

Herzinfarkt und Schlaganfall Manual

Prophylaxe und Akuttherapie

Hans Christoph Diener
Eberhard Freiherr von Hodenberg

2. Auflage





Herzinfarkt und Schlaganfall Manual

Prophylaxe und Akuttherapie

Hans Christoph Diener
Eberhard von Hodenberg

2., überarbeitete und erweiterte Auflage

54 Abbildungen

53 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Prof. Dr. Hans
Christoph Diener
Universität Essen
Neurologische
Universitätsklinik
Hufelandstraße 55
45147 Essen

Prof. Dr. Eberhard
von Hodenberg
Herzzentrum Lahr/
Baden
Hohbergweg 2
77933 Lahr

© 2003
Georg Thieme Verlag
Rüdigerstraße 14
D-70469 Stuttgart
Unsere Homepage:
www.thieme.de

Printed in Germany
Umschlaggrafik:
Thieme
Verlagsgruppe

Umschlagfoto:
Bert Borstemann

Grafiken:
Ziegler + Müller,
Kirchentellinsfurt

Satz:
Ziegler + Müller,
Kirchentellinsfurt
System: 3B2 (6.05)

Druck:
Götz, Ludwigsburg

Buchbinder:
G. Lachenmaier,
Reutlingen

ISBN 3-13-105522-7

1 2 3 4 5 6

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation
in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet
über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Buch eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem **Wissensstand bei Fertigstellung dieses Buches** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Buch, einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort

Herzinfarkt und Schlaganfall stehen an erster und dritter Stelle der Todesursachenstatistik. Herzinfarkte haben immer noch eine hohe Mortalität. Bei Schlaganfällen belasten besonders die hohen Folgekosten bei Patienten, die permanent pflegebedürftig bleiben, das Gesundheitssystem. Die beiden Autoren haben sich auf Fortbildungsveranstaltungen kennen gelernt und bemerkt, dass es interessante Gemeinsamkeiten, aber auch bemerkenswerte Unterschiede in der Pathophysiologie, Akuttherapie und Prävention von Herzinfarkt und Schlaganfall gibt. Meist hinken die Neurologen, wenn es um innovative Therapien geht, den Kardiologen nach. In diesem Buch sind die Autoren bemüht, die Primärprävention, die Akuttherapie und die Sekundärprävention von Schlaganfall und Herzinfarkt darzustellen und die Überschneidungsbereiche aufzuzeigen. Ziel ist, dass Kardiologen und Neurologen voneinander lernen.

Essen und Lahr,
im Frühjahr 2003

Hans Christoph Diener
Eberhard von Hodenberg

Inhaltsverzeichnis

- 1 Definitionen, Kosten ... 1**
- 1.1 Definitionen ... 3**
 - Risikoreduktion ... 3
 - Symbole zur wissenschaftlichen Evidenz ... 3
- 1.2 Kosten ... 7**
 - 1.2.1 Kosten des Myokardinfarktes ... 7
 - Kosten für kardiologische Diagnostik und Therapie ... 8
 - 1.2.2 Kosten des Schlaganfalls ... 8
 - Direkte Kosten ... 9
- 2 Primärprävention ... 11**
- 2.1 Primärprävention des Schlaganfalls ... 13**
 - 2.1.1 Risikofaktoren ... 13
 - Nicht beeinflussbare Risikofaktoren ... 13
 - Beeinflussbare Risikofaktoren ... 14
 - Hypertonie als Risikofaktor ... 15
 - Risikoreduktion durch Therapie des Hypertonus ... 16
 - Studienergebnisse der SHEP- und der SYST-EUR-Studie ... 17
 - Studienergebnisse zu neuen Antihypertensiva ... 18
 - 2.1.2 Empfehlungen zur Risikoreduktion ... 19
- 2.2 Primärprävention des Herzinfarktes ... 21**
 - 2.2.1 Risikofaktoren ... 21
 - Nicht beeinflussbare Risikofaktoren ... 21
 - Beeinflussbare Risikofaktoren ... 21
 - Der PROCAM-Score ... 21
 - Hypertonie ... 22
 - 2.2.2 Risikoreduktion durch Blutdrucksenkung ... 24
- 2.3 Hypercholesterinämie als Risikofaktor ... 25**
 - 2.3.1 Hypercholesterinämie und Herzinfarkt ... 25
 - MRFIT-Studie ... 25
 - Framingham-Studie ... 25
 - WOS-Studie ... 27
 - ASCOT-Studie ... 28
 - 2.3.2 Hypercholesterinämie und Schlaganfall ... 30
 - Studienergebnisse: Therapie der Hypercholesterinämie ... 31
 - Studienergebnisse: Therapie mit Statinen ... 32

	Risikoreduktion durch Statine ...	33
	Die Heart Protection Study ...	34
	Empfehlungen zur Therapie der Hypercholesterinämie ...	34
2.4	Absolute Arrhythmie und Embolierisiko ...	37
	Vorhofflimmern ...	37
	Risikofaktoren für Thrombembolien ...	37
	Therapie und Prävention bei Vorhofflimmern ...	37
	Absolute Arrhythmie ...	38
	Risikoerhöhung bei absoluter Arrhythmie ...	39
	Antikoagulation ...	39
	Azetylsalizylsäure ...	41
	Empfehlungen zur Primärprävention ...	42
3	Akuttherapie ...	43
3.1	Akuttherapie des Herzinfarktes ...	45
3.1.1	Allgemeine Maßnahmen ...	45
	Diagnostik und Therapie des Herzinfarktes ...	45
	Therapie beim akuten Herzinfarkt ...	45
	60-Minuten-Herzinfarktprojekt ...	46
	Analyse der Verzögerungen ...	47
	Analyse der Todesursachen ...	48
	Analyse des Zeitverlustes ...	48
3.1.2	Thrombolyse ...	49
	Vorgehensweise beim akuten Myokardinfarkt ...	49
	Lyse-Beginn und Mortalität ...	50
	Vorteile der Thrombolyse ...	50
	Kontraindikationen ...	50
	Nachteile der Thrombolysetherapie ...	51
	Thrombolysetherapie ...	51
3.1.3	Notfall-PTCA ...	52
	Stentimplantation ...	54
3.2	Akuttherapie des Schlaganfalls ...	55
3.2.1	Allgemeine Maßnahmen ...	55
3.2.2	Thrombolyse ...	56
	Studienergebnisse mit Streptokinase ...	57
	Studienergebnisse mit rtPA ...	58
	Probleme der Thrombolyse ...	58
	Blutungskomplikation ...	61
	Empfehlungen zur Thrombolyse ...	62
3.3	Thrombozytenfunktionshemmer ...	65
3.3.1	Thrombozytenfunktionshemmer beim akuten Myokardinfarkt ...	65
	Azetylsalizylsäure ...	65
	Ticlopidin ...	65
	Clopidogrel ...	66

- Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten ... 66
- Einsatz der GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten ... 66
- 3.3.2 Thrombozytenfunktionshemmer beim akuten Schlaganfall ... 67
 - Frühe Sekundärprävention beim Schlaganfall ... 67
 - IST-Studie ... 68
 - Studienergebnisse (IST) ... 68
 - CAST-Studie ... 68
 - Studienergebnisse (CAST) ... 68
 - Empfehlung zur Sekundärprävention ... 68
- 3.4 Heparintherapie beim akuten Schlaganfall ... 71**
 - Heparin ... 71
 - Studien zu Heparin, niedermolekularem Heparin und Heparinoiden ... 71
 - Studienergebnisse ... 71
 - Therapieempfehlung ... 72
- 4 Sekundärprävention ... 75**
 - 4.1 Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulantien für die Sekundärprävention des Schlaganfalls ... 77**
 - 4.1.1 Schlaganfall-Sekundärprävention mit ASS, Dipyramidol, Ticlopidin und Clopidogrel ... 77
 - Schlaganfallrisiko ... 77
 - Azetylsalizylsäure ... 78
 - Empfehlung ... 79, 80, 84
 - Ticlopidin ... 79
 - Clopidogrel ... 80
 - ASS plus Dipyridamol ... 82
 - Vergleich der Thrombozytenfunktionshemmer ... 82
 - Nebenwirkungen ... 84
 - 4.1.2 Antikoagulation ... 85
 - 4.1.3 Herzinfarkt-Sekundärprävention mit Thrombozytenfunktionshemmern ... 85
 - Studien zur Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit ... 85
 - Dosierung von Azetylsalizylsäure ... 86
 - Clopidogrel ... 86
 - Empfehlungen zur Sekundärprävention ... 87
 - 4.2 Interventionelle Verfahren und Gefäßoperationen ... 89**
 - Revaskularisationsmaßnahmen zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit: PTCA ... 89
 - Restenosisierungen nach PTCA und Stentimplantation ... 89
 - Alternative interventionelle Revaskularisationsmaßnahmen ... 90
 - Aortokoronare Bypassoperation ... 91
 - Operation einer Karotisstenose ... 92

	NASCET- und ECST-Studie ...	92
	Studienergebnisse ...	92
	Empfehlung ...	93
4.3	Kardiale Emboliequellen ...	95
4.3.1	Ursachen ...	95
	Atherosklerotische Plaques im Aortenbogen ...	96
	PFO und Schlaganfallrisiko ...	97
	Atherosklerose des Aortenbogens als Risikofaktor ...	97
	Risiko bei kardialer Emboliequelle ...	98
	EAFI-Studie ...	98
	Studienergebnisse ...	98
	Empfehlung ...	98
4.4	Vaskuläre Risikofaktoren ...	101
4.4.1	Stellenwert und Behandlung vaskulärer Risikofaktoren (Schlaganfall) ...	101
	Studien ...	101
	Metaanalyse der INDANA Collaboration ...	101
	Die PROGRESS-Studie ...	102
	Die Heart Protection Studie ...	103
	Differenzierung der geeigneten Sekundärprävention ...	103
4.4.2	Stellenwert und Therapie vaskulärer Risikofaktoren ...	104
	Hypercholesterinämie ...	105
	CSE-Hemmer (Statine) ...	106
	Studienergebnisse ...	108
	4S-Studie ...	108
	Reduktion der KHK-Mortalität ...	110
	Reduktion der Notwendigkeit einer Revaskularisation ...	111
	Heart-Protection-Studie ...	111
	Empfehlungen zur Sekundärprävention ...	114
	Risikoreduktion bei Männern und Frauen ...	114
	Risikoreduktion bei Patienten \pm 65 Jahre ...	115
	Risikoreduktion bei Diabetikern ...	115
	Zielwerte für die Lipidtherapie ...	116
	Offene Fragen ...	119
	Empfehlungen für die Primärprävention und die Sekundärprävention ...	120
	Wie sieht die Wirklichkeit aus? ...	120
	Sachverzeichnis ...	123

1 Definitionen, Kosten

1.1 Definitionen

Risikoreduktion

Die Ergebnisse von Studien zur Primär- und Sekundärprävention werden in der Regel als Änderung des absoluten oder relativen Risikos wiedergegeben. Zum besseren Verständnis sollen im Folgenden diese Begriffe definiert werden.

Änderung von
absolutem oder
relativem Risiko

Unter absoluter **Risikoreduktion** versteht man die absolute Differenz zwischen dem Risiko der Therapiegruppe und der Kontrollgruppe, d. h. absolute Risikoreduktion = Risikoprozent (Kontrolle) – Risikoprozent (Therapie).

Unter relativer **Risikoreduktion** versteht man die Differenz zwischen dem Risiko der Therapiegruppe und der Kontrollgruppe bezogen auf das Risiko der Kontrollgruppe, d. h. relative Risikoreduktion =

Rel. RR: bezogen
auf Kontrolle

$$\frac{\text{Risikoprozent (Kontrolle)} - \text{Risikoprozent (Therapie)}}{\text{Risikoprozent (Kontrolle)}} \times 100$$

Am Beispiel der 4 S-Studie wird der Unterschied zwischen relativer und absoluter Risikoreduktion verdeutlicht: Obgleich in der mit Simvastatin behandelten Gruppe 72 weniger Todesfälle als in der Plazebogruppe auftraten, entspricht dies einer nur 3,3%igen Senkung des absoluten Risikos. Hingegen errechnet sich hier eine 30%ige Reduktion des relativen Risikos (Abb. 1).

Symbole zur wissenschaftlichen Evidenz

Die Prävention und Therapie von Schlaganfall und Herzinfarkt sollte nach Möglichkeit den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin folgen. Die Autoren haben daher – wo immer möglich – versucht, bei ihren Therapieempfehlungen zu kennzeichnen, ob es sich um therapeutische oder interventionelle Maßnahmen handelt, die durch entweder eine sehr gro-

Evidenzbasierte
Medizin