

E. von der Lohe

Koronare Herzkrankheit bei Frauen

Springer

Berlin

Heidelberg

New York

Barcelona

Hongkong

London

Mailand

Paris

Tokio

E. von der Lohe

Koronare Herzkrankheit bei Frauen

Prävention – Diagnostik – Therapie

Mit 37 Abbildungen und 34 Tabellen



Springer

Dr. Elisabeth von der Lohe
Associate Professor of Cardiology
Chief of Cardiology
Wishard Health Services
Krannert Institute of Cardiology
1800 N. Senate Blvd.
Indianapolis, IN 46202
USA
e-mail: evonderl@iupui.edu

ISBN 3-540-42051-7 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Lohe, Elisabeth von der: Koronare Herzkrankheit bei Frauen: Prävention – Diagnostik – Therapie / Elisabeth von der Lohe. – Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Hongkong; London; Mailand; Paris; Tokio: Springer, 2002
ISBN 3-540-42051-7

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
ein Unternehmen der BertelsmannSpringer Science+Business Media GmbH
<http://www.springer.de/medizin>
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002
Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Haftung übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Umschlag: de'blik, Berlin
Satz: Goldener Schnitt, Sinzheim
Druck und Bindearbeiten: Stürtz AG, Würzburg
Gedruckt auf säurefreiem Papier SPIN: 10834566 22/3130 – 5 4 3 2 1 0

Geleitwort

Bis vor kurzem wurde die koronare Herzkrankheit (KHK) als eine Krankheit gesehen, die überwiegend beim Mann vorkommt. Dieses Missverständnis hatte häufig eine nur unzureichende Behandlung von Frauen mit KHK zur Folge. Wir wissen heute, dass diese Krankheit ein vorrangiges Problem v. a. der älteren Frauen darstellt. Nicht nur die Anzahl der Frauen mit KHK ist höher als bisher angenommen, es bestehen auch bedeutende geschlechtsbezogene Unterschiede in der Diagnose und Therapie.

Dieses Buch ist kompetent, zeitgemäß und notwendig im Hinblick auf die Tatsache, dass Ärzte zunehmend Frauen höheren Alters versorgen werden. Der klinisch tätige Arzt sollte daher die profunden und zahlreichen Unterschiede der KHK zwischen Mann und Frau kennen.

Frau von der Lohe diskutiert diese Unterschiede mit gebührendem Detail. Medizinisches Wissen ist in einem ständigen Fluss. Es ist daher für den praktizierenden Arzt von außerordentlicher Bedeutung, sich mit den sich fortwährend wandelnden Methoden der Diagnose und Behandlung der KHK vertraut zu machen. Die Autorin ist für dieses Thema geradezu prädestiniert: Sie leitet die „Women's Health Clinic“ am „Indiana University Medical Center“ und ist Expertin auf dem Gebiet der Echokardiographie und interventionellen Kardiologie. Es ehrt mich, dieses Geleitwort schreiben zu dürfen. Ich bin sicher, dass dieses Buch auf lange Sicht das Verständnis für die Betreuung von Frauen mit KHK verbessern wird.

Harvey Feigenbaum
Distinguished Professor of Medicine,
Director, Echocardiography Laboratories
Indiana University School of Medicine
Senior Research Associate
Indianapolis, United States

Foreword

Until recently coronary artery disease was thought to be primarily a disease in men. This misconception has led to a great deal of misunderstanding and mismanagement of women who have coronary heart disease. We now know that coronary heart disease is a major problem in women. Not only is the frequency of coronary artery disease in women higher than previously appreciated, but in women this disease also has some unique management differences that must be understood. This book is appropriate, timely and necessary, as physicians are responsible for our increasingly aging population. Thus, it will be important to know the issues that relate to women and coronary heart disease. The differences between men and women in patients with coronary heart disease are quite numerous and profound.

Dr. von der Lohe discusses these differences and the appropriate management in depth. Our knowledge is changing rapidly, and it is essential for clinicians to be kept up-to-date as to how best to manage women who suffer from this problem. Dr. von der Lohe is a very appropriate person to address this issue since she not only runs a women's health clinic, but also is actively involved in the most frequently used diagnostic and therapeutic efforts at managing coronary artery disease, namely, echocardiography and both diagnostic and interventional cardiac catheterization.

I am honored to be asked to write this introduction. I am certain that this text will go a long way toward improving our understanding and management of women with coronary heart disease.

Harvey Feigenbaum
Distinguished Professor of Medicine,
Director, Echocardiography Laboratories
Indiana University School of Medicine
Senior Research Associate
Indianapolis, United States

Vorwort

Noch immer herrscht die Meinung, die koronare Herzkrankheit sei vorwiegend eine Krankheit der Männer. Tatsache aber ist, dass Frauen wie Männer gleichhäufig an der koronaren Herzkrankheit sterben und diese bei Frauen über 75 Jahre sogar die führende Todesursache ist. Nur das altersabhängige Auftreten ist unterschiedlich: Frauen entwickeln eine koronare Herzkrankheit im Durchschnitt 10 Jahre und einen Myokardinfarkt 20 Jahre später als der Mann, zeitlich korrelierend mit dem natürlichen Abfall des Östrogenspiegels mit Beginn der Menopause. Mit weiter steigender Lebenserwartung der Frau wird die koronare Herzkrankheit an Bedeutung zunehmen, da nicht wenige Frauen heute bis zu 40 Jahren nach der Menopause leben! Dieser hohe Stellenwert der Krankheit ist vielen Ärzten nicht klar. Das hat nicht nur zur Folge, dass die Diagnose „koronare Herzkrankheit“ nicht oder zu spät gestellt wird, sondern auch, dass die koronare Herzkrankheit bei Frauen mit vermeidbarer erhöhter Morbidität und Mortalität vergesellschaftet ist.

Als sich im letzten Jahrzehnt des vergangenen Jahrtausends herausstellte, dass fundamentale biologische Unterschiede zwischen Mann und Frau ein geschlechtsspezifisches Vorgehen bei der Diagnosestellung und der Behandlung der koronaren Herzkrankheit erfordern, wurden erfreulicherweise immer mehr Frauen in Studien zur Untersuchung der noch bestehenden Unklarheiten aufgenommen. Allein in den letzten 4 Jahren stieg der Prozentsatz der an solchen Studien teilnehmenden Frauen von 24 auf 37% und wird wahrscheinlich in der nächsten Dekade 50% erreichen. Im gleichen Atemzug entstanden in den USA während dieser Zeit mehr und mehr Zentren, die sich auf die Diagnose und die Behandlung von Frauen mit koronarer Herzkrankheit spezialisiert haben. Als medizinische Leiterin eines solchen Zentrums wurde ich sehr oft gebeten, zum

Thema „koronare Herzkrankheit bei Frauen“ zu sprechen. Angeregt durch die laufende Vortragsreihe und auf Vorschlag von Herrn Dr. Udo K. Lindner – zum damaligen Zeitpunkt Leiter des Fachverlags beim Springer-Verlag – entstand letztlich dieses Buch.

Ich habe versucht, knapp, aber dennoch umfassend, die wichtigsten geschlechtsspezifischen Unterschiede sowohl bei der Diagnosestellung als auch bei der Therapie herauszustellen. Besonderer Wert wurde dabei auf die vom Mann unterschiedliche Beschwerdesymptomatik, auf die z. Zt. sehr umstrittene Hormontherapie und auf die Prävention gelegt, ohne die eine signifikante Senkung der Morbidität und Mortalität nicht möglich ist.

Elisabeth von der Lohe

Indianapolis, im Sommer 2001

Inhaltsverzeichnis

1 Epidemiologie

Definition	1
Geschlechtsspezifische Mortalität	2
Alters- und geschlechtsbezogene Morbidität und Mortalität ...	3
Perzeption	5
Herzinfarkt mortalität: Vergleich Frauen – Männer	6
Internationale Vergleiche und Klassenunterschiede	7
Das Monitoring-Cardiovascular-Disease-Projekt der Weltgesundheitsorganisation	10
Literatur	12

2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren Bedeutung für die Entstehung der koronaren Herzkrankheit bei der Frau

Rauchen	17
Dyslipidämie	18
Lipoprotein (a)	21
Diabetes mellitus	22
Insulinresistenz und „polycystic ovary syndrome“	23
Genetische Disposition	25
Arterielle Hypertonie	25
Körperliche Inaktivität	27
Übergewicht	28
Erhöhung des Homozysteinspiegels	29
Hochsensitives C-reaktives Protein	29
Frauenspezifische Risikofaktoren	31
Menopause	31
Orale Kontrazeptiva	32
Literatur	34

3 Pathophysiologie der KHK und Wirkung der Östrogene

Allgemeine Grundlagen	39
Plaquettenentstehung und die Bedeutung der Plaques für die KHK.....	39
Wirkung der Östrogene	42
Östrogenwirkung auf vaskuläre Reaktivität und endotheliale Funktion.....	43
Östrogenwirkung auf den Fettstoffwechsel.....	45
Antioxidative Östrogenwirkung	46
Östrogenwirkung auf Entzündung	47
Östrogenwirkung auf Hämostase	47
Literatur	48

4 Stabile Angina

Definition und Pathophysiologie der Angina pectoris	51
Beschwerdebild	52
Prinzmetal-Angina	54
Syndrom X	54
Diagnostik	55
Elektrokardiogramm	56
Belastungsuntersuchungen	56
Elektronenstrahlcomputertomographie	66
Magnetresonanztomographie	66
Herzkatheteruntersuchung	67
Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Anwendung von diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen und invasiven Therapieformen	68
Medikamentöse Therapie.....	69
Betablocker.....	71
Nitrate	71
Kalziumkanalblocker	72
Interventionelle Therapie der stabilen Angina.....	73
PTCA und Stentimplantation	74
Geschlechtsspezifische Erfolgs- und Komplikationsraten der PTCA	76
Restenose	79

Adjunktive interventionelle Verfahren:	
Rotablatortherapie, direktionale koronare	
Atherektomie und Lasertherapie	79
Mehrgefäß-PTCA – Wann PTCA, wann Bypassoperation?	
Vergleich in randomisierten Studien	80
Literatur	83

5 Akuter Myokardinfarkt

■ Progredienz der KHK von der stabilen Angina	
zum Myokardinfarkt	87
Epidemiologie des akuten Myokardinfarktes	88
Pathophysiologie	90
Beschwerdebild des akuten Q-Wave-Infarktes	92
Stummer Infarkt	92
Symptomatischer Infarkt	93
Diagnostik	93
Anamnese	94
Elektrokardiogramm	95
Enzymdiagnostik	95
Kreatinphosphokinase und seine Isoform CK-MB	95
Therapie	96
Revaskularisationsmaßnahmen	97
Thrombolyse	97
Primäre PTCA	99
Therapiestrategie beim akuten Q-Wave-Infarkt:	
Thrombolyse vs. primäre PTCA	100
Rescue-PTCA nach Thrombolysetherapie	
des akuten Myokardinfarktes	101
Medikamentöse Therapie des Myokardinfarktes	102
Azetylsalizylsäure	102
Betablocker	103
Unfraktioniertes Heparin	103
Kalziumkanalblocker	104
ACE-Hemmer	104
Nitrate	104
Komplikationen	105

Prognose	107
Früh- und Spätletalität des akuten Myokardinfarktes bei der Frau	107
Mortalität bei der Lysetherapie des akuten Myokardinfarktes	109
Anwendung von invasiven Verfahren	112
Literatur	113

6 Das akute Koronarsyndrom (Non Q-Wave Infarkt/instabile Angina)

Beschwerdebild	120
Diagnostik	122
Therapie	123
Medikamentöse Therapie	124
Interventionelle Therapie beim akuten Koronarsyndrom	131
Literatur	135

7 Chirurgische Revaskularisation

Krankenhaussterblichkeit	140
Geschlechtsspezifische Komplikationen der Bypassoperation	142
Langzeitprognose	144
Indikation zur Bypassoperation	146
Vergleich der Bypassoperation mit der Mehrgefäßdilata-tion	147
Literatur	148

8 Primär- und Sekundärprävention der KHK

Präventivmaßnahmen der Klasse I	153
Behandlung einer Dyslipidämie	153
Behandlung einer arteriellen Hypertonie	161
Azetylsalicylsäure	166
Präventivmaßnahmen der Klasse II	168
Körperliche Aktivität	168
Gewichtskontrolle	172
Alkohol	172
Präventivmaßnahmen der Klasse III	173

Betakarotin	177
Präventivmaßnahmen auf einen Blick	177
Literatur	178

9 Hormontherapie

Hormonsubstitution als Primärprävention	183
Beobachtungsstudien	184
Hormonsubstitution als Sekundärprävention	187
Praktische Gesichtspunkte der Hormontherapie	191
Applikationsform und Dosierung	192
Kombinationstherapie Östrogen/Progesteron	194
Risiko des Mammakarzinoms bei der Hormonsubstitution ..	195
Risiko des Endometriumkarzinoms bei der Hormonsubstitution	197
Risiko tiefer Beinvenenthrombose und thromboembolischer Ereignisse	197
Östrogene und hochsensitives C-reaktives Protein	199
Biologische Wirkungen der Hormonsubstitution	200
Fettstoffwechsel und antioxidative Wirkung	200
Glukosestoffwechsel	202
Koagulationssystem	202
Vasoreaktivität	202
Wirkung auf Entzündungsparameter der Atherosklerose	203
Östrogene beim Mann	204
Selektive Östrogenrezeptormodulatoren	205
Literatur	207

10 Ausblick

Literatur	215
-----------------	-----

Koronare Herzkrankheit bei Frauen
Prävention — Diagnostik — Therapie
von der Lohe, E.

2002, XVI, 216 S. 26 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-540-42051-4