

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

## Sekundäre Prävention der koronaren Herzkrankheit

Sandhofer F

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2000; 7 (9)*

344-348

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

**Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025**  
**Donnerstag, 26. Juni 2025**  
**14:30 – 15:00**

Vertiefendes Fachwissen



[www.amrn.link/aerzte](http://www.amrn.link/aerzte)

# AMARIN SYMPOSIUM

**Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten  
Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen**

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz

The logo consists of a stylized 'A' symbol followed by the word 'AMARIN' in a bold, sans-serif font.

© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.  
AMARIN Name und Logo sind Marken von Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00220, 05/2025

# Sekundäre Prävention der koronaren Herzkrankheit

F. Sandhofer

*Kardiovaskuläre Erkrankungen stehen als Todesursache an erster Stelle. Bei Patienten mit nachgewiesener KHK sind präventive Maßnahmen mit dem Ziel, ein weiteres koronares Ereignis zu verhindern (Sekundärprävention), besonders wichtig. Falls Änderungen des Lebensstiles nicht ausreichen, sind medikamentöse Maßnahmen zur gezielten Beeinflussung bestimmter Risikofaktoren angezeigt, um die gewünschten Zielwerte zu erreichen. Für viele dieser Maßnahmen wurde der klinische Nutzen durch entsprechende Studien eindrucksvoll nachgewiesen. Dies gilt vor allem für die Senkung eines erhöhten LDL-Cholesterin-Spiegels, aber auch für die Senkung eines erhöhten Blutdrucks und vermutlich für eine optimale Blutzucker-Einstellung bei Diabetikern. Wahrscheinlich wird durch Antioxydantien, homocysteinsenkende Vitamine oder postmenopausale Hormonsubstitution das koronare Risiko ebenfalls vermindert, dies ist aber durch entsprechende Studien bisher nicht sicher nachgewiesen.*

*Cardiovascular disease is the most common cause of death. In patients with established coronary heart disease (CHD), preventive measures with intention to reduce the risk of a further coronary event (secondary prevention) are of particular importance. If lifestyle modifications are not able to control a given risk factor sufficiently, specific drug therapy is indicated to achieve the intended goal of treatment. For many of these interventions, the clinical benefit has been established conclusively. This applies above all for lowering LDL cholesterol, but also for lowering elevated blood pressure, and presumably for optimal blood sugar control in diabetics. Treatment with antioxidants and homocystein lowering vitamins or postmenopausal hormone substitution may also decrease the risk of CHD, to date, however, the clinical benefit of these measures has not yet been established conclusively by clinical studies. **J Kardiologie 2000; 7: 344-8.***

**K**ardiovaskuläre Erkrankungen sind in den europäischen wie in zahlreichen anderen Ländern die häufigste Todesursache. Präventive Maßnahmen sind daher bei allen Personen mit hohem koronarem Risiko angezeigt.

Patienten mit einer bereits bestehenden koronaren Herzkrankheit (KHK) haben ein besonders hohes Risiko für ein koronares Ereignis. Dies betrifft Patienten nach einem Myokardinfarkt, mit Angina pectoris, Ischämiezeichen im Ruhe- oder Belastungs-EKG oder nach revaskularisierenden Eingriffen an den Koronargefäßen. In diesen Fällen sind Interventionen im Sinne einer Sekundärprävention angezeigt. Der klinische Nutzen präventiver Maßnahmen ist bei dieser Personengruppe besonders hoch. Auch bei Vorliegen von atherosklerotischen Gefäßveränderungen an den hirnversorgenden Gefäßen oder anderen peripheren Arterien ist die Wahrscheinlichkeit einer bereits bestehenden KHK sehr groß.

Die präventiven Maßnahmen beziehen sich auf alle beeinflussbaren Risikofaktoren, in erster Linie erhöhtes LDL-Cholesterin, Rauchen und Hochdruck. Aber auch ein niedriges HDL-Cholesterin, ein hoher Plasma-Triglyzeridspiegel, Diabetes mellitus, Übergewicht (vor allem viszerale Adipositas), körperliche Inaktivität, ein hoher Homocystein- oder Fibrinogenspiegel sind beeinflussbare koronare Risikofaktoren. Lediglich das Alter (Männer > 45 Jahre, Frauen > 55 Jahre), männliches Geschlecht (Frauen nach der Menopause haben ein ähnliches Risiko wie Männer) und eine positive Familienanamnese für prämatüre KHK (Verwandte ersten Grades: Männer unter 55 und Frauen unter 65 Jahren) sind Risikofaktoren, die nicht beeinflussbar sind.

Bei vielen Patienten liegen mehrere beeinflussbare Risikofaktoren vor. Es ist wichtig, in solchen Fällen nicht nur einen, sondern stets alle beeinflussbaren Risikofaktoren zu behandeln.

Alle diese Risikofaktoren sind zumindest teilweise durch eine Modifikation des Lebensstiles beeinflussbar. Obwohl wir heute zahlreiche hochwirksame Medikamente zu Ver-

fügung haben, soll die Änderung des Lebensstils stets die Grundlage jeder Intervention darstellen.

## Modifikation des Lebensstils

Die Änderung des Lebensstils betrifft das Rauchen, die Ernährung und die körperliche Inaktivität.

Raucher sollen eindringlich aufgefordert werden, das Rauchen in jeder Form aufzugeben. Es ist Aufgabe des Arztes, den Patienten entsprechend zu motivieren. In manchen Fällen, besonders bei schweren Rauchern, kann anfangs eine Nikotinersatztherapie hilfreich sein. Die übrigen Familienmitglieder sollen dabei den Patienten unterstützen und sollen deshalb in das Therapiekonzept eingebaut werden.

Eine geeignete Diät soll Übergewicht abbauen und erhöhtes LDL-Cholesterin senken. Zum Abbau von Übergewicht (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>, Bauchumfang bei Männern > 94 cm, bei Frauen > 80 cm, Waist-Hip-Ratio > 1,0 bei Männern und > 0,85 bei Frauen) soll die Gesamtkalorienzufuhr, insbesondere der Genuß von Fett, Zucker und Alkohol eingeschränkt werden. Zur Senkung des Cholesterinspiegels soll die Fettzufuhr auf 30 % der Gesamtkalorien reduziert werden, vor allem durch Meiden von tierischem Fett. Einfach (Oliven-, Rapsöl) oder mehrfach ungesättigte (Sonnenblumen-, Weizenkeim-, Maiskeimöl u. a.) Fette sollen bevorzugt werden. Cholesterinreiche Nahrungsmittel, wie Eidotter, Innereien, Schalentiere, sind zu meiden. Zu empfehlen ist der Genuß von Gemüse, Salaten, Getreideprodukten und Obst. Bei Hochdruck sollen der Kochsalz- und Alkoholkonsum eingeschränkt werden.

In den meisten Fällen wird es nötig sein, die Patienten aufzufordern, ihre körperliche Aktivität zu steigern. Vermehrte körperliche Aktivität bewirkt eine Abnahme des Körperfettes, Zunahme des HDL-Cholesterins, Abnahme von LDL-Cholesterin und Triglyzeriden, eine Besserung der Insulinresistenz und des Hochdrucks. Zu empfehlen sind aerobe Betätigungen wie rasches Gehen, Laufen, Radfahren, Schwimmen, Rudern, Langlaufen und dgl., 4- bis 5mal

Eingelangt am 12. 11. 1999; angenommen am: 25. 11. 1999.

Von der Landesklinik I, St. Johanns-Spital, Salzburg

**Korrespondenzadresse:** Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Sandhofer, Landesklinik für Innere Medizin I, St. Johanns-Spital, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48, e-mail: f.sandhofer@kassbg.gv.at

pro Woche je 20–30 Minuten oder 3 mal pro Woche je 40–60 Minuten. Patienten mit KHK sollen mit ihrem Training langsam beginnen und das Ausmaß der Betätigung vorsichtig steigern. Eine Ergometrie vor Trainingsbeginn ist angezeigt. Die Intensität der Betätigung richtet sich nach der Pulsfrequenz: 165 minus Lebensalter oder 60 % der maximalen Pulsfrequenz bei Ergometrie.

## Spezielle Maßnahmen

### Plasma-Cholesterin

Bei jedem Patienten mit KHK sollen Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyzeride im Nüchternserum bestimmt werden. Vor allem bei Werten im Grenzbereich soll die Messung zumindest zweimal an verschiedenen Tagen durchgeführt werden.

In den letzten Jahren wurden drei große kontrollierte Studien durchgeführt [1–3], die den klinischen Nutzen einer Senkung des LDL-Cholesterins durch Statine eindrucksvoll beweisen (Tabelle 1).

In den letzten Jahren wurden in verschiedenen Arbeitsgruppen von internationalen Experten Richtlinien zur Behandlung eines erhöhten Cholesterinspiegels veröffentlicht: Das amerikanische „National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel II“ [4] empfiehlt für Sekundärprävention bei einem LDL-Cholesterin über 100 mg/dl die Einhaltung einer cholesterinsenkenenden Diät. Wenn das LDL-Cholesterin trotz dieser Diät über 130 mg/dl liegt, soll zusätzlich medikamentös interveniert werden. Als Behandlungsziel wird ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl angegeben. Wenn das LDL-Cholesterin trotz Diät zwischen 100–130 mg/dl liegt, soll eine zusätzliche medikamentöse Intervention vom klinischen Gesamtbefund abhängig sein (Anamnese, Schwere der Erkrankung, zusätzliche Risikofaktoren, Alter etc.). Ein HDL-Cholesterin unter 35 mg/dl ist ein weiterer Risikofaktor, ein HDL-Cholesterin über 60 mg/dl vermindert das koronare Risiko („negativer“ Risikofaktor). Die internationale „Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease in cooperation with the International Atherosclerosis Society“ [5] nennt als Behandlungsziel ebenfalls ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl. Wenn dieses Ziel durch Modifikation des Lebensstils nicht erreicht wird, soll zusätzlich medikamentös interveniert werden. Eine Arbeitsgruppe der Europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC), Atherosklerose (EAS) und Hochdruck (ESH) [6] gibt als Behandlungsziel ein Gesamtcholesterin unter 190 mg/dl und ein LDL-Cholesterin unter 115 mg/dl an. Wird dieses Ziel durch Lebensstilmodifikation nicht erreicht, soll zusätzlich medikamentös interveniert werden.

Wie man sieht, stimmen die Empfehlungen der genannten Arbeitsgruppen nicht in allen Punkten überein. Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der LDL-Cholesterin-Senkung und dem Ausmaß der Risi-

kominderung wurde in Subgruppenanalysen der großen Studien untersucht [7]. Eine Subgruppenanalyse der Daten aus der 4S-Studie spricht dafür, daß die Abnahme des koronaren Risikos durch Senkung des LDL-Cholesterins einen kurvilinearen Verlauf zeigt, d. h., je ausgeprägter die Senkung des LDL-Cholesterins, desto stärker die Risikoabnahme, die aber bei niedrigeren LDL-Cholesterin-Werten in ihrem Ausmaß kontinuierlich geringer ausgeprägt ist. Das bedeutet, daß bei Senkung des Cholesterinspiegels auf sehr niedrige Werte der zusätzliche Benefit für das koronare Risiko immer kleiner wird. Eine Subgruppenanalyse der CARE-Studie hingegen spricht eher dafür, daß die Abnahme des koronaren Risikos durch Senkung des LDL-Cholesterins einen linearen Verlauf zeigt, aber nur bis zu einem Schwellenwert von 125 mg/dl; bei weiterer Senkung des LDL-Cholesterins unter diesen Wert nimmt das koronare Risiko nicht mehr weiter ab. Subgruppenanalysen, die *post-hoc* an relativ kleinen Populationen durchgeführt werden, sind mit Vorsicht zu interpretieren. Es bleibt deshalb zweifelhaft, ob diese Analysen tatsächlich zwischen einer linearen Beziehung mit Schwellenwert oder einer kurvilinearen Beziehung zwischen LDL-Cholesterin-Senkung und Abnahme des koronaren Risikos unterscheiden können.

Zusammenfassend darf als gesichert angesehen werden, daß eine LDL-Cholesterin-Senkung von Nutzen ist, wenn der Ausgangswert über 130 mg/dl liegt, was für die meisten KHK-Patienten zutrifft. Ein optimaler Zielwert für das LDL-Cholesterin ist jedoch weniger sicher festzulegen. Sowohl die 4S- als auch die CARE-Studie zeigen jedenfalls, daß der Nutzen der LDL-Cholesterin-Senkung unter 130 mg/dl abgeschwächt wird. Es scheint somit vernünftig, in der Sekundärprävention den LDL-Cholesterinspiegel unter 100 mg/dl zu senken, wenn dieses Ziel mit mäßigen Statin-Dosen und ohne Nebenwirkungen erreicht werden kann. Ob sehr hohe Dosen eines Statins oder eine kombinierte medikamentöse Therapie gerechtfertigt sind, um dieses Ziel zu erreichen, hängt von der klinischen Beurteilung des einzelnen Falles ab [7]. Eine Analyse von 11 Studien, in denen der Effekt einer Senkung des LDL-Cholesterins auf die koronare Atherosklerose mittels quantitativer Angiographie beurteilt wurde, ließ vermuten, daß die Änderung des Stenosegrades besser mit der prozentuellen Änderung des LDL-Cholesterins als mit dem absoluten LDL-Cholesterin-Spiegel während der Studie korrelierte [8].

Alle diese Beobachtungen und Überlegungen machen verständlich, warum die Empfehlungen der internationalen Expertengruppen im Hinblick auf das Behandlungsziel etwas voneinander abweichen. Die empfohlenen Zielwerte wird man mit den heute zur Verfügung stehenden Mitteln in den meisten Fällen mit mäßig ausgeprägter Hypercholesterinämie erreichen können. Bei manchen Patienten, vor allem bei stark erhöhtem Cholesterinausgangswert, wird jedoch der gewünschte Zielwert nicht zu erreichen sein. In diesen Fällen scheint aber ein größtmöglicher Nutzen durch die weitestmögliche Senkung des LDL-Cholesterins zu erzielen sein.

**Tabelle 1:** Sekundärpräventionsstudien

Studie	Ausgangswert (Gesamt-Chol.)	Intervention	Effekt auf LDL-Chol.	Effekt auf klin. Ereignisse
4S [1]	213–310 mg/dl	Simvastatin 20–40 mg	↓ 35 %	Koronare Ereignisse: ↓ 34 % Gesamtmortalität: ↓ 32 %
CARE [2]	< 240 mg/dl	Pravastatin 40 mg	↓ 32 %	Koronare Ereignisse: ↓ 31 % Gesamtmortalität: ↓ 9 %
LIPID [3]	155–271 mg/dl	Pravastatin 40 mg	↓ 25 %	Koronare Ereignisse: ↓ 24 % Gesamtmortalität: ↓ 23 %

Der Anteil der Frauen betrug in den oben genannten Studien 14–20 %. Frauen hatten durch die Behandlung einen gleich großen (4S) oder sogar größeren (CARE, LIPID) Nutzen als Männer.

Häufig wird die Frage gestellt, ob cholesterinsenkende Maßnahmen auch bei alten Patienten sinnvoll sind. Große Beobachtungsstudien haben ergeben, daß ein erhöhter LDL-Cholesterin-Spiegel auch bei alten (> 70 a) und sehr alten (> 80 a) Personen ein wesentlicher Risikofaktor bleibt, auch wenn das relative Risiko mit zunehmendem Alter etwas abnimmt. In den drei oben angeführten Sekundärpräventionsstudien waren Patienten bis zu einem Alter von 70 bzw. 75 Jahren inkludiert. Subgruppenanalysen aus diesen Studien ergaben, daß die cholesterinsenkenden Maßnahmen auch bei älteren Patienten eine hochsignifikante Risikoreduktion bewirkten.

Wenn bei heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie oder anderen primären Hypercholesterinämien mit nachgewiesener KHK eine intensive diätetische und medikamentöse Therapie den LDL-Cholesterin-Spiegel nicht unter 190 mg/dl senken kann, ist der Einsatz der sehr aufwendigen und kostenintensiven LDL-Apherese gerechtfertigt. Dies wird aber nur sehr selten der Fall sein.

### **Plasma-Triglyzeride**

Plasma-Triglyzeride zwischen 150–400 mg/dl sind mit einem erhöhten koronaren Risiko verbunden, insbesondere bei niedrigem HDL-Cholesterin (bei Männern < 35 mg/dl, bei Frauen < 40 mg/dl). In diesem Bereich sind Hypertriglyzeridämien häufig mit niedrigem HDL-Cholesterin und „Small dense LDL“ (eine sehr atherogene LDL-Subfraktion) assoziiert. Hypertriglyzeridämien können auch Ausdruck einer primären Dyslipoproteinämie mit hohem koronarem Risiko (familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie, Typ III-Hyperlipämie) sein. Eine Meta-Analyse epidemiologischer Studien ergab, daß ein erhöhter Plasma-Triglyzeridspiegel ein unabhängiger Risikofaktor ist. Bei Triglyzeridspiegeln über 400 mg/dl finden sich im Plasma meist sehr große triglyzeridreiche Lipoprotein-Partikel, die weniger atherogen wirken, aber ein Risiko für eine akute Pankreatitis darstellen.

In letzter Zeit wurden mehrere Studien (BECAIT-, VAHIT-, BIP-Studie) [9–11] veröffentlicht, die den klinischen Nutzen einer Triglyzeridsenkung nachweisen. Bei einer Senkung der Plasma-Triglyzeride kommt es im allgemeinen auch zu einem Anstieg des HDL-Cholesterins. Eine Senkung des Plasma-Triglyzeridspiegels vermindert auch bei Patienten mit niedrigem LDL-Cholesterin das koronare Risiko. Ein eindeutiger Zielwert kann aber durch entsprechende Studien bisher nicht belegt werden. Ein Triglyzeridspiegel im Nüchternplasma unter 150 mg/dl darf als Zielwert angesehen werden.

### **Medikamente zur Senkung erhöhter Plasmalipide**

Ist vorwiegend das LDL-Cholesterin erhöht, sind zweifellos Statine (Atorva-, Ceriva-, Fluva-, Lova-, Prava-, Simvastatin) Mittel der ersten Wahl. Die nötige Dosis, um das gewünschte Behandlungsziel zu erreichen, soll durch Titration ermittelt werden. Eine ausgeprägte Senkung des LDL-Cholesterins kann auch mit Cholestyramin erzielt werden. Cholestyramin hat etwas mehr Nebenwirkungen und ist unangenehmer einzunehmen als die Statine. Die Wirkung eines Statins kann durch Kombination mit Cholestyramin verstärkt werden. Wenn neben dem LDL-Cholesterin auch die Triglyzeride erhöht sind und durch das

Statin nicht ausreichend gesenkt werden, ist die Kombination eines Statins mit einem Fibrat oder Nikotinsäure-Analogon (Acipimox) möglich, in diesem Falle sind aber gewissenhafte Kontrollen im Hinblick auf eine Rhabdomyolyse angezeigt. Ist vorwiegend der Triglyzeridspiegel erhöht, sind Fibrate (Beza-, Eto-, Fenofibrat) oder ein Nikotinsäure-Analogon (Acipimox) Mittel der ersten Wahl.

### **Blutdruck**

Bluthochdruck ist ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall, Herzinsuffizienz, KHK und andere kardiovaskuläre Erkrankungen. Hypertonie wird allgemein definiert durch einen systolischen Blutdruck über 140 mmHg und einen diastolischen Blutdruck über 90 mmHg. Das koronare Risiko ist aber auch unter diesem Bereich mit dem Blutdruck korreliert. Aufgrund einer neueren WHO/ISH-Empfehlung sollten deshalb Werte von 130–135/80 mmHg als Ziel der Hochdruck-Behandlung angesehen werden [12]. Bei jüngeren Personen dürfte der optimale Blutdruck nicht über 120/80 mmHg liegen. Auch ein isolierter systolischer Hochdruck ist ein Risikofaktor. Zahlreiche Studien haben gezeigt, daß die antihypertensive Therapie das koronare Risiko vermindert, wenn auch in geringerem Ausmaß als Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Auch bei der Hochdruck-Behandlung stellt die Modifikation des Lebensstils die Basis der Intervention dar: Einschränkung der Kochsalzzufuhr, Abbau von Übergewicht, verminderter Alkoholkonsum, Nikotinabstinenz, Meiden gesättigter Fette, vermehrte körperliche Aktivität. Falls damit die angestrebten Zielwerte nicht erreicht werden, ist zusätzlich eine medikamentöse Blutdrucksenkung indiziert. Die Blutdruckwerte bei Selbstmessungen und ambulanten Blutdruckmonitoring liegen im allgemeinen systolisch 10 mmHg und diastolisch 5 mmHg niedriger als die Gelegenheitsblutdrucke. Mehrfachmessungen sind notwendig. Eine sorgfältige Hochdruck-Behandlung ist besonders wichtig bei älteren Patienten, Diabetikern, Patienten mit Hyperlipämie, Linksventrikelhypertrophie und eingeschränkter Nierenfunktion. Die Verminderung des kardiovaskulären Risikos ist vor allem für die medikamentöse Therapie mit Diuretika (Thiazide) und Betablockern gut nachgewiesen. Ähnliche Ergebnisse können aber auch mit Kalziumkanalblockern oder ACE-Hemmern erzielt werden. Zur Hochdruckbehandlung stehen aber noch weitere Substanzen zu Verfügung.

### **Blutzucker**

Sowohl Typ 1- als auch Typ 2-Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für koronare, zerebrovaskuläre und peripher-arterielle Erkrankungen, welche auch die wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität beim Diabetes darstellen. Die Atherosklerose mit allen ihren Komplikationen tritt beim Diabetiker früher auf und schreitet schneller fort. Diabetes mellitus 2 ist schon im präklinischen Stadium (pathologische Glukosetoleranz) mit wesentlichen kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert, wie erhöhte Plasma-Triglyzeride, niedriges HDL-Cholesterin, „Small dense LDL“, erhöhter Blutdruck, zentrales Übergewicht, Hyperinsulinämie, wobei der Insulinresistenz eine zentrale Rolle zukommen dürfte. Viele Typ 2-Diabetiker haben zum Zeitpunkt der Diagnose des Diabetes bereits eine manifeste KHK. Die diabetische Dyslipidämie kann durch eine gute Blutzucker-Einstellung in vielen Fällen wesentlich gebessert werden, insbesondere bei normalem Körpergewicht.

Modifikationen des Lebensstils wie Abbau von Übergewicht, fettarme Kost, wobei vor allem gesättigte Fette ein-

zuschränken sind, Nikotinabstinenz und ausreichende körperliche Aktivität sind beim Diabetiker besonders wichtig. Pharmakologisch stehen Insulin, Sulfonylharnstoffe, Biguanide (Metformin) und  $\alpha$ -Glukosidase-Hemmer zur Verfügung. Es wurde nachgewiesen, daß eine gute Blutzucker-Einstellung einen günstigen Einfluß auf die diabetische Mikroangiopathie und andere diabetische Komplikationen hat. Es ist anzunehmen, daß eine gute Blutzucker-Einstellung auch das koronare Risiko vermindert. In der UKPDS nahm bei Typ 2-Diabetikern ohne KHK für je 1 % Erhöhung des HbA<sub>1c</sub> das Risiko für eine KHK um 11 % zu [13].

Die Arbeitsgruppe der europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC), Atherosklerose (EAS) und Hochdruck (ESH) unter Mitwirkung von Diabetologen gibt für das Behandlungsziel bei Diabetikern folgende Empfehlungen: Bei *Diabetes mellitus 1*: Nüchtern-Blutzucker 91–120 mg/dl, postprandialer Blutzucker (Spitzenwert) 136–160 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 6,2–7,5 %. Die Werte beziehen sich auf venöses Plasma. Im kapillaren Vollblut liegen im annähernd normoglykämischen Bereich die Blutzuckerwerte etwa 15 mg/dl höher als im venösen Plasma. Schwere Hypoglykämien sollen möglichst vermieden werden. Für viele Typ 2-Diabetiker sollten noch niedrigere Werte erreichbar sein. In manchen Fällen, besonders bei älteren Personen, können weniger strenge Zielwerte akzeptiert werden.

#### **Oxydiertes LDL**

LDL kann in der Gefäßwand oxydiert werden, nach Aufnahme in Makrophagen zur Schaumzellbildung führen und dadurch die Atherogenese fördern. Somit besteht prinzipiell die Möglichkeit, durch die Verabreichung von Antioxydantien das koronare Risiko zu vermindern. Untersuchungen vor allem Vitamin E, A und C. Beobachtungsstudien an großen Populationen geben Hinweise, daß Vitamin E-reiche Nahrung oder die Substitution von Vitamin E das koronare Risiko vermindern können. Die Ergebnisse der bisher vorliegenden epidemiologischen und Sekundärpräventionsstudien geben zwar Hinweise, daß Antioxydantien in Form von Vitamin E-reichen Nahrungsmitteln oder die Substitution von Vitamin E das koronare Risiko günstig beeinflussen können, reichen aber nicht aus, um eine generelle Empfehlung für eine Vitamin E-Substitution zu geben. Der Genuß von reichlich Vitamin E-haltigen (frisches Gemüse, Vollkorn-Getreide-Produkte, mäßige Mengen von Pflanzenölen wie Oliven- oder Rapsöl) und Vitamin C-reichen (Obst, bes. Zitrusfrüchte) Nahrungsmitteln soll aber empfohlen werden.

#### **Homocystein**

Homocystein ist ein Zwischenprodukt bei der Umwandlung von Methionin zu Cystein. Ein angeborener Mangel an Cystathionin- $\beta$ -Synthase führt zum Krankheitsbild der Homocysteinurie, gekennzeichnet durch eine bis zum 10fachen erhöhten Homocysteinkonzentration im Plasma, prämatüre Atherosklerose, rezidivierende Thrombosen der koronaren, zerebralen und peripheren Arterien und venöse Thrombosen. Zahlreiche Studien haben gezeigt, daß auch ein mäßig erhöhter Homocysteinspiegel mit einem erhöhten Atheroskleroserisiko assoziiert ist. Diese Assoziation ist unabhängig von anderen Risikofaktoren. Die Normalwerte im Nüchtern-Plasma liegen zwischen 5–15  $\mu$ mol/l. Man hat berechnet, daß eine Erhöhung des Homocysteinspiegels um je 5  $\mu$ mol/l das KHK-Risiko bei Männern um 60 % und bei Frauen um 80 % erhöht. Folsäure und die Vitamine B6 und B12 sind wesentliche Co-Faktoren im Homocysteinstoffwechsel. Der Homocysteinspiegel im Blut zeigt eine negati-

ve Beziehung zur Nahrungsaufnahme und Plasmakonzentration dieser Vitamine. Zwei Drittel der Fälle von Hyperhomocysteinämie sind bedingt durch einen Mangel an diesen Vitaminen. Ein häufiger Polymorphismus im Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Gen bewirkt bei suboptimaler Folat-Zufuhr einen Anstieg des Homocysteinspiegels um 50 %. Zwischen Homocysteinspiegel und koronarem Risiko besteht eine lineare Beziehung ohne Schwellenwert.

Über 90 % der Patienten reagieren auf eine Vitamin-Behandlung mit einer Abnahme des Homocysteinspiegels. Die minimal wirksame Folsäure-Dosis für eine maximale Senkung des Homocysteinspiegels ist 400  $\mu$ g. Bisher ist aber noch nicht durch entsprechende Studien nachgewiesen, daß eine homocysteinsenkende Therapie das Risiko für atherothrombotische Gefäßereignisse bei Personen mit mäßiger Homocysteinämie vermindert, diesbezüglich sind jedoch mehrere große randomisierte Studien unterwegs.

Zur Zeit kann folgende Empfehlung gegeben werden: Bei Patienten mit KHK sollte der Homocysteinspiegel gemessen werden. Patienten mit mäßig erhöhtem Homocysteinspiegel sollen reichlich Gemüse und Obst zu sich nehmen. Eine Substitution mit 400–800  $\mu$ g Folsäure (ev. kombiniert mit Vitamin B6 und B12) tgl. kann durchgeführt werden. Bei einem Homocystein-Spiegel über 30  $\mu$ mol/l sollte eine Vitaminsubstitution in dieser Höhe immer empfohlen werden.

#### **Postmenopausale Hormonsubstitution**

Zahlreiche Beobachtungsstudien zeigten ein vermindertes Risiko für koronare Ereignisse bei Frauen mit postmenopausaler Östrogensubstitution, vor allem bei Frauen mit bereits bestehender KHK (35–80 % weniger Rezidivereignisse bei Hormonsubstitution). Dieser Befund kann aber auch durch Selektion bedingt sein (Frauen, die Hormone nehmen, könnten gesünder leben und ein günstigeres KHK-Profil aufweisen). Eine randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie [14] an postmenopausalen Frauen mit nachgewiesener KHK, die 0,625 mg konjugiertes Östrogen plus 2,5 mg Progesteron oder Placebo nahmen, zeigte zwar in der Hormongruppe einen signifikanten Abfall des LDL- und Anstieg des HDL-Cholesterins, die koronaren Ereignisse waren aber in beiden Gruppen gleich häufig, weshalb die Autoren diese Hormonsubstitution nicht zum Zweck der Sekundärprävention empfehlen. Es ist anzunehmen, daß das zusätzlich zum Östrogen verabreichte Progesteron, welches auf die Plasmalipide und die Endothelfunktion eine dem Östrogen entgegen gesetzte Wirkung hat, das koronare Risiko ungünstig beeinflusst, wobei Art und Dosis des verabreichten Progesterons eine Rolle spielen dürften. Zur Zeit läuft eine groß angelegte Studie [15], bei der Frauen nach Hysterektomie Östrogen allein und Frauen mit intaktem Uterus Östrogen plus Progesteron erhalten. Die Ergebnisse dieser Studie werden für das Jahr 2005 erwartet.

#### **Thrombogene Risikofaktoren**

Die Behandlung thrombogener Risikofaktoren ist in erster Linie im Hinblick auf die Verhinderung von akutem Koronarverschuß und Schlaganfall von Bedeutung. Unter den oben angeführten Lebensstilmodifikationen sind Nikotinabstinenz und der Nahrungsgehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren vom Omega-6- und Omega-3-Typ (Fisch- und Pflanzenöle) besonders wichtig. Von den medikamentösen Maßnahmen ist die Verabreichung thrombozytenaggregationshemmender Substanzen (Aspirin und an-

dere die Plättchenfunktion beeinflussende Substanzen) fest etabliert, bei entsprechender Indikation (hohes Risiko für thromboembolische Komplikationen) ist eine Antikoagulantientherapie indiziert.

### Konklusion

Abschließend ist darauf hinzuweisen, daß die Sekundärprävention der KHK trotz des überzeugend nachgewiesenen klinischen Nutzens vielfach noch nicht den erforderlichen Stellenwert in der Praxis erlangt hat. Diese kurze Übersicht soll dazu beitragen, daß die Sekundärprävention bei der Betreuung von Patienten mit KHK mehr Beachtung durch die behandelnden Ärzten findet.

### Literatur:

1. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
2. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JMO, Wun C-C, Davis BR, Braunwald E, for the Cholesterol and Recurrent Event Trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–9.
3. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–57.
4. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1329–445.
5. The International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease in cooperation with the International Atherosclerosis Society. Coronary heart disease: Reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1998; 8: 205–73.
6. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K, together with members of the task force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Atherosclerosis* 1998; 140: 199–270.
7. Grundy SM. Statin trials and goals of cholesterol-lowering therapy. *Circulation* 1998; 97: 1436–9.
8. Thompson GR, Hollyer J, Waters DD. Percentage change rather than plasma level of LDL-cholesterol determines therapeutic response in coronary heart disease. *Current Opinion Lipidol* 1995; 6: 386–8.
9. de Faire U, Ericsson C-G, Grip L, Nilsson J, Svane B, Hamsten A. Secondary preventive potential of lipid-lowering drugs. The Bezafibrate Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (BECAIT). *Eur Heart J* 1996; 17 (S F): 37–42.
10. Bloomfield Rubins H, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaffer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J, for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410–8.
11. Goldbourt U, Brunner D, Behar S, Reicher-Reiss H, for the BIP Study Group. Baseline characteristics of patients participating in the Bezafibrate infarction prevention (BIP) study. *Eur Heart J* 1998; 19 (S H): H42–H47.
12. World Health Organization - International Society of hypertension. Guidelines for the management of hypertension: Guidelines Subcommittee. *J. Hypertens* 1999; 17: 151–83.
13. Turner RC, Millins H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR, for the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *Br Med J* 1998; 316: 823–8.
14. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E, for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605–13.
15. Women's Health Initiative Study Group. Design of the Women's Health Initiative Clinical trial and Observational Study. *Control Clin Trials* 1998; 19: 19–61.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)