JOURNAL FÜR HYPERTONIE

SINZINGER H

Hypertonie und Lipidtherapie

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2005; 9 (1), 7-12

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/
Excerpta Medica

Journal für
Hypertonie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Hypertonie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

*Hypertonie und Lipidtherapie**

H. Sinzinger

Hypertonie wird zunehmend als Teil einer komplexen metabolischen Erkrankung, der Fettkrankheit, angesehen, die vor allem durch eine überhöhte Zufuhr gesättigter Fette, erhöhte Blutfette, Bauchfettsucht und zuletzt einer exzessiven vaskulären Fetteinlagerung verursacht ist. Die Prävalenz der Fettkrankheit steigt weltweit dramatisch an. Der TG/HDL-Quotient ist der beste, das Non-HDL-Cholesterin der am meisten robuste Prädiktor. Die Messung des Bauchumfanges stellt das verläßlichste Maß zur Risikovorhersage, Massenstrategie, diagnostischen Erfassung und therapeutischen Verlaufskontrolle dar. Er sollte den Wert von 100 cm beim Mann, von 90 cm bei der Frau und von 70 cm bei Jugendlichen niemals überschreiten. BMI und globale Risikoerfassung sind zur Individualstrategie ungeeignet. Die Schlüsselrolle der Lebensstilintervention und einer zusätzlichen Statintherapie (einschließlich Vorteilen und Risken) werden erläutert. Die Compliance ist sowohl zur Lebensstilmodifikation als auch zur Statintherapie bei Ärzten wie bei Patienten gering. Die Fettkrankheit ist ein gesundheitliches Schlüsselproblem, das möglicherweise Mitte dieses Jahrhunderts in der westlichen Welt zu einem Rückgang der Lebenserwartung führen könnte.

Hypertension is increasingly considered as part of a complex metabolic disorder (fat disease), mainly caused by high intake of saturated fats, elevated blood lipids, central obesity and finally excessive vascular lipid deposition. Its prevalence is dramatically increasing world-wide. The TG/HDL ratio is the best, non-HDL-CH the most robust predictor. The assessment of waist circumference is the most reliable measure for risk prediction, mass strategy, diagnostic assessment and therapeutic monitoring and should not exceed 100 cm in males, 90 cm in females and 70 cm in juveniles. BMI and global risk assessment are not useful for individual strategy. The key role of life-style intervention and additional statin treatment (including benefits and risks) is stressed. The compliance for both life-style modification as well as statin treatment among both, physicians and patients, is low. Fat disease is a key health problem eventually causing a reduced life-expectancy at the mid of this century in the Western World. ***J Hypertonie 2005; 9 (1): 7–12.***

Das Problem

Der Zusammenhang zwischen Hypertonie und Übergewicht ist schon seit der Framingham-Studie bekannt. Bereits vor mehr als 50 Jahren konnte Vague zeigen, daß die metabolischen und vaskulären Folgen bei abdomineller Fettsucht am stärksten ausgeprägt sind – eine Beobachtung, die über lange Zeit hinweg ignoriert wurde. Die Folge ist die Insulinresistenz, deren Prävalenz derzeit bei etwa 20 % (!!) der Gesamtbevölkerung liegt. Die Prävalenz der Hypertonie ist bei verschiedenen Rassen unterschiedlich (am höchsten bei Schwarzen und Indianern). In Europa ist die genetische Prävalenz glücklicherweise nur mittelhoch. Durch falschen Lebensstil, Wohlstand, Häufung der Risikofaktoren und falsche soziale Akzeptanz des Übergewichtes ist bei allen Rassen derzeit weltweit ein starker relativer Anstieg der Prävalenz zu beobachten.

Übergewicht und Hypertonie steigern unabhängig das kardiovaskuläre Risiko. Beinahe die Hälfte der über 55-jährigen mit einem Blutdruck über 140/90 mmHg haben ein Gesamtcholesterin von über 240 mg/dl. Umgekehrt haben knapp mehr als die Hälfte jener mit Cholesterin über 240 mg/dl eine Hypertonie (> 140/90 mmHg). 60 % der Hypertoniker sind deutlich übergewichtig (> 20 %). Mehr als 50 % der Übergewichtigen bekommen eine Hypertonie. Rezente Gewichtszunahme kann zur Manifestation der Hypertonie führen (70 %). Hypertonie und Bauchfett (-Sucht) sind Bestandteile der Fettkrankheit, wie Insulinresistenz, die charakteristische Dyslipidämie (Tabelle 1), die u.a. durch ein niedriges HDL-Cholesterin und hohe Triglyzeride charakterisiert ist, sowie durch Typ II-Diabetes, Mikroalbuminurie und pro-thrombotische Gerinnungsabnormitäten.

Fettkrankheit

Fettleibigkeit, besser Fettkrankheit, kommt selten allein, ist aber in jedem Fall von Krankheitswert. Zu viel Fett in der Nahrung, am Bauch, im Blut und letztlich im Gefäß. Bedingt durch die Überflußgesellschaft der westlichen Welt gewinnt die massenstrategische Erkenntnis zunehmend an Bedeutung; bislang im Kavaliersdelikt angesiedelte Bereiche verschiedener Meßparameter entsprechen dem Vorstadium einer Erkrankung (Tabelle 2).

Lipiddiagnostik

Bei der überwiegenden Mehrheit der Hypertoniker liegt eine Fettstoffwechselstörung vor. Bei Manifestation auch nur einer Karte des „deadly quartett" sind stets alle zu spielen, also stets auch u.a. eine komplette Lipiddiagnostik (inkl. Lipoprotein(a)) durchzuführen.

Welcher Lipidparameter ist der aussagekräftigste?

Bei Patienten mit Fettkrankheit spiegelt das LDL-Cholesterin das Gefäßrisiko nicht ideal wider. Zudem ist die Berechnung über die Friedewald-Formel (LDL = CH – [TG/5 + HDL]) besonders fehleranfällig, weil bei dieser Patientengruppe eine bis zu 16-stündige Fastenperiode (Triglyzeride) erforderlich ist. Das Non-HDL-Cholesterin umfaßt alle pathogenen (also auch die Triglyzerid-reichen) Lipoproteinfraktionen und ist bei der Fettkrankheit Zielwertparameter No. 1. Ein einfaches Beispiel belegt diesen Sachverhalt:

Normalgewicht	**Parameter**	**Metab. Syndrom**
200	CH	200
50	HDL	25 (!)
200	TG	400 (!)
110	LDL	110
4,0	TG/HDL	16 (!)
4,0	CH/HDL	8 (!)
150	Non-HDL-CH	175 (!)

Bei gleichem Gesamtcholesterin zeigen sich sehr deutlich jene Parameter (!), die bei der Fettkrankheit besonders zu beachten sind.

Massenstrategie vs. Individualstrategie

Hypertonie und Hyperlipidämie: Die klinischen Ereignisse treten überwiegend bei sogenannten „durchschnittlichen"

*) Nach einem Vortrag, gehalten am 16. Oktober 2004 in Graz anläßlich der „Gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie".

Aus der LIPIDUCATE-Unit für Fettstoffwechselstörungen und Atherosklerose, Donauuniversität Krems

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Helmut Sinzinger, A-1090 Wien, Nadlergasse 1, E-mail: Helmut.Sinzinger@meduniwien.ac.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Werten, also einem Gesamtcholesterin von etwa 225 mg/dl (Durchschnitt der österreichischen Bevölkerung), sowie zumindest einem zusätzlichen Risikofaktor auf. Hinsichtlich der unterschätzten Vorstadien zur Krankheit (Tab. 2) sollte seitens des Arztes mehr Akzeptanz erreicht und dem Patienten gegenüber NULL Toleranz gezeigt werden.

Übergewicht

Übergewicht ist zunehmend der wesentlichste modifizierbare Risikofaktor. Eine Änderung des Lebensstils (Reduktion der Zufuhr gesättigter tierischer Fette, Verminderung des Bauchumfangs und vermehrte körperliche Aktivität) sind die einzufordernden Schlüsselmaßnahmen. Es ist zu wenig bekannt, daß bereits die Reduktion von wenigen kg Körpergewicht zu einer Blutdrucksenkung Anlaß gibt. Eine auch nur geringe Blutdrucksenkung bedingt eine signifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos. Nur wenn die Fettstoffwechselstörung dadurch nicht beseitigt werden kann, ist nach den Kriterien des Konsens (Primär- bzw. Sekundärprävention) zu behandeln. Im Gegensatz zur bisher vertretenen Meinung von Shirai [1] sollte das Gefäßrisiko nach dem Non-HDL-Cholesterin und das metabolische Risiko nach dem Triglyzerid-HDL-Quotienten behandelt werden. Statine sind die „first line"-Therapie [1]. Eine Kombinationstherapie ist in Betracht zu ziehen, wenn mit der Statin- Monotherapie die Zielwerte nicht erreicht werden können.

Tabelle 1: Mit Fettkrankheit häufig assoziierte Phänomene

1. Dyslipidämie (kleine, dichte low-density Lipoproteine (LDL)), (erniedrigte high-density Lipoproteine, erhöhtes Non-HDL-Cholesterin, erhöhter TG/HDL-Quotient, Oxidation der Lipoproteine [erhöhte Pathogenität])
2. Erhöhte Akutphasenproteine (CRP, Interleukin 6 u.a.)
3. Vermehrung prokoagulatorischer Faktoren
4. Mikroalbuminurie
5. Oxidationsschädigung (oxidierte Proteine)
6. Hyperurikämie
7. Leberfunktionsstörung

u.v.a.

Bauchumfang (BU)

Zur Risikoabschätzung hinsichtlich Körpergewicht eignet sich am besten der Bauchumfang (BU). Cassano hat 1992 den BU mit dem Hypertonierisiko assoziiert [2]. Der androiden Fettverteilung („Apfeltyp") wird viel zu wenig Augenmerk zugewendet. Bauchfett macht zwar nur etwa 20 % des Gesamtfettes aus, ist aber von zentraler metabolisch-pathogenetischer Bedeutung (Adipozytokine, Adiponectin, Resistin, TNF u.v.a). Der BU zeigt nicht nur eine sehr enge Korrelation zu den Gefäßereignissen, er hat sich auch in zahlreichen Untersuchungen als prädiktiv bewährt. Bauchfett bzw. ein erhöhter BU identifizieren eine Risikopopulation, auch wenn noch normale Werte (z. B. Blutzucker, Blutfette, Blutdruck etc.) vorliegen. Ein vergrößerter BU ist mit Zeichen der Entzündung (erhöhtes Interleukin 6, CRP, oxidativer Stress, erhöhte Isoprostane) assoziiert und schließt den Kreis zur Atherogenese. Es ist belegt, daß die Reduktion des Bauchfettes das Gefäß- und Diabetesrisiko signifikant senkt. 1 cm BU weniger (das entspricht etwa 1 kg Körpergewicht) senkt den Blutdruck um 2 mmHg. Übrigens: Vermehrtes Bauchfett vor dem 10. Lebensjahr ist mit einem signifikant gesteigerten Risiko im Erwachsenenalter assoziiert.

Die Anwendung des Body-Mass Index (BMI) ist heute nicht mehr zu empfehlen. Einerseits ist sie zwar über verfügbare Tabellen, keinesfalls aber über die Berechnung für einen Patienten nachvollziehbar, sie verschätzt aber das Risiko in mehr als einem Viertel der Gesamtbevölkerung beträchtlich. Die massenstrategisch geringste Bedeutung haben Personen mit regelmäßigem Krafttraining, die bei einem erhöhten BMI ein vermindertes Gefäßrisiko aufweisen. Viel größere Bedeutung zeigen – gerade bei Hypertonie – die zahlreichen falsch normalen BMI bei scheinbar normalgewichtigen Personen mit relativ viel Bauchfett, noch normalem Körpergewicht, die aber keinerlei körperliche Aktivität ausüben. Untersuchungen zeigen, daß der Anteil dieser Personen heute bis zu 30 % in verschiedenen Personengruppen ausmachen kann. Andere Parameter, wie z. B. „waist-hip-ratio", weisen eine geringere Prädiktion auf [3]. Ein Bauchmaßband zur Selbstkontrolle für

Tabelle 2: Das unterschätzte Vorstadium zur Krankheit („deadly quartett") (Konsensus des Lipidforum Austriacum (LFA) in Manresa VI/2003)

Stadium	Blutzucker	Blutfette	Blutdruck	Gewicht/BU
Normal	nü < 100 pp < 140	CH < 160 LDL-C < 100 TG < 150 CH/HDL < 4 TG/HDL < 3	< 120 / < 80	BMI < 25 BU Frau < 80 BU Mann < 90 Jugendliche < 70
Vorstadium	„Zuckerkrankheit" nü 100–125 (IFG) pp 140–200 (IGT)	„Blutfettkrankheit" CH 160–200 LDL-C 100–130 TG < 150–200 CH/HDL 4–5 TG/HDL 3–4	„Blutdruckkrankheit" 120–140 / 80–90	„Fettleibigkeit" (Adipositas) BMI 25–30 BU Frau 80–90 BU Mann 90–100
Krankheit	„Zuckerkrankheit" nü ≥ 125 pp ≥ 200	„Blutfettkrankheit" CH > 200 LDL-C > 130 TG > 200 CH/HDL > 5 TG/HDL > 4	„Blutdruckkrankheit" > 140 / > 90	„Fettleibigkeit" (Adipositas) BMI > 30 BU Frau > 90 BU Mann > 100 Jugendliche > 70

nü = nüchtern; pp = postprandial; BU = Bauchumfang; BMI = Body Mass Index

den Patienten ist die beste Maßnahme zur Bewußtseinsbildung und Verlaufskontrolle.

Oxidationsschädigung
Der Überschuß an freien Radikalen und die dadurch assoziierte Oxidationsschädigung spielt eine zentrale Rolle in der Atherogenese. Das vasodilatorische Prostaglandin I_2 wird in seiner Synthese gehemmt, NO steht vermindert zur Verfügung und es entstehen vermehrt vasokonstriktorische Produkte (z. B. Peroxynitrit). Die bei Fettkrankheit überwiegenden kleinen, dichten LDL-Partikel neigen verstärkt zur Oxidation. Oxidierte LDL-Partikel werden unreguliert, über den Scavenger-Rezeptor aufgenommen, akkumulieren u.a. in Gefäßwandzellen und propagieren die Schaumzellbildung.

Lebensstilmodifikation
Die umfassendsten Daten über Ernährungsmaßnahmen liegen für Obst und Gemüse vor. Die Reduktion (gesättigter) tierischer Fette hat den größten positiven Einfluß, aber auch die Erhöhung ungesättigter Fette bzw. von Omega-3-Fettsäuren haben in Studien einen Benefit gezeigt. Die effizienteste Maßnahme ist die Reduktion der Zufuhr tierischen Fettes und der damit assoziierte Gewichtsverlust (vor allem Bauchfett!) (Tab. 3). Die immer wieder im Vordergrund stehende Beschränkung auf 300 mg Cholesterinzufuhr ist hingegen nur von marginaler Bedeutung. Es wird zu wenig darauf hingewiesen und geachtet, daß ein überhöhter Cholesterinspiegel nicht durch Cholesterinzufuhr, sondern fast ausschließlich durch überhöhte Zufuhr gesättigter tierischer Fette bedingt ist. Der Patient assoziiert oftmals fälschlicherweise „Cholesterin in der Nahrung = Cholesterin im Blut", eine Fehlmeinung, die durch vielfache Werbeaktivitäten („no cholesterol", siehe USA) noch weiter verstärkt wird. Die Reduktion des Bauchumfanges um 1 cm entspricht etwa dem Verlust von 1 kg Körpergewicht (= Risiko – 3 %; Gewinn eines zusätzlichen Lebensjahres).

Der diabetogene Index (TG/HDL) ist ein wertvoller Parameter, um die Neigung zur Fettkrankheit zu erfassen. Voraussetzung ist eine zumindest 16-stündige Nahrungskarenz. Bei einem Quotienten < 2 beträgt die Wahrscheinlichkeit für Diabetes < 2 %, bei < 3 liegt sie unter 15 %. Bei Werten > 3 steigt das Diabetesrisiko extrem stark an.

Körperliche Aktivität
Regelmäßige, aerobe, körperliche Aktivität führt zu Gewichtsverlust, Blutdruckabfall und zu einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos sowie der Gesamtmortalität. Gewicht kann man langfristig nur dann verlieren, wenn Fettmasse ab- und Muskelmasse aufgebaut wird. Man kann der klinischen Manifestation der Fettkrankheit (etwa 10 Jahre) „davonlaufen". Bei Personen mit normalem Blutdruck, die keine körperliche Aktivität machen, ist das Risiko, eine Hypertonie zu bekommen, gegenüber körperlich Aktiven um gut 30 % erhöht.

Alkohol
Der Alkohol zeigt eine J-förmige Relation zum Blutdruck. Geringer Alkoholkonsum ist mit einem niedrigeren Blutdruck (und höherem HDL-Cholesterin) assoziiert als komplette Abstinenz. Bei höherem Alkoholkonsum kommt es aber zu einem beträchtlichen Anstieg des Blutdrucks. Bei einer Reduktion des Alkoholkonsums ist eine Blutdrucksenkung von 5–10 mmHg kurzfristig zu erreichen.

Tabelle 3: Wirksamkeit von Lebensstilmaßnahmen (KHK = Koronare Herzkrankheit)

Maßnahme	Hypertonie	KHK
Gewicht ↓	+++	++
Alkohol ↓	+++	0
Salz ↓	+	0
Körperl. Aktivität ↑	++	++
Fettkonsum ↓	+	+++
Tierische Fette ↓	++	++
Zigaretten ↓	0	++

Risikoerfassung vs. Lipidtherapie

Neben einem ungesunden Lebensstil sind die häufigsten Formen der behandelbaren Fettstoffwechselstörung bei Patienten mit Hypertonie die Hypothyreose, der Diabetes mellitus und Medikamente. Im Rahmen der Diagnostik sind diese zu erheben und gegebenenfalls auszuschließen bzw. zu behandeln.

Das **Beispiel dieses Patienten** zeigt, warum die von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft propagierte Risikoerfassung individualstrategisch sinnlos ist und nach Werten zu behandeln ist:

43 Jahre, männlich, Nichtraucher, RR 145/95, Cholesterin: 217 mg/dl; HDL: 51 mg/dl, Triglyzeride: 239 mg/dl, negative Familienanamnese, Gesundenuntersuchung o.B. Nach 8 Tagen erlitt der Patient einen Hinterwandinfarkt. Warum? Sein Lipoprotein(a) betrug 279; ein Screening zeigte, daß es auch bei Blutsverwandten stark erhöht war. Seine Eltern und Großeltern sind schon jung verstorben.

Ein extrem erhöhtes Lipoprotein(a) in diesem Ausmaß ist mit einer um etwa 10 Jahre verkürzten Lebenserwartung assoziiert. Eine Risikoerfassung ist hypothetisch dann sinnvoll, wenn zur Berechnung des Risikos alle entscheidenden Parameter mit herangezogen werden. Wenn aber Homocystein, Folsäure, Fibrinogen, CRP und andere Parameter – vor allem aber das Lipoprotein(a) – nicht berücksichtigt sind, ist mit einem „Kollateralschaden", d.h. also einer Fehleinschätzung des Risikos, in etwa 23 % der Gesamtbevölkerung zu rechnen. Vor allem wenn weitere Risikofaktoren vorliegen, ist von dieser treffunsicheren Risikoerfassung abzuraten. Zudem ist das Prinzip, bei Atherosklerose vorbeugen und nicht reparieren.

Lipidtherapie (Studien)

ASCOT – Wert der Cholesterinsenkung bei Hypertonikern
Cholesterin > 250 vs < 250; n = 19.342; 40–70 Jahre, PP, Abbruch nach 3,3 Jahren (MEDIAN)
nach 1 Jahr: Cholesterin – 24 %; LDL – 35 %
Primärereignisse 154 vs. 100 (Atorvastatin), RR 0,64; p = 0,0005
Sekundärereignisse 121 vs. 89 (Atorvastatin), RR 0,73; p = 0,02
NNT: > 1 : 100

ALLHAT – Lipidsenkung
n = 10.355, Pravastatin vs. Placebo
Mortalität (nach 6 Jahren) 15,9 vs. 15,3 (RR 0,99) + Mortalität KHK, MI 9,3 vs 10,4 (RR 0,91)
Problem: auch Kontrollgruppe war teilweise Statin-behandelt (28,5 %) – vieldiskutiert, umstritten u.a. weil

- für formalen Endpunkt + Mortalität KHK + MI nicht signifikant
- Unterschiede in Risikoreduktion für das Ergebnis (mit-) verantwortlich
- beginnende Statin-Ära, Einnahme in Kontrollgruppe
- Methode, Probleme (vgl. Antihypertensiva)
- schlechte Compliance (nur 70 % nach 6 Jahren)

Lipidtherapie (Primärprävention)

In der Primärprävention bleibt stets Zeit für eine Umstellung des Lebensstils, die mit entsprechendem Nachdruck eingefordert werden sollte. Beim Vorliegen einer Hypertonie ist es nicht ausreichend, eine klinische Manifestation der Atherosklerose nicht zu erkennen, diese muß aktiv ausgeschlossen werden. Die Vorgangsweise:
1. Ernährung
2. körperliche Aktivität
3. nach Lipidkonsens 2002 (2. ACCC 02) [4]

Lipidtherapie (Sekundärprävention)

Hier ist sofort mit einem Statin zu beginnen. Der Nachteil in der klinischen Praxis liegt darin, daß durch die hohe Wirksamkeit der verfügbaren Medikamente die gleichzeitig einzufordernde Compliance hinsichtlich Lebensstil der Patienten extrem zu wünschen übrig läßt.
1. Nach Lipidkonsens 2002 (2. ACCC 02) [4] (Tab. 4)
2. Ernährung (gleichzeitig)
3. körperliche Aktivität (gleichzeitig)

Ob durch Lebensstil und/oder medikamentöse Therapie, in keinem Fall dürfen bei einem Hypertoniker die Blutfette erhöht sein.

Statine senken Blutdruck

Schon 1999 [5] wurde in einer randomisierten doppelblinden Crossover-Studie mit Placebo vs. Pravastatin über 32 Wochen eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 8 mmHg, des diastolischen um 5 mmHg belegt. Eine solche Senkung ist mittlerweile auch für Atorvastatin, Simvastatin und Fluvastatin nachgewiesen. Es kommt unter Statintherapie aber auch zu einer Verbesserung der Kreatinin-Clearance und der Mikroalbuminurie (Tab. 5), die interessanterweise auch bei Dosissteigerung keine vermehrte Antwort zeigt. Es findet sich eine idente Antwort auch nach 40 mg Atorvastatin [6]. Auch in allen anderen Studien wurde keine Korrelation zum Ausmaß der Änderung der Lipidparameter beobachtet.

Ob ein und welcher Non-Lipideffekt vorliegt, ist in Diskussion [1]. Interessant ist, daß in großen Studien (AFCAPS/TexCAPS – Lovastatin, WOS – Pravastatin, HPS – Simvastatin, CARE – Pravastatin, PROSPER – Pravastatin) die Antwort auf Statine zwischen Normotonie und Hypertonie sich nicht unterschied, ebenso wie bei behandelter und nicht behandelter Hypertonie die Risikoreduktion (RR 0,76; 22,4 vs 18,0 %; n = 20.536) [7] in der HPS-Studie absolut ident war.

Wenn eine Therapie mit einem Statin eingeleitet wird, sollten die 5 goldenen Regeln der Statintherapie beachtet werden [8]:
1. Beginn jeweils mit der niedrigsten verfügbaren Dosis des jeweiligen Medikamentes für zumindest 4 Wochen.
2. Eine Kombination mit Fibraten ist zu vermeiden.
3. Bei Auftreten von Muskelbeschwerden ist das Medikament umgehend, noch vor Kontakt mit einem Arzt, abzusetzen.
4. Soll unter laufender Statintherapie ein neues Medikament eingenommen werden, ist der Arzt zur Vereinbarkeit vorab zu befragen. Ist dies nicht möglich und das neue Medikament dringlich, ist die Einnahme des Statins bis zur Klärung auszusetzen.
5. Bei Einnahme von (Makrolid-) Antibiotika ist ein Statin sofort über die Dauer der Antibiotikaeinnahme abzusetzen.

Eine Einhaltung dieser Regeln verhindert bedrohliche Nebenwirkungen.

Aufgrund der stark steigenden Prävalenz des Übergewichtes und der Hypertonie muß aus medizinischen wie auch ökonomischen Gründen der Ernährungs-/Lebensstiltherapie bei Hypertonie eine zentrale Bedeutung zukommen. Eine meist nötige Statintherapie ist nur als Ergänzung, nicht als Ersatz für eine Lebensstiländerung anzusehen. Ohne Lebensstilcompliance benötigen die Patienten höhere Statindosen, die wiederum in Kombination mit der Vielzahl der bei Hypertonie einzunehmenden Medikamente das Risiko für Nebenwirkungen deutlich steigern können.

Bereitschaft zur medikamentösen Therapie

Die Bereitschaft, eine medikamentöse Therapie einer Fettstoffwechselstörung einzuleiten, ist beim Arzt wie beim Patienten in Österreich in gleicher Weise gering. Sie ist in der ersten Lebenshälfte deutlich schlechter als in der zweiten. Im Gegensatz dazu ist eine medikamentöse Therapie bei Diabetes und Hypertonie eine Selbstverständlichkeit (Tab. 6).

Tabelle 4: Zielwerte 2. ACCC 2002 (nach [4])

Parameter	PP	SP
CH	200	160
HDL	50	50
LDL	130	100
TG	200	200
non-HDL-CH	160	130

PP = Primärprävention; SP = Sekundärprävention; Werte in mg/dl

Tabelle 5: Atorvastatin (10 mg/dl) und Nierenfunktion (mod. nach [5])

	Vor	6 Monate
Clearance	94,7 ± 12,3	102,9 ± 7,6
Blutdruck syst.	135,4 ± 0,3	131,8 ± 9,8
Blutdruck diast.	86,1 ± 4,0	83,8 ± 9,8
MAU	86,5 ± 31,5	28,1 ± 7,9

Tabelle 6: Akzeptanz einer medikamentösen Therapie (Angaben in %, SPECTRA 2003)

Erkrankung	Patient	Arzt
Diabetes	98	99
Hypertonie	93	95
Hyperlipidämie	33	34

Literatur:
1. Shirai K. Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. Curr Med Res Opin 2004; 20: 295–304.
2. Cassano PA, Rosner B, Vokonas PS, Weiss ST. Obesity and body fat distribution in relation to the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective cohort study of men in the normative ageing study. Am J Epidemiol 1992; 136: 1474–86.
3. Kritz H, Sinzinger H. EU-Fettpunkt-Konzept. Fett weg Bauch weg. Pro Patient Edition, Wien 2004.
4. Fuster V, Beck A, Kritz H, Müller M, Silberbauer K, Sinzinger H. Cholesterin – 2. ACCC 2002 Konsensus Statement. Clinicum 2002; Sonderausgabe.
5. Glorioso N et al. Effect of the HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in patients with essential hypertension and primary hypercholesterolemia. Hypertension 1999; 34: 1281–6.
6. Sinzinger H, Kritz H, Furberg CD. Atorvastatin reduces microalbuminuria in patients with familial hypercholesterolemia and normal glucose tolerance. Med Sci Monitor 2003; 9: PI88–92.
7. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
8. Sinzinger H et al. Fünf Goldene Regeln. Österr Ärztezeitung 2002; 12: 38–40.

Weitere Literatur beim Verfasser.



Univ.-Prof. Dr. Helmut Sinzinger

Geboren 1948 in Wien. Medizinstudium an der Universität Wien von 1966 bis 1973. 1979 Habiliation für Atheroskleroseforschung. 1981 Facharzt für Innere Medizin. 1984 Facharzt für Atheroskleroseforschung. 1985 Habilitation für Nuklearmedizin. 1987 Facharzt für Nuklearmedizin. 1988 tit. A. o. Universitätsprofessor. 1994 Habilitation für Klinische Pharmakologie.

Zahlreiche wissenschaftliche Preise, Ehrenmitgliedschaften, Gastprofessuren, Ehrendoktorate. Im Editorial Board und als Reviewer von Fachzeitschriften tätig. Rege Publikationstätigkeit in Fachzeitschriften (Impact-Faktor > 1500), Vorträge und Kongreßorganisationen sowie Lehrtätigkeit.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

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**