

Myokardinfarkt



Für diesen Artikel gibt es eine kindgerechte Version.

Klassifikation nach ICD-10

I21	Akuter Myokardinfarkt
I22	Rezidivierender Myokardinfarkt

ICD-10 online (WHO-Version 2006) ^[1]

Der **Myokardinfarkt** (auch *Herzinfarkt* oder *Herzanfall* genannt) ist ein akutes und lebensbedrohliches Ereignis infolge einer Erkrankung des Herzens. Eine in der Humanmedizin gebräuchliche Abkürzung ist *AMI* (*acute myocardial infarction*). Es handelt sich um ein Absterben (Infarkt) von Teilen des Herzmuskels (*Myokard*) auf Grund einer Durchblutungsstörung (*Ischämie*), die in der Regel länger als 20 Minuten besteht, in den meisten Fällen durch Blutgerinnsel in einer arteriosklerotisch veränderten Engstelle eines Herzkranzgefäßes.

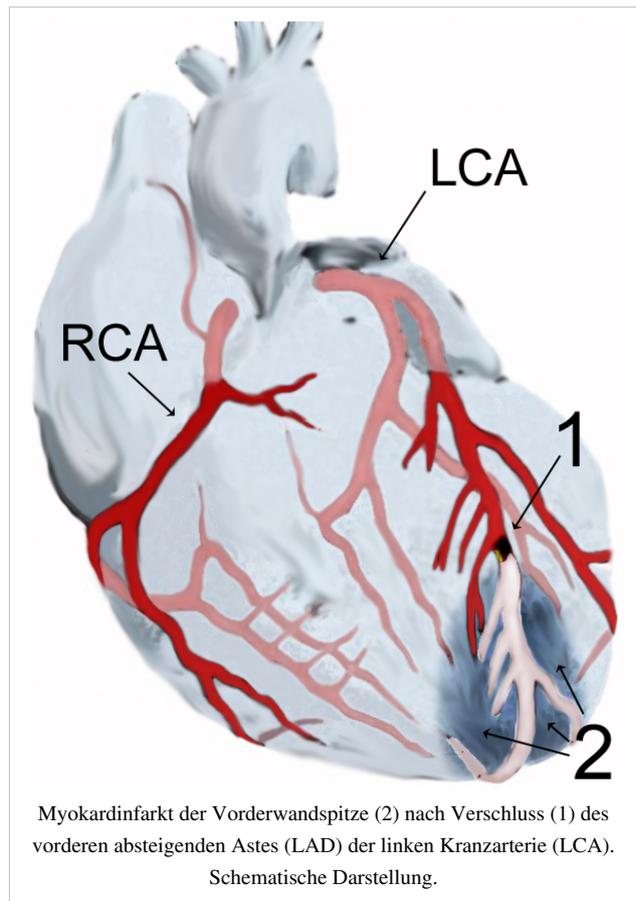
Leitsymptom des Herzinfarktes ist ein plötzlich auftretender, mehr als 20 Minuten anhaltender und meist starker Schmerz im Brustbereich, der in die Schultern, Arme, Unterkiefer und Oberbauch ausstrahlen kann. Er wird oft von Schweißausbrüchen, Übelkeit und evtl. Erbrechen begleitet. Allerdings treten bei etwa 25 % aller Herzinfarkte nur geringe oder keine Beschwerden auf. Im Gegensatz zum Angina-Pectoris-Anfall kommt es beim Herzinfarkt immer zum kompletten Gewebsuntergang eines Teiles des Herzmuskels.

In der Akutphase eines Herzinfarktes treten häufig gefährliche Herzrhythmusstörungen auf. Auch kleinere Infarkte führen nicht selten über Kammerflimmern zum Sekundenherztod, etwa 30 % aller Todesfälle beim Herzinfarkt ereignen sich vor jeder Laienhilfe oder medizinischen Therapie.

Der Artikel behandelt den Myokardinfarkt im Wesentlichen beim Menschen; Myokardinfarkte bei Tieren sind gesondert am Schluss beschrieben.

Epidemiologie

Der Herzinfarkt ist eine der Haupttodesursachen in den Industrienationen. Die Inzidenz beträgt in Österreich/Deutschland etwa 300 Infarkte jährlich pro 100.000 Einwohner (in Japan <100; Mittelmeer, Schweiz, Frankreich <200; 300–400 in Skandinavien; 400–500 in England, Ungarn), in Deutschland erleiden jedes Jahr etwa 280.000 Menschen einen Herzinfarkt. Laut Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes starben in Deutschland im Jahr 2003 fast 65.000^[2], im Jahr 2004 fast 62.000 Menschen an einem akuten Herzinfarkt. Somit



lag der akute Herzinfarkt 2004 an zweiter Stelle der Todesursachen in Deutschland.^[3]

Terminologie und Pathologie

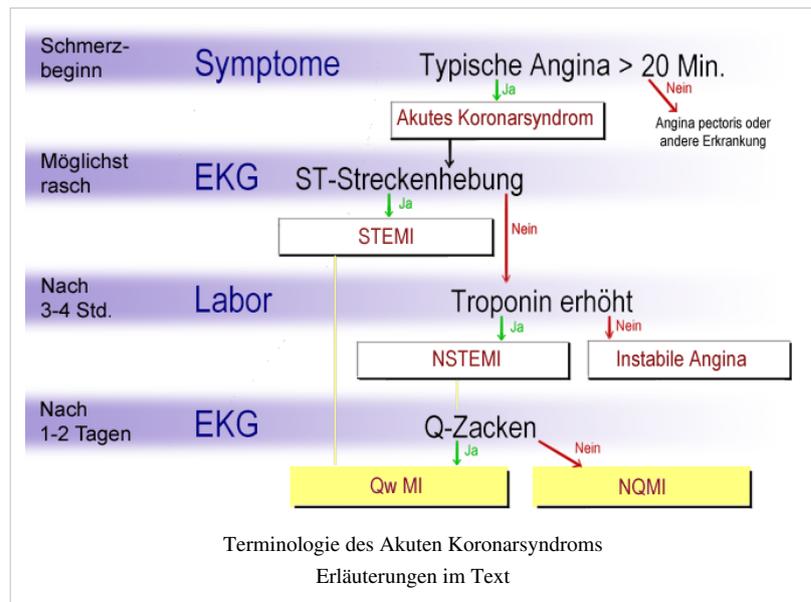
Das Verständnis vom Herzinfarkt hat sich in den letzten 30 Jahren grundlegend gewandelt. Neue Diagnose- und Therapieverfahren haben wichtige Erkenntnisse zur Pathophysiologie besonders der ersten Stunden nach Beginn der Symptome beigetragen und die Definition und Terminologie des Herzinfarktes verändert.

Terminologie

Eine in jeder Situation gültige Definition des Herzinfarktes existiert nicht. Allgemein ist akzeptiert, dass der Begriff Herzinfarkt den Zelltod von Herzmuskelzellen auf Grund einer länger dauernden Durchblutungsstörung (*Ischämie*) beschreibt.^[4] Schwieriger ist die Frage, welche Kriterien für einen solchen Zelltod zu Grunde gelegt werden. Die eingesetzten Messinstrumente unterscheiden sich teilweise erheblich:

- der Rettungsdienst definiert den Infarkt anhand von Symptomen und EKG-Veränderungen,
- der Intensivmediziner zusätzlich mit Hilfe von Laboruntersuchungen,
- der Pathologe ausschließlich auf der Grundlage von makroskopischen oder seltener auch mikroskopischen Gewebeveränderungen und
- der Epidemiologe schließlich meist unter Verwendung von mehr oder weniger exakten Todesursachenstatistiken (vgl. Leichenschau) oder Entlassungsdiagnosen der Krankenhäuser.

Bei länger als 20 Minuten anhaltenden infarkttypischen Brustschmerzen wird zunächst von einem akuten Koronarsyndrom gesprochen, was die Möglichkeit eines Herzinfarktes einschließt. Wenn sich dann in einem möglichst rasch anzufertigenden Elektrokardiogramm (EKG) Hebungen der ST-Strecke (vgl. EKG-Nomenklatur) zeigen, so wird der Begriff ST-Hebungsinfarkt (Abk. **STEMI** für *ST-elevation myocardial infarction*) verwandt. Bei Patienten ohne eine solche ST-Hebung kann erst nach drei bis vier Stunden mit Hilfe von Laboruntersuchungen zwischen



Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Abk. **NSTEMI** für *Non-ST-elevation myocardial infarction*) und instabiler Angina pectoris unterschieden werden. Während in den für Deutschland geltenden Leitlinien^[5] STEMI und NSTEMI als endgültige Diagnosen angesehen werden, unterscheiden die US-amerikanischen Leitlinien^[6] zwischen *Q-wave myocardial infarction* (Qw MI) und *Non-Q-wave myocardial infarction* (NQMI) als abschließender Diagnose. Diese Unterscheidung zwischen transmuralen (die gesamte Dicke der Wandschicht des Herzens betreffend) und nicht-transmuralen Myokardinfarkten ist auch in den deutschsprachigen Ländern gebräuchlich und wird anhand von Veränderungen des QRS-Komplexes im EKG getroffen, die in der Regel erst nach zwölf Stunden, oft auch erst nach einem Tag, erkennbar sind.

Pathophysiologie

Die Mehrzahl der Herzinfarkte entsteht im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Wie alle akuten Koronarsyndrome beim Menschen werden sie fast immer durch eine plötzliche Minderdurchblutung in einem Herzkranzgefäß hervorgerufen, die auf eine atherosklerotische Gefäßveränderung mit zusätzlichen Blutgerinnseln („Koronarthrombose“) zurückzuführen ist und von einer krampfartigen Gefäßverengung (Koronarspasmus) begleitet sein kann.^[4] Das sich daraus entwickelnde Krankheitsbild hängt von der Lokalisation, der Schwere und der Dauer der Durchblutungsstörung des Herzmuskels ab. Bei ST-Hebungsinfarkten zeigt sich im akuten Stadium bei über 90 % ein durch Blutgerinnsel (*Thromben*) verschlossenes Herzkranzgefäß. Bei NSTEMI sind nur in etwa 50 % der Fälle Thromben in den Kranzgefäßen nachweisbar.

65–75 % der ST-Hebungsinfarkte entstehen durch die Ruptur eines „vulnerablen“ Plaques, also den Einriss der dünnen fibrösen Kappe einer entzündlich veränderten lipidreichen Gefäßwandveränderung. Etwa 75 % der Infarkte entstehen an nur leicht oder mittelgradig veränderten Abschnitten der Herzkranzgefäße.

Deutlich seltener ist ein Herzinfarkt Folge einer anderen Erkrankung. In Frage kommen Verschlüsse der Herzkranzgefäße durch andere Ursachen, wie langanhaltende „Verkrampfungen“ (*Spasmen*) bei Prinzmetal-Angina und Embolien bei einer Endokarditis oder einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC). Auch Blutungen oder Tumoren am Herzen sowie Einrisse der Gefäßinnenwand (*Intima*) bei einer Aortendissektion können zum Verschluss eines Kranzgefäßes und damit zum Herzinfarkt führen.

Wenn seine Blutzufuhr komplett unterbrochen ist, beginnt der Herzmuskel nach 15–30 Minuten abzusterben. Dieser Vorgang der Infarzierung beginnt innen, in der den Herzkammern zugewandten Schicht, und setzt sich zeitabhängig nach außen, zum Herzbeutel hin, fort.

Risikofaktoren

Altersunabhängige Hauptrisikofaktoren für eine Erkrankung der Herzkranzgefäße sind

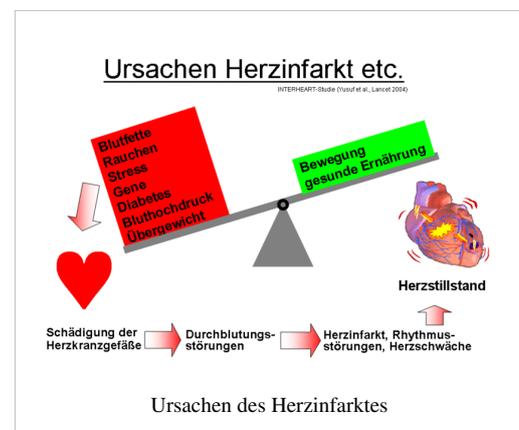
- Nikotinkonsum,
- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit),
- Bluthochdruck
- familiäre Belastung (Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Infarkt oder Schlaganfall bei nahen Blutsverwandten)
- ererbte oder erworbene Störung des Fettstoffwechsels. Hierbei sind vor allem ein erhöhtes LDL, erhöhtes IDL, niedriges HDL und erhöhte Triglyceride problematisch.

Einige dieser Risikofaktoren verstärken sich bei Übergewicht, Fehlernährung und Bewegungsmangel.

Stress

Auslösende Faktoren für einen Infarkt können plötzliche Belastungen und Stress-Situationen mit starken Blutdruckschwankungen sein, 40 % aller Infarkte ereignen sich in den frühen Morgenstunden (zwischen 6 und 10 Uhr). Infarkte treten montags häufiger als an anderen Wochentagen auf, erstaunlicherweise auch bei Rentnern nach dem 60. Lebensjahr.

Der Anteil von psychosozialen Faktoren wie Depression, Angst, Persönlichkeit, Charakter, sozialer Isolation und chronischem Stress bei der Entstehung einer KHK wird seit Jahrzehnten ohne klares Ergebnis untersucht. Indirekte gesundheitsschädliche Verhaltensauswirkungen von Stress wie Rauchen, falsche Ernährung etc. beeinflussen sicher auslösende Faktoren. Diskutiert wird weiter, inwieweit beispielsweise eine Aktivierung von Blutplättchen oder des neuroendokrinen Systems mit Ausschüttung von Stresshormonen mit den Folgen einer Verengung der Blutgefäße,



Verschlechterung der Fließeigenschaften des Blutes sowie Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck zusätzliche auslösende Qualitäten aufweist.^[7] Eine Studie aus dem Jahre 2006 zur Zeit der Fußball-Weltmeisterschaft hat gezeigt, dass Emotionen verbunden mit Fußball das Risiko für einen Infarkt erheblich steigern und dass dies besonders für Menschen zutrifft, die eine bekannte koronare Herzkrankheit haben.^[8]

Alkohol

Es gibt Hinweise darauf, dass der regelmäßige Konsum von *geringen* und mehr noch "mäßigen" Mengen an Alkohol das Herzinfarktrisiko senkt.^[9] Bei übermäßigem Alkoholkonsum steigt jedenfalls das Risiko von Herzinfarkten und anderen schweren Erkrankungen.

Weitere Risikofaktoren

Ein erhöhter Blutspiegel von Homocystein (*Hyperhomocysteinämie*) ist ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor, die verfügbaren Therapieansätze zur Senkung des Homocysteinspiegels führen allerdings nicht zu einer Senkung des kardiovaskulären Risikos.

Auch ein niedriger Blutspiegel des Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol) korreliert möglicherweise mit einem erhöhten Infarktrisiko. In einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie konnte gezeigt werden, dass Männer mit niedrigeren Vitamin D3-Spiegeln ein doppelt so hohes Infarktrisiko hatten wie jene mit höheren. Männer mit mittleren Spiegeln an Vitamin D3 (15,0–22,5 ng/ml) waren im Vergleich zu jenen mit höheren offenbar noch vermehrt infarktgefährdet.^[10] Ob dies in einer mangelhaften Zufuhr des Vitamin D oder einem verminderten Umbau des 7-Dehydrocholesterol bzw. 25-Hydroxy-Cholecalciferol in der Leber und Haut begründet ist, der auf einer auch für den Herzinfarkt ursächlichen Disposition beruhen könnte, wurde nicht untersucht.

Schlechte Compliance ist ein Risikofaktor für ein Fortschreiten der Erkrankung. Eine Analyse der Einnahme fettensenkender Medikamente (Statine), Betablocker und Calciumantagonisten nach Herzinfarkt zeigte, dass eine schlechte Compliance eine Erhöhung der Mortalität innerhalb von 2,4 Jahren für Statine um 25 % und für Betablocker um 13 % hatte. Bei den Kalziumantagonisten ergab sich keine Beziehung zwischen Mortalität und Zusammenarbeit.^[11]

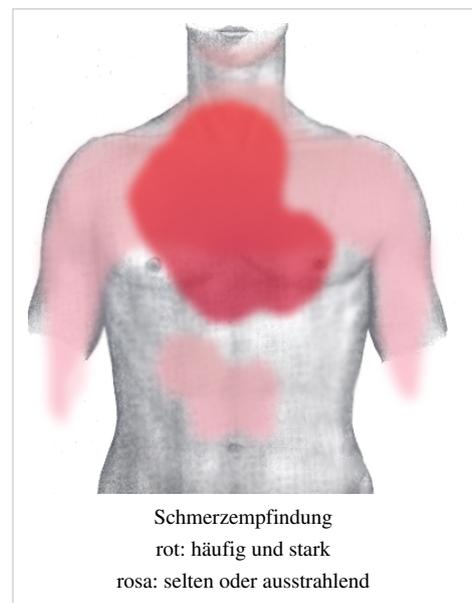
Krankheitsbild

Symptome

Die meisten Patienten klagen über Brustschmerzen unterschiedlicher Stärke und Qualität. Typisch ist ein starkes Druckgefühl hinter dem Brustbein (*retrosternal*) oder Engegefühl im ganzen Brustkorb (als ob „jemand auf einem sitzen würde“). Auch stechende oder reißende Schmerzen werden beschrieben. Die Schmerzen können in die Arme (häufiger links), den Hals, die Schulter, den Oberbauch oder den Rücken ausstrahlen. Oft wird von einem „Vernichtungsschmerz“ gesprochen, der mit Atemnot, Übelkeit und Angstgefühl („Todesangst“) einher geht.

Im Gegensatz zum Angina-pectoris-Anfall bessern sich diese Beschwerden nicht durch Anwendung von Nitroglycerin.

Frauen sowie ältere Patienten zeigen im Vergleich zu Männern bzw. jüngeren Patienten häufiger atypische, diffusere Symptome.^[12] Die Symptome können insbesondere bei Frauen diffuser und weniger



typisch als bei Männern ausfallen; häufig sind es Atemnot, Schwäche, Magenverstimmungen und körperliche Erschöpfungszustände.^[13] Erschöpfung, Schlafstörungen und Atemnot wurden als häufig auftretende Symptome genannt, welche bereits bis zu einem Monat vor dem eigentlichen Infarktereignis auftreten können sollen. Schmerzen im Brustkorb können bei Frauen eine geringere Voraussagekraft haben als bei Männern.^[14]

Manche Herzinfarkte verursachen keine, nur geringe oder untypische Symptome und werden erst nachträglich diagnostiziert, meist anlässlich einer EKG-Untersuchung. So wurde mehr als ein Viertel der in den 30 Jahren der Framingham-Studie diagnostizierten Infarkte nur auf Grund der routinemäßig angefertigten EKG festgestellt, fast die Hälfte von ihnen war ohne Symptome verlaufen („stille“ oder „stumme“

Infarkte). Der Anteil unbemerkter Infarkte war bei Frauen (35 %) höher als bei Männern (28 %).^[15] Von den mehr als 430.000 Patienten, die 1994 bis 1998 in 1674 US-amerikanischen Krankenhäusern in das Register *National Registry of Myocardial Infarction 2* aufgenommen wurden, hatten 33 % bei Krankenhausaufnahme keine Brustschmerzen. Innerhalb dieses Kollektivs von Patienten ohne Brustschmerzen fanden sich mehr (49 %) Frauen als im Kollektiv mit Brustschmerzen (38 %), die Patienten waren im Durchschnitt sieben Jahre älter und häufiger zuckerkrank (32,6 %) als Patienten mit Brustschmerzen (25,4 %).^[16]



Klinische Zeichen

Die Befunde der körperlichen Untersuchung sind variabel, sie reichen vom Normalbefund eines unbeeinträchtigten Patienten bis hin zum bewusstlosen Patienten mit einem Herz-Kreislauf-Stillstand. Eindeutige klinische Zeichen des Herzinfarktes gibt es zwar nicht, typisch aber ist der Gesamteindruck eines schmerzgeplagten Patienten mit Blässe, ängstlich wirkendem Gesichtsausdruck, Erbrechen und Schweißneigung.

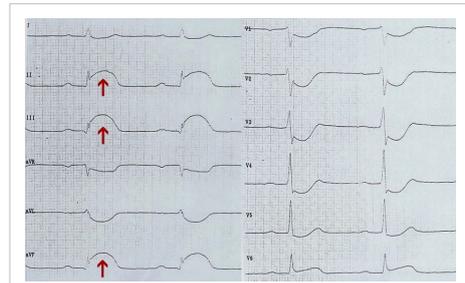
Andere Befunde weisen bereits auf eingetretene Komplikationen hin:

- Pulsunregelmäßigkeiten auf die beim Infarkt häufigen Extrasystolen,
- Pulsbeschleunigung, beim Abhören (*Auskultation*) neben den zwei normalen ein dritter Herzton und Rasselgeräusche über der Lunge sowie Halsvenenstauung auf eine Pumpschwäche des Herzens (Herzinsuffizienz),
- Herzgeräusche auf eine Mitralklappeninsuffizienz, eine Herzbeutelentzündung (Perikarditis) oder eine Ventrikelruptur (Herzkammerriss) und
- Kollaps, Bewusstlosigkeit und Herz-Kreislaufstillstand auf schwerwiegende Rhythmusstörungen wie Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardien oder Asystolien.

Technische Befunde

Elektrokardiogramm

Das wichtigste Untersuchungsverfahren bei Infarktverdacht ist das EKG. Im Akutstadium treten gelegentlich Überhöhungen der T-Wellen (vgl. EKG-Nomenklatur) und häufig Veränderungen der ST-Strecke auf, wobei ST-Strecken-Hebungen auf den kompletten Verschluss eines Herzkranzgefäßes hinweisen. Im weiteren Verlauf kommt es nach etwa einem Tag oft zu einer „Negativierung“ (Ausschlag unterhalb der sogenannten Nulllinie) von T-Wellen. Veränderungen des QRS-Komplexes weisen in dieser Phase auf eine *transmurale Infarzierung* hin, einen Gewebsuntergang, der alle Wandschichten des Herzmuskels betrifft. Diese QRS-Veränderungen bleiben in der Regel lebenslang sichtbar und werden oft als „Infarkt Narbe“ bezeichnet.



EKG bei akutem Hinterwandinfarkt. Die Pfeile weisen auf deutliche ST-Strecken-Hebungen in den Ableitungen II, III und aVF.

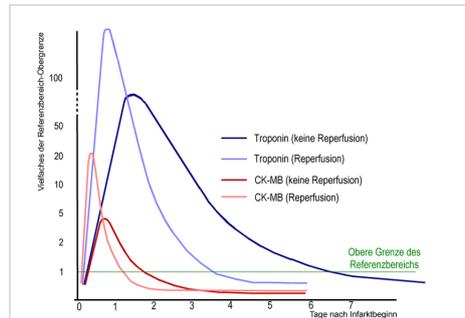
Auch für die Erkennung und Beurteilung von Herzrhythmusstörungen als häufige Komplikationen eines Infarktes ist das EKG von entscheidender Bedeutung. Um Extrasystolen, Kammerflimmern und AV-Blockierungen in der Akutphase so rasch wie möglich erkennen und ggf. behandeln zu können, wird in der Akutphase eine kontinuierliche EKG-Überwachung (EKG-Monitoring) durchgeführt.

Im Anschluss an die Akutphase dient ein Belastungs-EKG der Beurteilung der Belastbarkeit und Erkennung fortbestehender Durchblutungsstörungen des Herzmuskels, ein Langzeit-EKG der Aufdeckung anderweitig unbemerkter Herzrhythmusstörungen.

Laboruntersuchungen

Als so genannte Biomarker werden Enzyme und andere Eiweiße bezeichnet, die von absterbenden Herzmuskelzellen freigesetzt werden. Sie sind im Blut nach einem Herzinfarkt in erhöhter Konzentration messbar.

Die klassischen und bis Anfang der 1990er-Jahre einzigen Biomarker sind die Creatin-Kinase (CK), deren Isoenzym CK-MB, die Aspartat-Aminotransferase (AST, meist noch als GOT abgekürzt) und die Lactatdehydrogenase (LDH). Hinzugekommen sind seither das Myoglobin und das Troponin (Troponin T und Troponin I, oft abgekürzt als „Trop“). Der neueste Biomarker ist die Glycogenphosphorylase BB (GPBB). Dieser Biomarker ist herzspezifisch und ein Frühmarker.^[17]



Typischer Verlauf der Blutkonzentration von kardialen Troponin und CK-MB nach einem ST-Hebungsinfarkt^[6]

Die Messung der Blutkonzentrationen dieser Biomarker wird meist in regelmäßigen Abständen wiederholt, da Anstieg, höchster Wert und Abfall der Konzentration Rückschlüsse auf den Zeitpunkt des Infarktbeginns, die Größe des Herzinfarktes und den Erfolg der Therapie erlauben.

Bildgebende Verfahren

Die Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiografie) zeigt beim Herzinfarkt eine Wandbewegungsstörung im betroffenen Herzmuskelbereich. Da das Ausmaß dieser Wandbewegungsstörung für die Prognose des Patienten sehr wichtig ist, wird die Untersuchung bei fast allen Infarktpatienten durchgeführt. In der Akutphase liefert die Echokardiografie bei diagnostischen Unsicherheiten und Komplikationen wichtige Zusatzinformationen, weil sie hilft, die Pumpfunktion und evtl. Einrisse (Ruptur) des Herzmuskels, Schlussunfähigkeiten der Mitralklappe (Mitralklappeninsuffizienz) und Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel (Perikarderguss) zuverlässig zu

beurteilen.

Die Gefäßdarstellung (Angiografie) der Herzkranzgefäße im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung erlaubt den direkten Nachweis von Verschlüssen und Verengungen. Sie wird entweder so früh wie möglich als Notfall-Untersuchung zur Vorbereitung einer PTCA (vgl. Reperfusionstherapie) oder im weiteren Verlauf bei Hinweisen auf fortbestehende Durchblutungsstörungen des Herzmuskels durchgeführt. Nachteilig kann die hohe Strahlenbelastung von bis zu 14,52 mSv sein. Das ist so viel wie bei 725 Röntgen-Thorax-Bildern.^[18] Jedes Jahr werden weltweit mehrere Milliarden Bilder mithilfe von Strahlentechnik angefertigt - ungefähr ein Drittel dieser Aufnahmen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Zwischen den Jahren 1980 und 2006 ist die jährliche Dosis um schätzungsweise 700 % angestiegen.^[19]

Diagnostik

Gängige und neuere Diagnoseverfahren

Die Diagnose Herzinfarkt wird gestellt, wenn einer der so genannten „Biomarker“ (vorzugshalber kardiales Troponin, ersatzweise CK-MB) im Blut erhöht und mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- typische EKG-Veränderungen oder
- typische Brustschmerzen oder
- unlängst durchgeführte Intervention an einem Herzkranzgefäß (beispielsweise eine PTCA).

Die Blutkonzentration der Biomarker Troponin und CK-MB steigt allerdings erst nach drei bis sechs Stunden an, so dass eine verlässliche Diagnose bisher erst nach vier bis sechs Stunden möglich war.

Neuesten Studien zufolge kann nun eine schnellere und spezifischere Diagnose mittels des neu entdeckten Herzmarkers Glycogenphosphorylase BB (GPBB) zeitnah erfolgen. Bereits ab der ersten Stunde kann durch GPBB ein Herzinfarkt diagnostiziert werden, so dass die Gefahr der irreversiblen Schädigung des Herzgewebes eingedämmt werden kann.^[17]

In dieser Akutphase ist das wichtigste Untersuchungsverfahren ein so schnell wie möglich angefertigtes EKG. Beim Nachweis von ST-Strecken-Hebungen wird mit einer diagnostischen Sicherheit von über 95 % von einem Infarkt ausgegangen und die entsprechende Behandlung möglichst unverzüglich eingeleitet.^[20]

Zeigt das EKG hingegen ST-Strecken-Senkungen oder keine Veränderungen, so kann ein Infarkt anhand der Biomarker erst sechs Stunden nach Beginn der Symptome mit Sicherheit ausgeschlossen oder bestätigt werden. Bei diagnostischer Unsicherheit in dieser Phase kann der Nachweis einer Wandbewegungsstörung in der Echokardiografie helfen, die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß eines Infarktes besser einzuschätzen.

Differentialdiagnose

Wegen der möglicherweise weitreichenden Konsequenzen wurde die Verdachtsdiagnose Herzinfarkt früher oft gestellt, in der Akutsituation mussten dann die Differentialdiagnosen Pneumothorax, Lungenembolie, Aortendissektion, Lungenödem anderer Ursache, Stress-Kardiomyopathie, Roemheld-Syndrom, Herzneurose oder auch Gallenkolik berücksichtigt werden. Nur bei etwa 32 % der Patienten mit Infarktverdacht fand sich tatsächlich ein Herzinfarkt. Heute wird der Begriff Infarkt bis zu seinem definitiven Nachweis meist vermieden und stattdessen vom akuten Koronarsyndrom gesprochen, um der häufigen diagnostischen Unsicherheit in den ersten Stunden Ausdruck zu verleihen.

Auch die Infarkt Diagnostik ist mit möglichen Fehlern behaftet: Bei einigen Patienten (in einer Untersuchung 0,8 %), vor allem bei älteren Patienten und solchen mit Diabetes mellitus, wird auch im Krankenhaus der Infarkt nicht richtig erkannt.

Therapie

Erste Hilfe

Die ersten Minuten und Stunden eines Herzinfarktes sind für den Patienten von entscheidender Bedeutung.

Innerhalb der ersten Stunde (der so genannten *goldenen Stunde* oder *golden hour*) bestehen gute Aussichten, den Gefäßverschluss durch eine Lysetherapie oder Herzkatheterbehandlung fast vollständig rückgängig zu machen. Daher steht die unverzügliche Alarmierung des Rettungsdienstes an erster Stelle der für Laien sinnvollen Maßnahmen. Die Deutsche Herzstiftung empfiehlt für diese Situation^[21]:

- Nicht warten
- Rettungsdienst über die Rufnummer **112** (oder die örtliche Notrufnummer) alarmieren und Verdacht auf Herzinfarkt äußern
- Niemals selber mit dem Auto in die Klinik fahren wegen der Gefahr eines Zusammenbruchs während der Fahrt

Die Gefahr des Herzstillstandes durch Kammerflimmern ist in der ersten Stunde am größten. Nur durch eine rasch einsetzende Herz-Lungen-Wiederbelebung durch Ersthelfer und Rettungsdienst kann in diesem Fall der Tod oder schwere Schäden durch Sauerstoffunterversorgung des Gehirns verhindert werden. Durch eine Defibrillation durch den Notarzt oder mittels eines öffentlich zugänglichen automatisierten externen Defibrillators, der durch Laien bedient werden kann, besteht die Möglichkeit, dass das Kammerflimmern gestoppt wird und sich wieder ein stabiler Eigenrhythmus einstellt.^[22]

Medizinische Erstversorgung

Das Rettungsfachpersonal des Rettungsdienstes konzentriert sich zunächst auf eine möglichst rasche Erkennung von Akutgefährdung und Komplikationen. Dazu gehört eine zügige klinische Untersuchung mit Blutdruckmessung und Auskultation von Herz und Lunge. Nur ein schnell angefertigtes 12-Kanal-EKG lässt den ST-Hebungsinfarkt erkennen und erlaubt die Einleitung der dann dringlichen Lysetherapie oder Katheterbehandlung. Um Herzrhythmusstörungen sofort erkennen zu können, wird eine kontinuierliche EKG-Überwachung (Rhythmusmonitoring) begonnen und zur Medikamentengabe eine periphere Verweilkanüle angelegt.

Die medikamentöse Therapie zielt in der Akutsituation auf eine möglichst optimale Sauerstoffversorgung des Herzens, die Schmerzbekämpfung und eine Vermeidung weiterer Blutgerinnselbildung. Verabreicht werden in der Regel Sauerstoff (O₂) über eine Nasensonde oder Maske, Nitroglycerin-Spray oder -Kapseln sublingual und Morphinpräparate, Acetylsalicylsäure sowie Heparin intravenös.

In speziellen Situationen und bei Komplikationen können weitere Medikamente erforderlich sein, zur Beruhigung (Sedierung) beispielsweise Benzodiazepin wie Diazepam oder Midazolam, bei vagaler Reaktion Atropin, bei Übelkeit oder Erbrechen Antiemetika (beispielsweise Metoclopramid), bei Tachykardie trotz Schmerzfreiheit und fehlenden Zeichen der Linksherzinsuffizienz Betablocker (beispielsweise Metoprolol) und bei kardiogenem Schock die Gabe von Katecholaminen.

Reperfusionstherapie

Vordringliches Therapieziel beim ST-Hebungsinfarkt ist die möglichst rasche Eröffnung des betroffenen und in dieser Situation meist verschlossenen Herzkranzgefäßes. Diese Wiederherstellung der Durchblutung im Infarktgebiet wird Reperfusionstherapie genannt. Je früher diese erfolgt, umso besser kann eine Infarktausdehnung verhindert werden („time is muscle“). Gelingt es, die Reperfusionstherapie bereits in der ersten Stunde nach Infarkteintritt anzuwenden, so können viele dieser Infarkte sogar verhindert werden.



Angiografie der rechten Herzkranzarterie (RCA) bei akutem Hinterwandinfarkt.
Li.: RCA verschlossen, Re.: RCA nach Ballondilatation offen

Als Reperfusionstherapie sind zwei Behandlungsverfahren etabliert:

- Primär-PCI (auch Direkt-PTCA oder Primär-PTCA): mechanische Öffnung (*Rekanalisation*) des Gefäßes mit anschließender Ballondilatation und Stentimplantation mittels Herzkatheter.
- Lysetherapie oder Thrombolyse: intravenöse Gabe eines gerinnselauflösenden Medikamentes. Dieses Thrombolytikum kann vom Notarzt bereits am Einsatzort verabreicht werden (*prästationäre Lyse*) und führt durch frühen Behandlungsbeginn zu besseren Ergebnissen als eine Therapieeinleitung im Krankenhaus.

Bei gleichzeitiger Verfügbarkeit ist die Primär-PCI in einem erfahrenen Zentrum die bevorzugte Strategie. Da aber weniger als 20 % der deutschen Krankenhäuser über die Möglichkeit zur Primär-PCI verfügen, muss die Entscheidung zur optimalen Therapie im Einzelfall getroffen werden. Viele Notärzte sind mit 12-Kanal-EKG-Geräten und Medikamenten für eine Lysetherapie ausgerüstet, so dass sie heute sofort nach Diagnosestellung in Abhängigkeit von der Infarktdauer, dem Patientenzustand, der Verfügbarkeit eines erfahrenen Herzkatheterenteams und der Transportentfernung die bestmögliche Reperfusionstherapie auswählen können.

Bei Nicht-ST-Hebungsinfarkten (NSTEMI) ist ein Nutzen der unverzüglichen Reperfusionstherapie nicht belegt, eine Lysetherapie ist kontraindiziert. Ob und zu welchem Zeitpunkt eine Herzkatheteruntersuchung erforderlich ist, ist trotz vieler Studien zu diesem Thema strittig. Die vorherrschende und auch in den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften verankerte Empfehlung sieht eine „frühe Intervention“ innerhalb von 48 Stunden vor. Erneute Diskussionen sind durch eine weitere im Herbst 2005 veröffentlichte Studie entstanden, die bei 1200 Patienten mit NSTEMI kein höheres Risiko fand, wenn die Intervention nur bei Patienten mit anhaltenden Beschwerden erfolgte.^[23]

Weitere Behandlung

Im Krankenhaus werden Infarktpatienten wegen möglicher Herzrhythmusstörungen in der Akutphase auf einer Intensiv- oder Überwachungsstation behandelt, wo eine kontinuierliche EKG-Überwachung (*Monitoring*) möglich ist. Bei einem unkompliziertem Verlauf können sie oft bereits am Folgetag Schritt für Schritt mobilisiert und nach fünf bis acht Tagen entlassen werden. Patienten mit großen Infarkten, die zu einer Pumpschwäche (Herzinsuffizienz) des Herzmuskels geführt haben, benötigen manchmal bis zu drei Wochen, um die gewohnten Alltagsaktivitäten wieder aufnehmen zu können.

Im Anschluss an die Krankenhausbehandlung wird in Deutschland oft eine ambulante oder stationäre Anschlussheilbehandlung empfohlen. Diese meist drei Wochen dauernde Maßnahme soll durch Krankengymnastik (Physiotherapie), dosiertes körperliches Training, Schulungsmaßnahmen und psychosoziale Betreuung eine

möglichst gute und vollständige Wiedereingliederung in den Alltag ermöglichen.

Nach einem Herzinfarkt ist bei den meisten Patienten eine lebenslange medikamentöse Therapie sinnvoll, die Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzmuskelschwäche sowie erneuten Herzinfarkten vorbeugt. Dazu zählt die Therapie mit Betablockern, ASS, Statinen, ACE-Hemmern und bei einigen Patienten Clopidogrel oder Prasugrel.

Nach dem Auftreten von großen Vorderwandinfarkten kann es (<50 %) zur Thrombenbildung in der linken Schlagkammer kommen, die die Gefahr eines Hirninfarktes nach sich ziehen können. Sollten sich echokardiografisch Thromben nachweisen lassen wird meist eine mehrmonatige Antikoagulantientherapie mit Phenprocoumon durchgeführt.

Besondere Aufmerksamkeit erfordern die Risikofaktoren, die die Lebenserwartung der Infarktpatienten erheblich beeinträchtigen können. Vorteilhaft sind strikter Nikotinverzicht und eine optimale Einstellung von Blutdruck, Blutzucker und Blutfettwerten. Neben der Normalisierung des Lebenswandels, dem Stressabbau und der Gewichtsnormalisierung spielen eine gesunde Ernährung und regelmäßiges körperliches Ausdauertraining nach ärztlicher Empfehlung dabei eine wesentliche Rolle.

Seit den 1990er-Jahren werden Versuche unternommen, die Pumpfunktion des Herzmuskels nach einem Herzinfarkt durch Stammzellen positiv zu beeinflussen. Dabei werden verschiedene Techniken eingesetzt, unter anderem die Injektion von Stammzellen, die aus Blut oder Knochenmark gewonnen werden, in das betroffene Herzkranzgefäß (*intrakoronar*, mittels Herzkatheter). Auch die subkutane Injektion von *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF), der die Stammzellproduktion fördert, wird untersucht. Mehrere in den Jahren 2004 bis 2006 veröffentlichte Studien weisen darauf hin, dass die intrakoronare Anwendung von Knochenmarks-Stammzellen die Pumpfunktion tatsächlich verbessern kann,^[24] die alleinige Gabe von G-CSF hingegen keinen Vorteil bringt.^{[25] [26]}

Ein weiterer, in jüngerer Zeit in präklinischen Studien verfolgter Therapieansatz ist der Einsatz von Wachstumsfaktoren, wie *Fibroblast-like Growth Factor* (FGF-1), *Insuline-like Growth Factors* (IGFs) und *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), die die Gefäßneubildung (Angiogenese) anregen.

Krankheitsverlauf und Prognose

Die ersten beiden Stunden nach Eintritt eines Herzinfarktes sind zumindest bei einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) für den weiteren Verlauf und die Überlebenschance des Patienten von entscheidender Bedeutung, weil

- sich die Mehrzahl der Todesfälle, die in der Regel durch Kammerflimmern verursacht sind, in diesem kurzen Zeitraum ereignet^[6] und
- eine während dieser Zeit eingeleitete Reperfusionstherapie die Prognose maßgeblich beeinflusst.

Die Akutsterblichkeit jener Patienten, die im Krankenhaus aufgenommen werden, beträgt heute in verschiedenen Untersuchungen zwischen weniger als 10 % und knapp 12 %. Weiterhin stirbt aber fast ein Drittel aller Patienten vor Aufnahme in einer Klinik, so dass die Einjahressterblichkeit aller Infarktpatienten in den letzten 30 Jahren nahezu unverändert bei etwa 50 % verblieben ist.

Die Sterblichkeit im Zusammenhang mit einem Herzinfarkt wird vom Alter des Patienten stark beeinflusst. Aus dem Berliner Herzinfarktregister wurde für die Jahre 1999 bis 2003 bei über 75-jährigen eine Krankenhaussterblichkeit von 23,9 %, bei jüngeren Patienten von 7,3 % ermittelt.^[27]

Siehe auch: Killip-Klassifikation

Komplikationen

Sehr häufig sind Herzrhythmusstörungen, auch bei kleinen Infarkten vor allem in der Frühphase. Ventrikuläre Tachykardien bis hin zum Kammerflimmern sind die häufigste Todesursache beim Herzinfarkt, deshalb wird in der Akutphase eine ständige Überwachung und Defibrillationsbereitschaft auf einer Intensivstation gesichert. In Einzelfällen ist eine Behandlung mit einem Antiarrhythmikum nötig. Besonders Hinterwandinfarkte können über eine Ischämie des AV-Knotens zum AV-Block und bei Ischämie des Sinusknoten zum Sick-Sinus-Syndrom führen, was vorübergehend (oder dauerhaft) den Einsatz eines Herzschrittmachers erfordert.

Wenn der Infarkt große Areale des Herzens (mehr als 30 % der Muskulatur) betrifft, kann es zur Ausbildung eines kardiogenen Schocks kommen, bei dem das Herz durch die Herzmuskelschädigung nicht mehr in der Lage ist, eine ausreichende Kreislauffunktion aufrecht zu erhalten. Diese Patienten haben eine deutlich schlechtere Prognose, der kardiogene Schock ist die zweithäufigste Todesursache im Rahmen eines akuten Herzinfarktes. Hier kann eine Intraaortale Ballonpumpe (IABP) vorübergehend das Herz unterstützen.

Ein Herzwandaneurysma kann sich aufgrund der Wandschwäche nach einem Herzinfarkt ausbilden. Hierbei entwickelt sich eine Auswölbung der geschädigten Herzwand. Chronisch kommt es zu einer verschlechterten Herzfunktion, der Bildung eines Thrombus durch gestörten Blutfluss mit der Möglichkeit arterieller Embolien. In der direkten Phase nach Infarkt kann zu einer Ruptur (Platzen) der Auswölbung mit nachfolgender Herzbeutelamponade, welche sofort entlastet und im Allgemeinen chirurgisch versorgt werden muss.

Durch Nekrose im Herzscheidewandbereich kann es auch hier zu einer Septumperforation kommen. Nachfolgend kommt es zum Übertritt von Blut aus dem linken in den rechten Teil des Herzens.

Insbesondere bei Hinterwandinfarkten kann eine akute Insuffizienz der Mitralklappe durch Nekrose der Papillarmuskeln mit nachfolgendem Abriss eines Sehnenfadens auftreten. Der Rückfluss von Blut in den linken Vorhof kann zu einer akuten Herzinsuffizienz führen und eine schnelle Herzoperation notwendig machen. Ein neu auftretendes systolisches Herzgeräusch kann zu dieser Verdachtsdiagnose führen, daher sollen Patienten nach Herzinfarkt regelmäßig abgehört (auskultiert) werden.

Im weiteren Verlauf (einige Tage bis ca. 8 Wochen) kann sich im Rahmen einer Autoimmunreaktion eine Entzündung des Herzbeutels, das sogenannte Dressler-Syndrom, entwickeln.

Infarkte bei älteren Menschen

Charakteristika von Infarktpatienten abhängig vom Lebensalter^[27]

	≤ 75 Jahre	> 75 Jahre
Herzversagen	3,5 %	14,4 %
Niereninsuffizienz	3,9 %	11,5 %
Diabetes mellitus	24,3 %	37,3 %
Lungenstauung	19,7 %	45,4 %
Linksschenkelblock	3,6 %	12,7 %

In den europäischen Ländern betreffen etwa ein Drittel (24 bis 42 %) aller Infarkte ältere Menschen im Alter von über 74 Jahren. Auf Grund der demografischen Entwicklung wird dieser Anteil zunehmen, Schätzungen zufolge soll der Anteil über 75-jähriger im Jahr 2050 bereits zwei Drittel betragen.

Ältere Infarktpatienten leiden häufiger an bedeutsamen Begleiterkrankungen wie Herzversagen, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus. Bei ihnen werden öfter Zeichen eines schweren Infarktes wie Lungenstauung und Linksschenkelblock festgestellt. Die Zeit zwischen Symptombeginn und Aufnahme im Krankenhaus ist bei ihnen

länger und gemessen am Einsatz der Reperfusionstherapie sowie der Anwendung von Betablockern und Statinen kommt eine leitliniengerechte Therapie seltener zur Anwendung.^[27]

Geschichte

Von den Anfängen bis 1950

Seit dem Beginn des 19. Jahrhunderts ist bekannt, dass eine Thrombose im Herzkranzgefäß zum Tode führen kann. Tierexperimente mit Unterbindung eines Kranzgefäßes und Sektionsbefunde legten nahe, dass die Koronarthrombose ein fatales Ereignis darstellte. Im Mai 1876 diagnostizierte Adam Hammer in Wien als Erster den Herzinfarkt an einem lebenden Menschen. 1901 wies der Deutsche *Krehl* nach, dass sie nicht immer tödlich ausging, die erste ausführliche Beschreibung nicht-tödlicher Herzinfarkte stammt von den Russen *V.P. Obrastsov und N.D. Strazhesko* aus dem Jahr 1910.^[28] 1912 bezog sich der US-Amerikaner *James B. Herrick* auf diese Veröffentlichung und führte körperliche Ruhe als Therapieprinzip für Infarktpatienten ein. Sie blieb bis in die frühen 50er Jahre einzige Behandlungsmöglichkeit und wurde konsequent betrieben: Die Patienten durften sich zwei Wochen nicht bewegen und sollten deshalb auch gefüttert werden. Herrick war es auch, der die 1903 vom Holländer Einthoven entwickelte Elektrokardiografie zur Diagnostik des Herzinfarktes einführte.

1923 veröffentlichte *Wearn* die Beschreibung des Krankheitsverlaufes von 19 Patienten mit Herzinfarkt, denen absolute Bettruhe und eine Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr verordnet wurden. Sie erhielten Digitalispräparate gegen eine Lungenstauung sowie Koffein und Campher zur Vorbeugung und Behandlung von erniedrigtem Blutdruck, Synkopen und Herzrhythmusstörungen. 1928 beschrieben *Parkinson* und *Bedford* ihre Erfahrungen mit der Schmerzbehandlung durch Morphin bei 100 Infarktpatienten, Nitrate hielten sie wegen der blutdrucksenkenden Wirkung für kontraindiziert.

1929 veröffentlichte Samuel A. Levine das erste ausschließlich der Infarktbehandlung gewidmete Fachbuch, in dem unter anderem auf die Bedeutung der Herzrhythmusstörungen eingegangen und Chinidin gegen ventrikuläre Tachykardien und Adrenalin gegen Blockierungen empfohlen wurde.

In den 50er Jahren wurde der Herzinfarkt bereits als wichtige Todesursache in den Industrieländern angesehen. Wegen der hohen Gefährdung durch Thrombosen und Lungenembolien auf Grund der langen Bettruhe gewann das von Bernard Lown propagierte Konzept einer früheren Mobilisierung (*arm chair treatment*) an Bedeutung. Großzügige Flüssigkeitszufuhr und regelmäßige Sauerstoffgabe wurden empfohlen.^[29]

Die „Thrombolyse-Ära“

Bereits 1948 wurde empfohlen, nach einem überstandenen Herzinfarkt vorbeugend Cumarine als Antikoagulanzen einzunehmen. Hauptsächlich *Fletcher* und *Verstraete* wiesen in den 1950er- und 1960er-Jahren experimentell nach, dass frische Koronarthrombosen medikamentös aufgelöst werden können. 1959 brachten die deutschen Behring-Werke Streptokinase auf den Markt, das unter anderem die Lysetherapie beim akuten Herzinfarkt ermöglichte. In den 1970er-Jahren waren es dann zwei Arbeitsgruppen um Jewgeni Tschasow und Klaus Peter Rentrop, die den Nachweis einer erfolgreichen Lysetherapie durch intrakoronare Infusion von Streptokinase führten. Ihre Ergebnisse wurden unterstützt durch Befunde von *De Wood*, der bei 90 % der Patienten mit ST-Strecken-Hebung okkludierende (das Gefäßlumen verschließende) Koronarthromben nachwies. Anfang der 1980er-Jahre wurde deutlich, dass eine intravenöse Infusion der intrakoronaren gleichwertig war, was die Verbreitung der Methode sehr förderte.

1986 wurde die als „GISSI-Studie“ bezeichnete erste randomisierte klinische Studie zur Lysetherapie veröffentlicht, die an 11.806 Patienten durchgeführt wurde und eine Senkung der 21-Tage-Sterblichkeit von 13 auf 10,7 % nachwies, was einem geretteten Menschenleben pro 43 Behandlungen entsprach.^[30]

Weiterentwicklung der Therapie

1960 veröffentlichte die American Heart Association die Framingham-Studie, die den Zusammenhang zwischen dem Rauchen und dem Auftreten von Herzinfarkten bewies. Mitte der 1990er Jahre wurde die erst 1977 von Andreas Grüntzig eingeführte Ballondilatation der Herzkranzgefäße als Therapieoption auch beim akuten Herzinfarkt in größerem Umfang eingesetzt. Heute ist diese die Behandlung der Wahl und wird in Deutschland bei mehr als 200.000 Patienten jährlich angewandt.

Myokardinfarkt bei Tieren

Anders als beim Menschen wird der Herzmuskelinfarkt bei Tieren nur selten beobachtet. Zudem sind bei Haussäugetieren, im Gegensatz zur meist nichtinfektiösen Genese beim Menschen, vor allem infektiös bedingte Endokarditiden der Mitralklappe mit Abschwemmung von Thromben in die Herzkranzgefäße Auslöser eines Myokardinfarkts.

Bei Tieren, die auch in menschlicher Obhut ein hohes Alter erreichen, wie etwa Haushunde und Papageien und Zootiere (z. B. Pazifisches Walross^[31]) sind auch vereinzelt Myokardinfarkte infolge atherosklerotischer Veränderungen wie beim Menschen beschrieben. Beim Hund wird auch eine verminderte Sauerstoffversorgung des Herzmuskels infolge einer Amyloidose kleiner Herzarterien beobachtet. Diese, in der Regel kleinen Infarkte bleiben klinisch zumeist unbemerkt und werden als Zufallsbefunde bei pathologischen Untersuchungen relativ häufig als lokale Vernarbungen des Herzmuskels gefunden. Bei Katzen scheinen Infarkte vor allem als Komplikation bereits bestehender Herzmuskelerkrankungen (Hypertrophe Kardiomyopathie) aufzutreten.^[32]

Die erhöhte Anfälligkeit des Herzmuskels von Schweinen auf Stress ist dagegen nicht auf Infarkte zurückzuführen, sondern beruht auf einer stressbedingten Muskeldegeneration (porcines Stress-Syndrom, PSS).

Literatur

- Zipes DP et al. (Hrsg.): *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7. Auflage. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004. ISBN 1-4160-0014-3.
- Arntz HR: *Prähospitale Versorgung von Patienten mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt*. Z Kardiol (2004) 93:915–916. (online^[33] als PDF-Datei).
- Hamm CW: *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung*. Z Kardiol (2004) 93:324–341. (online^[34] als PDF-Datei).

Weblinks

- Interaktive Tests und umfangreiche Informationen^[35] Assmann-Stiftung für Prävention
- Herzinfarktrisiko online testen^[36] Deutsche Herzstiftung
- Myokardinfarkt & KHK: Risk-Score-Rechner & Checklisten nach nationalen und internationalen Leitlinien^[37] (Ausführung von JavaScript muss zugelassen sein)

Referenzen

- [1] <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamtl2006/fr-icd.htm>
- [2] Mark B et al.: *Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt*. Dt Ärzteblatt (2006) 103:A1378-A1383. online als PDF (<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/pdf.asp?id=51506>)
- [3] Statistisches Bundesamt. *Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht 2004*. (<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>) (abgerufen am 13. Juni 2006.)
- [4] Van de Werf F et al.: *Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. Eur Heart J (2003) 24:28–66. PMID 12559937.
- [5] Hamm CW: *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung*. Z Kardiol (2004) 93:72–90. (online (http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2004-02_acs_teil_1.pdf) als PDF-Datei)

- [6] Antman EM et al.: *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction*. J Am Coll Cardiol (2004) 44:E1-E211. PMID 15358047. (online (<http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf>) als PDF-Datei [engl.]).
- [7] Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J.: *Impact of Psychological Factors on the Pathogenesis of Cardiovascular Disease and Implications for Therapy*. In: *circulation*. 1999, S. 2192-2217. PMID 10217662.
- [8] Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S, Pohl T, Sper S, Völker C, Güthlin D, Plasse A, Knez A, Küchenhoff H, Steinbeck G: *Cardiovascular Events during World Cup Soccer*. In: *The New England Journal of Medicine*. 358, Nr. 5, 2008, S. 475–483.
- [9] Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR and Breslow RA.: *Alcohol consumption and cardiovascular mortality among US adults, 1987 to 2002*. In: *Am Coll Cardiol*. Nr. 55, 2010, S. 1328-1335.
- [10] Leicht abgewandelt zitiert nach E. Giovannucci et al.: *25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study*. Arch Intern Med (2008) 168, 11: S. 1174–1180 PMID 18541825
- [11] Zitiert nach „Schlechte Compliance ist tödlich“, MMW-Fortschr. Med. Nr. 5 / 2007 (149. Jg.), S. 22, zitiert nach J. N. Rasmussen et al, JAMA, 297 (2007) 177–186
- [12] Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, et al: *Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality*. (<http://archinte.ama-assn.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=18071161>) In: *Arch. Intern. Med.*. 167, Nr. 22, December 2007, S. 2405–13. doi: 10.1001/archinte.167.22.2405 (<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.22.2405>). PMID 18071161.
- [13] M Kosuge, Kimura K, Ishikawa T et al.: *Differences between men and women in terms of clinical features of ST-segment elevation acute myocardial infarction*. (http://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/70/3/222/_pdf) In: *Circulation Journal*. 70, Nr. 3, March 2006, S. 222–226. doi: 10.1253/circj.70.222 (<http://dx.doi.org/10.1253/circj.70.222>). PMID 16501283. Abgerufen am 31. Mai 2008.
- [14] McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ: *Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction*. In: *Circulation*. 108, Nr. 21, 2003, S. 2619–23. doi: 10.1161/01.CIR.0000097116.29625.7C (<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000097116.29625.7C>). PMID 14597589.
- [15] Kannel WB: *Silent myocardial ischemia and infarction: insights from the Framingham Study*. Cardiol Clin (1986) 4:583–591. PMID 3779719.
- [16] Canto JG et al.: *Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain*. JAMA (2000) 283:3223–3229. PMID 10866870.
- [17] Peetz, Post, Schinzel: *Glycogen phosphorylase BB in acute coronary syndromes*. Clin Chem Lab Med 2005;43(12):1351–1358.
- [18] Dr. PRASHANT KAUL von der Abteilung für Kardiovaskuläre Medizin des Duke University Medical Centers in Durham und Kollegen, Bericht auf der AHA-Tagung 2009
- [19] Zitiert nach Medical Tribune, 27. November 2009, S. 3
- [20] Arntz HR et al.: *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarktes in der Prähospitalphase*. Z Kardiol (2000) 89:364–372.
- [21] Deutsche Herzstiftung: *Herzinfarkt – jede Minute zählt!*. online (http://www.herzstiftung.de/herzinfarkt_fehler.php), abgerufen am 24. Oktober 2006
- [22] Richtlinien des European Resuscitation Council zur Herz-Lungen-Wiederbelebung (http://www.erc.edu/download_gl.php?d=3) (pdf, englisch)
- [23] de Winter RJ et al.: *Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes*. N Engl J Med (2005) 353:1095–1104. PMID 16162880.
- [24] Janssens S et al.: *Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial*. Lancet (2006) 367:113–121. PMID 16413875.
- [25] Zohlhofer D et al.: *Stem cell mobilization by granulocyte colony-stimulating factor in patients with acute myocardial infarction: a randomized controlled trial*. JAMA (2006) 295:1003–1010. PMID 16507801.
- [26] Ripa RS et al.: *Stem cell mobilization induced by subcutaneous granulocyte-colony stimulating factor to improve cardiac regeneration after acute ST-elevation myocardial infarction: result of the double-blind, randomized, placebo-controlled stem cells in myocardial infarction (STEMMI) trial*. Circulation (2006) 113:1983–1992. PMID 16531621.
- [27] Schuler J et al.: *Present treatment of acute myocardial infarction in patients over 75 years: Data from the Berlin Myocardial Infarction Registry (BHIR)*. Clin Res Cardiol (2006) 95:360–367. PMID 16741630.
- [28] Muller JE: *Diagnosis of myocardial infarction: historical notes from the Soviet Union and the United States*. Am J Cardiol (1977) 40:269–271. PMID 327787.
- [29] Sarmento-Leite R et al.: *Acute myocardial infarction. One century of history*. Arq Bras Cardiol (2001) 77:593–610. PMID 11799435.
- [30] Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction*. Lancet (1986) 22:397–402. PMID 2868337.
- [31] Gruber, A.D., M. Peters, A. Knieriem und P. Wohlsein: *Atherosclerosis with multifocal myocardial infarction in a pacific Walrus (Odobenus rosmarus divergens ILLIGER)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine (2001) 33(2):139–144.
- [32] Driehuys S, Van Winkle TJ, Sammarco CD, Drobatz KJ.: *Myocardial infarction in dogs and cats: 37 cases (1985–1994)*. J. Am. Vet. Med. Assoc. (1998) 213(10):1444–1448. PMID 9828941
- [33] http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2004-08_praehospitale_versorgung.pdf
- [34] http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2004-01_acs_teil_2.pdf
- [35] <http://www.assmann-stiftung.de/Herzinfarkt.74.0.html>
- [36] <http://www.herzstiftung.de/risikotest.php>
- [37] http://www.kardiolog.ch/CHK_RiskScore_Checklist.JSI.html

Quellen und Bearbeiter der Artikel

Myokardinfarkt *Quelle:* <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=77075192> *Bearbeiter:* 08-15, 24-online, Achates, Aka, Alex Anlicker, Alfred Grudszus, Amorrado, Andante, Andre Engels, Andreas Welle, Angelika Nafziger, Applepie, Arcimboldo, Arija T., Baqui 11, Beatus, Ben-Zin, BesondereUmstaende, Birger Fricke, Blaubahn, Bleiglass, Boeschungshinkel, Borne, CHPH, Carbidfischer, Chepren, Chianti, Christian2003, CiclistaQuaranta, Complex, Controller60, Conversion script, Cvf-fs, CyRoXX, Cäsium137, DasBee, Der Chronist, Der Lange, DocOle, Doudo, Draheg01, Duesentrieb, Engie, Ernstl, FabianL, FataMorgana, Fixi, Flacus, Flea, Florianru, Flothi, Fomafix, Fristu, Fritz, G-C, Gancho, Gerbil, Gerhardvalentin, Gleiberg, Gurt, HAL Neuntausend, HaeB, Haeber, Hansmeiser, Henning Ihmels, Hermannthomas, Herrick, Hewa, Hibodikus, Himmelbalus, Hinnerk, Inkowik32, Inza, JHeuser, JKS, JannisR, Jivee Blau, JochenF, Jodo, Jutta234, KFlash, Kalumet, Karl-Henner, Khero, Kiu77, Kuebi, LKD, La Corona, Lennert B, Littl, Lyzzy, MAKuser, Mager, Manfred1024, Martin Bahmann, Martin-vogel, Mathias Schindler, Media lib, Mfrack, Miasiko, Moorteufel, Muffa, NEUROtiker, Nd, Ne discere cessa!, Neo23, Nerd, Nerdi, Niceman, Nierensteinlaus, Oxymoron83, PaulePanter, PayamKatebini, Perrak, Pharmafuzzy, Philipino, Polarlys, Popidux, Pyruvat, RJ Petry, RMeier, RacoonyRE, Rapober, Rat, Redecke, Redlinux, Renato Caniatti, Rho, Ri st, Robodoc, Rotstift, Rr2000, Rtc, Scheffchen, Schlurcher, Sea-empres, Shahrzad, Shojom, SilverMoonBaer, Sinn, Sjoehest, Skyrock, Soebe, Southpark, Spuk968, Stefan, Stw, Succu, Supermartl, TAXman, THWZ, Temistokles, Template namespace initialisation script, Th1979, TheK, TheWolf, Tim Pritlove, Tkarcher, Tobias1983, TomK32, Torschti, Trudylan, Tönjes, UP3, Umweltschützen, Uwe Gille, VerenasLala, WAH, WIKImaniac, Waelder, Wb2000, Wettig, Wikinger77, Wilske, Wolff-BI, Wolle Alsdorf, Wutzofant, YMS, Yaoyao, Zeno Gantner, Zenon, 281 anonyme Bearbeitungen

Quellen, Lizenzen und Autoren der Bilder

- Datei:Wikimanfreu.png** *Quelle:* <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Wikimanfreu.png> *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* Original uploader was Fischkopf at de.wikipedia
- Datei:AMI scheme.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:AMI_scheme.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:ACS abbreviations.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:ACS_abbreviations.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:Ursachen Herzinfarkt etc.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Ursachen_Herzinfarkt_etc.png *Lizenz:* Public Domain *Bearbeiter:* Applepie
- Datei:AMI pain front.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:AMI_pain_front.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:AMI pain back.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:AMI_pain_back.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:HWI akut.jpg** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:HWI_akut.jpg *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* Original uploader was JHeuser at de.wikipedia
- Datei:AMI bloodtests.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:AMI_bloodtests.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:HWI PTCA.jpg** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:HWI_PTCA.jpg *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* Original uploader was JHeuser at de.wikipedia

Lizenz

Wichtiger Hinweis zu den Lizenzen

Die nachfolgenden **Lizenzen** beziehen sich auf den Artikeltext. Im Artikel gezeigte Bilder und Grafiken können unter einer anderen Lizenz stehen sowie von Autoren erstellt worden sein, die nicht in der Autorenliste erscheinen. Durch eine noch vorhandene technische Einschränkung werden die Lizenzinformationen für Bilder und Grafiken daher nicht angezeigt. An der Behebung dieser Einschränkung wird gearbeitet. Das PDF ist daher nur für den privaten Gebrauch bestimmt. Eine Weiterverbreitung kann eine Urheberrechtsverletzung bedeuten.

Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported - Deed

Diese "Commons Deed" ist lediglich eine vereinfachte Zusammenfassung des rechtsverbindlichen Lizenzvertrages (http://de.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Lizenzbestimmungen_Commons_Attribution-ShareAlike_3.0_Unported) in allgemeinverständlicher Sprache. Sie dürfen:

- das Werk bzw. den Inhalt **vielfältigen, verbreiten und öffentlich zugänglich machen**
- **Abwandlungen und Bearbeitungen** des Werkes bzw. Inhaltes anfertigen

Zu den folgenden Bedingungen:

- **Namensnennung** — Sie müssen den Namen des Autors/Rechteinhabers in der von ihm festgelegten Weise nennen.
- **Weitergabe unter gleichen Bedingungen** — Wenn Sie das lizenzierte Werk bzw. den lizenzierten Inhalt bearbeiten, abwandeln oder in anderer Weise erkennbar als Grundlage für eigenes Schaffen verwenden, dürfen Sie die daraufhin neu entstandenen Werke bzw. Inhalte nur unter Verwendung von Lizenzbedingungen weitergeben, die mit denen dieses Lizenzvertrages identisch, vergleichbar oder kompatibel sind.

Wobei gilt:

- **Verzichtserklärung** — Jede der vorgenannten Bedingungen kann aufgehoben werden, sofern Sie die ausdrückliche Einwilligung des Rechteinhabers dazu erhalten.
- **Sonstige Rechte** — Die Lizenz hat keinerlei Einfluss auf die folgenden Rechte:
 - Die gesetzlichen Schranken des Urheberrechts und sonstigen Befugnisse zur privaten Nutzung;
 - Das Urheberpersönlichkeitsrecht des Rechteinhabers;
 - Rechte anderer Personen, entweder am Lizenzgegenstand selber oder bezüglich seiner Verwendung, zum Beispiel Persönlichkeitsrechte abgebildeter Personen.

- **Hinweis** — Im Falle einer Verbreitung müssen Sie anderen alle Lizenzbedingungen mitteilen, die für dieses Werk gelten. Am einfachsten ist es, an entsprechender Stelle einen Link auf <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.de> einzubinden.

Haftungsbeschränkung

Die „Commons Deed“ ist kein Lizenzvertrag. Sie ist lediglich ein Referenztext, der den zugrundeliegenden Lizenzvertrag übersichtlich und in allgemeinverständlicher Sprache, aber auch stark vereinfacht wiedergibt. Die Deed selbst entfaltet keine juristische Wirkung und erscheint im eigentlichen Lizenzvertrag nicht.

GNU Free Documentation License

Version 1.2, November 2002

Copyright (C) 2000,2001,2002 Free Software Foundation, Inc.
 51 Franklin St, Fifth Floor, Boston, MA 02110-1301 USA
 Everyone is permitted to copy and distribute verbatim copies
 of this license document, but changing it is not allowed.

0. PREAMBLE

The purpose of this License is to make a manual, textbook, or other functional and useful document "free" in the sense of freedom: to assure everyone the effective freedom to copy and redistribute it, with or without modifying it, either commercially or noncommercially. Secondly, this License preserves for the author and publisher a way to get credit for their work, while not being considered responsible for modifications made by others. This License is a kind of "copyleft", which means that derivative works of the document must themselves be free in the same sense. It implements the GNU General Public License, which is a copyleft license designed for free software.

We have designed this License in order to use it for manuals for free software, because free software needs free documentation: a free program should come with manuals providing the same freedoms that the software does. But this License is not limited to software manuals; it can be used for any textual work, regardless of subject matter or whether it is published as a printed book. We recommend this License principally for works whose purpose is instruction or reference.

1. APPLICABILITY AND DEFINITIONS

This License applies to any manual or other work, in any medium, that contains a notice placed by the copyright holder saying it can be distributed under the terms of this License. Such a notice grants a world-wide, royalty-free license, unlimited in duration, to use that work under the conditions stated herein. The "Document", below, refers to any such manual or work. Any member of the public is a licensee, and is addressed as "you". You accept the license if you copy, modify or distribute the work in a way requiring permission under copyright law.

A "Modified Version" of the Document means any work containing the Document or a portion of it, either copied verbatim, or with modifications and/or translated into another language.

A "Secondary Section" is a named appendix or a front-matter section of the Document that deals exclusively with the relationship of the publishers or authors of the Document to the Document's overall subject (or to related matters) and contains nothing that could fall directly within that overall subject. (Thus, if the Document is in part a textbook of mathematics, a Secondary Section may not explain any mathematics.) The relationship could be a matter of historical connection with the subject or with related matters, or of legal, commercial, philosophical, ethical or political position regarding them.

The "Invariant Sections" are certain Secondary Sections whose titles are designated, as being those of Invariant Sections, in the notice that says that the Document is released under this License. If a section does not fit the above definition of Secondary then it is not allowed to be designated as Invariant. The Document may contain zero Invariant Sections. If the Document does not identify any Invariant Sections then there are none.

The "Cover Texts" are certain short passages of text that are listed, as Front-Cover Texts or Back-Cover Texts, in the notice that says that the Document is released under this License. A Front-Cover Text may be at most 5 words, and a Back-Cover Text may be at most 25 words.

A "Transparent" copy of the Document means a machine-readable copy, represented in a format whose specification is available to the general public, that is suitable for revising the document straightforwardly with generic text editors or (for images composed of pixels) generic paint programs or (for drawings) some widely available drawing editor, and that is suitable for input to text formatters or for automatic translation to a variety of formats suitable for input to text formatters. A copy made in an otherwise Transparent file format whose markup, absence of markup, has been arranged to thwart or discourage subsequent modification by readers is not Transparent. An image format is not Transparent if used for any substantial amount of text. A copy that is not "Transparent" is called "Opaque".

Examples of suitable formats for Transparent copies include plain ASCII without markup, Texinfo input format, LaTeX input format, SGML or XML using a publicly available DTD, and standard-conforming simple HTML, PostScript or PDF designed for human modification. Examples of transparent image formats include PNG, XCF and JPG. Opaque formats include proprietary formats that can be read and edited only by proprietary word processors, SGML or XML for which the DTD and/or processing tools are not generally available, and the machine-generated HTML, PostScript or PDF produced by some word processors for output purposes only.

The "Title Page" means, for a printed book, the title page itself, plus such following pages as are needed to hold, legibly, the material this License requires to appear in the title page. For works in formats which do not have any title page as such, "Title Page" means the text near the most prominent appearance of the work's title, preceding the beginning of the body of the text.

A section "Entitled XYZ" means a named subunit of the Document whose title either is precisely XYZ or contains XYZ in parentheses following text that translates XYZ in another language. (Here XYZ stands for a specific section name mentioned below, such as "Acknowledgements", "Dedications", "Endorsements", or "History".) To "Preserve the Title" of such a section when you modify the Document means that it remains a section "Entitled XYZ" according to this definition.

The Document may include Warranty Disclaimers next to the notice which states that this License applies to the Document. These Warranty Disclaimers are considered to be included by reference in this License, but only as regards disclaiming warranties; any other implication that these Warranty Disclaimers may have is void and has no effect on the meaning of this License.

2. VERBATIM COPYING

You may copy and distribute the Document in any medium, either commercially or noncommercially, provided that this License, the copyright notices, and the license notice saying this License applies to the Document are reproduced in all copies, and that you add no other conditions whatsoever to those of this License. You may not use technical measures to obstruct or control the reading or further copying of the copies you make or distribute. However, you may accept compensation in exchange for copies. If you distribute a large enough number of copies you must also follow the conditions in section 3.

You may also lend copies, under the same conditions stated above, and you may publicly display copies.

3. COPYING IN QUANTITY

If you publish printed copies (or copies in media that commonly have printed covers) of the Document, numbering more than 100, and the Document's license notice requires Cover Texts, you must enclose the copies in covers that carry, clearly and legibly, all these Cover Texts: Front-Cover Texts on the front cover, and Back-Cover Texts on the back cover. Both covers must also clearly and legibly identify you as the publisher of these copies. The front cover must present the full title with all words of the title equally prominent and visible. You may add other material on the covers in addition. Copying with changes limited to the covers, as long as they preserve the title of the Document and satisfy these conditions, can be treated as verbatim copying in other respects.

If the required texts for either cover are too voluminous to fit legibly, you should put the first ones listed (as many as fit reasonably) on the actual cover, and continue the rest onto adjacent pages.

If you publish or distribute Opaque copies of the Document numbering more than 100, you must either include a machine-readable Transparent copy along with each Opaque copy, or state in or with each Opaque copy a computer-network location from which the general network-using public has access to download using public-standard network protocols a complete Transparent copy of the Document, free of added material. If you use the latter option, you must take reasonably prudent steps, when you begin distribution of Opaque copies in quantity, to ensure that this Transparent copy will remain thus accessible at the stated location until at least one year after the last time you distribute an Opaque copy (directly or through your agents or retailers) of that edition to the public.

It is requested, but not required, that you contact the authors of the Document well before redistributing any large number of copies, to give them a chance to provide you with an updated version of the Document.

4. MODIFICATIONS

You may copy and distribute a Modified Version of the Document under the conditions of sections 2 and 3 above, provided that you release the Modified Version under precisely this License, with the Modified Version filling the role of the Document, thus licensing distribution and modification of the Modified Version to whoever possesses a copy of it. In addition, you must do these things in the Modified Version:

- **A.** Use in the Title Page (and on the covers, if any) a title distinct from that of the Document, and from those of previous versions (which should, if there were any, be listed in the History section of the Document). You may use the same title as a previous version if the original publisher of that version gives permission.
- **B.** List on the Title Page, as authors, one or more persons or entities responsible for authorship of the modifications in the Modified Version, together with at least five of the principal authors of the Document (all of its principal authors, if it has fewer than five), unless they release you from this requirement.
- **C.** State on the Title page the name of the publisher of the Modified Version, as the publisher.
- **D.** Preserve all the copyright notices of the Document.
- **E.** Add an appropriate copyright notice for your modifications adjacent to the other copyright notices.
- **F.** Include, immediately after the copyright notices, a license notice giving the public permission to use the Modified Version under the terms of this License, in the form shown in the Addendum below.
- **G.** Preserve in that license notice the full lists of Invariant Sections and required Cover Texts given in the Document's license notice.
- **H.** Include an unaltered copy of this License.
- **I.** Preserve the section Entitled "History", Preserve its Title, and add to it an item stating at least the title, year, new authors, and publisher of the Modified Version as given on the Title Page. If there is no section Entitled "History" in the Document, create one stating the title, year, authors, and publisher of the Document as given on its Title Page, then add an item describing the Modified Version as stated in the previous sentence.
- **J.** Preserve the network location, if any, given in the Document for public access to a Transparent copy of the Document, and likewise the network locations given in the Document for previous versions if they were based on. These may be placed in the "History" section. You may omit a network location for a work that was published at least four years before the Document itself, or if the original publisher of the version it refers to gives permission.
- **K.** For any section Entitled "Acknowledgements" or "Dedications", Preserve the Title of the section, and preserve in the section all the substance and tone of each of the contributor acknowledgements and/or dedications given therein.
- **L.** Preserve all the Invariant Sections of the Document, unaltered in their text and in their titles. Section numbers or the equivalent are not considered part of the section titles.
- **M.** Delete any section Entitled "Endorsements". Such a section may not be included in the Modified Version.
- **N.** Do not retitle any existing section to be Entitled "Endorsements" or to conflict in title with any Invariant Section.
- **O.** Preserve any Warranty Disclaimers.

If the Modified Version includes new front-matter sections or appendices that qualify as Secondary Sections and contain no material copied from the Document, you may at your option designate some or all of these sections as invariant. To do this, add their titles to the list of Invariant Sections in the Modified Version's license notice. These titles must be distinct from any other section titles.

You may add a section Entitled "Endorsements", provided it contains nothing but endorsements of your Modified Version by various parties—for example, statements of peer review or that the text has been approved by an organization as the authoritative definition of a standard.

You may add a passage of up to five words as a Front-Cover Text, and a passage of up to 25 words as a Back-Cover Text, to the end of the list of Cover Texts in the Modified Version. Only one passage of Front-Cover Text and one of Back-Cover Text may be added by (or through arrangements made by) any one entity. If the Document already includes a cover text for the same cover, previously added by you or by arrangement made by the same entity you are acting on behalf of, you may not add another; but you may replace the old one, on explicit permission from the previous publisher that added the old one.

The author(s) and publisher(s) of the Document do not by this License give permission to use their names for publicity for or to assert or imply endorsement of any Modified Version.

5. COMBINING DOCUMENTS

You may combine the Document with other documents released under this License, under the terms defined in section 4 above for modified versions, provided that you include in the combination all of the Invariant Sections of all of the original documents, unmodified, and list them all as Invariant Sections of your combined work in its license notice, and that you preserve all their Warranty Disclaimers.

The combined work need only contain one copy of this License, and multiple identical Invariant Sections may be replaced with a single copy. If there are multiple Invariant Sections with the same name but different contents, make the title of each such section unique by adding at the end of it, in parentheses, the name of the original author or publisher of that section if known, or else a unique number. Make the same adjustment to the section titles in the list of Invariant Sections in the license notice of the combined work.

In the combination, you must combine any sections Entitled "History" in the various original documents, forming one section Entitled "History"; likewise combine any sections Entitled "Acknowledgements", and any sections Entitled "Dedications". You must delete all sections Entitled "Endorsements".

6. COLLECTIONS OF DOCUMENTS

You may make a collection consisting of the Document and other documents released under this License, and replace the individual copies of this License in the various documents with a single copy that is included in the collection, provided that you follow the rules of this License for verbatim copying of each of the documents in all other respects.

You may extract a single document from such a collection, and distribute it individually under this License, provided you insert a copy of this License into the extracted document, and follow this License in all other respects regarding verbatim copying of that document.

7. AGGREGATION WITH INDEPENDENT WORKS

A compilation of the Document or its derivatives with other separate and independent documents or works, in or on a volume or a storage or distribution medium, is called an "aggregate" if the copyright resulting from the compilation is not used to limit the legal rights of the compilation's users beyond what the individual works permit. When the Document is included in an aggregate, this License does not apply to the other works in the aggregate which are not themselves derivative works of the Document.

If the Cover Text requirement of section 3 is applicable to these copies of the Document, then if the Document is less than one half of the entire aggregate, the Document's Cover Texts may be placed on covers that bracket the Document within the aggregate, or the electronic equivalent of covers if the Document is in electronic form. Otherwise they must appear on printed covers that bracket the whole aggregate.

8. TRANSLATION

Translation is considered a kind of modification, so you may distribute translations of the Document under the terms of section 4. Replacing Invariant Sections with translations requires special permission from their copyright holders, but you may include translations of some or all Invariant Sections in addition to the original versions of these Invariant Sections. You may include a translation of this License, and all the license notices in the Document, and any Warranty Disclaimers, provided that you also include the original English version of this License and the original versions of those notices and disclaimers. In case of a disagreement between the translation and the original version of this License or a notice or disclaimer, the original version will prevail.

If a section in the Document is Entitled "Acknowledgements", "Dedications", or "History", the requirement (section 4) to Preserve its Title (section 1) will typically require changing the actual title.

9. TERMINATION

You may not copy, modify, sublicense, or distribute the Document except as expressly provided for under this License. Any other attempt to copy, modify, sublicense or distribute the Document is void, and will automatically terminate your rights under this License. However, parties who have received copies, or rights, from you under this License will not have their licenses terminated so long as such parties remain in full compliance.

10. FUTURE REVISIONS OF THIS LICENSE

The Free Software Foundation may publish new, revised versions of the GNU Free Documentation License from time to time. Such new versions will be similar in spirit to the present version, but may differ in detail to address new problems or concerns. See <http://www.gnu.org/copyleft/>.

Each version of the License is given a distinguishing version number. If the Document specifies that a particular numbered version of this License "or any later version" applies to it, you have the option of following the terms and conditions either of that specified version or of any later version that has been published (not as a draft) by the Free Software Foundation. If the Document does not specify a version number of this License, you may choose any version ever published (not as a draft) by the Free Software Foundation.

ADDENDUM: How to use this License for your documents

To use this License in a document you have written, include a copy of the License in the document and put the following copyright and license notices just after the title page:

Copyright (c) YEAR YOUR NAME.

Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document

under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.2

or any later version published by the Free Software Foundation;

with no Invariant Sections, no Front-Cover Texts, and no Back-Cover Texts.

A copy of the license is included in the section entitled

"GNU Free Documentation License".

If you have Invariant Sections, Front-Cover Texts and Back-Cover Texts, replace the "with...Texts." line with this:

with the Invariant Sections being LIST THEIR TITLES, with the

Front-Cover Texts being LIST, and with the Back-Cover Texts being LIST.

If you have Invariant Sections without Cover Texts, or some other combination of the three, merge those two alternatives to suit the situation.

If your document contains nontrivial examples of program code, we recommend releasing these examples in parallel under your choice of free software license, such as the GNU General Public License, to permit their use in free software.