

Herzinfarkt-Prophylaxe

Von R. Hegglin, Zürich¹

Die Gesellschaft für Präventivmedizin hat die undankbare, aber äußerst wichtige Aufgabe übernommen, die *Krankheitsverhütung* zu studieren. Es ist klar, daß wir nur dann eine sinnvolle Prophylaxe betreiben können, wenn die *Ursachen*, welche zu einer Erkrankung führen, bekannt sind. Bei der uns heute beschäftigenden Frage: Wie kann der *Herzinfarkt*, welcher in den letzten Jahrzehnten zweifellos, besonders bei jüngeren Individuen, zugenommen hat, wirksam bekämpft werden? konnte bis jetzt keine einheitliche Auffassung erreicht werden.

1. Es ist unbestritten, daß *Störungen des Fettstoffwechsels* Veränderungen der Koronargefäße bedingen können. Diese Erkenntnis haben wir besonders aus der Beobachtung von familiären *Xanthomatosen*, bei denen der Cholesterinspiegel und auch die Fettsäure im Serum stark erhöht sind, gewonnen. Mehrfache Stammbäume mit gehäuften plötzlichen Todesfällen (analog unserer Beobachtung) wurden mitgeteilt. Wir konnten zwei entsprechende Familien

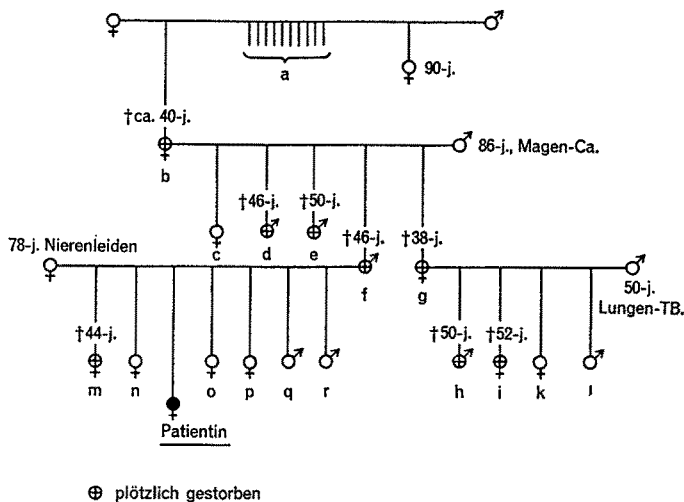


Abb. 1 Stammbaum bei familiärer Xanthomatose.

beobachten (Abb. 1). Bei einem unserer Kranken bestanden schon mit 22 Jahren die ausgesprochenen Symptome einer Angina pectoris mit bereits ausgeprägten schweren Ekg-Veränderungen.

¹ Autor: Prof. Dr. med. R. Hegglin, Medizin. Universitäts-Poliklinik, Rämistraße 100, Zürich.

Weniger eindeutig ist, ob auch die *Fettaufnahme* die ihr heute zugeschriebene Bedeutung hat, da der Cholesterin- und Fettspiegel im Blut nur zum kleinen Teil durch die *exogene* Fettaufnahme, zum größeren Teil aber durch den endogenen Fettstoffwechsel bestimmt wird.

Es gibt einige Gründe, welche gegen die Bedeutung der Fettaufnahme angeführt werden könnten. Die wichtigsten sind, daß die Fettaufnahme in früheren Zeiten bei manchen Schichten der Bevölkerung wohl noch größer war als heute und daß das stärkere Betroffensein der Männer mit der ausschließlichen Fetttheorie schlecht erklärt werden kann.

2. Unbestritten ist auch der fördernde Einfluß der *Hypothyreose*, der *diabetischen* Stoffwechsellage und der *Hypertonie*, von Grundkrankheiten also, welche auch früher existierten und die Infarktzunahme nicht zu erklären vermögen.

3. Wenn wir die These als erwiesen ansehen, daß der Infarkt wirklich zugenommen hat und nicht nur besser diagnostiziert wird, muß ein neuer Faktor während der letzten Jahrzehnte wirksam geworden sein. Sie wissen alle, welcher Faktor besonders angeschuldigt wurde. Es ist der *Stress des modernen Lebens* – die Unruhe, die Hast, das mangelnde Geborgensein, der Lärm, die Managerkrankheit. Diejenigen, welche diese Zusammenhänge mit einer so überzeugten Sicherheit vertreten, haben aber vielleicht doch vergessen, daß auch frühere Zeiten nicht immer so gemächlich waren und daß im letzten Krieg gerade in den kriegführenden Ländern die Infarkthäufigkeit stark zurückgegangen ist, währenddem sie in den nichtkriegführenden Ländern weiter anstieg. Man hat dieses merkwürdige Verhalten, welches mit der Stresstheorie schwierig in Einklang zu bringen ist, allerdings mit dem Fettmangel der kriegführenden europäischen Staaten in Zusammenhang gebracht.

Die Stresstheorie schien eine Stütze durch die Untersuchungen *Selyes* zu bekommen. *Selye* konnte zeigen, daß beim *Hyperkortizismus* Infarkte entstehen. Aber bei diesen von *Selye* experimentell erzeugten Nekrosen sind die Gefäße nicht mitbeteiligt. Es handelt sich also um etwas ganz anderes als beim menschlichen Infarkt, bei welchem die Koronargefäßerkrankung im Mittelpunkt steht. – Die Stresstheorie kann daher ebenfalls nicht befriedigen.

4. Ich glaube, wir brauchen uns nicht zu schämen, wenn wir beim Versuch, die Infektursachen aufzuspüren, auch die alltäglichen ärztlichen Erfahrungen an Einzelfällen heranziehen und mitverwerten – wenigstens als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen.

Jedem Arzt sind Fälle bekannt, welche in der *Anamnese* schon in verhältnismäßig jungem Alter, das heißt zwischen 30 und 40 Jahren oder etwas später, die Zeichen der *Claudicatio intermittens* aufweisen und gleichzeitig einen oder mehrere Herzinfarkte erlitten haben. Bei diesen Fällen handelt es sich sozusagen ausnahmslos um *schwere Raucher*. Dieses Zusammentreffen von Morbus Buerger und Nikotinabusus ist so augenfällig, daß sich die Auffassung

eines ursächlichen Zusammenhanges jetzt allgemein durchgesetzt hat. Darum drängt sich die naheliegende Vermutung auf, daß auch die klinisch scheinbar vorwiegend auf die Koronargefäße beschränkten Veränderungen in vielen Fällen mit dem Rauchen in Zusammenhang stehen könnten. Auch für diese Annahme ist die ärztliche Erfahrung bei jugendlichen Herzinfarktpatienten an Einzelfällen außerordentlich suspekt. Solche ärztliche Einzelerfahrungen genügen selbstverständlich nicht, um diese Vermutung zu sichern. Die statistische Sicherung ist allerdings viel schwieriger als beim Bronchuskarzinom, da die Koronarsklerose schließlich in höherem Alter eine sozusagen physiologische Erscheinung ist, welche möglicherweise durch das Rauchen nur verletzt wird.

Es sind sehr viele Statistiken erstellt worden, welche diese Zusammenhänge zu beweisen versuchen. Wir haben selbst mit meinem Mitarbeiter G. Keiser 170 Kranke unter 50 Jahren mit den Zeichen der Koronarinsuffizienz in bezug auf die Rauchergewohnheiten mit 170 Vergleichsfällen verglichen. Wir sahen, daß bei den Nichtrauchern das Verhältnis zugunsten der Gesunden (33 : 16), bei den schweren und unmäßigen Rauchern zugunsten der Kranken verschoben ist. Bei leichten und mittleren Rauchern halten sich die Zahlen etwa die Waage. Rechnen wir diese Verhältniszahlen, die man als relative Erkrankungshäufigkeit bezeichnen kann, auf einen gemeinsamen Nenner 1 um, so ergibt sich, daß ein unmäßiger Raucher unter 50 Jahren eine zwölfmal größere Wahrscheinlichkeit hat, an einem Herzinfarkt zu erkranken, als ein Nichtraucher.

Aber diese kleinen Statistiken treten an Beweiskraft gegenüber den statistischen Bearbeitungen an einem sehr großen Material, wie sie in den letzten Jahren mehrfach erfolgt sind, natürlich stark zurück.

Von den großen Statistiken erwähne ich nur deren drei, nämlich:

1. die statistische Arbeit von *Hammond* und *Hill* in den USA, welche das Schicksal von 187 000 Männern im Alter von 50 bis 70 Jahren durch 20 000 Freiwillige verfolgen ließen;

2. die Arbeit von *Doll* und *Hill* in England, welche 35 000 Ärzte überprüften, und

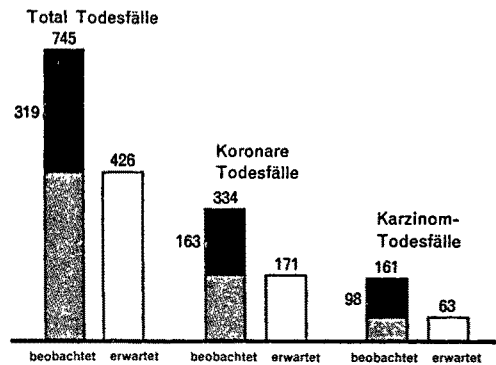
3. die Studie von *Dorn* in den USA, welcher Beobachtungen an 245 000 Versicherten zugrunde liegen.

Alle drei Arbeiten haben nach einiger Zeit das Schicksal von Leuten, bei denen sie vorher eine genaue Raucheranamnese aufgenommen haben, verfolgt und die Todesfälle zu den vorher ermittelten Rauchergewohnheiten in Beziehung gesetzt.

Das Resultat ist in allen drei Untersuchungen verblüffend ähnlich ausgefallen.

Betrachten wir zuerst das Ergebnis von *Hammond* und *Horn* nach 28 Monaten (Abb. 2). Die Anzahl der Todesfälle der schweren und mittleren

Abb.2 Beobachtungen von *Hammond* und *Horn*: Gegenüberstellung der Todesfälle bei Rauchern und Nichtrauchern bei den verschiedenen Krankheitsgruppen nach 28monatiger Beobachtungsdauer.



Raucher wurde zu den Nichtrauchern in Beziehung gesetzt und gefunden, daß sowohl bei mittleren als auch bei schweren Rauchern erheblich mehr Todesfälle eingetreten sind, und zwar sowohl beim Lungenkrebs wie bei den Koronartodesfällen.

In einem zweiten Rapport nach 40 Monaten Beobachtungsdauer zeigt sich folgendes Bild: Unter den Rauchern sind im ganzen 2665 Männer mehr gestorben als unter den Nichtrauchern und davon 52,1 % an Koronarerkrankungen (Abb. 3).

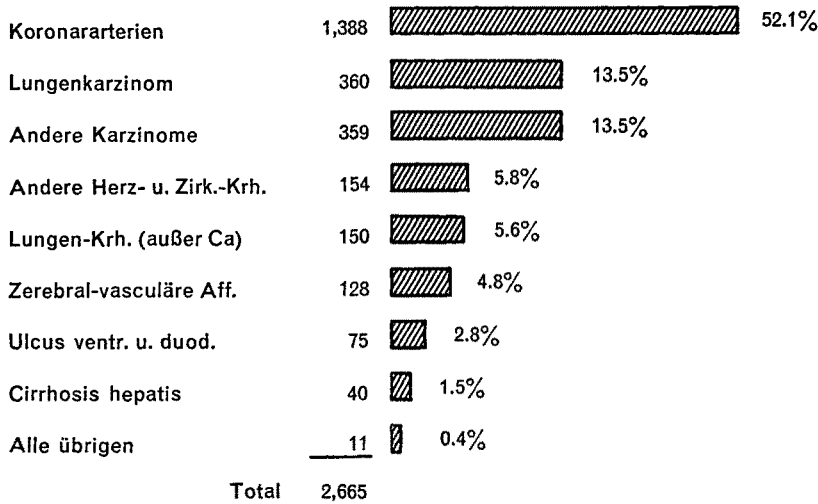


Abb.3 Arbeit von *Hammond* und *Horn*: Verteilung der 2665 zusätzlichen Todesfälle bei Rauchern nach verschiedenen Krankheitsgruppen (40monatige Beobachtungsdauer).

Dorn fand 2 1/2 Jahre nach Aufnahme der Anamnesen ganz ähnliche Resultate. Von den 1393 *Mehrtodesfällen* bei Rauchern als Nichtrauchern sind mit Koronarerkrankungen 548 oder 39,4 % betroffen, wobei noch 17 % an andern Herz-Kreislauf-Erkrankungen Verstorbene hinzukommen (Abb. 4).

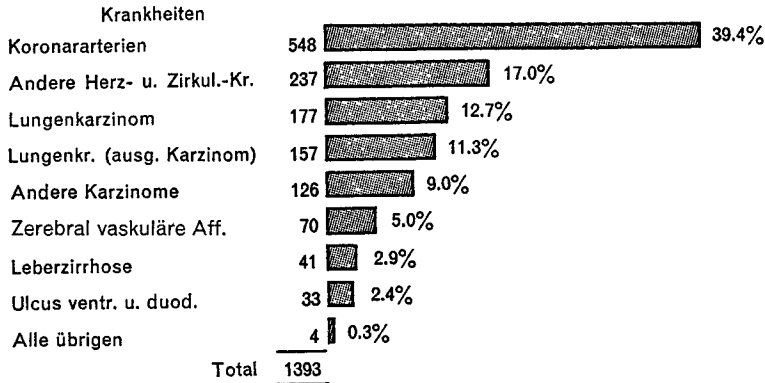


Abb.4 Arbeit von *Dorn*: Verteilung der 1393 zusätzlichen Todesfälle bei Rauchern nach verschiedenen Krankheitsgruppen (30monatige Beobachtungsdauer).

Doll und *Hill* haben den *Überschuß* von Todesfällen bei *schweren Rauchern* mit den Todesfällen bei *Nichtrauchern*, *leichten* und *mittleren Rauchern* verglichen. Die schweren Raucher haben eine größere Mortalität nicht nur beim Lungenkrebs, sondern auch auffällig bei der Koronarthrombose. Es sind während der 5jährigen Beobachtungsdauer von den 35 000 englischen Ärzten an Koronarinfarkt 177 schwere Raucher mehr gestorben als Nichtraucher, 135 mehr als leichte und 139 mehr als mittlere Raucher (Abb. 5).

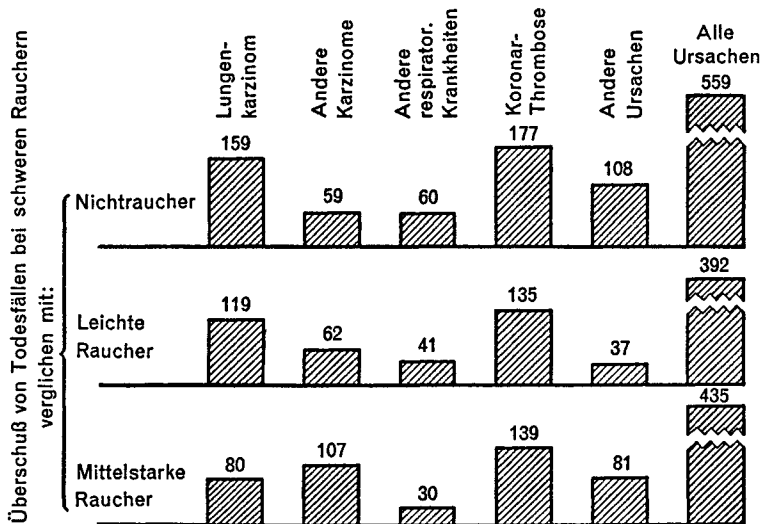


Abb.5 Statistische Arbeit von *Doll* und *Hill*: Die zusätzlichen Todesfälle bei Rauchern werden mit den Nichtrauchern, leichten und mittelstarken Rauchern verglichen. Es geht daraus hervor, daß die zusätzlichen Todesfälle in allen 3 Kategorien erheblich sind.

Die Zahlen von *Hammond* und *Horn* und *Dorn* decken sich sehr genau, was den statistischen Wert noch erhöht. Ich erinnere Sie daran, daß es sich bei keiner dieser Statistiken um jüngere Leute handelt. Bei den unter 50jährigen müßten die Zusammenhänge noch deutlicher zum Ausdruck kommen.

Zum Abschluß der statistischen Unterlagen darf ich noch aus der Arbeit von *Hammond* und *Horn* einen *Vergleich der Mortalität* bei Nichtraucher, mäßigen und schweren Rauchern zeigen (Abb. 6). Wenn wir die Mortalitätsrate der mittleren und schweren Raucher bei den Koronarerkrankungen mit derjenigen der Nichtraucher vergleichen, fällt zwar der große Unterschied der Raucher gegenüber den Nichtrauchern auf, dagegen ist der Unterschied zwischen den mittleren und schweren Rauchern nur wenig ausgesprochen – was vielleicht in der Weise interpretiert werden könnte, daß auch das Rauchen von weniger als 20 Zigaretten nicht harmlos ist.

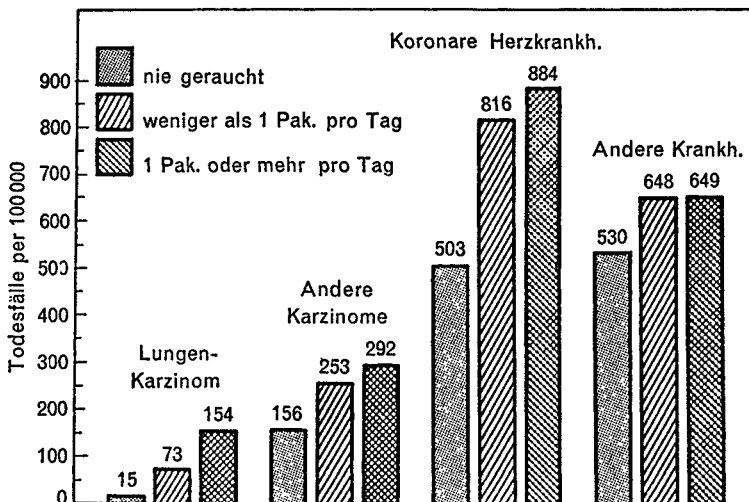


Abb. 6 Vergleich der Mortalität bei Nichtrauchern, mäßigen und schweren Rauchern bei den verschiedenen Krankheitsgruppen. Nach *Hammond* und *Horn*, 40monatige Beobachtungsdauer. Die Mortalität steigt mit zunehmender Raucherintensität in jeder Krankheitsgruppe.

Den genauen *Mechanismus*, der zu den koronaren Gefäßveränderungen führt, kennen wir nicht; wir können uns aber auf Grund der bekannten pharmakologischen Nikotinwirkung doch einige Vorstellungen machen.

Es sind zwei Wirkungen des Nikotins bekannt, welche möglicherweise zu solchen Gefäßveränderungen führen könnten:

1. führt das Rauchen schon nach wenigen Sekunden zu einer Abkühlung der Extremitäten, was nur durch eine Kontraktion der kleineren arteriellen

Gefäße erklärt werden kann (Abb. 7). Der arterielle Druck wird demgegenüber nur unbedeutend erhöht. Der Durchfluß einer gleichen Blutmenge durch solche kontrahierten Gefäße stellt offenbar für diese Gefäße eine stärkere Belastung dar. Sie nützen sich frühzeitiger ab auf Grund eines ähnlichen Mechanismus wie bei der Hypertonie. Auf diese Weise könnte man einigermaßen die Gefäßveränderungen an den Extremitäten bei Morbus Buerger erklären. Ob sich auch die Koronargefäße kontrahieren, wissen wir allerdings nicht.

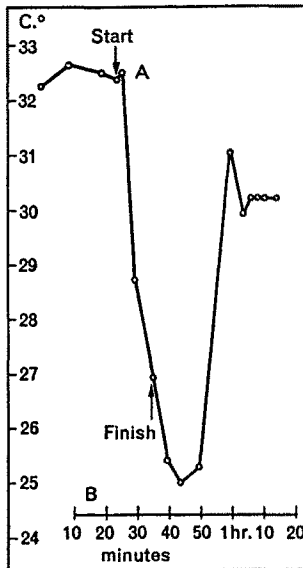


Abb. 7 Rückgang der Hauttemperatur beim Rauchen einer Zigarette. Der Rückgang setzt unmittelbar nach Beginn des Rauchens ein.

2. Auch der Fettstoffwechsel ist bei Rauchern verändert. Es ist schon lange bekannt, daß die Lipoproteine im Serum bei Rauchern erhöht sind. *Schettler* und andere vermuten, daß diese Lipoproteinerhöhung durch einen verlangsamten Abbau erklärt werden kann.

Zusammenfassung

Das Problem der Zusammenhänge zwischen *Rauchen und Koronarerkrankungen* ist für die prophylaktische Medizin von eminenter Bedeutung. Es liegen heute neben der allgemein ärztlichen Erfahrung so viele statistische Tatsachen vor, daß ein fördernder Einfluß des Rauchens auf die Koronarsklerose angenommen werden muß. Weniger klar ist bis jetzt der Mechanismus der Einflußnahme, was uns Ärzte aber nicht davon abhalten sollte, auf die Gefahren des Rauchens hinzuweisen. Ich glaube sogar, diese Hinweise sind unsere Pflicht. Die *Aufklärung* scheint mir die wichtigste Waffe, die dem Arzt zur Verfügung steht, wobei die Aufklärung nicht nur den einzelnen, beim Arzt hilfesuchenden Kranken erfassen soll, sondern auch auf weitere Kreise, vor allem auch auf politische Instanzen ausgedehnt werden sollte, denn wie bei jeder Sucht ist eine wirksame Bekämpfung schlußendlich nur auf breitester Basis möglich.

Résumé

Le problème des rapports entre *l'usage du tabac et les maladies des coronaires* est important pour la médecine prophylactique. En plus de l'expérience médicale de nombreuses statistiques montrent aujourd'hui que l'usage du tabac active la sclérose des coronaires. Moins clair est le mécanisme de cette influence, mais cela ne devrait pas nous retenir, nous médecins, de faire connaître les dangers de l'usage du tabac. Je crois même que c'est notre devoir de le faire. *L'information* me paraît être l'arme la meilleure que le médecin ait à sa disposition. Retenons toutefois qu'il ne faut pas seulement informer le malade qui consulte son médecin, mais encore de larges cercles de la population et l'on devrait avoir recours pour cela aux autorités, car de même que pour chaque toxicomanie une lutte efficace n'est possible que sur la base la plus large.

Anticoagulantien und Herzinfarkt

Von F. Koller und M. Schnebli, Zürich¹

Es mag erstaunen, daß an einer Tagung, die der *Verhütung* des Herzinfarktes gewidmet ist, die Anticoagulantien speziell diskutiert werden. In der *Therapie* des Myokardinfarktes haben sich die gerinnungshemmenden Mittel, vor allem Dicumarin und seine Derivate, zwar allgemein durchgesetzt und bewährt; die Prognose ist durch sie wesentlich gebessert worden. Wenn wir jedoch diesen therapeutischen Effekt näher analysieren, so stellen wir fest, daß dabei die Beeinflussung der Koronarthrombose und des Myokardinfarktes als solchen von untergeordneter Bedeutung ist, während die Verhütung der thromboembolischen Komplikationen ganz im Vordergrund steht: Die Entstehung des Thrombus auf dem infarzierten Gebiet im linken Ventrikel, die Embolien im großen Kreislauf sowie die Beinvenenthrombosen mit konsekutiven Lungenembolien werden praktisch vollständig verhindert. Die Anticoagulantien sind somit in erster Linie *prophylaktische* Pharmaka.

Es stellt sich daher die Frage, ob nicht auch die Koronarthrombose verhütet werden könne. Begreiflicherweise ist die Bereitschaft für eine Anticoagulantien-Dauertherapie beim Patienten nach einem Herzinfarkt eher vorhanden als vor demselben. Aus diesem Grunde liegen bisher vor allem Untersuchungsreihen vor, welche die Frage nach der Verhütung des *Reinfarktes* (bei bereits durchgemachtem Herzinfarkt) zu beantworten suchen. Der Wert derartiger Bestrebungen wird immer noch von gewisser Seite skeptisch beurteilt. McMichael zum Beispiel von der Postgraduate Medical School in London äußert sich in einem «Letter to the editors» im *Lancet* sehr kritisch; er wirft den Anhängern der Anticoagulantienprophylaxe vor, daß ihre Argumente gefühlsbetont seien, weist auf die Bedeutung psychologischer Faktoren hin und meint, daß die «reassurance and care of a good doctor is just as important as

¹ Autor: Prof. Dr. med. F. Koller, Krankenhaus Neumünster, Zollikerberg/Zürich.