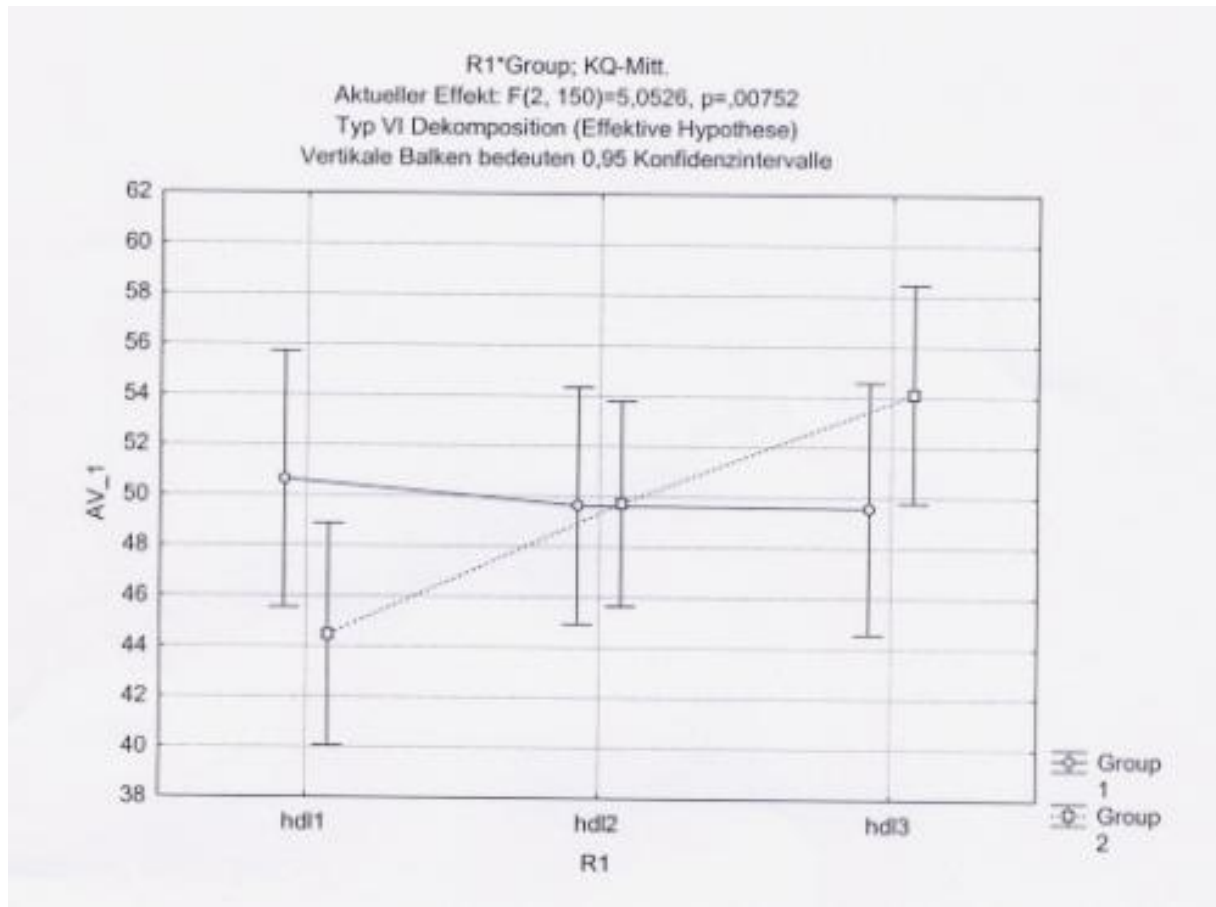
3.4 LDL

Es konnten die LDL-Cholesterinwerte von 72 Studienteilnehmern erhoben werden. Die LDL-Cholesterinwerte ergaben nach drei Jahren keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Gruppen ($p=0.67049$). Der Initialwert der Versuchsgruppe betrug 127 mg/dl, der der Kontrollgruppe 117 mg/dl. Nach einem Jahr hatten sich die Werte mit 107 mg/dl in der Gruppe 1 und 108 mg/dl in der Gruppe 2 praktisch angeglichen, so dass sich zu diesem Zeitpunkt eine signifikant ($p=0,023$) stärkere Senkung in der Interventionsgruppe zeigte. Bei Erhebung der 3-Jahres-Ergebnisse waren die LDL-Cholesterinwerte in beiden Gruppen wieder angestiegen, in der Versuchsgruppe auf 115 mg/dl und in der Kontrollgruppe auf 111 mg/dl.



3.5 HDL

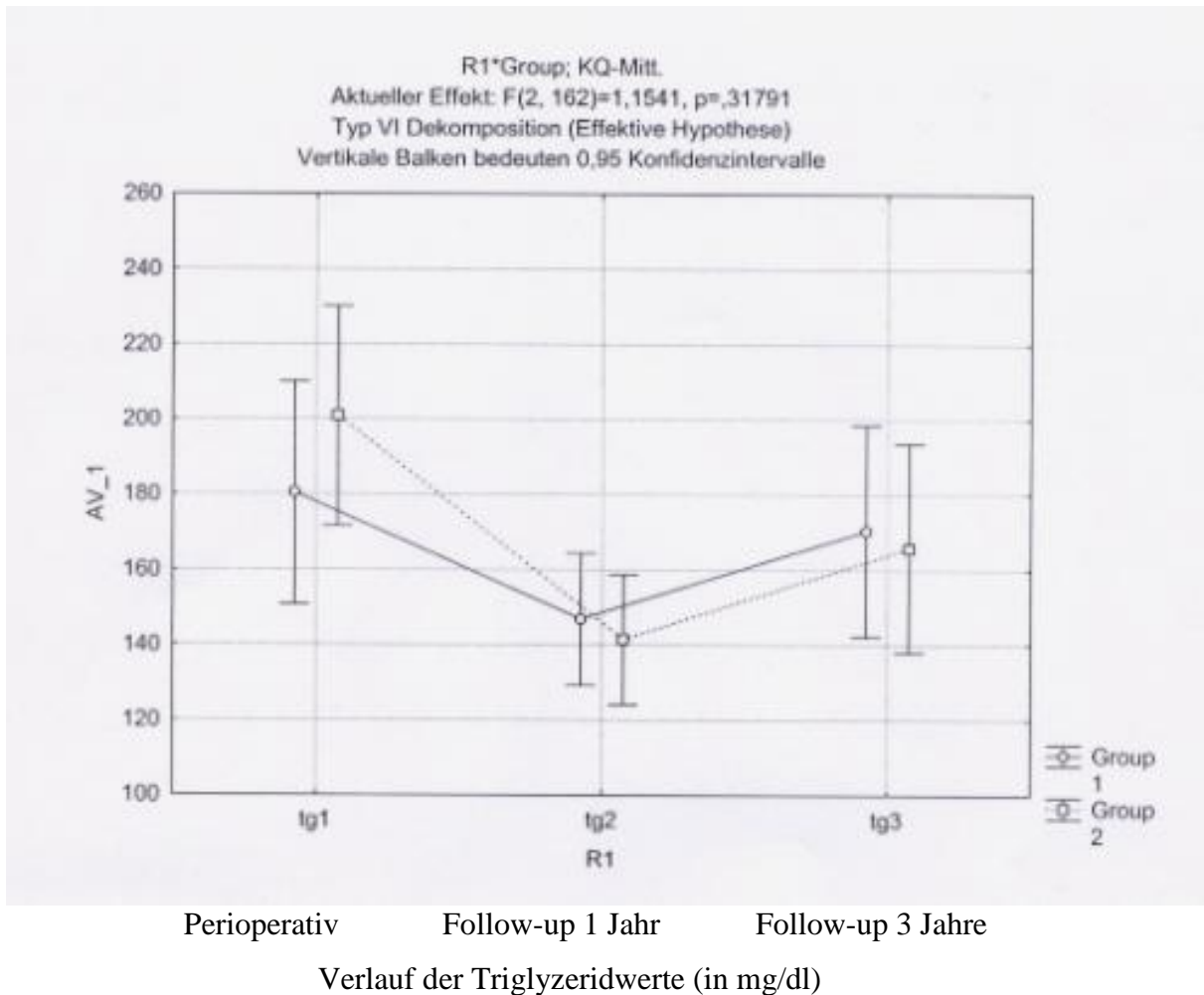
Für die Ergebnisse der Durchschnittswerte des HDL-Cholesterins konnten die Daten von 75 Patienten herangezogen werden. Das HDL-Cholesterin der Versuchsgruppe zeigte im 3-Jahres-follow-up signifikant höhere Werte als in der Kontrollgruppe ($p=0.00752$). Die motivierte Gruppe startete zum Messzeitpunkt eins mit einem durchschnittlichen Ausgangsniveau von 50,8mg/dl gegenüber 44,4 mg/dl in der nicht-motivierten Gruppe. Beim 1-Jahres-follow-up waren die Durchschnittswerte beider Gruppen praktisch identisch (Gruppe 1: 49,8 mg/dl, Gruppe 2: 49,9 mg/dl). Nach drei Jahren lagen die HDL-Cholesterinwerte in der Versuchsgruppe mit 54 mg/dl deutlich höher als in der Kontrollgruppe, in der die Werte seit dem letzten Meßzeitpunkt konstant geblieben waren.



Perioperativ Follow-up 1 Jahr Follow-up 3 Jahre
 Verlauf der HDL-Cholesterinwerte (in mg/dl)

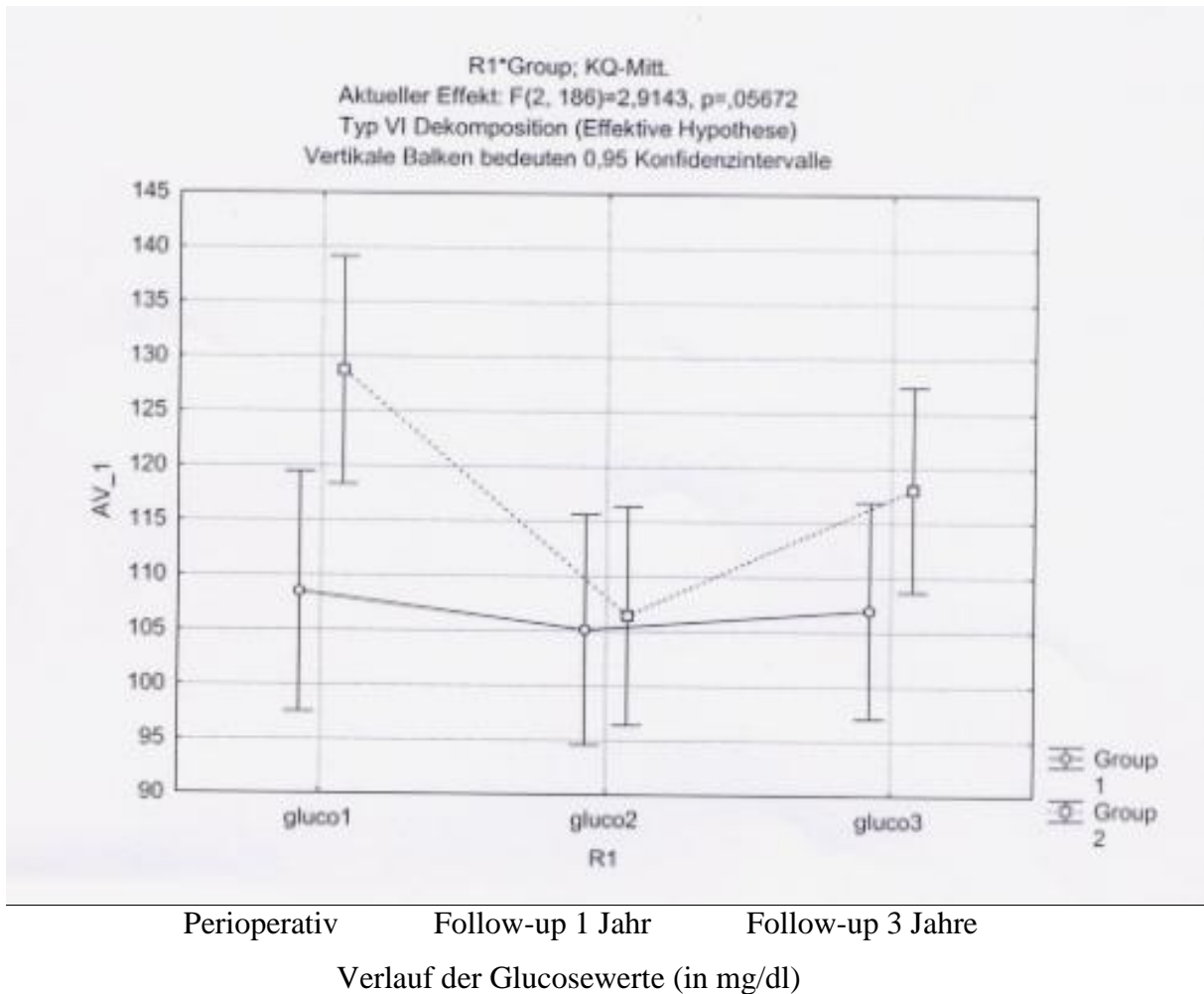
3.6 Triglyzeride

Von insgesamt 81 Personen konnten die Triglyzerid-Werte für die Datenerhebung verwertet werden. Die Triglyzerid-Werte der motivierten Patientengruppe zeigten gegenüber denen der nicht-motivierten Gruppe keine signifikanten Differenzen ($p=0.31791$). Trotzdem zeigte die Versuchsgruppe, ausgehend von einem höheren Niveau (202 mg/dl) als die Kontrollgruppe (180 mg/dl), insgesamt eine tendentiell stärkere Senkung im ersten postoperativen Jahr (Versuchsgruppe: 142 mg/dl; Kontrollgruppe: 148 mg/dl), wobei im weiteren zeitlichen Verlauf beide Gruppen praktisch gleichermaßen in ihren Triglyzerid-Werten wieder anstiegen (Versuchsgruppe: 166 mg/dl; Kontrollgruppe: 170 mg/dl).



3.7 Glucose

Es konnten die Glucose-Werte von 93 Patienten für die Berechnung der Durchschnittsergebnisse herangezogen werden. Hinsichtlich der Blutzuckerwerte ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe ($p=0.05672$). Die motivierte Gruppe hatte anfangs mit 128 mg/dl einen höheren Glucosewert als die nicht-motivierte Gruppe mit 108 mg/dl. Nach einem Jahr hatten sich beide Gruppen in ihren Durchschnittswerten angeglichen (Versuchsgruppe: 107 mg/dl; Kontrollgruppe: 105 mg/dl), so dass in der Interventionsgruppe dementsprechend eine stärkere Senkung der Blutzuckerwerte zu verzeichnen war. Allerdings stieg die Versuchsgruppe bis zum 3-Jahres-follow-up wieder auf 118 mg/dl an, wohingegen die Kontrollgruppe sich mit 107 mg/dl praktisch konstant gehalten hatte.



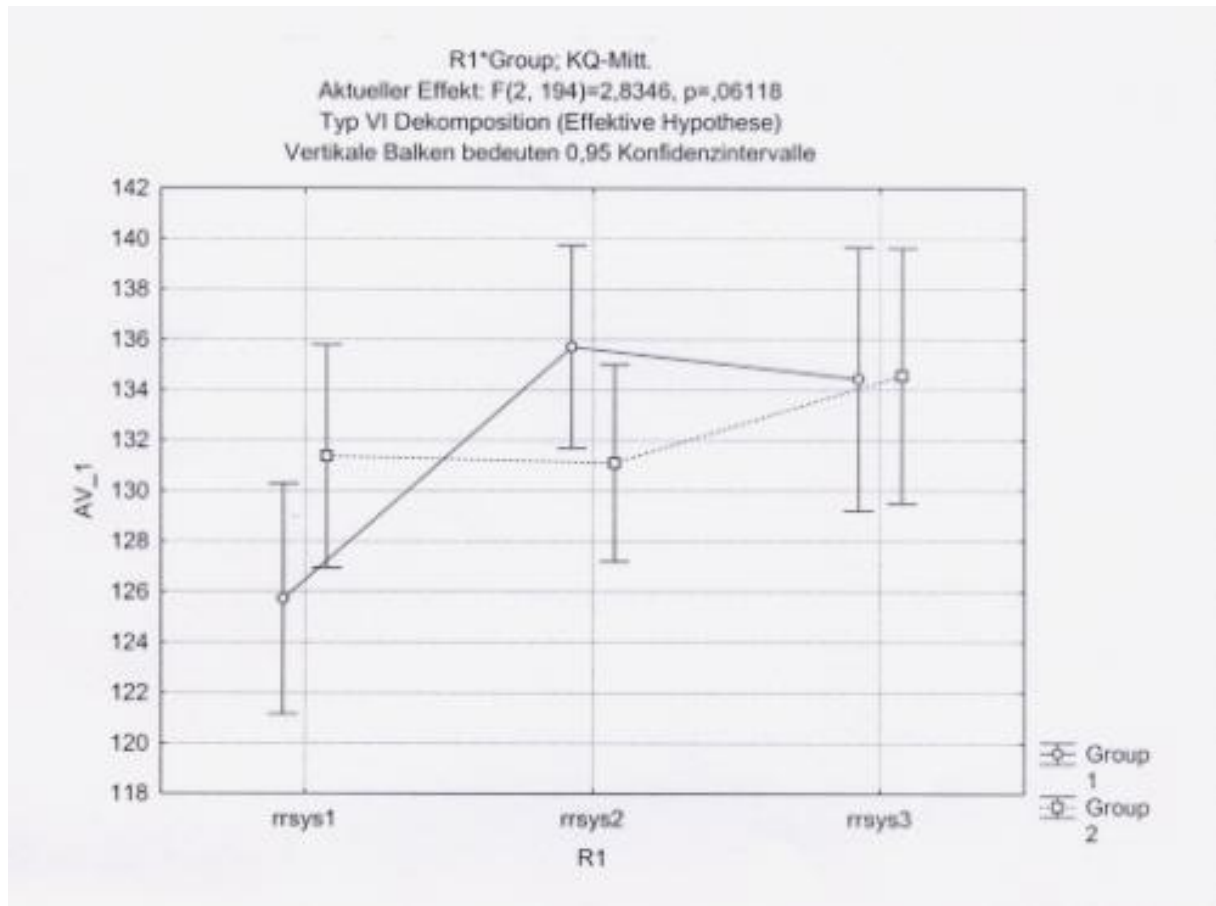
3.8 Blutdruck

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte ließen sich von 98 Patienten erheben.

Systolisch:

Hinsichtlich der systolischen Blutdruckwerte waren zwischen dem motivierten und dem nicht-motivierten Patientenkollektiv nach drei Jahren keine signifikanten Unterschiede ($p=0,06118$) festzustellen. Bei der Versuchsgruppe wurde perioperativ im Durchschnitt ein systolischer Blutdruck von 131,7 mmHg gemessen, bei der Kontrollgruppe 125,8 mmHg. Im 1-Jahres-follow-up war der Durchschnittsdruck der Versuchsgruppe auf 131 mmHg gesunken und in der Kontrollgruppe auf 135,8 mmHg gestiegen, so dass sich zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter ($p=0,002$) Unterschied zwischen den Gruppen zeigte.

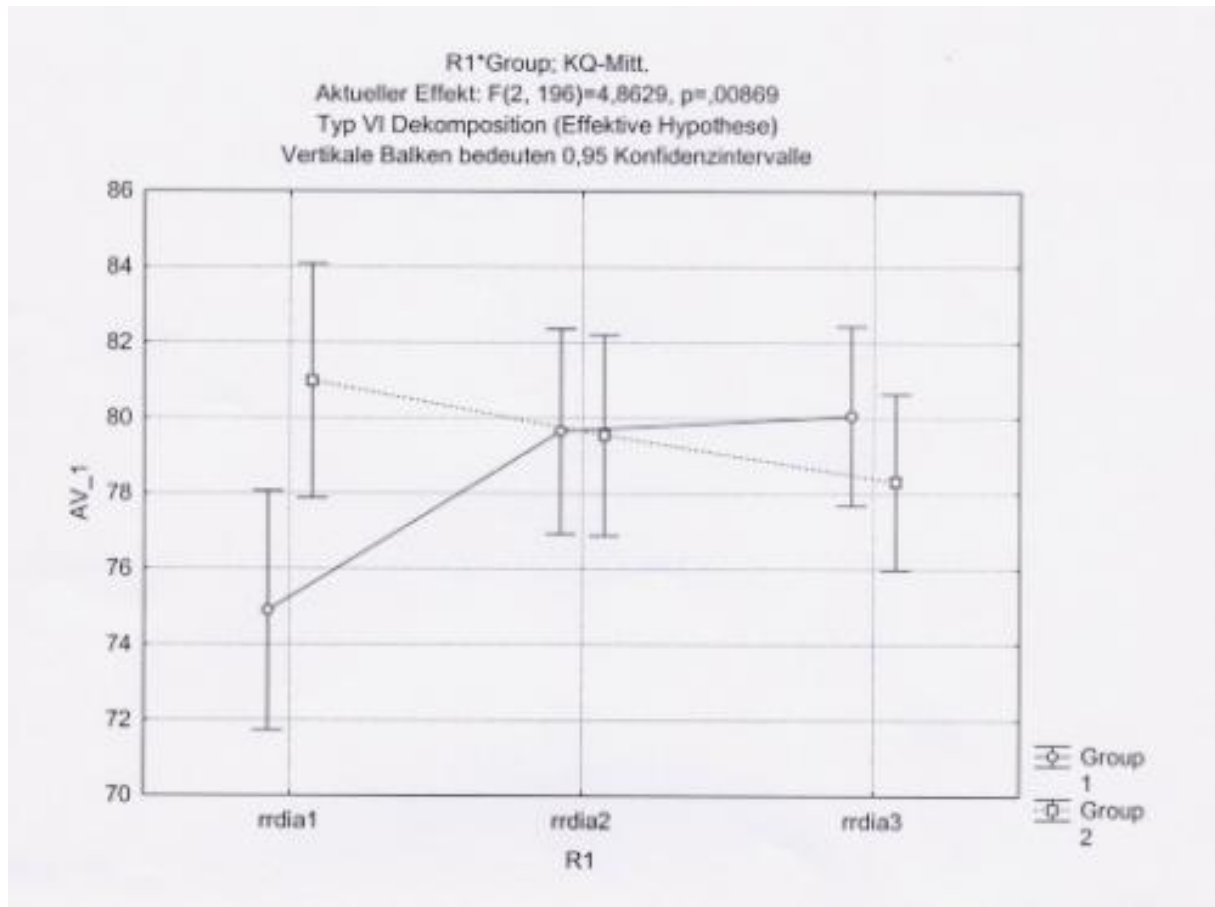
Nach drei Jahren hatten sich die systolischen Blutdruckwerte beider Gruppen auf einer Höhe von 134,5 mmHg angeglichen.



Perioperativ Follow-up 1 Jahr Follow-up 3 Jahre
 Verlauf der systolischen Blutdruckwerte (in mm/Hg)

diastolisch:

Die diastolischen Blutdruckwerte zeigten sowohl ein Jahr als auch drei Jahre postoperativ signifikante ($p=0.051$ bzw. $p=0.00869$) Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe. Während in der nicht-motivierten Gruppe ein konstanter Anstieg zu beobachten war, fielen die diastolischen Drücke in der motivierten Gruppe stetig ab. So begann Gruppe eins die Studie mit einem Durchschnittswert von 75 mmHg, hatte nach einem Jahr 79,7 mmHg und nach drei Jahren 80 mmHg erreicht. Die zweite Gruppe startete mit einem diastolischen Blutdruck von 81 mmHg, hatte die Werte im 1-Jahres-follow-up auf durchschnittlich 79,6 mmHg und nach drei Jahren auf 78,3mmHg reduziert.



Perioperativ Follow-up 1 Jahr Follow-up 3 Jahre
 Verlauf der diastolischen Blutdruckwerte (in mm/Hg)

3.9 Medikation

Für die Ergebnisse bezüglich der medikamentösen Therapie konnten perioperativ die Daten von 72 Patienten der Versuchsgruppe und 70 Patienten der Kontrollgruppe miteinbezogen werden. Im 1-Jahres-follow-up konnten die Angaben zur Medikation von 64 Personen der Versuchsgruppe und 62 Personen der Kontrollgruppe ausgewertet werden. Die 3-Jahres-Ergebnisse konnten in beiden Gruppen von jeweils 55 Patienten erhoben werden.

- β -Blocker:

Der Prozentanteil an Patienten, der β -Blocker einnahm, zeigte nur ein Jahr postoperativ einen relevanten Unterschied zwischen der Versuchsgruppe (98,4%; 63 von 64 Personen) und der Kontrollgruppe (88,7%; 55 von 62 Personen). Perioperativ wurden in der motivierten Gruppe 86,1% (62 von 72 Personen) und in der nicht-motivierten

Gruppe 85,7% (60 von 70 Personen) mit β -Blockern therapiert. Zum Zeitpunkt des 3-Jahres-follow-up erhielten in der Versuchsgruppe noch 87,2% (48 von 55 Personen) der Patienten β -Blocker, in der Kontrollgruppe waren es 89% (48 von 55 Personen).

- Calcium-Antagonisten:

Präoperativ erhielten 32,8% (23 von 70 Personen) der Patienten in der Kontrollgruppe und 16,7% (12 von 72 Personen) der Patienten in der Versuchsgruppe im Rahmen ihrer kardiovaskulären Therapie Calcium-Antagonisten. Ein Jahr postoperativ war dieser Anteil in beiden Gruppen gesunken, in der Kontrollgruppe auf 17,7% (11 von 62 Personen), in der Versuchsgruppe auf 12,5% (8 von 64 Personen). Bis zum 3-Jahres-follow-up war der Anteil der Patienten mit Calcium-Antagonisten in beiden Gruppen wieder gestiegen, in der Kontrollgruppe deutlicher (21,8%; 12 von 55 Personen), in der Versuchsgruppe kaum merklich (12,7%; 7 von 55 Personen).

- Nitrate:

Vor der Herzbybass-Operation war der Anteil an Patienten, der Nitrate einnahm, in beiden Gruppen sehr hoch. In der Versuchsgruppe waren es 33,3% (24 von 72 Personen), in der Kontrollgruppe sogar 52,8% (37 von 70 Personen). Durch die Operation konnte dieser Anteil in beiden Gruppen drastisch reduziert werden, so dass ein Jahr postoperativ nur noch bei 1,6% (1 von 62 Personen) der Patienten in der Kontrollgruppe und 6,25% (4 von 64 Personen) der Interventionsgruppe eine Nitrat-Therapie von Nöten war. Zum Zeitpunkt des 3-Jahres-follow-up nahmen in beiden Gruppen wieder mehr Patienten Nitrate ein, die Anteile lagen jedoch trotzdem weit unter den präoperativen Werten (Gruppe 1: 7,27%; 4 von 55 Personen; Gruppe 2: 10,9%; 6 von 55 Personen).

- ACE-Hemmer:

Hinsichtlich der Einnahme von ACE-Hemmern zeigten sich zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe zu keinem Messzeitpunkt relevante Unterschiede. Beide Gruppen starteten perioperativ von einem praktisch identischen Ausgangsniveau. So nahmen in der Versuchsgruppe perioperativ 63,3% (46 von 72 Patienten) ACE-Hemmer ein, in der Kontrollgruppe waren es 64,2% (45 von 70 Patienten). Ein Jahr nach der

Operation standen in der Gruppe 2 76,5% (49 von 64 Patienten) und in der Gruppe 1 80,6% (50 von 62 Patienten) der Patienten unter ACE-Hemmer-Therapie. Beim 3-Jahres-follow-up erhielten in der Interventionsgruppe 65,4% (36 von 55 Patienten) eine ACE-Hemmer-Medikation und in der Kontrollgruppe 67,2% (36 von 55 Patienten).

- a-Blocker:

Deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Einnahme von a-Blockern waren nur präoperativ festzustellen. Zu diesem Zeitpunkt standen 10% (7 von 70 Personen) der Patienten in der Kontrollgruppe unter a-Blocker-Therapie, hingegen nur 1,3% (1 von 72) in der Versuchsgruppe. Ein Jahr postoperativ hatten sich die Werte beider Gruppen mehr angeglichen (Gruppe 1: 9,6%; 6 von 62 Personen; Gruppe 2: 7,8%; 5 von 64 Personen), nach drei Jahren war mit jeweils 1,8% (1 von 55 Personen) kein Unterschied zwischen der Versuchs- und Kontrollgruppe mehr festzustellen.

- Diuretika:

Hinsichtlich der Diuretika-Einnahme zeigte sich nur im 1-Jahres-follow-up eine Abweichung zwischen der Interventions- (57,8%; 37 von 64 Personen) und der Kontrollgruppe (38,7%; 24 von 62 Personen). Zum Zeitpunkt 1 war der Anteil an Patienten unter Diuretika-Therapie in beiden Gruppen praktisch gleich (Versuchsgruppe: 40,2%; 29 von 72 Personen. Kontrollgruppe: 40%; 28 von 70 Personen). Drei Jahre postoperativ deckten sich die Prozentsätze beider Gruppen exakt mit 34,5% (19 von 55 Personen).

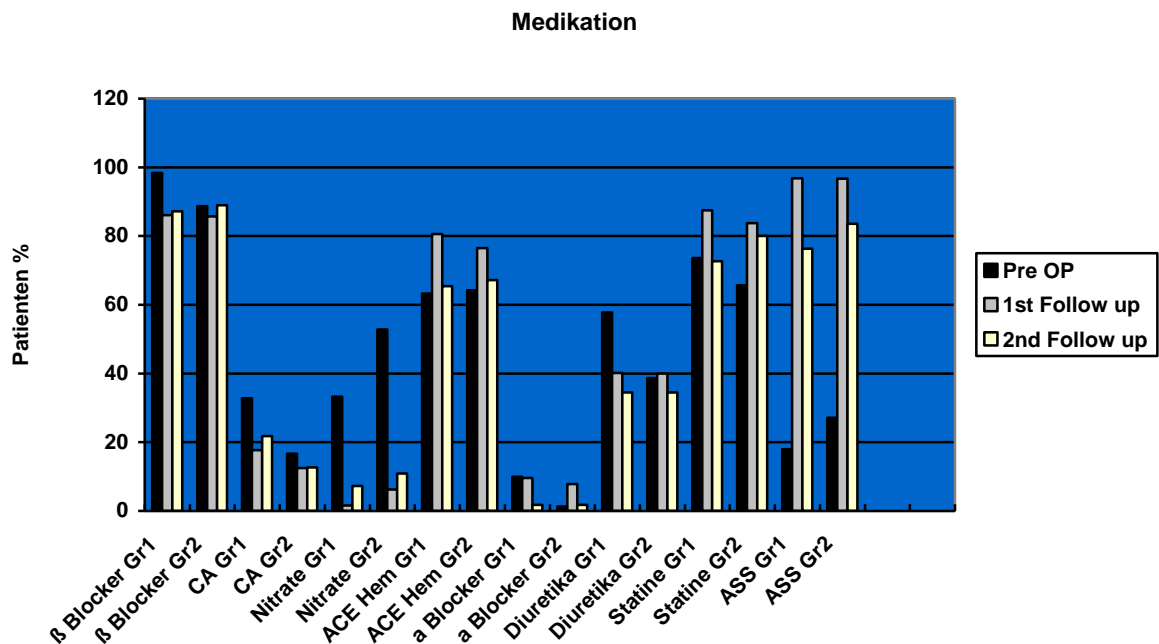
- Statine:

Der prozentuale Anteil von Patienten, der Statine einnahm, erwies sich zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe zu keinem Messzeitpunkt als relevant unterschiedlich. Zu Beginn erhielten 73,6% (53 von 72 Personen) der Patienten in der Interventionsgruppe CSE-Hemmer, in der Kontrollgruppe waren es 65,7% (46 von 70 Personen). Ein Jahr postoperativ war der Anteil an Patienten unter Statin-Therapie in beiden Gruppen gestiegen, in der Versuchsgruppe auf 87,5% (63 von 72 Personen) und in der Kontrollgruppe auf 83,8% (52 von 62 Personen). Drei Jahre nach der Herzby-pass-Operation nahmen sowohl in der Versuchsgruppe (72,7%; 40 von 55

Personen) als auch in der Kontrollgruppe (80%; 44 von 55 Personen) wieder weniger Patienten CSE-Hemmer ein.

- ASS:

In der ASS-Therapie zeigten sich ebenfalls keine auffälligen Unterschiede zwischen der motivierten und der nicht-motivierten Gruppe. Perioperativ erhielten 18% (13 von 72 Personen) der Patienten in der Versuchsgruppe bereits eine ASS-Therapie, in der Kontrollgruppe 27,1% (19 von 70 Personen). Nach dem ersten postoperativen Jahr befand sich der Prozentsatz der Patienten mit ASS in beiden Gruppen auf gleichem Niveau (Versuchsgruppe: 96,8%; 62 von 64 Personen. Kontrollgruppe: 96,7%; 60 von 62 Personen). Beim 3-Jahres-follow-up nahmen in beiden Gruppen wieder weniger Patienten ASS ein, nämlich 76,3% (42 von 55 Personen) der Interventionsgruppe und 83,6% (46 von 55 Personen) der Kontrollgruppe.



3.10 Rehabilitation

Angaben zur Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung waren von insgesamt 87 Patienten evaluierbar. In der Versuchsgruppe nutzten 60,8% (28 von 46 Personen) der

Patienten die Möglichkeit einer Rehabilitationsmaßnahme, in der Kontrollgruppe waren es 70,7% (29 von 41 Personen).

3.11 Gesundheitszustand

Drei Jahre nach der Herzbybypass-Operation wurde der Gesundheitszustand von 90,2% (46 von 51 Personen) der Patienten in der Versuchsgruppe entweder laut eigener oder laut Aussage des Hausarztes als besser im Vergleich zu vor der OP eingestuft. 7,8% (4 von 51 Personen) gaben keine Veränderung an und 1,9% (1 von 51 Patienten) befanden sich in einem subjektiv schlechteren Gesundheitszustand als vor dem Eingriff. In der Kontrollgruppe gaben 83,3% (45 von 54 Personen) eine Besserung an und 16,7% (9 von 54 Personen), also mehr als doppelt so viele wie in der Interventionsgruppe, bezeichneten ihren Gesundheitszustand als unverändert. Eine Verschlechterung war in der Kontrollgruppe bei keinem Patienten zu verzeichnen.

Perioperativ, also in einem Zeitraum von dreißig Tagen nach der Operation, verstarben in der Versuchsgruppe 2 von 72 teilnehmenden Patienten (2,7%), in der Kontrollgruppe 5 von 70 (7,1%). Im Verlauf des ersten postoperativen Jahres verstarben in keiner der beiden Gruppen weitere Patienten. Nach drei Jahren waren in der Versuchsgruppe weitere fünf und in der Kontrollgruppe weitere sieben Patienten verstorben, was 7,9% bzw. 10,9% des noch übrigen Patientenkollektivs entsprach.

4.Diskussion

Im Folgenden werden die von uns erzielten Ergebnisse mit denen anderer Studien verglichen und diskutiert. Hierfür werden zur besseren Übersicht einige wichtige Studien kurz vorgestellt.

4.1 Studien

MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial):

Der MRFIT wurde im Zeitraum von Juli 1972 bis Juli 1998 durchgeführt und hatte zum Ziel, die Effektivität eines speziellen Interventionsprogrammes auf die kardiale Mortalität festzustellen. Das Patientenkollektiv bestand aus 12.866 Männern zwischen 35 und 57 Jahren mit hohem kardiovaskulären Risiko, die randomisiert entweder der Interventions- oder der usual care- Gruppe zugeteilt wurden. Die Intervention beinhaltete eine Senkung des Blutdrucks und Cholesterinspiegels, eine spezielle Diät sowie Nikotinverzicht. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden weiterhin nur von ihren Hausärzten behandelt. Die Teilnehmer beider Gruppen stellten sich im Verlauf jährlich zur Kontrolle vor. Als primärer Endpunkt galt der Tod durch koronare Herzkrankheit . Zweieinhalb bis drei Jahre nach Ende des MRFIT wurden 989 Teilnehmer der Versuchsgruppe erneut einbestellt, um zu dokumentieren, inwieweit die positiven Effekte auch über das Ende der Intervention hinaus anhalten [5].

SCRIP (Stanford Coronary Risk Intervention Project):

Das Stanford Coronary Risk Intervention Project war eine randomisierte Studie mit 300 Patienten mit dem Ziel, die Effekte eines Risikoreduktionsprogrammes auf den Verlauf der kardialen Arteriosklerose und das Auftreten myokardialer Infarkte bei Patienten mit manifester KHK über einen Zeitraum von vier Jahren zu beobachten. Hierfür wurden die rekrutierten Patienten per Zufallsprinzip entweder der Kontrollgruppe oder der Interventionsgruppe zugeteilt. Die Patienten in der Kontrollgruppe wurden ihrem Hausarzt zur weiteren standardmäßigen Behandlung überlassen, wohingegen die Teilnehmer der Experimentiergruppe von den SCRIP-Mitarbeitern speziell betreut wurden. Diese Betreuung schloss als kardioprotektive Maßnahmen sowohl eine

intensive Änderung der Lebensweise als auch gegebenenfalls die Einnahme von cholesterinsenkenden Medikamenten ein. Die Lebensstiländerungen beinhalteten eine fett-, cholesterin- und salzreduzierte Diät, Sport, Stressbewältigungstraining, Rauchverzicht und Gewichtsverlust. Zur Kontrolle stellten sich die Patienten über den Versuchszeitraum von vier Jahren jeweils alle zwei Monate in der Klinik vor [6].

ELMI (Extensive Lifestyle Management Intervention):

Zahlreiche Studien belegen, dass sich die kardialen Risikofaktoren von Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach der Rehabilitation häufig wieder verschlechtern. Die ELMI-Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, aufzuzeigen, inwieweit eine weitere intensive Betreuung der KHK-Patienten über den Zeitraum der Rehabilitationsphase hinaus einen positiven Effekt auf die Entwicklung der kardialen Risikofaktoren hat. Hierfür wurden 28 Monate lang 302 Männer und Frauen randomisiert entweder einer usual care- oder einer Interventionsgruppe zugeteilt. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden nur zur jährlichen Nachsorge in die Klinik einbestellt, wohingegen die Versuchsgruppe in engem Kontakt zu den ELMI-Mitarbeitern stand. Dies beinhaltete die Teilnahme an einer Herzsportgruppe, Verhaltensschulungen, telefonische Beratungen und follow-ups sowie engmaschige Kontrollen. Nach vier Jahren wurde das aktuelle Risikoprofil der Patienten anhand von Risikoscores evaluiert [7].

Oldridge: Metaanalyse:

Oldridge et al. erstellten eine Metaanalyse aus 48 Studien mit insgesamt 8940 Patienten mit dem Ziel, die Effektivität eines trainingsbasierten kardialen Rehabilitationsprogramms bei KHK-Patienten zu überprüfen. In die Analyse wurden Arbeiten eingeschlossen, deren follow-up mindestens sechs Monate betrug und die entweder die Wirksamkeit eines körperlichen Trainings allein oder in Kombination mit psychologischer Verhaltensschulung untersuchten [8].

O'Connor: Metaanalyse:

O'Connor et al. erstellte eine Metaanalyse aus 22 Studien mit trainingsbasiertem Rehabilitationsprogramm bei koronaren Herzpatienten. Bei den Ergebnissen wurde zwischen einem reinen körperlichen Ausdauertraining und einem Training in

Kombination mit anderen interventionellen Maßnahmen unterschieden. Insgesamt wurden 4.554 Patienten erfasst, als Endpunkte wurden totale bzw. kardiale Mortalität, plötzlicher Tod und Reinfarkt definiert [9].

Lifestyle Heart Trial:

Der Lifestyle Heart Trial war die erste randomisierte, kontrollierte Studie, die zeigen sollte, ob es möglich ist, Patienten ambulant zu einer dauerhaften Änderung ihres Lebensstils zu bewegen und inwieweit diese Maßnahme allein zu einer Regression der koronaren Herzkrankheit führt. In den Versuch eingeschlossen wurden Männer und Frauen zwischen 35 und 75 Jahren, die eine angiographisch dokumentierte Ein-, Zwei- oder Dreifäßerkrankung am Herzen hatten, in den letzten sechs Wochen keinen Infarkt erlitten hatten und weder Fibrinolytika noch lipidsenkende Medikamente erhielten. Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten zufällig einer Interventions- oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Den Teilnehmern der Experimentiergruppe wurde eine vegetarische Ernährung, moderates körperliches Training, Stressbewältigungstraining und Rauchverzicht verordnet. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden hingegen nicht zu Änderungen ihres Lebensstils angehalten. Zur Evaluation der Interventionseffekte wurde zu Beginn der Studie im April 1989 und nach einem Jahr eine Koronarangiographie durchgeführt, um eine evtl. Progression oder Regression der KHK festzustellen [10].

PROTECT II:

Ziel der PROTECT II-Studie war es, den Einfluss eines intensivierten Schnittstellenmanagements zwischen Rehabilitationsklinik und dem behandelnden Hausarzt in Kombination mit einer Patientenschulung zur leitliniengerechten Einstellung der Risikofaktoren bei koronarer Herzkrankheit auf das Profil der Risikofaktoren nach Entlassung aus der Rehabilitationsklinik zu evaluieren. Im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie wurden 1.074 Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit in insgesamt 68 Rehabilitationskliniken konsekutiv eingeschlossen. Die Patienten erhielten eine strukturierte Schulung zur leitliniengerechten Einstellung der Risikofaktoren bei koronarer Herzkrankheit. Zusätzlich wurde der weiterbehandelnde Arzt telefonisch und schriftlich über die

individuelle Weiterbehandlung des Patienten hinsichtlich der sekundärpräventiven Maßnahmen informiert. Nach vier, acht und zwölf Monaten wurden unter anderem das Risikoprofil, die Medikation und die klinischen Ereignisse erhoben [11].

EUROASPIRE I und II (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) :

EUROASPIRE ist eine multizentrische europäische Verbundstudie mit dem Ziel, die klinische Umsetzung der Leitlinien zur Sekundärprävention in der Praxis zu evaluieren. In insgesamt neun bzw. fünfzehn europäischen Ländern wurden 1995/1996 (EUROASPIRE I) und 1999/2000 (EUROASPIRE II) unabhängig voneinander jeweils von mehreren tausend Patienten mit manifester KHK Daten erhoben. Hierfür wurden die Patienten mindestens sechs Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wiederholt interviewt und untersucht. Von Interesse waren das Fortbestehen modifizierbarer Risikofaktoren und die zwischenzeitlich erfolgte Behandlung [12].

EUROASPIRE deutscher Teil:

Der deutsche Teil der EUROASPIRE-Studie wurde in der Region Münster durchgeführt. Es wurden insgesamt 524 Patienten (unter 70 Jahre, im Durchschnitt 58,6 Jahre) in die Studie eingeschlossen, die anhand von Krankenakten Daten gemäß dem akuten Ereignis, welches die stationäre Aufnahme begründete, vier verschiedenen Gruppen zugeteilt wurden. Dabei wurde mit dem Ziel, bei der Nachuntersuchung mindestens hundert Patienten in jeder Gruppe zu haben, eine vorher festgesetzte Anzahl von Patienten aus vier Gruppen in folgender Reihenfolge ausgewählt: 1. aortokoronare Bypass-Operation (ACB), 2. perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA), 3. akuter Myokardinfarkt, 4. akute Ischämie. Durchschnittlich zwanzig Monate nach dem akuten Ereignis wurden die Patienten hinsichtlich des Fortbestehens ihrer Risikofaktoren nachuntersucht [13].

Heidelberger Rehabilitationsstudie (von Schuler, Albrecht et al.):

In der Heidelberger Rehabilitationsstudie wurden Patienten mit manifester KHK randomisiert entweder einer Interventionsgruppe (n = 56) mit einer speziellen fett- und cholesterinreduzierten Diät sowie Teilnahme an einer Herzsportgruppe oder einer

Kontrollgruppe (n = 57) mit einer konventionellen Therapie zugeteilt [14]. Nach zwölf Monaten wurde eine Koronarangiographie durchgeführt und der Stenosegrad der Koronargefäße gemessen, die Myokardperfusion wurde per Szintigraphie ermittelt. Zusätzlich wurden Daten zur Persistenz von Risikofaktoren erhoben [15].

4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

Die Prognose des kardial erkrankten Patienten hängt wesentlich davon ab, ob er in der Lage ist, seine Lebensweise im Sinne einer Sekundärprävention umzustellen [3]. Um einen dauerhaften Erfolg der medikamentösen und operativen Therapie sicherzustellen und der schnellen Progression der KHK entgegenzuwirken, ist eine zusätzliche Lebensstiländerung als unbedingte adjuvante Maßnahme unumgänglich. Es zeigte sich, dass Patienten besonders in der akuten Phase ihrer Erkrankung, also noch während der ersten Tage des stationären Aufenthaltes im Rahmen einer Herzbybypass-Operation, besonders empfänglich für eine Motivation zur Änderung ihrer Lebensweise sind und diese Bereitschaft rasch abnimmt, so dass ein Interventionsprogramm bereits hier einsetzen sollte [4]. Die Bedeutung dieser Risikofaktorenintervention durch veränderten Lebensstil konnte durch diverse Studien belegt werden [16-19]. Durch primäre und sekundäre kardiovaskuläre Prävention konnte in Langzeitstudien eine Senkung der kardiovaskulären Mortalität um 20-30 Prozent nachgewiesen werden [14, 20]. Gewichtsabnahme, bewusste Ernährung, körperliche Aktivität und Rauchverzicht stellen wohl die wichtigsten Faktoren einer kardioprotektiven Lebensweise dar und spiegeln sich in objektiv messbaren Daten wie BMI, Blutdruck und Laborwerten wider [21]. Im Folgenden werden die von uns erhobenen Resultate bezüglich des Effektes einer Intervention mit Motivation zur Lebensstiländerung mit denen anderer Studien, insbesondere mit denen der oben vorgestellten, verglichen und diskutiert.

4.2.1 Body Mass Index (BMI) und kardiopulmonale Fitness (Leistungsfähigkeit):

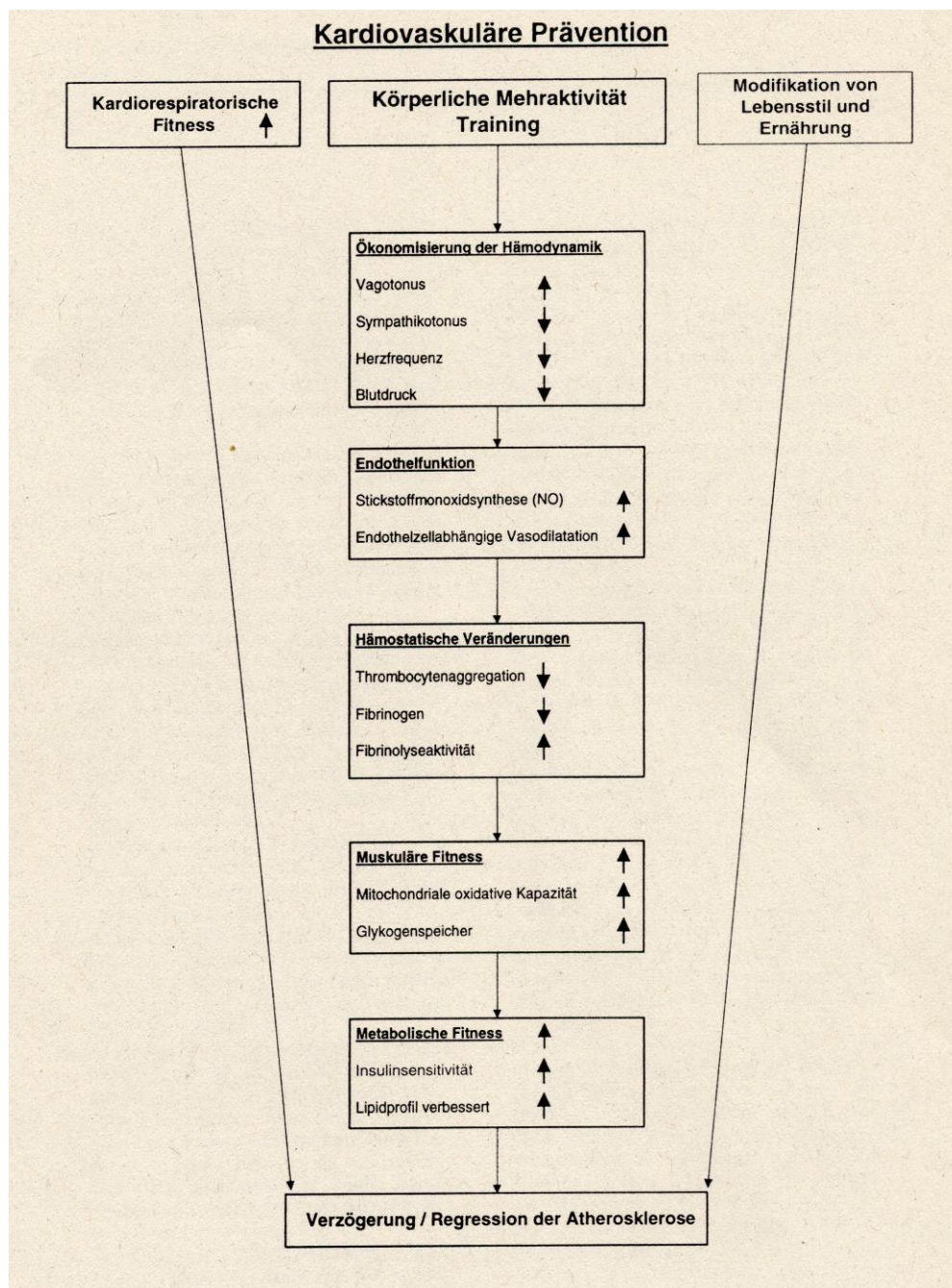
Adipositas ist zu einem großen Teil durch eine falsche und übermäßige Ernährungsweise bei gleichzeitig ungenügender körperlicher Betätigung bedingt. Die Folge sind verschiedenste Erkrankungen wie insbesondere die KHK, Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen. Bei einem Body Mass Index (BMI) über dreißig gilt sie als eigenständige, therapiebedürftige Erkrankung [16]. Etwa zwei Drittel der Deutschen im mittleren Erwachsenenalter sind mäßig übergewichtig und bei ca. zwanzig Prozent liegt eine Adipositas vor [14]. Hieraus ergibt sich, dass sich die Zahl der übergewichtigen Bundesbürger (BMI über 25 kg/m^2) in den letzten fünfzig Jahren etwa verdreifacht und der Anteil der adipösen sogar verfünffacht hat [22], was

die stetig zunehmende Inzidenz der KHK erklärt [23]. Diese konstante Zunahme des Durchschnitts-BMI in der Bevölkerung wiesen auch die EUROASPIRE-Studien I (1995-1996) und II (1999-2000) nach, in denen der Anteil der übergewichtigen und adipösen Patienten in der zweiten Studie deutlich höher lag [22]. Um Übergewicht als Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung zu reduzieren, ist es deshalb wichtig, das Körpergewicht durch bewussten Umgang mit der Kalorienaufnahme langfristig zu normalisieren und gleichzeitig den Kalorienverbrauch durch vermehrte körperliche Aktivität zu erhöhen [16, 24]. Da körperliche Inaktivität andere Risikofaktoren wie Blutdruck, Blutfette und Glukosetoleranz ungünstig beeinflusst, ist regelmäßige körperliche Aktivität inzwischen ein grundlegender Faktor der Sekundärprävention [2, 25-30]. So konnte gezeigt werden, dass Trainingsprogramme die Gesamtmortalität um 27% und die KHK-Mortalität sogar je nach Studie um 20-31% reduzieren [20, 22, 26, 29, 31], sowie die Progression der Artherosklerose deutlich verlangsamen können [25]. Für regelmäßige körperliche Aktivität in Kombination mit dem Abbau von chronischen Stressbelastungen konnten in randomisierten Interventionsstudien Effekte nachgewiesen werden, die in ihrer Wirksamkeit durchaus dem Vergleich mit einer Therapie mit CSE-Hemmern standhielten [32]. Auch in der Heidelberger Rehabilitationsstudie konnte bewiesen werden, dass bei Patienten, die regelmäßig an einem körperlichen Trainingsprogramm teilnahmen und eine fettreduzierte Diät befolgten, die KHK eine langsamere Progression zeigte [15]. Ein vierwöchiges Training auf dem Fahrradergometer von täglich 10 min bei 80% der maximalen Herzfrequenz führte bei den an KHK erkrankten Versuchspersonen bereits zu einer Normalisierung der Endotheldysfunktion [25, 29, 31]. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass bei einem durch körperliche Aktivität bedingten Mehrverbrauch von 1000-1500 kcal/Woche unabhängig von anderen Risikofaktoren bereits eine Zunahme der Lebenserwartung erreicht werden kann [16]. Zudem zeigte sich, dass eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von 4,5 kg zu einer um fast die Hälfte erniedrigten Hypertonieinzidenz nach sechs Monaten und etwa zwanzig Prozent nach drei Jahre führte [14]. Deshalb ist es von großer Bedeutung übergewichtige Herzbybass-Patienten zu einer Umstellung ihrer Ernährungsweise und körperlicher Aktivität zu motivieren. Im Gegensatz dazu stehen jedoch die Ergebnisse einer Studie, die den Einfluss von Adipositas auf die Mortalität nach einem NSTEMI oder instabiler Angina Pectoris

untersuchte. Hier ergab sich eine 3-Jahres-Mortalitätsrate von 9,9% für Patienten mit normalem BMI, von 7,7% für Übergewichtige, von 3,6% für Adipöse und 0% für sehr Adipöse. Die Langzeit-Mortalität der Normalgewichtigen lag über 50% höher als bei den Adipösen und stark Adipösen [33]. In der Würzburger Studie zeigte sich, dass sowohl in der Versuchs- als auch in der Kontrollgruppe ein Jahr postoperativ eine Reduzierung des BMI um 0,5 bzw. 0,6 kg/m² zu verzeichnen war. Leider ließ sich dieser Erfolg nicht langfristig stabilisieren, so dass in der Kontrollgruppe nach drei Jahren bereits wieder der Initialwert erreicht und in der Versuchsgruppe sogar überstiegen war. Zum gleichen Ergebnis kam auch die PROTECT II-Studie, in der der Anteil der übergewichtigen Patienten (BMI über 30 kg/m²) während der Rehabilitation nur wenig absank und im weiteren Verlauf die Ausgangshöhe zum Beginn der Rehabilitation überstieg [11]. Im deutschen Teil der EUROASPIRE-Studie wurde während des Versuchszeitraums von 20 Monaten ebenfalls ein Anstieg des durchschnittlichen BMI von 26,4 +/- 3,4 kg/m² auf 27,7 +/- 3,4 kg/m² gemessen, so dass zum follow-up 22,7% der Patienten als adipös einzustufen waren und knapp 60% als übergewichtig [13]. Auch Campbell et al. wiesen nach, dass 64 Prozent der wegen KHK in Therapie befindlichen Personen übergewichtig waren, 52 Prozent mehr Fett als empfohlen zu sich nahmen und 51 Prozent sich gar nicht oder nur in sehr geringem Umfang körperlich betätigten [26]. Schuler et al. konnten in ihrer Rehabilitationsstudie nach zwölf Monaten eine Reduktion des Körpergewichts um 5% in der Interventionsgruppe erreichen [15], in der Nachuntersuchung nach sechs Jahren war allerdings wieder der initiale BMI erreicht. Der Trainingsumfang zeigte in der Versuchsgruppe jedoch noch nach sechs Jahren einen 28%igen Anstieg gegenüber dem Studienbeginn, wohingegen in der Kontrollgruppe keinerlei Änderung zu beobachten war [34]. Im Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP) konnte hingegen in der Versuchsgruppe langfristig (follow-up nach vier Jahren) eine Senkung des Körpergewichtes um 4% und ebenfalls eine Zunahme des Trainingsumfangs um 20% erreicht werden, während in der Kontrollgruppe praktisch keine Änderung zu verzeichnen war [6]. Diese langfristige positive Entwicklung lässt sich vermutlich auf die intensive Betreuung und engmaschige Kontrolle (Kontrolltermine alle zwei Monate) über den relativ langen Versuchszeitraum von vier Jahren zurückführen, da in allen anderen herangezogenen Vergleichsstudien wie auch in der Würzburger Studie nur

kurzfristige Erfolge zu erzielen waren. Dies zeigt sehr deutlich die Dringlichkeit eines auch nach der Anschlussheilbehandlung weitergeführten Motivationsprogramms zur gesünderen Lebensweise, um die sonst nur vorübergehenden positiven Effekte auf lange Sicht aufrechtzuerhalten.

Effekte von körperlicher Mehraktivität auf das kardiovaskuläre Risikoprofil [14]



4.2.2 Nikotinabusus:

Von allen Lebensstiländerungen ist der Rauchverzicht die wirksamste und definitiv auch kostengünstigste Therapie bei Patienten mit manifester KHK [14, 16, 35]: In einer Metaanalyse wurde eine Risikoreduktion von 15 bis 61 Prozent (im Mittel 46 Prozent) in den Studien dokumentiert [22]. Die Begriffe Rauchen oder Nikotinabusus beziehen sich im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen in der Regel auf das inhalative Zigarettenrauchen, jedoch kann auch beim Pfeiferauchen eine Inhalation erfolgen bzw. Nikotin bereits über die Mundschleimhaut aufgenommen werden [16]. Inwieweit der Gebrauch von Schnupftabak einen negativen Einfluss auf die Entstehung oder den Verlauf der KHK hat, ist noch nicht eindeutig geklärt. Es gibt nur wenige Studien zu diesem Thema, in denen sich jedoch meist ein moderater, aber nicht signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tabakschnupfen und dem Auftreten einer kardiovaskulären Erkrankung erkennen ließ [36, 37]. Rauchen führt zur Vasokonstriktion, erhöhtem Fibrinogen, zur Endothelschädigung und zur massiven LDL-Oxydation, was die Entstehung artherosklerotischer Plaques fördert und so bei sonst gleicher Risikokonstellation die KHK zehn Jahre früher auftreten lässt [16]. Es wurde festgestellt, dass die Beendigung des Rauchens bei der Behandlung von Patienten mit KHK einen Effekt hat [35], der in der Größenordnung einer Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern, Betablockern und CSE-Hemmern zusammen liegen dürfte [32]. Bereits drei Jahre nach Beendigung des Rauchens sinkt das Herzinfarkttrisiko auf das von Nichtrauchern [22]. In einer anderen Studie wurde die Effektivität des Nikotinverzichts nach einem Myokardinfarkt durch eine 50% niedrigere Mortalitätsrate belegt [26]. Vor der Herzbybass-OP gaben in unserem Studienkollektiv insgesamt etwa 35 Prozent der Patienten an, im letzten halben Jahr geraucht zu haben. Ein Jahr postoperativ war der Raucheranteil sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe auf unter 6,5 Prozent gesunken. Diese positive Entwicklung bestätigt auch die deutsche EUROASPIRE-Studie, in der zu Studienbeginn 34,4% der Patienten angaben, aktive Raucher zu sein, wohingegen der Raucheranteil bei der Nachuntersuchung nur noch 12,8% betrug [13]. Ähnliche Ergebnisse beobachtete auch Campbell, der eine Studie mit KHK-Patienten in Allgemeinarztpraxen durchführte. Dort lag der aktive Raucheranteil bei 18%, jedoch gaben 54% der KHK-Patienten an, früher einmal geraucht zu haben [26]. Eine Metaanalyse von Ebrahim und Smith belegt eine

Reduktion des Raucheranteils um durchschnittlich 4,2% durch vielseitige Risikofaktorenintervention [38]. Oldridge, der eine Metaanalyse aus verschiedenen Studien zum Thema kardiovaskuläre Rehabilitation erstellte, konnte eine stärkere Senkung des Raucheranteils in der Versuchsgruppe dokumentieren [8] und auch in einer an Geschwisterpaaren mit KHK durchgeführten Studie konnte ein geringeres Rauchverhalten bei dem Geschwisteranteil nachgewiesen werden, das an einem Rehabilitationsprogramm teilgenommen hatte [39]. Bei der Nachuntersuchung des MRFIT zweieinhalb bis drei Jahre nach Beendigung der Intervention konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede des Rauchverhaltens im Langzeitverlauf festgestellt werden [5]. Wie sich zeigt, reduziert sich im Gegensatz zu anderen Risikofaktoren der prozentuale Anteil der Raucher nach einer Herzby-pass-Operation mit oder ohne Intervention erheblich. Dies lässt sich wohl zu einem großen Teil darauf zurückführen, dass der Zusammenhang zwischen dem Nikotinabusus und der kardiovaskulären Erkrankung für den Patienten leichter ersichtlich ist, da die gesundheitsschädigenden Folgen des Rauchens allgemein bekannt sind. Zudem erfordert die Aufgabe des Rauchens ein geringeres Maß an persönlichem Engagement als sich regelmäßig körperlich zu betätigen oder diszipliniert auf die eigene Ernährung zu achten, da der Patient nur passiv auf etwas verzichten und sich nicht aktiv zu etwas motivieren muss.

4.2.3 Gesamtcholesterin:

Erhöhte Cholesterinwerte sind ein bedeutender Risikofaktor für die Entstehung der koronaren Herzkrankheit [40]. Cholesterinablagerungen an den Gefäßwänden führen zur Stenosierung der Koronarien und somit zur Minderdurchblutung des Myokards. Man kann fast sagen, dass es ohne erhöhte Cholesterinwerte im Blut kaum zu KHK kommt [16]. Epidemiologische Studien wiesen bei etwa 40% der Deutschen im mittleren Erwachsenenalter erhöhte Gesamtcholesterinwerte über 250 mg/dl nach. Dies ist vor allem auf den übermäßigen Verzehr fettreicher und tierischer Lebensmittel bei gleichzeitigem Mangel an körperlicher Aktivität zurückzuführen [14, 41]. In der internationalen EUROASPIRE-Studie wurden im ersten Durchlauf bei 86,2% der KHK-Patienten erhöhte Cholesterinspiegel im Blut gefunden, zum späteren Untersuchungszeitraum waren es noch 58,8%, wobei diese Senkung in erster Linie auf eine Verbesserung der medikamentösen Therapie zurückzuführen ist [22]. Im deutschen

Teil der EUROASPIRE-Studie konnte nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 20 Monaten eine Reduktion des Gesamtcholesterins von 233 +/- 46 mg/dl auf 207 +/- 38 mg/dl erreicht werden [13] und auch in der ELMI-Studie war eine signifikante Senkung des Gesamtcholesterins zu beobachten [42]. In unserer Studie zeigten sich bezüglich des Gesamtcholesterin-Wertes keine signifikanten Differenzen zwischen der Versuchs- und Interventionsgruppe. Ein Jahr postoperativ hatte sich der Wert in beiden Gruppen positiv entwickelt, zeigte jedoch beim 3-Jahres-follow-up wieder höhere Werte, die aber noch unter den Initialwerten lagen. In der Metaanalyse von Oldridge konnte hingegen eine stärkere Reduktion des Gesamtcholesterins in der Interventionsgruppe verzeichnet werden (-14,3 mg/dl) [8] und auch bei der 2,5 – 3 Jahre nach Ende der Intervention durchgeführten Nachuntersuchung des MRFIT zeigte sich, dass die Gesamtcholesterinwerte der Versuchsgruppe sogar im Langzeitverlauf signifikant niedriger blieben als die der Kontrollgruppe (6,5 mg/dl, $p = 0.02$) [5]. Dieses Ergebnis bestätigt auch die Heidelberger Rehabilitationsstudie, in der nach zwölf Monaten eine Reduktion des Gesamtcholesterins um 10% in der Interventionsgruppe bei einer Konstanz in der Kontrollgruppe zu verzeichnen war [15]. Sechs Jahre später waren in der Versuchsgruppe immernoch niedrigere Gesamtcholesterinwerte als zu Studienbeginn zu beobachten, allerdings bestand keine Signifikanz mehr im Vergleich zur usual care-Gruppe [34]. Insgesamt zeigt sich also je nach Studie eine mehr oder weniger deutliche positive Tendenz, teilweise auch im langfristigen Verlauf. Da die BMI-Werte sich größtenteils aber eher in die Gegenrichtung entwickelten, wäre eine mögliche Erklärung hierfür, dass die Patienten sich zwar bewusster, also qualitativ besser ernährten, ihre Kalorienaufnahme insgesamt jedoch nicht wesentlich einschränkten oder wirksamere cholesterinsenkende Medikamente einnahmen.

4.2.4 LDL:

LDL-Cholesterin schädigt in oxydierter Form das Gefäßendothel, hemmt die NO-Synthese und damit die physiologische, vasodilatorisch aktive Substanz NO (Stickstoffmonoxyd), was zu einer Verminderung der flußabhängigen, maximalen vasodilatorischen Kapazität führt. LDL-Cholesterin dringt durch das geschädigte Endothel in den subepithelialen Raum ein und wird dort von den Makrophagen aufgenommen. Diese bilden sich dadurch zu Schaumzellen um und formen unter

anderem mit eingewanderten glatten Muskelzellen Fettstreifen und damit den Anfang der Atherosklerose [16]. Somit wird klar, dass die Reduktion des LDL-Cholesterins einen wesentlichen Bestandteil der (Sekundär-) Prävention der KHK darstellt [43]. In dieser Studie zeigten sich hinsichtlich der LDL-Cholesterinwerte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. In beiden Kollektiven lagen die 1-Jahres-follow-up-Werte deutlich unter den präoperativen Werten, nach drei Jahren war allerdings in beiden Gruppen wieder fast die Höhe des Ausgangsniveaus erreicht. Auch in der Metaanalyse von Oldridge zeigten sich im Durchschnitt keine signifikanten Unterschiede der LDL-Cholesterinwerte zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe zu den jeweiligen Nachuntersuchungszeiten [8]. Die SCRIP-Studie hingegen konnte auch hier günstigere Ergebnisse vorweisen, indem es gelang, das LDL-Cholesterin in der Versuchsgruppe langfristig um 22% zu senken [6]. Diesen positiven Effekt einer fettreduzierten Diät sowie regelmäßiger körperlicher Aktivität bestätigte auch die ELMI-Studie, ebenso wie die Heidelberger Rehabilitationsstudie von Schuler und Hambrecht et al., in der die LDL-Cholesterinspiegel in der Interventionsgruppe von 164 +/- 27 mg/dl auf 149 +/- 27 mg/dl signifikant gesenkt werden konnten [14, 42]. Bei der Nachkontrolle des MRFIT zweieinhalb bis drei Jahre nach Beendigung der Intervention konnten ebenfalls noch immer signifikant niedrigere LDL-Cholesterinwerte in der Versuchsgruppe gemessen werden [5] und auch im Lifestyle Heart Trial ergab sich eine signifikante Reduktion des LDL-Spiegels um 37% nach einem Jahr [14]. In der PROTECT II-Studie konnte während des Rehabilitationsaufenthaltes ebenso eine Senkung des LDL-Cholesterins um 23% erzielt werden. Dieser Effekt ließ sich auch im weiteren Verlauf zumindest zum überwiegenden Teil noch nachweisen (vier Monate: -15%, acht Monate: -14%, zwölf Monate: -18%) [11]. Dies beweist, dass der LDL-Cholesterinspiegel allein durch eine Änderung der Lebensweise durchaus effektiv gesenkt werden kann. So kann körperliches Training und Ernährungsumstellung ohne pharmakologische Therapie in den ersten Monaten nach Myokardinfarkt eine Reduktion des LDL-Cholesterins von 20 Prozent induzieren [2]. Beim Vergleich der herangezogenen Studien zeigt sich also größtenteils wieder die Tendenz in Richtung einer oftmals sogar langfristig erfolgreichen Senkung der LDL-Cholesterinwerte. In unserer Studie zeigten sich leider keine eindeutigen dauerhaften Erfolge bezüglich einer LDL-Senkung, was

möglicherweise auf die relativ kurze oder nicht ausreichend und nicht intensiv genügende Schulung (Intervention) zurückzuführen ist, die wahrscheinlich nicht ausreichte, um eine nachhaltige Änderung des Lebensstils zu festigen.

4.2.5 HDL:

Das HDL-Cholesterin transportiert Cholesterin aus den extrahepatischen Geweben zur Leber und wirkt somit im Gegensatz zum LDL-Cholesterin protektiv gegenüber arteriosklerotischen Erkrankungen [44]. Ziel der kardiovaskulären Sekundärprävention ist es also ein möglichst hohes HDL-Cholesterin bei gleichzeitig möglichst niedrigem LDL-Cholesterin zu erreichen. Durch Ausdauertraining und gesunde Ernährungsweise lässt sich das HDL-Cholesterin erheblich erhöhen bei einer gleichzeitigen Senkung der Anzahl kleiner/dichter LDL-Partikel [22]. Im 3-Jahres-follow-up zeigten sich in der Würzburger Studie für das HDL-Cholesterin in der Versuchsgruppe mit kardioprotektiver Intervention signifikant höhere Werte als in der Kontrollgruppe. Diesen positiven Effekt eines speziellen kardiovaskulären Rehabilitationsprogrammes bestätigte auch die PROTECT II-Studie, in der das HDL-Cholesterin im gesamten follow-up bis zwölf Monate günstigere Werte als zum Ende der Rehabilitation aufwies [11]. Ebenso konnte Munoz in einer multizentrischen Studie eine Erhöhung des HDL-Cholesterins in der Interventionsgruppe, nicht aber in der usual care-Gruppe nachweisen [45]. In der SCRIP-Studie wurde im 4-Jahres-follow up ein Anstieg des HDL-Cholesterins um 12% beobachtet [6]. Die Metaanalyse von Oldridge ergab hingegen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der HDL-Cholesterinwerte zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe [8] und auch in der Heidelberger Rehabilitationsstudie stieg das HDL-Cholesterin in der Interventionsgruppe lediglich um 3 Prozent, was keine Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe darstellte [15]. Es ist schwer zu sagen, ob die in unserer Studie erzielte HDL-Reduktion tatsächlich als Effekt der Intervention zu sehen ist oder sich angesichts der relativ geringen Patientenzahl nur zufällig ergeben hat. Generell ist ein positiver Einfluss von körperlicher Aktivität und Ernährungsumstellung auf das HDL-Cholesterin jedoch in zahlreichen Studien belegt [11, 45].

4.2.6 Triglyzeride:

Fettstoffwechselstörungen kommen heute schätzungsweise doppelt so häufig vor wie noch vor fünfzig Jahren [22]. Es ist eindeutig bewiesen, dass erhöhte Triglyzeride das Entstehen der KHK begünstigen bzw. deren Verlauf negativ beeinflussen. So wurden in der EUROASPIRE-Studie 66% der Infarktpatienten als dyslipidämisch eingestuft [22]. Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass eine Reduktionskost die effektivste Maßnahme ist, um die Konzentration von Triglyzeriden zu senken und das HDL-Cholesterin zu erhöhen [22]. In Kombination mit körperlicher Aktivität wird dieser Effekt sogar noch verstärkt, so dass sich auch hier wieder zeigt, wie wichtig es ist, die Patienten zu einem gesundheitsbewussten Lebensstil zu motivieren. Diese Studie ergab, dass die Triglyzeridwerte im ersten postoperativen Jahr sowohl bei der Kontrollgruppe als auch bei der Gruppe, der ein spezielles Motivationsprogramm zukam, deutlich sanken. Die Reduktion war bei der Versuchsgruppe sogar fast doppelt so hoch wie bei der Kontrollgruppe. Jedoch waren die Werte nach drei Jahren in beiden Gruppen wieder praktisch gleichermaßen angestiegen, befanden sich aber dennoch unterhalb des Ausgangsniveaus. Auch in der PROTECT II-Studie wurde beobachtet, dass in der Rehaklinik erzielte Effekte nicht anhielten [11]. Die Triglyzeride konnten bis zum Ende der Rehabilitation gegenüber den Ausgangswerten um 13% gesenkt werden, hatten allerdings zum Zeitpunkt des 1-Jahres-follow-up die Durchschnittswerte zum Anfang der Rehabilitation um über 10 mg/dl überschritten [11]. Dies zeigt, dass eine Intervention in der Akutphase der Herzbybypass-Operation durchaus sinnvoll ist, die Effekte jedoch nur durch weiterführende begleitende Maßnahmen langfristig stabilisiert werden können [46]. Positivere Ergebnisse erzielte die SCRIP-Studie, bei der in der Interventionsgruppe nach vier Jahren eine Reduktion der Triglyzeride um 20% zu verzeichnen war, während die Kontrollgruppe praktisch keinerlei Verbesserung zeigte [6]. Dies verdeutlicht wiederum, dass die langfristige Betreuung der Patienten einen dauerhaften Effekt erzielen kann, wohingegen kurze Interventionsdauern ohne darauffolgende Anbindung wie in der Würzburger Studie nur eine vorübergehende Verbesserung bewirken. Oldridge`s Metaanalyse ergab ebenfalls eine stärkere Reduktion der Triglyzeride in der Interventionsgruppe [8] und auch in der Heidelberger Rehabilitationsstudie waren die Triglyzeridwerte in der Versuchsgruppe nach zwölf Monaten im Durchschnitt um 24% gesunken, wohingegen die Werte in der

Kontrollgruppe praktisch unverändert blieben [15]. Bei der Nachuntersuchung der Heidelberger Studie nach sechs Jahren waren in der Interventionsgruppe noch immer niedrigere Triglyzeridlevel als zu Studienbeginn zu dokumentieren, es bestand aber kein signifikanter Unterschied mehr zur usual care-Gruppe [34], was wohl wiederum in der mangelnden Kontrolle der Patienten im Zeitraum zwischen dem Interventionsende und der Nachuntersuchung begründet ist.

4.2.7 Glucose:

Der Diabetes mellitus ist als Risikofaktor für arteriosklerotische Erkrankungen unumstritten [40, 47]. Dauerhaft erhöhte Blutzuckerwerte schädigen das Endothel und haben einen negativen Einfluss auf den LDL-Metabolismus. Diabetes tritt im Rahmen eines metabolischen Syndroms in Kombination mit anderen lebensstilbedingten kardialen Risikofaktoren auf, wodurch sich das Risiko für eine kardiovaskuläre Folgeerkrankung potenziert. Das metabolische Syndrom ist gekennzeichnet durch Stammfettsucht verbunden mit Insulinresistenz und nachfolgendem Hyperinsulinismus [48, 49]. Die Insulinresistenz bedeutet, dass für die muskuläre Glucoseaufnahme infolge einer Postrezeptorstörung größere Mengen Insulin benötigt werden. Das Insulin kann direkt endothelschädigend und plaquebildend wirken, führt aber auch indirekt über Natriumrestriktion und Sympathikusstimulation zur Hypertonie und über Beeinflussung des Leberstoffwechsels zur Hypertriglyzeridämie mit gleichzeitig erniedrigtem HDL-Cholesterin. Diese Kombination führt zu einer massiven Erhöhung des kardiovaskulären Risikos [16, 29, 50]. Besonders alarmierend ist die Zunahme des Diabetes mellitus in den Industrieländern. Im nationalen Diabetesregister der DDR war innerhalb von siebzehn Jahren, von 1960 bis 1987, eine Zunahme der Diabeteshäufigkeit von 0,6 auf 3,9 Prozent, also auf das Sechsfache zu verzeichnen [22]. Bei der Therapie des Diabetes spielen nicht-medikamentöse Maßnahmen heute leider noch eine viel zu geringe Rolle, obwohl in zahlreichen Studien belegt wurde, dass eine Lebensstiländerung im Sinne einer vermehrten körperlichen Aktivität und Ernährungsumstellung einen positiven Effekt auf die Insulinsensitivität hat und die Glykämie so gut reguliert werden kann, wie dies mit oralen Antidiabetika nicht oder mit einer Insulintherapie kaum zu erreichen ist [22, 51, 52]. In einer Studie zur Sekundärprävention der KHK konnte beobachtet werden, dass in einem

Interventionszeitraum von vier Jahren durch körperliche Bewegung und Ernährungsumstellung bei übergewichtigen Patienten mit eingeschränkter Glucosetoleranz die Manifestation des klinischen Typ-2-Diabetes um fast 60 Prozent reduziert werden konnte [31]. Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass 10 kg Gewichtsabnahme bzw. zwei bis vier Stunden Bewegung wöchentlich die Insulinsensitivität um etwa 30 Prozent erhöhen und den HbA1c-Wert um ein bis drei Prozent senken, so dass viele insulinspritzende Diabetiker auf orale Therapie umsteigen können [22]. In der Nurses` Health Study wurde eine Gruppe mit niedrigem Risiko definiert. Diese Frauen bewegten sich viel, nahmen eine modifizierte fettarme, ballaststoffreiche Kost mit niedrigem glykämischen Index und einen hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren zu sich, tranken wenig Alkohol und waren Nichtraucherinnen. Ihr Diabetesrisiko war elfmal geringer als bei Personen mit einem risikoreichen Lebensstil. 91 Prozent aller Diabetesfälle waren auf den Lebensstil zurückzuführen [22]. In unserer Studie zeigten sich bezüglich der Blutzuckerwerte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Nach einem Jahr war in der Versuchsgruppe zwar eine stärkere Senkung der Werte zu verzeichnen, dies ließ sich aber nach drei Jahren nicht mehr feststellen. Beim follow-up der deutschen EUROASPIRE-Studie durchschnittlich 20 Monate nach dem kardialen Ereignis wiesen insgesamt 12,5% der Patienten einen Glucosewert von über 140 mg/dl auf [13]. Die übrigen hier verwendeten Studien machen keine Aussage über die Blutzuckerwerte des Patientenkollektivs, so dass ein Vergleich unserer Ergebnisse nicht möglich und eine Schlussfolgerung somit schwierig ist. Generell ist aber zu sagen, dass der alimentär bedingte Diabetes mellitus durch Änderung der Ernährungsweise und Ausdauersport ebenso zu beeinflussen ist wie andere Risikofaktoren. So ist auch zu erklären, dass sich auch hier in unserer Studie eine kurzfristige Besserung verzeichnen ließ, die langfristig nach Abklingen des Interventionseffektes aber nicht aufrechtzuerhalten war.

4.2.8 Blutdruck:

Die arterielle Hypertonie ist einer der Hauptfaktoren, der für das Entstehen der koronaren Herzkrankheit verantwortlich ist [40]. Der erhöhte intravasale Druck führt zu einer Mehrbeanspruchung der Arterien, wodurch Mikrorisse in der Gefäßwand verursacht werden, an die sich in Folge artherosklerotische Plaques anlagern können.

Dies zeigt die elementare Bedeutung einer optimalen Blutdruckeinstellung bei der Prävention und Therapie der KHK. Leider zeigte sich, dass im Langzeitverlauf in keiner der beiden Gruppen eine Reduktion des systolischen Blutdrucks erreicht werden konnte, sondern tendenziell eher eine Verschlechterung der Werte zu beobachten war. Ein Jahr postoperativ war der systolische Blutdruck in der Kontrollgruppe gegenüber dem Ausgangswert bereits deutlich angestiegen, während in der Versuchsgruppe eine geringgradige Verbesserung zu verzeichnen war, so dass zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand. Nach drei Jahren hatten sich die Werte der Versuchsgruppe aber wieder an die der Kontrollgruppe angeglichen. Die diastolischen Blutdruckwerte zeigten allerdings sowohl ein Jahr als auch drei Jahre postoperativ eine deutliche bzw. signifikante Differenz zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe. Während in der Kontrollgruppe ein stetiger Anstieg des diastolischen Drucks zu verzeichnen war, konnten in der Interventionsgruppe durchwegs günstigere Werte festgestellt werden. Zum gleichen Ergebnis kam man auch bei einer Nachkontrolle des MRFIT, wo man frühere Studienteilnehmer zweieinhalb bis drei Jahre nach Ende der Intervention nachuntersuchte. Hierbei zeigten sich zwischen beiden Gruppen weiterhin signifikante Unterschiede des diastolischen, nicht aber des systolischen Blutdrucks [5]. In einer Studie an Geschwisterpaaren mit KHK konnten nach durchschnittlich fünfeinhalb Jahren signifikant niedrigere diastolische Blutdruckwerte bei dem Geschwisterteil beobachtet werden, das an einer stationären Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen hatte [53]. In der PROTECT II- Studie ließ sich, ähnlich wie bei uns, eine anfängliche Blutdrucksenkung feststellen, die jedoch nicht langfristig stabilisiert werden konnte. So ließ sich während der Rehabilitation der Anteil der Patienten mit erhöhten arteriellen Blutdruckwerten (über 140/90 mmHg) deutlich reduzieren. Dreiviertel der Patienten, die zum Beginn der Rehabilitation hinsichtlich des Blutdrucks nicht optimal eingestellt waren, wiesen zum Ende der Rehabilitation normotone Werte auf. Im weiteren Verlauf konnte diese positive Entwicklung aber nur bei einem Bruchteil der Patienten aufrechterhalten werden, so dass nur noch 28% der zum Beginn der Rehabilitation nicht optimal eingestellten Patienten nach zwölf Monaten noch einen Blutdruck von unter 140/90 mmHg aufwiesen [11]. Die Metaanalyse von Oldridge und die ELMI-Studie ergaben im Gegensatz zu unserer Studie eine zwischen den beiden Gruppen signifikante Differenz

der systolischen Blutdruckwerte, jedoch keinen Unterschied bezüglich des diastolischen Blutdrucks [8, 42]. In einer anderen Metaanalyse aus verschiedenen Studien mit multipler Risikofaktorenintervention zeigte sich eine signifikante Senkung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks [38]. In der retrospektiven EUROASPIRE-Studie wurde festgestellt, dass 53% der an KHK erkrankten Patienten an einem zuvor in den Krankenakten dokumentierten Bluthochdruck litten [12] und im in der Region Münster durchgeführten Teil dieser Studie wiesen auch zum follow-up-Zeitpunkt nach 20 Monaten 54,6% der Teilnehmer Blutdruckwerte von über 140/90 mmHg auf, wobei die diastolischen Werte stagnierten bzw. eine minimal steigenden Tendenz zeigten und die systolischen Werte um durchschnittlich 10 mmHg sanken [13]. Bei rund 28% der Teilnehmer der EUROASPIRE-Studie I und II wurden sogar Blutdruckwerte von über 160/95 mmHg nachgewiesen [22]. Durch Gewichtsreduktion, salzarme Ernährung und sportliche Betätigung als alleinige Maßnahmen bzw. zusätzlich zur medikamentösen Therapie kann eine effektive Reduktion des Blutdrucks erreicht werden [16]. Durch eine Gewichtsabnahme von 10 kg kann bei einem adipösen Hypertoniker der Blutdruck im Mittel um 12/8 mmHg gesenkt werden, was in etwa mit der Wirkung eines potenten Antihypertensivums vergleichbar ist. Würden alle übergewichtigen zehn Millionen Hypertoniker in Deutschland 10 kg abnehmen, hätte ein Drittel keinen Bluthochdruck mehr und nahezu alle könnten Anzahl und Dosis ihrer Medikamente reduzieren [22]. Allerdings besteht das Problem der Allgemeinmaßnahmen in der Akzeptanz beim Patienten [16], was die Umsetzung der nicht-medikamentösen Therapie der Hypertonie sehr erschwert.

4.2.9 Medikation:

Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit sind oft multimorbide und müssen eine ganze Reihe an Medikamenten einnehmen. Besonders Thrombozytenaggregationshemmer, Statine und diverse Mittel zur Blutdrucksenkung gehören meist zur Standardmedikation bei Patienten mit KHK [54]. Durch Allgemeinmaßnahmen wie körperliche Aktivität, bewusste Ernährung, Rauchverzicht und Gewichtsabnahme lassen sich aber oft Effekte erzielen, die eine Reduktion der Medikamentenzahl bzw. -dosis erlauben. In der Würzburger Studie ließ sich insgesamt kein relevanter Unterschied in der Reduktion der Medikamentenanzahl zwischen der

Versuchs- und Interventionsgruppe feststellen. ASS, Statine und Betablocker, die meist den Grundpfeiler des medikamentösen Anteils der Sekundärprävention bilden, zeigten weder zwischen den beiden Gruppen noch bezogen auf die unterschiedlichen follow-up-Zeitpunkte wegweisende Unterschiede. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass diese Basistherapie in der Regel zur Prävention eines erneuten kardiovaskulären Ereignisses ohnehin weitergeführt wird, auch wenn sich verschiedene Risikofaktoren positiv entwickeln. Ein bemerkenswerter Rückgang war jedoch bei der Einnahme von Calcium-Antagonisten und noch mehr von Nitraten zu verzeichnen. Diese Reduktion war jedoch in beiden Gruppen festzustellen, so dass dieser positive Verlauf wohl vielmehr mit dem Erfolg der Operation als mit dem Effekt der Sekundärprävention zu begründen ist. Auch in der PROTECT II-Studie war die Anzahl der Patienten, die Betablocker, Thrombozytenaggregationshemmer, Statine oder ACE-Hemmer einnahmen, sowohl zum Ende der Rehabilitation als auch vier, acht und zwölf Monate später annähernd gleich [11]. Diese Entwicklung bestätigte auch die deutsche EUROASPIRE-Studie, in der die Einnahmehäufigkeit von Thrombozytenaggregationshemmern, Betablockern und Lipidsenkern zwischen dem follow-up direkt nach Ereignis und der Nachuntersuchung praktisch nicht variierte [13]. In einer anderen Interventionsstudie mit einem Studienzeitraum von sechs Jahren konnten ebenfalls weder zwischen den Gruppen noch innerhalb der jeweiligen Gruppe signifikante Unterschiede bezüglich der Medikation nachgewiesen werden [34]. Insgesamt ist zu sagen, dass für die Basistherapeutika nach Myokardinfarkt in zahlreichen Studien eindeutig lebensverlängernde Effekte nachgewiesen wurden und diese deshalb in der Regel auch bei einer Lebensstiländerung im Sinne einer kardiovaskulären Sekundärprävention zur Standardtherapie gehören [54-58]. Sie können die Allgemeinmaßnahmen jedoch nicht ersetzen, sondern nur in Kombination mit diesen den bestmöglichen Nutzen für den Patienten erbringen.

4.2.10 Rehabilitation:

Eine Rehabilitation im Sinne einer Anschlussheilbehandlung stellt eine wichtige Maßnahme dar, um dem Patienten das schrittweise Zurückfinden vom stationären Klinikaufenthalt in seinen heimischen bzw. beruflichen Alltag zu erleichtern [59, 60]. Die Funktionalität und das Bewältigen alltäglicher Aufgaben soll bestmöglich wieder

hergestellt werden. So bildet die rehabilitative Anschlussheilbehandlung eine Brücke zwischen dem stationären Klinikaufenthalt und dem selbständigen Leben zuhause. In unserer Studie nahmen 60,8% der Patienten in der Versuchsgruppe und 70,7% der Patienten in der Kontrollgruppe eine Anschlussheilbehandlung in Anspruch. Leider variiert die Qualität von Reha-Kliniken oft stark, so dass von Patienten immer wieder berichtet wird, dass ein wirkliches Rehabilitationsprogramm nicht angeboten worden sei. Zudem fehlt meist der klare Auftrag zur Prävention einschließlich Lebensstiländerung und eine sinnvolle Einbindung in das Gesundheitssystem [22]. Dies ist sehr bedauerlich, da belegt ist, dass ein fundiertes Rehabilitationsprogramm sich durchaus positiv auf den weiteren Verlauf der KHK auswirken kann [61, 62]. So wurde in Studien eine signifikante Reduktion sowohl der kardiovaskulären als auch der Gesamtmortalität nach Abschluss eines kardialen Rehabilitationsprogrammes nachgewiesen, die körperliches Training als wichtige Komponente beinhalteten [25, 60]. Auch O'Connor et al. beobachteten in ihrer Studie eine um 20% verminderte 3-Jahres-Mortalität bei den Rehaeteilnehmern, die kardiale Mortalität war sogar um 25% niedriger [3]. Es zeigt sich also eindeutig ein Bedarf an qualitativ hochwertigen Rehabilitationskliniken, die speziell auf die Bedürfnisse von Herz-Kreislauf-Patienten zugeschnitten sind und dem Patienten wirklich den Weg in ein gesünderes Leben ebnen, anstatt ihrem Ruf als Urlaubsstätte gerecht zu werden.

4.2.11 Gesundheitszustand:

Der Gesundheitszustand und die damit verbundene krankheitsbezogene Lebensqualität sind für den Patienten selbst wahrscheinlich das relevanteste Kriterium. Eine weitgehende Beschwerdefreiheit oder zumindest -besserung kann durch eine Herzbypass-Operation in den allermeisten Fällen erreicht werden, so dass der Patient hierdurch ein großes Stück Lebensqualität zurückgewinnt. Um eine Restenosierung der angelegten Bypässe bzw. eine Progression der KHK zu verhindern, ist der eigene Beitrag des Patienten im Sinne einer Umstellung hingehend zu einer kardioprotektiven Lebensweise jedoch unumgänglich [4]. In unserer Studie wurde der Gesundheitszustand drei Jahre nach der Operation von 90,2% der Patienten in der Versuchsgruppe entweder laut eigener oder laut Aussage des Hausarztes als besser im Vergleich zu vor der OP eingestuft. In der Kontrollgruppe gaben 83,3% der Patienten eine Besserung an.

Perioperativ verstarben in der Interventionsgruppe 2,7% und in der Kontrollgruppe 7,1%, bis zum 3-Jahres-follow up waren in der Versuchsgruppe weitere 7,9% und in der Kontrollgruppe weitere 10,9% des verbliebenen Patientenkollektivs verstorben. Im SCRIP war eine deutlich niedrigere Hospitalisierungsrate in der Interventionsgruppe zu verzeichnen (25 vs 44 Hospitalisierungen), die Mortalität ergab jedoch keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen [6]. Zudem wurde in der Versuchsgruppe eine um 47% geringere Stenosierung der erkrankten Gefäße gemessen [6]. Auch im Lifestyle Heart Trial zeigte sich bei insgesamt 82% der Patienten in der Interventionsgruppe eine Regression der Koronarstenosen, während der Stenosierungsgrad in der Kontrollgruppe zunahm [10]. Dieses Ergebnis bestätigt auch die Heidelberger Rehabilitationsstudie, in der die Kontrollangiogramme nach einem Jahr sowohl eine geringere Progression der bestehenden Koronarstenosen (48% vs. 23%) als auch eine stärkere Regression von Koronarstenosen (32% vs. 17%) in der Interventionsgruppe zeigten [14], was sich in einem deutlich selteneren Auftreten von belastungsinduzierten Angina pectoris-Beschwerden widerspiegelte [15]. In der Nachuntersuchung der Heidelberger Studie nach sechs Jahren konnte noch immer ein signifikant langsames Fortschreiten der KHK in der Versuchsgruppe dokumentiert werden [34]. Auch in zahlreichen anderen Studien war in den Interventionsgruppen (Training plus Diät) eine Regression der Koronarstenosen zu beobachten, wohingegen die Stenosen in den Kontrollgruppen progredient waren [2]. In der von Oldridge et al. erstellten Metaanalyse ergab sich nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 42 Monaten ebenfalls eine Verminderung der Gesamtmortalität um 24%; die kardiovaskuläre Mortalität fiel um 25% [14]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte keine Unterschiede zwischen Rehabilitations- und usual care-Gruppe [8]. Eine weitere Sammelstatistik (4554 eingeschlossene Patienten) von O'Connor et al. weist nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von drei Jahren einen identischen Gesamteffekt aller nichtmedikamentösen Interventionen nach [14]. Hier zeigte sich eine deutlich niedrigere Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalitätsrate in der Rehabilitationsgruppe und auch die Reinfarktrate lag deutlich unter der der usual care-Gruppe [9]. Diesen Effekt eines sekundärpräventiv orientierten Rehabilitationsprogramms belegen auch zahlreiche andere Studien [38, 63]. Campbell et al. führten eine Studie mit 1173 KHK-Patienten durch, von denen die Teilnehmer der Versuchsgruppe ein Jahr lang intensiv im Sinne

einer Sekundärprävention betreut und kontrolliert wurden. Als Resultat ergab sich ein signifikant besserer Gesundheitszustand mit seltenerem Auftreten von Angina-Pectoris-Beschwerden sowie weniger Krankenhauseinweisungen als in der Kontrollgruppe [39].

Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringerung für Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Gefäßerkrankungen und Diabetes [64]

| Ziele der Risikointervention | Empfehlungen |
|---|--|
| Rauchen: Vollständige Aufgabe des Rauchens | Klare ärztliche Empfehlung, das Rauchen vollständig einzustellen; Einbeziehung des Partners oder der Familie; Vereinbarung eines Termines für den Rauchverzicht. Empfehlung zur weitergehenden Beratung, Verweis auf entsprechende Literatur (Patientenbücher), Nikotinersatz und Raucherentwöhnungsprogramme, z.B. an den Volkshochschulen. |
| Ernährung: fettarme anti-atherogene Kost | Kaloriengerechte, ballaststoffreiche (> 20 g/Tag) fettarme Kost mit nur geringem Anteil an gesättigten Fetten (<10% der Kalorien) und Cholesterin (<300 mg/Tag), Seefisch-Mahlzeiten sind erwünscht. Die Kost sollte reich an Vollkornprodukten, frischen Gemüsen und Früchten sein. |
| Übergewicht: Erreichen des Normalgewichtes und Elimination der abdominellen Adipositas | Kalorienreduzierte Kost. Identifikation der Ursachen des Übergewichtes: Alkohol, fette Speisen, Schokolade, Kuchen, übermäßiger Obstverzehr (Kalorien !). Angemessene körperliche Aktivität (s.u.) ist besonders wichtig bei Patienten mit Hochdruck, erhöhten Triglyceriden und Diabetes mellitus. |
| Hyperlipidämie: Ideal-Ziel: LDL-Chol < 100 mg/dl (2,5 mmol/l) | Erreichen des Normalgewichtes ist wünschenswert, ebenso regelmäßige körperliche Aktivität, besonders dann, wenn das HDL Cholesterin < 35 mg/dl liegt. Wenn das LDL-Ziel trotz Diät nicht erreicht wird, sollte eine Kombinationstherapie erwogen |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | werden: | | |
| Sekundäre Ziele: HDL-Chol > 40 mg/dl (1 mMol/l) LDL-Chol/HDL-Chol < 2,5 triglyceride < 200 mg/dl | LDL < 100 mg: Keine Therapie | LDL 100 - 130 mg/dl: Zusätzlich zur strikten Diät sollten Medikamente erwogen werden, insbesondere wenn HDL < 35 mg/dl | LDL > 130 mg/dl: Zusätzlich zur Diät medikamentöse Therapie: i.d.R. Statine, Ionenaustauscher-Harze |
| Bewegungsmangel: Ziel: mindestens 30 Min. Bewegung 3-4 mal pro Woche | Ein Minimum von 30-60 min. mäßig intensiver Bewegung 3-4 mal wöchentlich (Gehen, Joggen, Radfahren oder eine andere aerobe Aktivität) unterstützt durch eine aktivere Lebensweise: Spazierengehen in Arbeitspausen, Treppensteigen statt Aufzug, Gartenarbeit. Optimaler Effekt bei 5-6 Stunden Bewegung pro Woche. Ärztlich überwachte Programme für Mittel- bis Hochrisikopatienten (Koronargruppe, Übungsgruppe). Die Herzfrequenz sollte bei körperlicher Aktivität stets im ausgetesteten ischämiefreien und beschwerdefreien Bereich liegen. | | |
| Erhöhter Blutdruck: Zielwerte von < 140/90 mg Hg anstreben | Allgem. Maßnahmen: Gewichtskontrolle, regelmäßige Ausdaueraktivität, < 30g Alkohol/Tag (Frauen < 20g/Tag), Salzrestriktion - bei allen Patienten mit einem RR von > 140 mm Hg systolisch oder > 90 mm Hg diastolisch. Hinzufügen von Blutdruckmedikation, individualisiert nach Alter und weiteren Erkrankungen, wenn der RR nicht < 140 mm Hg systolisch oder < 90 mm Hg diastolisch nach mehrfachen Messungen ist. | | |
| Aggregationshemmer / Antikoagulantien: | ASS 100 mg/Tag. Bei Kontraindikation gegen ASS evtl. Einstellung mit Marcumar in einem INR-Bereich von 2,0 - 3,5. | | |
| ACE-Hemmer nach Infarkt: | Bei Patienten mit hohem Risiko, z.B. großer Infarkt, EF < 40%, Zeichen einer | | |

| | |
|---------------------|--|
| | Linksherzdekompensation während des akuten Ereignisses. |
| Betablocker: | Bei Hochrisiko-Postinfarktpatienten, z.B. ventrikulären Arrhythmien, linksventrikuläre Dysfunktion, belastungsinduzierte Ischämie - unter Beachtung der üblichen Kontraindikationen. |
| Oestrogene: | Hormonersatztherapie sollte bei Frauen nach der Menopause erwogen werden. Die Empfehlungen sollen in Hinsicht auf weitere Gesundheitsrisiken individualisiert werden. |

5. Zusammenfassung

Insgesamt sind die Erfolge sekundärpräventiver Maßnahmen zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren sehr kritisch zu betrachten. Eine langfristige positive Entwicklung ließ sich in den wenigsten Studien nachweisen. Kurzfristige Verbesserungen des kardialen Risikoprofils waren jedoch fast immer zu beobachten, so dass man davon ausgehen muss, dass eine Intervention in der Akutphase durchaus sinnvoll und effizient ist. Das Problem in der Langzeitprävention liegt in der mangelnden Anbindung des Patienten nach der abgeschlossenen Rehabilitation und dem damit einhergehenden schleichenden Verlust der „guten Vorsätze“. Somit besteht die effektivste Maßnahme zur Sekundärprävention der KHK in der bereits im Akutkrankenhaus einsetzenden Motivation zur Lebensstiländerung, kombiniert mit einer im idealen Falle lebenslangen Weiterbetreuung des Patienten im Sinne von regelmäßigen Schulungen und Trainingsprogrammen.

6. Literaturverzeichnis

1. Schimmer C, Krannich JH, Brauchle-Hopp U, Elert O: **[Development of cardiovascular risk factors in patients after coronary artery bypass grafting with an in-hospital rehabilitation programme (WHO Stage I of Rehabilitation): 1-year follow-up]**. *Die Rehabilitation* 2006, **45**(2):95-101.
2. Löllgen H, Dickhuth, H. H., Dirschedl, P.: **Vorbeugung durch körperliche Bewegung**. *Deutsches Ärzteblatt* 1998, **95**(24):1531-1538.
3. Köhler E, Held, K.: **Anschlussheilbehandlung nach Myokardinfarkt bzw. nach Herzoperation - Überlegungen zur verbesserten Integration zwischen akutmedizinischer, rehabilitativer und ambulanter Behandlung Herzkranker**. *Herz/Kreislauf* 1996(28):54-58.
4. Krannich JH, Weyers P, Lueger S, Schimmer C, Faller H, Elert O: **The effectiveness of a motivation programme for lifestyle change in the course of aortocoronary bypass graft surgery**. *Clinical rehabilitation* 2008, **22**(1):3-13.
5. Cutler JA, Grandits GA, Grimm RH, Jr., Thomas HE, Jr., Billings JH, Wright NH: **Risk factor changes after cessation of intervention in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. The MRFIT Research Group**. *Preventive medicine* 1991, **20**(2):183-196.
6. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, Williams PT, Johnstone IM, Champagne MA, Krauss RM *et al*: **Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP)**. *Circulation* 1994, **89**(3):975-990.
7. Lear SA, Ignaszewski A, Linden W, Brozic A, Kiess M, Spinelli JJ, Haydn Pritchard P, Frohlich JJ: **The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) following cardiac rehabilitation trial**. *European heart journal* 2003, **24**(21):1920-1927.
8. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N: **Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**. *The American journal of medicine* 2004, **116**(10):682-692.
9. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, Jr., Hennekens CH: **An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction**. *Circulation* 1989, **80**(2):234-244.
10. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirkeeide RL, Brand RJ, Gould KL: **Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial**. *Lancet* 1990, **336**(8708):129-133.
11. Güllich M, Engel, E.-M., Klein, G.: **Langzeitergebnisse der Sekundärprävention in der kardiologischen Rehabilitation: Ergebnisse aus der Multicenterstudie "PROTECT II"**. *Herzmedizin* 2004, **21**(5):279-287.
12. **EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through**

- Intervention to Reduce Events.** *European heart journal* 1997, **18**(10):1569-1582.
13. Enbergs A, Liese A, Heimbach M, Kerber S, Scheld HH, Breithardt G, Kleine-Katthofer P, Keil U: **[Evaluation of secondary prevention of coronary heart disease. Results of the EUROSPIRE study in the Munster region].** *Zeitschrift fur Kardiologie* 1997, **86**(4):284-291.
 14. Huonker M, Halle M, Frey I, Schmidt-Trucksass A, Sorichter S, Keul J, Berg A: **[Importance of increased physical activity in ambulatory cardiovascular prevention].** *Zeitschrift fur Kardiologie* 1998, **87**(11):881-890.
 15. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J, Hoberg E, Drinkmann A, Bacher F, Grunze M *et al*: **Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease.** *Circulation* 1992, **86**(1):1-11.
 16. Gleichmann U, Gleichmann S, Mannebach H, Baller D: **[Changes in life style as a causal therapeutic approach in coronary heart disease].** *Zeitschrift fur Kardiologie* 1998, **87** Suppl 2:125-135.
 17. Janion M, Bakowski D: **[Change of lifestyle as a relevant therapy after myocardial infarction].** *Przegląd lekarski* 2000, **57**(9):469-473.
 18. Fonarow GC: **A practical approach to reducing cardiovascular risk factors.** *Reviews in cardiovascular medicine* 2007, **8** Suppl 4:S25-36.
 19. Plaza I, Garcia S, Madero R, Zapata MA, Perea J, Sobrino JA, Lopez-Sendon JL: **[Secondary prevention program: impact on cardiovascular risk].** *Revista espanola de cardiologia* 2007, **60**(2):205-208.
 20. Miller TD, Balady GJ, Fletcher GF: **Exercise and its role in the prevention and rehabilitation of cardiovascular disease.** *Ann Behav Med* 1997, **19**(3):220-229.
 21. Daniels L: **Diet and coronary heart disease: advice on a cardioprotective diet.** *British journal of community nursing* 2002, **7**(7):346-350.
 22. Wirth A: **Lebensstiländerung zur Prävention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten.** *Deutsches Ärzteblatt* 2004, **101**(24):1451-1458.
 23. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S: **Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999.** *Circulation* 2004, **110**(10):1236-1244.
 24. Karmisholt K, Gotzsche PC: **Physical activity for secondary prevention of disease. Systematic reviews of randomised clinical trials.** *Danish medical bulletin* 2005, **52**(2):90-94.
 25. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS: **Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation.** *Circulation* 2005, **111**(3):369-376.
 26. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM: **Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice.** *BMJ (Clinical research ed)* 1998, **316**(7142):1430-1434.

27. Halle M: **Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankung: Einfluss von körperlichem Training auf Morphologie und Funktion der Koronargefäße.** *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2004, **55**(3):66-69.
28. Piepoli MF: **Exercise rehabilitation in heart disease: the real "polypill" for primary and secondary prevention.** *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace / Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Università di Napoli, Secondo ateneo* 2005, **64**(2):88-93.
29. Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, Feki A, Perennou D: **Exercise training for patients with cardiovascular disease.** *Ann Readapt Med Phys* 2007, **50**(6):403-418, 386-402.
30. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D: **Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation.** *Circulation* 2007, **115**(20):2675-2682.
31. Halle M, Berg, A., Hasenfuss, G.: **Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankung.** *Deutsches Ärzteblatt* 2003, **100**(41):2650-2656.
32. Kolenda K-D: **Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit: Effizienz nachweisbar.** *Deutsches Ärzteblatt* 2005, **102**(26):A-1889, B-1596, C-1503.
33. Buettner HJ, Mueller C, Gick M, Ferenc M, Allgeier J, Comberg T, Werner KD, Schindler C, Neumann FJ: **The impact of obesity on mortality in UA/non-ST-segment elevation myocardial infarction.** *European heart journal* 2007, **28**(14):1694-1701.
34. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kalberer B, Weiss C, von Hodenberg E, Schlierf G, Schuler G *et al*: **Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise.** *Circulation* 1997, **96**(8):2534-2541.
35. Reid RD, Quinlan B, Riley DL, Pipe AL: **Smoking cessation: lessons learned from clinical trial evidence.** *Current opinion in cardiology* 2007, **22**(4):280-285.
36. Critchley JA, Unal B: **Is smokeless tobacco a risk factor for coronary heart disease? A systematic review of epidemiological studies.** *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004, **11**(2):101-112.
37. Johansson SE, Sundquist K, Qvist J, Sundquist J: **Smokeless tobacco and coronary heart disease: a 12-year follow-up study.** *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005, **12**(4):387-392.
38. Ebrahim S, Smith, G. D.: **Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease.** *BMJ (Clinical research ed)* 1997(314):1666-1674.
39. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM, Squair JL: **Secondary prevention clinics for coronary heart disease: randomised trial of effect on health.** *BMJ (Clinical research ed)* 1998, **316**(7142):1434-1437.

40. Thomas D, Collet JP, Cottin Y, Cournot M, Ducimetiere P, Ferrieres J, Paillard F, Valensi P, Zeller M, Cambou JP: **[The best of epidemiology and cardiovascular prevention in 2006]**. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2007, **100 Spec No 1**:57-64.
41. Daubenmier JJ, Weidner G, Sumner MD, Mendell N, Merritt-Worden T, Studley J, Ornish D: **The contribution of changes in diet, exercise, and stress management to changes in coronary risk in women and men in the multisite cardiac lifestyle intervention program**. *Ann Behav Med* 2007, **33**(1):57-68.
42. Lear SA, Spinelli JJ, Linden W, Brozic A, Kiess M, Frohlich JJ, Ignaszewski A: **The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) after cardiac rehabilitation: a 4-year randomized controlled trial**. *American heart journal* 2006, **152**(2):333-339.
43. LaRosa JC: **Understanding risk in hypercholesterolemia**. *Clinical cardiology* 2003, **26**(1 Suppl 1):I3-6.
44. Perez-Mendez O: **[High density lipoproteins (HDL). A therapeutic objective in the atherosclerosis prevention?]**. *Archivos de cardiologia de Mexico* 2004, **74**(1):53-67.
45. Munoz MA, Vila J, Cabanero M, Rebato C, Subirana I, Sala J, Marrugat J: **Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomised clinical trial**. *International journal of cardiology* 2007, **118**(3):312-320.
46. **In der Herznachsorge: Reha-Effekt wieder auffrischen!** *Medical Tribune* 2006, **41**(3).
47. Kirk JK, Bertoni AG, Case D, Bell RA, Goff DC, Jr., Narayan KM: **Predicted risk of coronary heart disease among persons with type 2 diabetes**. *Coronary artery disease* 2007, **18**(8):595-600.
48. Israili ZH, Lyoussi B, Hernandez-Hernandez R, Velasco M: **Metabolic syndrome: treatment of hypertensive patients**. *American journal of therapeutics* 2007, **14**(4):386-402.
49. Pi-Sunyer X: **The metabolic syndrome: how to approach differing definitions**. *The Medical clinics of North America* 2007, **91**(6):1025-1040.
50. Hillier TA, Fosse S, Balkau B, Simon D, Eschwege E, Fagot-Campagna A: **Weight, the metabolic syndrome, and coronary heart disease in type 2 diabetes: associations among a national French sample of adults with diabetes-the ENTRED study**. *Journal of the cardiometabolic syndrome* 2006, **1**(5):318-325.
51. Kaline K, Bornstein SR, Bergmann A, Hauner H, Schwarz PE: **The importance and effect of dietary fiber in diabetes prevention with particular consideration of whole grain products**. *Hormone and metabolic research Hormon- und Stoffwechselforschung* 2007, **39**(9):687-693.
52. Schafer S, Kantartzis K, Machann J, Venter C, Niess A, Schick F, Machicao F, Haring HU, Fritsche A, Stefan N: **Lifestyle intervention in individuals with normal versus impaired glucose tolerance**. *European journal of clinical investigation* 2007, **37**(7):535-543.
53. Baessler A, Hengstenberg C, Holmer S, Fischer M, Mayer B, Hubauer U, Klein G, Riegger G, Schunkert H: **Long-term effects of in-hospital cardiac rehabilitation on the cardiac risk profile. A case-control study in pairs of**

- siblings with myocardial infarction. *European heart journal* 2001, **22**(13):1111-1118.
54. Reid FD, Cook DG, Whincup PH: **Use of statins in the secondary prevention of coronary heart disease: is treatment equitable?** *Heart (British Cardiac Society)* 2002, **88**(1):15-19.
 55. Hung J: **Aspirin for cardiovascular disease prevention.** *The Medical journal of Australia* 2003, **179**(3):147-152.
 56. Dewilde S, Carey IM, Richards N, Whincup PH, Cook DG: **Trends in secondary prevention of ischaemic heart disease in the UK 1994-2005: use of individual and combination treatment.** *Heart (British Cardiac Society)* 2007.
 57. Lahera V, Goicoechea M, de Vinuesa SG, Miana M, de las Heras N, Cachofeiro V, Luno J: **Endothelial dysfunction, oxidative stress and inflammation in atherosclerosis: beneficial effects of statins.** *Current medicinal chemistry* 2007, **14**(2):243-248.
 58. Grundy SM: **Cardiovascular and metabolic risk factors: how can we improve outcomes in the high-risk patient?** *The American journal of medicine* 2007, **120**(9 Suppl 1):S3-8; discussion S9.
 59. Drees G, Hoffmeier A, Scheld HH, Schmid C: **Psychological care and vocational reintegration of patients with coronary artery disease after open heart surgery.** *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2004, **52**(3):159-162.
 60. Pashkow FJ: **Rehabilitation in the patient after myocardial infarction with or without surgical management.** *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 1995, **7**(4):240-247.
 61. Bittner V, Sanderson B: **Cardiac rehabilitation as secondary prevention center.** *Coronary artery disease* 2006, **17**(3):211-218.
 62. Riley DL, Stewart DE, Grace SL: **Continuity of cardiac care: cardiac rehabilitation participation and other correlates.** *International journal of cardiology* 2007, **119**(3):326-333.
 63. Hedback B, Perk J, Wodlin P: **Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme.** *European heart journal* 1993, **14**(6):831-835.
 64. Gohlke H, Kubler W, Mathes P, Meinertz T, Schuler G, Gysan DB, Sauer G: **[Recommendations for an extensive risk decrease for patients with coronary disease, vascular diseases and diabetes. Issued by the Executive Committee of the German Society of Cardiology, Heart and Circulation Research, reviewed on behalf of the Clinical Cardiology Commission by the Prevention Project Group].** *Zeitschrift fur Kardiologie* 2001, **90**(2):148-149.

Danksagung

Es gibt einige Menschen, bei denen ich mich für die Hilfe und Unterstützung bei dieser Arbeit bedanken möchte. Zuallererst ist dies mein Betreuer Dr. Christoph Schimmer, der stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Zeit für die Korrekturen meiner Entwürfe hatte. Ich möchte mich auch bei Herrn Prof. Dr. Elert bedanken, der diese Arbeit erst möglich gemacht hat und bei Herrn Prof. Dr. Ertl für die Übernahme des Korreferats. Für die statistische Auswertung danke ich Dr. Holger Krannich. Meiner Mutter Dr. Claudia Schubert und meinem Großvater Dr. Otto Blees möchte ich für das Korrekturlesen der Arbeit danken. Außerdem möchte ich mich von Herzen bei meinem Bruder Dr. Adrien Daigeler bedanken, der mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand und vorallem auch in Zeiten der Verzweiflung stets ein paar aufbauende Worte für mich übrig hatte.

Curriculum vitae

Name: Nanna Thomas, geb. Bles

Geburtsdatum: 20.08.1982

Geburtsort: Ochsenfurt

Nationalität: Deutsch

1988 – 1992: Grundschule Lipprichhausen

1992 – 2001: Christian-von-Bomhard-Schule Uffenheim

2001: Abitur

2001 – 2007: Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

19. – 20.08.2003: 1. Ärztliche Prüfung (Physikum)

15. – 17.10.2007: 2. Ärztliche Prüfung (Staatsexamen)

Praktisches Jahr:

1. Tertial: Abteilung für Chirurgie des Universitätsklinikums Würzburg

2. Tertial: Abteilung für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums
Würzburg

3. Tertial: Abteilung für Innere Medizin des Universitätsklinikums Würzburg

