

Protokollanhang zur SPACE-2 Studie „Optimale konservative Therapie“

A) Inhalt und Zielsetzung

- Beschreibung der konservativen Behandlungsempfehlungen für die SPACE-2 Studie
- Definitionen der Risikofaktoren
- Empfehlungen zur Risikofaktorenmodifikation
- Empfehlungen zur Thrombozytenaggregationshemmung
- Empfehlungen zu Behandlungszielen

B) Zielgruppe

Alle Beteiligte an der SPACE-2-Studie, die über die konservative Behandlung der Patienten entscheiden und diese überwachen.

C) Quellen

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Primärprävention des Hirninfarktes (Ausgabe 2008)

Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“, 2007

Leitlinie der Deutschen Hochdruckliga zur arteriellen Hypertonie

D) Definitionen und Messbedingungen

Übergewicht: Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex [Body Mass Index (BMI)]. Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Übergewicht (Präadipositas) ist definiert als $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, Adipositas als $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ mit folgender Abstufung: Grad I 30-34,9; Grad II 35-39,9; Grad III ≥ 40 . Bei Personen mit einem $\text{BMI} \geq 25$ sollte auch der Taillenumfang bestimmt werden. Bei Frauen ab 80cm und bei Männern ab 94cm ist das kardiovaskuläre Risiko erhöht.

Arterielle Hypertonie:

Nach der WHO/ISH-Leitlinie gilt folgende Einteilung:

Klassifikation	Systolisch	Diastolisch
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Noch normal	130-139	85-90
Leichte Hypertonie (Grad 1)	140-159	90-99
Mittelschwere Hypertonie (Grad 2)	160-179	100-109
Schwere Hypertonie (Grad 3)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	>90

Protokollanhang Space-2-Studie „Optimale konservative Therapie“

Messung des Blutdruckes:

Der Messpunkt sollte grundsätzlich auf Herzhöhe sein, was anatomisch etwa dem mittleren Sternumdrittel entspricht. Wenn bei sequentiellen Messungen an beiden Armen ein Blutdruckunterschied bestehen bleibt, so sollte fortan an dem Arm mit dem höheren Blutdruck gemessen werden und bei Differenzen > 20/10 mm Hg eine angiologische Abklärung erfolgen. Der Blutdruck sollte in sitzender Position unter Beachtung der genannten Armposition ermittelt werden:

- Die Messung sollte nach 5-minütiger Ruhe in einem stillen Raum erfolgen.
- Bei der ersten Messung sollte der syst. Blutdruck beim Aufpumpen palpatorisch ermittelt werden und die Manschette 30 mm Hg über diesem Druck aufgepumpt werden, um eine sog. „auskultatorische Lücke“ zu erfassen.
- Es sollte eine Standardmanschette mit einem Gummiteil von 12-13x24 cm (Breite x Länge), bei Oberarmumfang von (>32 cm eine breitere Verwendung finden).
- Der systolische Blutdruck entspricht dem Manschettendruck beim ersten Korotkoff-Geräusch (Phase I), der diastolische Blutdruck dem Verschwinden des Korotkoff-Geräusches (Phase V). Der Blutdruck sollte auf 2 mm Hg genau bestimmt werden, ein Auf- oder Abrunden auf 5 mm Hg ist abzulehnen.
- Beim ersten Besuch sollte der Blutdruck an beiden Armen (z.B. links-rechts-links) gemessen werden.

Die Patienten sollten zu regelmäßigen Selbstmessungen inkl. Dokumentation angehalten werden. Bei Abweichungen von den Messungen im Krankenhaus ist eine Simultanmessung zur Aufdeckung systematischer Fehler empfohlen.

Pulsfrequenz:

Die Pulsfrequenz wird durch Palpation eines peripheren Pulses bestimmt, indem die Anzahl der Pulsschläge über 30 Sekunden gezählt und dieser Wert mit zwei multipliziert wird.

Glukosestoffwechselstörung:

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung oder auch beides.

Die verschiedenen Ausprägungen der Glukosestoffwechselstörungen werden wie folgt definiert:

Diabetes mellitus	Nüchternglukose ≥ 126 mg/dl (Plasma) bzw. ≥ 110 mg/dl (kapillär) <u>oder</u> 2-Std Wert des OGTT ≥ 200 mg/dl
Abnorme Nüchternglukose	Nüchternglukose ≥ 100 mg/dl (Plasma) bzw. ≥ 90 mg/dl (kapillär)
Gestörte Glukosetoleranz	2 Std-Wert des OGTT ≥ 140 mg/dl

OGTT: Oraler Glukose-Toleranz-Test

E) Behandlungsempfehlungen

1. Lebensstilmodifikationen:

Rauchen: Raucher sollten das Rauchen einstellen. Zur Unterstützung sind in ihrer Wirksamkeit belegt: pharmakologische (Nikotinpflaster, Nikotinkaugummi, eine Anticravingtherapie mit Tricyclika, Bupropion oder Vareniclin) oder nicht pharmakologische Hilfen (Verhaltenstherapie, Gruppenarbeit)

Übergewicht: Patienten mit Übergewicht sollten eine gewichtsreduzierende Diät einhalten und sich regelmäßig bewegen. Ernährungsberatung anbieten

Bewegungsmangel: Zur Primärprävention des Schlaganfalls wird ein „gesunder Lebensstil“ empfohlen mit mindestens 30 min Sport dreimal pro Woche

Alkoholkonsum: Es soll auf einen allenfalls mäßigen Konsum (Männer <30g/die, Frauen <15g/die) geachtet werden.

2. Arterielle Hypertonie

Im Rahmen der SPACE-2 Studie sollen Patienten ab einer leichten arteriellen Hypertonie (>140/90 mmHg; Diabetiker: >130/85 mmHg) mit einer Diät (DASH-Diät, kochsalzarme Kost (<6g/Tag)), Ausdauersport und/oder Antihypertensiva behandelt werden. Behandlungsziel ist die Normalisierung des Blutdruckes (siehe Abschnitt H).

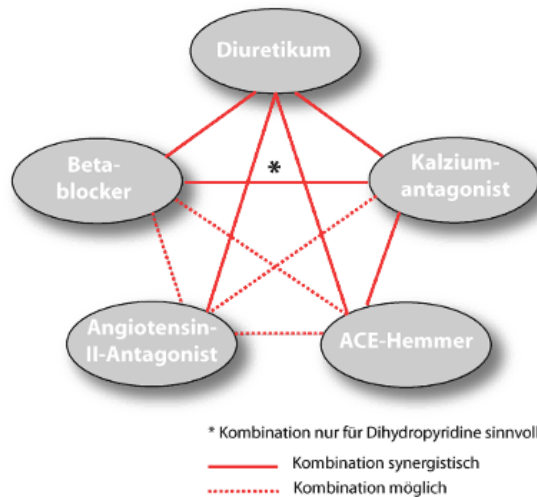
Einzelne Antihypertensiva unterscheiden sich nur geringfügig in der schlaganfallpräventiven Wirkung. Das Ausmaß der Blutdrucksenkung bestimmt im Wesentlichen den primärpräventiven Nutzen. Die Auswahl der Medikamente richtet sich vor allem nach Begleiterkrankungen, Kontraindikationen, Nebenwirkung und Compliance.

Mittel der ersten Wahl zur antihypertensiven Therapie sind: ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, β -Blocker, Kalziumantagonisten und Diuretika. Die folgende Tabelle gibt eine differentialdiagnostische Auswahlhilfe:

Umstand	Behandlungsempfehlung
Ältere Patienten über 65 Jahre	Diuretika, Kalziumantagonisten
Patienten mit Herzerkrankungen	
-Linksherzhypertrophie	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten
-Koronare Herzkrankheit	Beta-Blocker
-Nach Myokardinfarkt	Beta-Blocker und ACE-Hemmer
-Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretika; Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol additiv zu einer Basistherapie
Niereninsuffizienz	ACE-Hemmer
Obstruktive Atemwegserkrankungen	Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker
Diabetes mellitus	bei diabetischer Nephropathie einschließlich Mikroalbuminurie ACE-Hemmer
Benigne Prostatahyperplasie	Alpha-1-Blocker

Protokollanhang Space-2-Studie „Optimale konservative Therapie“

Falls möglich sollte bevorzugt Medikamente mit Wirkung am Renin-Angiotensin-System (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten) eingesetzt werden. Viele Patienten benötigen eine Kombinationstherapie, folgende Abbildung (Quelle: AWMF) gibt sinnvolle Kombinationen wieder.



3. Fettstoffwechselstörung

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung oder Zustand nach Herzinfarkt und einem LDL > 100 mg/dl sollen mit einem Statin behandelt werden. Personen ohne KHK sollen mit einem Statin behandelt werden bei höchstens einem vaskulären Risikofaktor und LDL-Werten > 190 mg/dl, bei mittlerem Risiko und LDL > 160 mg/dl und > 100 mg/dl und mehreren vaskulären Risikofaktoren. Die Datenlage ist am besten für Simvastatin, Pravastatin und Atorvastatin.

4. Glukosestoffwechselstörungen

Diabetiker sollen mit Diät, regelmäßiger Bewegung, Antidiabetika und bei Bedarf Insulin behandelt werden. Normoglykämische Werte sollten angestrebt werden. Das HbA1c sollte unter 7% betragen. Der Blutzucker sollte aber wegen der Ergebnisse der ACCORD-Studie nicht zu aggressiv gesenkt werden. Bei Diabetikern sind die Bedeutung der antihypertensiven Behandlung mit ACE-Hemmern oder Sartanen und die Gabe von Statinen bezüglich der Schlaganfallprävention von besonderer Bedeutung (s.o.)

F) Thrombozytenaggregationshemmer

Sofern keine Kontraindikationen vorliegen sollten die Patienten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden. Standardmäßig sollten die Patienten 100 mg ASS in einer magenschonenden Galenik erhalten. Kommt es darunter zu gastrointestinalen Nebenwirkungen, sollten additiv Protonenpumpenhemmer verordnet werden. Bei

Protokollanhang Space-2-Studie „Optimale konservative Therapie“

gleichzeitigem Vorliegen einer symptomatischer pAVK ist die Gabe von Clopidogrel (75mg) der ASS-Gabe vorzuziehen.

G) Risikofaktoren-Dokumentation

Während des Screenings und bei jeder Follow-Up-Visite werden folgende Faktoren abgefragt und im CRF dokumentiert:

- Blutdruck
- Pulsfrequenz
- Gewicht, Größe, Hüftumfang, Taillenumfang
- Häufigkeit körperlicher Aktivität
- Rauchstatus
- Ergebnisse externer Laborkontrollen (Glukose, HbA1c, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride)
- Medikation (Thrombozytenaggregationshemmer, Antithrombotica, Antihypertensiva, Lipidsenker, Antidiabetika)

H) Interventionsziele

Folgende Behandlungsziele sind anzustreben:

Risikofaktor	Ziel
Rauchen	Beendigung
Nüchtern Gesamtcholesterin	<200mg/dl
LDL-Cholesterin	keine KHK <130mg/dl mit KHK <100mg/dl
HDL-Cholesterin	≥40mg/dl
Triglyceride	<150mg/dl
Körperliche Inaktivität	Mind. 30-45 Minuten körperliche Aktivität 3-5 mal pro Woche
Übergewicht	BMI 25-27,5 Gewichtsabnahme bis BMI<25 BMI >27,5 10% Gewichtsabnahme
Blutdruck	ohne Diabetes ≤130/85mmHg mit Diabetes ≤130/80mmHg
Diabetes	HbA1c <7%