

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Das "Reduction of Atherothrombosis for Continued Health-(REACH-) Register": Basisdaten der österreichischen Population

Wascher TC, Aichner F, Sourij H

Topakian R, Huber K, Kvas E

für die österreichische

REACH-Studiengruppe

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(3-4), 71-77

Homepage:

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

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 Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. 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 Kardiologie

- ✓ 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.

Das „Reduction of Atherothrombosis for Continued Health- (REACH-) Register“: Basisdaten der österreichischen Population

T. C. Wascher¹, F. Aichner², H. Sourij¹, R. Topkian², K. Huber³, E. Kvas⁴, für die österreichische REACH-Studiengruppe

Kurzfassung: *Hintergrund:* Die Zielsetzung des internationalen, prospektiven REACH- (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health-) Registers ist eine erstmals weltweite Dokumentation des Managements ambulanter, vorwiegend durch Allgemein- und Familienmediziner betreuter Patienten, die das gesamte Spektrum mit hohem Risiko für atherothrombotische Ereignisse repräsentieren. Neben der Prävalenz vaskulärer Risikofaktoren sollen insbesondere Ausmaß und Qualität der Behandlung dieser Risikofaktoren bei Populationen mit unterschiedlichen Risikokonstellationen und Endorganmanifestationen erfaßt werden.

Methodik: Weltweit wurden in 44 Ländern 67.888 Patienten von 5473 Ärzten in das REACH-Register eingeschlossen. Die Patienten sind ≥ 45 Jahre alt und haben entweder drei oder mehr Risikofaktoren für atherothrombotische Ereignisse oder eine klinisch manifeste Atherothrombose: koronare Herzkrankheit (KHK), zerebrovaskuläre Erkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankung (PAVK). Wir präsentieren die Baseline-Daten der in 112 Zentren rekrutierten 1585 österreichischen Patienten.

Resultate: Bei Patienten mit klinisch manifester Atherothrombose ($n = 1302$) wurden die Therapieziele hinsichtlich Risikofaktorenkontrolle eher erreicht als bei Patienten, die aufgrund multipler Risikofaktoren eingeschlossen wurden ($n = 283$). Der mittlere systolische Blutdruck war bei asymptomatischen Patienten signifikant höher als bei symptomatischen (154 ± 19 mmHg vs. 142 ± 18 mmHg; $p < 0,001$). 63,3 % der asymptomatischen Patienten und 34 % der Patienten mit manifester Atherothrombose hatten einen bekannten, medikamentös behandelten Diabetes mellitus ($p < 0,001$). Allerdings wurde in beiden Gruppen ein Nüchternblutzucker von > 100 mg/dl bei ca. 1/3 aller nicht-diabetischen Personen gefunden (33 % vs. 34 %). Eine antithrombotische Medikation hatten 63,6 % der asymptomatischen

und 94,5 % der symptomatischen Patienten ($p < 0,001$). Asymptomatische Patienten hatten ein deutlich höheres Gesamtcholesterin (225 ± 45 mg/dl vs. 202 ± 44 mg/dl; $p < 0,001$), aber seltener eine Statintherapie (60 % vs. 75 %; $p < 0,001$). Eine adäquate Blutdruck- und Lipidkontrolle wurde nur in 5,8 % der asymptomatischen und bei 20,9 % der symptomatischen Patienten erreicht ($p < 0,001$). Patienten mit einer PAVK stellen jene symptomatische Subgruppe dar, die am wenigsten intensiv medikamentös behandelt wurde.

Schlußfolgerung: Die Baseline-Daten des REACH-Registers demonstrieren, daß evidenzbasierte medikamentöse Therapien nicht im optimalen Ausmaß eingesetzt werden und die in Guidelines angeführten Zielwerte für weit verbreitete Risikofaktoren häufig nicht erreicht werden. Künftige Strategien zum Management von Patienten mit hohem Atherothromboserisiko müssen eine konsequente Umsetzung von gesicherten Therapien in die klinische Praxis forcieren.

Abstract: The REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) Registry: Basic Data of the Austrian Population. *Background:* The aim of the international, prospective REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) registry is to document, for the first time worldwide, the management of outpatients in general and family doctor practices, who represent the complete spectrum of high risk for atherothrombotic events. Beside the prevalence of vascular risk factors, the extent and quality of treatment of these risk factors in populations with different risk constellations and end-organ manifestations shall particularly be registered.

Methodology: 67,888 patients in 44 countries worldwide were included by 5473 doctors into the REACH registry. These patients aged ≥ 45 years showed at least three risk factors for atherothrombotic

events or established atherothrombosis: coronary artery disease, cerebrovascular disease or peripheral artery disease were enrolled. We present the baseline data of the 1585 Austrian patients recruited in 112 centers.

Results: In patients with clinically manifest atherothrombosis ($n = 1302$), therapy aims with regard to risk factor management were reached more often than in patients included due to multiple risk factors ($n = 283$) only. In asymptomatic patients, the mean systolic blood pressure was significantly higher than in symptomatic patients (154 ± 19 mmHg vs. 142 ± 18 mmHg; $p < 0,001$). 63.3 % of asymptomatic patients and 34 % of patients with atherothrombosis had a manifest and pharmacologically treated diabetes mellitus ($p < 0,001$) but a blood glucose of > 100 mg/dl was found in approximately 1/3 of all non-diabetic patients in both groups (33 % vs. 34 %). 63.6 % of asymptomatic and 94.5 % of symptomatic patients ($p < 0,001$) received antithrombotic medication. Total cholesterol (225 ± 45 mg/dl vs. 202 ± 44 mg/dl; $p < 0,001$) was significantly higher in asymptomatic patients who, however, were less frequently treated with statins (60 % vs. 75 %; $p < 0,001$). Both adequate blood pressure and lipid control were achieved in 5.8 % of asymptomatic and in 20.9 % of symptomatic patients ($p < 0,001$) only. Patients with peripheral artery disease received less intense pharmacological treatment than the other symptomatic subgroups.

Conclusion: The baseline data of the REACH registry demonstrate that evidence-based medical therapies are not used to the optimal extent and the target values for common risk factors specified in guidelines are frequently not reached. Future strategies for the management of patients at high risk for atherothrombosis must aim at the consequent use of established treatment regimens in daily medical practice. **J Kardiol 2007; 14: 71–7.**

■ Einleitung

In den vergangenen Jahrzehnten durchgeführte, randomisierte kontrollierte Studien bilden die Grundlage des evidenzbasierten Managements kardiovaskulärer Erkrankungen. In vielen dieser Studien wurden zur Verbesserung der statistischen Power verschiedene klinische Manifestationen der *Systemerkrankung* Atherothrombose wie Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, peripherer Gefäßverschluss (PAVK) und vaskulärer Tod als kombinierter Endpunkt zusammengefaßt. Für die einzelnen Endpunkte ist daher die relative Bedeutung

kardiovaskulärer Risikofaktoren unterschiedlich gut definiert. Zusätzlich erlauben die untersuchten Studienpopulationen aufgrund der oft strikten Ein- und Ausschlusskriterien nicht immer einen der klinischen Realität entsprechenden Blick auf Ausprägung der Erkrankung und Prognose.

Prospektive, repräsentative Register zur Erfassung kardiovaskulärer epidemiologischer Daten, Ereignisraten und des therapeutischen Managements atherothrombotischer Ereignisse geben einen Einblick in die *Real-World-Verhältnisse* ätiologischer Faktoren, klinischer Endpunkte und der Qualität der Implementierung evidenzbasierter Medizin in den klinischen Alltag. Bisherige Erhebungen an großen Populationen unterlagen verschiedenen Einschränkungen, die eine nur limitierte Schlußfolgerung für die praktische Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse für definierte Subgruppen zulassen. So wurden oft unspezifische Hochrisikopopulationen untersucht [1–3], oder der Schwerpunkt lag nur auf einer einzelnen Manifestation der Atherothrombose [4–8]. Einige Beobach-

Eingelangt am 9. Oktober 2006, angenommen am 24. Oktober 2006
Aus der ¹Medizinischen Universitätsklinik Graz, der ²Neurologischen Abteilung der Landesnervenklinik Linz, der ³Medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitals der Stadt Wien und von ⁴Hermesoft, Medical Documentation – Biometrics – Web-publishing

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Thomas C. Wascher, FE für Stoffwechsel und Gefäßbiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: thomas.wascher@meduni-graz.at

tungen waren nur auf einzelne Spitäler [7, 8], bestimmte geographische Regionen [9–11] oder auf nur ein Geschlecht [10, 11] beschränkt.

Eine weitere Einschränkung unserer Wahrnehmung der Erkrankung Atherothrombose ist die Tatsache, daß unser Wissen über die Inzidenz und Mortalität primär auf älteren epidemiologischen Untersuchungen basiert [12, 13], die dem in den vergangenen Jahren konsistent zu beobachtenden Trend zu einer einerseits sinkenden Mortalität [14] und andererseits einem veränderten Spektrum der Manifestation [15] nicht Rechnung tragen.

Die Zielsetzung des internationalen prospektiven REACH-Registers ist eine erstmals weltweite Dokumentation des Managements ambulanter, primär durch Allgemein- und Familienmediziner betreuter Patienten, die das gesamte Spektrum mit hohem Risiko für atherothrombotische Ereignisse repräsentieren [16]. Es sollen die Prävalenz von in erster Linie traditionellen Risikofaktoren, das Ausmaß und die Qualität der Behandlung dieser Risikofaktoren und die Prognose in unterschiedlichsten Bevölkerungsgruppen der Welt erfaßt und verglichen werden. Weltweit wurden in 44 Ländern von 5473 Ärzten 67.888 Patienten inkludiert. Die Basisdaten dieser Population wurden rezent veröffentlicht [17].

Unsere Arbeit präsentiert die Basisdaten der österreichischen Population von 1585 Patienten. Sie trägt damit der Notwendigkeit Rechnung, aktuelle österreichische Daten zur Atherothrombose zu erhalten und generalisierte Evidenzen im lokalen Kontext zu überprüfen.

■ Methodik

Design und Patienten

Das Design des REACH-Registers wurde bereits ausführlich veröffentlicht [16]. Die Population umfaßt das gesamte Spektrum stabiler atherosklerotischer Erkrankungen sowie auch asymptomatische Patienten mit zumindest 3 vaskulären Risikofaktoren. Als solche wurden gewertet: Alter ($> 70 / > 65$ Jahre m/w), Rauchen, Hypertonie (syst. Blutdruck > 150 mmHg trotz Therapie über mindestens 3 Monate), behandelte Hypercholesterinämie, medikamentös behandelter Diabetes mellitus, diabetische Nephropathie (Mikroalbuminurie > 30 µg/l), Ankle-Brachial-Index (ABI) $< 0,9$, asymptomatische Karotisstenose > 70 %, Karotisplaque (zumindest Verdoppelung der Intima-Media-Dicke an einer umschriebenen Stelle). Eine koronare Herzerkrankung wurde definiert durch eine stabile oder zurückliegende instabile Angina pectoris bei jeweils dokumentierter Koronararterienerkrankung, eine Anamnese für eine perkutane koronare Intervention, eine aorto-koronare Bypassoperation oder einen vorangegangenen Myokardinfarkt. Eine zerebrovaskuläre Erkrankung wurde durch eine dokumentierte (Krankenhaus oder Neurologe) transitorische ischämische Attacke oder einen ischämischen Schlaganfall definiert. Eine PAVK mußte zumindest eines der folgenden Kriterien erfüllen: aktuelle Claudicatio intermittens mit ABI $< 0,9$ oder Anamnese für Claudicatio mit stattgehabter Intervention wie Angioplastie, Stent, Atherektomie, peripherem Bypass oder Amputation.

Initial wurden Daten zu Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Bauchumfang, Blutdruck im Sitzen, Nüchternblutzucker und Gesamtcholesterin erfaßt und der Body-Mass-Index (BMI, kg/m²) berechnet. Ein BMI von 25 bis unter 30 definierte Übergewicht. Adipositas wurde in 3 Schweregraden (I: BMI 30–35; II: 35–40; III: > 40) definiert. Eine abdominelle Fettverteilung wurde durch einen erhöhten Bauchumfang ($> 88 / 102$ cm w/m) definiert. Der Status des aktuellen Rauchens wurde definiert durch zumindest 5 Zigaretten pro Tag innerhalb des vergangenen Monats. Lag dieser Konsum mehr als einen Monat vor Einschluß in das Register zurück, wurde von früherem Rauchen gesprochen.

Hospitalisierte oder in klinische Studien eingeschlossene Patienten wurden ebensowenig rekrutiert wie Patienten mit absehbarem „Lost to follow-up“. Das Protokoll wurde von den landesspezifischen Institutionen genehmigt, alle Patienten gaben schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme. Zur Gewährleistung einer ausgewogenen Repräsentation der verschiedenen Subpopulationen sowie einer repräsentativen geographischen Verteilung der Zentren innerhalb der einzelnen Länder erfolgte die Auswahl der rekrutierenden Zentren anhand publizierter Kriterien durch Epidemiologen unter Supervision der nationalen Koordinatoren und der zuständigen internationalen und lokalen Komitees des REACH-Registers. Die endgültige Auswahl wurde durch die nationalen Koordinatoren getroffen.

In Österreich wurden die Patienten von 112 Zentren (58 Allgemeinmediziner, 54 Fachärzte) eingeschlossen. Um eine repräsentative Population sicherzustellen, wurde eine konsekutive Rekrutierung von jeweils 15 Patienten pro Zentrum angestrebt. Die Daten wurden elektronisch über ein internationales Case-Report-Form erhoben. 10 % der Zentren wurden einem Daten-Monitoring unterzogen.

Statistische Auswertung

Alle Merkmale wurden entsprechend ihrem Meßniveau deskriptiv untersucht (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum für metrische Merkmale bzw. Häufigkeitsanalysen für diskrete Merkmale).

Gruppenvergleiche wurden durchgeführt unter Verwendung von t-Tests, Mann-Whitney-U-Test bzw. ANOVA und Kruskal-Wallis-Test für metrische Merkmale. Für Merkmale, welche die Normalverteilungsbedingung der parametrischen Verfahren nicht erfüllten, wurden die Meßwerte vor Anwendung der statistischen Verfahren logarithmiert. Wenn auch diese Transformation die Anwendung der entsprechenden Verfahren nicht ermöglichte, wurden nichtparametrische Alternativverfahren angewandt.

Gruppenvergleiche für diskrete Merkmale wurden mit Hilfe des χ^2 -Tests durchgeführt.

Es wurden keine Korrekturen für multiples Testen durchgeführt, da die Analyse exploratorischen Charakter hat und p-Werte der statistischen Tests primär als deskriptive Ergebnisse zu bewerten sind.

■ Resultate

Demographie

Die demographischen Basisdaten der 1585 österreichischen Patienten des REACH-Registers sind in Tabelle 1 dargestellt. 283 Patienten wurden aufgrund multipler Risikofaktoren rekrutiert, 1302 Personen hatten eine klinisch manifeste Atherosklerose. Darunter waren 306 Personen (19,3 % der Gesamtpopulation), bei denen mehr als ein Gefäßgebiet betroffen war (Abb. 1). Klinisch relevante Aspekte finden sich vor allem in der Geschlechtsverteilung zwischen der symptomatischen und der Risikofaktor-Population sowie im Rauchverhalten der PAVK-Patienten.

Lipide

Lipidtherapie und erreichte Cholesterinwerte sind in Tabelle 2 gelistet. Evident ist, daß jene Patienten, die noch keine klinisch manifeste Atherosklerose haben, ein deutlich höheres Gesamtcholesterin aufweisen und seltener eine Statintherapie bekommen. Bei Patienten mit manifester Atherosklerose findet sich ein statistisch und klinisch hochsignifikant seltener Einsatz lipidsenkender Medikamente bei zerebrovaskulärer oder peripherer Atherosklerose im Vergleich zu jenen mit koronarer Herzkrankheit.

Die Triglyzeride der Gesamtpopulation lagen bei 162 ± 97 mg/dl, wobei keine klinisch signifikanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen gefunden werden konnten (Daten nicht gezeigt).

Blutglukose

63,3 % der asymptomatischen sowie 34 % der Patienten mit manifester Atherosklerose hatten einen bekannten, medika-

mentös behandelten Diabetes ($p < 0,001$). Die Blutglukosewerte der nicht-diabetischen Population sowie Glukosekategorien finden sich in Tabelle 3. Dabei zeigt sich nach den derzeit gültigen Kriterien für die Nüchternglukose bei ca. einem Drittel aller Personen ein pathologischer Wert von > 100 mg/dl. Unterschiede zwischen Gruppen konnten nicht beobachtet werden.

Blutdruck

Sowohl symptomatische als auch asymptomatische Patienten sind trotz häufig eingesetzter antihypertensiver Therapie meist nicht im therapeutischen Zielbereich. Der mittlere systolische Blutdruck der asymptomatischen Patienten war signifikant höher als jener der symptomatischen (154 ± 19 mmHg vs. 142 ± 18 mmHg, Tab. 4). Klinisch relevant ist

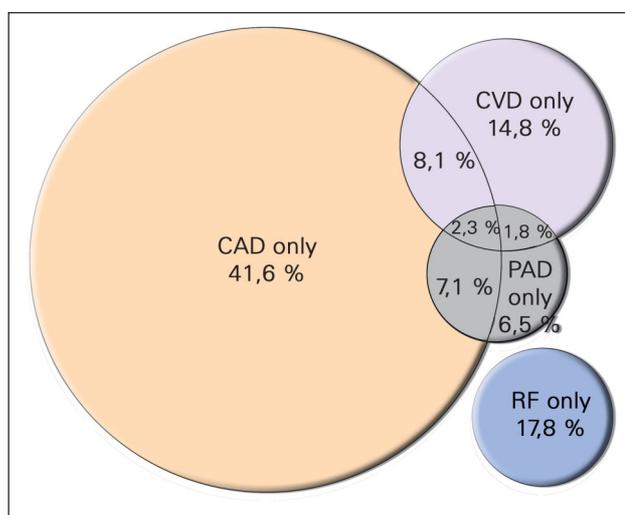


Abbildung 1: Prozentuelle Verteilung der einzelnen Manifestationen innerhalb der Population

Tabelle 1: Demographische Basisdaten, „multiregionale Lokalisation“ faßt alle Personen mit 2 oder mehr Manifestationen zusammen (s. a. Abb. 1). Alle Zahlen bis auf das Alter sind Prozentsätze.

	Gesamt (n = 1585)	Risiko- faktoren (n = 283)	Symptomatische Atherosklerose (n = 1302)	KHK (n = 659)	CVK (n = 234)	PAVK (n = 103)	Multi- regional (n = 306)	p RF vs. Symp.	p Gruppen Symp.
Alter, MW (SD)	68,4 (9,7)	68,8 (9,1)	68,3 (9,8)	66,5 (9,7)	69,4 (9,8)	69,1 (10,6)	71,1 (9,2)	0,383	< 0,001
Männer	63,5	49,8	66,5	71,0	59,4	60,2	64,4	< 0,001	0,003
Bekannter Diabetes	39,6	63,3	34,5	31,1	31,6	34,0	44,1	< 0,001	< 0,001
Hypertonie*	95,8	98,6	95,2	97,3	90,2	87,4	97,4	0,016	< 0,001
Hypercholesterinämie**	88,5	88,6	88,5	93,1	80,2	77,9	87,9	0,939	< 0,001
Hypertriglyzeridämie#	44,6	47,4	44,0	43,2	35,3	50,8	50,9	0,388	0,010
Erhöhter Bauchumfang##	53,4	62,9	51,4	50,9	54,4	49,5	50,7	< 0,001	0,780
BMI									
> 25 kg/m ²	74,4	80,9	73,0	74,8	71,8	60,2	74,2	0,006	0,018
> 30 kg/m ²	29,1	36,7	27,4	31,0	27,8	14,6	23,9	0,002	0,002
Metabolisches Syndrom###	36,6	48,1	34,1	34,4	31,2	29,1	37,3	< 0,001	0,333
Raucher								Für Verteilung	
Ehemalig	34,3	21,6	37,1	39,3	34,2	34,0	35,6	< 0,001	< 0,001
Aktuell	16,2	19,8	15,4	10,2	15,0	33,0	21,2		

* mindestens 1 antihypertensives Medikament oder Blutdruck > 140 mmHg systolisch und/oder > 90 mmHg diastolisch; ** Statintherapie oder Cholesterin > 200 mg/dl; # Triglyzeride > 150 mg/dl; ## Bauchumfang $> 88/102$ cm (w/m); ### mindestens 3 aus: Blutdruck $> 130/85$ mmHg oder Therapie, Blutzucker > 110 mg/dl oder Diabetes, abdominelle Adipositas, Hypertriglyzeridämie

Tabelle 2: Lipidtherapie und erreichte Cholesterinwerte in den einzelnen Diagnose- und Therapiegruppen.

	Gesamt (n = 1585)	Risiko- faktoren (n = 283)	Symptomatische Atherosklerose (n = 1302)	KHK (n = 659)	CVK (n = 234)	PAVK (n = 103)	Multiregional (n = 306)	p RF vs. Symp.	p Gruppen Symp.
Therapie (%)									
Statin	72,4	60,1	75,0	85,0	59,8	46,6	74,8	< 0,001	< 0,001
Andere	6,5	12,0	5,3	5,3	3,0	6,8	6,5	< 0,001	0,275
Nur Statin	70,1	58,3	72,7	81,9	59,4	45,6	71,9	< 0,001	< 0,001
Nur andere	4,2	10,2	2,9	2,3	2,6	5,8	3,6	< 0,001	0,200
Statin + andere	2,3	1,8	2,4	3,0	0,4	1,0	2,9	0,528	0,095
Keine	23,3	29,7	22,0	12,7	37,6	47,6	21,2	0,005	< 0,001
Cholesterin (mg/dl)									
Alle	206,2 (44,9)	225,0 (44,7)	201,9 (43,8)	195,7 (41,7)	208,6 (46,8)	212,7 (46,4)	207,4 (43,5)	< 0,001	< 0,001
Statin	205,8 (46,8)	229,8 (48,3)	201,5 (45,3)	195,1 (41,9)	210,2 (51,0)	226,1 (50,3)	207,8 (45,6)	< 0,001	< 0,001
Andere	215,9 (46,5)	232,7 (42,7)	207,2 (46,3)	200,3 (43,6)	231,6 (30,7)	180,4 (81,9)	221,3 (38,1)	0,010	0,057
Nur Statin	205,9 (46,9)	229,6 (47,8)	201,6 (45,4)	195,3 (42,1)	210,2 (51,0)	226,1 (50,3)	207,4 (45,9)	< 0,001	< 0,001
Nur andere	222,3 (45,9)	232,3 (38,8)	214,3 (50,0)	213,1 (47,4)	231,6 (30,7)	180,4 (81,9)	225,7 (28,9)	0,082	0,150
Statin + andere	202,9 (45,6)	235,5 (72,3)	197,9 (39,8)	189,7 (38,3)	–	–	216,3 (39,3)	0,178	0,117
Keine	204,2 (36,7)	212,4 (36,6)	201,4 (36,5)	196,0 (37,5)	204,3 (39,8)	204,1 (29,5)	201,9 (34,3)	0,028	0,555

Tabelle 3: Blutglukosewerte und Glukosekategorien der nicht-diabetischen Population. Daten sind Prozentsätze oder Mittelwerte.

	Gesamt (n = 1585)	Risiko- faktoren (n = 283)	Symptomatische Atherosklerose (n = 1302)	KHK (n = 659)	CVK (n = 234)	PAVK (n = 103)	Multiregional (n = 306)	p RF vs. Symp.	p Gruppen Symp.
Glukose (mg/dl)									
MW (SD)	97,0 (15,7)	97,4 (16,9)	96,9 (15,5)	97,4 (15,4)	95,9 (15,5)	99,6 (15,9)	95,7 (15,8)	0,911	0,325
≤ 100	66,2	67,0	66,1	65,9	68,5	63,0	65,2	Verteilung 0,689	0,945
101–110	18,7	15,4	19,2	19,1	17,7	19,6	20,9		
110–126	10,4	11,0	10,4	11,3	9,2	8,7	9,6		
> 126	4,7	6,6	4,4	3,8	4,6	8,7	4,3		

sicherlich, daß Patienten mit PAVK trotz der höchsten systolischen Blutdruckwerte am seltensten eine antihypertensive Therapie erhielten (Tab. 4).

Thrombozyten- und Gerinnungshemmung

63,6 % der asymptomatischen und 94,5 % der symptomatischen Patienten ($p < 0,001$) erhalten eine thrombozyten- oder gerinnungshemmende Therapie. Wiederum haben diese Form der Behandlung Patienten mit PAVK am seltensten (Tab. 5). Am weitaus häufigsten kommt dabei Acetylsalicylsäure zum Einsatz, wobei in der symptomatischen Gruppe 23 % einen anderen Plättchenhemmer, in Österreich primär Clopidogrel, erhalten.

Integrale Therapie

Jeder einzelne unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktor trägt zum individuellen Gesamtrisiko einer Person bei. Ein optimales Management muß daher die möglichst komplette Kontrolle aller Risikofaktoren anstreben. In Tabelle 5 ist dargestellt, inwieweit das in der untersuchten Population der Fall war. Offensichtlich ist, daß die asymptomatische Population wiederum die meisten einzelnen, wie auch die Kombination mehrerer Therapieziele klinisch und statistisch signifikant seltener erreicht. Die so wichtige Kombination aus Blutdruck

und Lipidkontrolle wird etwa nur von 5,8 % dieser Population erreicht. Hingegen erreichen 20,9 % der symptomatischen Patienten diese Therapieziele. Patienten mit PAVK stellen in der symptomatischen Population jene Subgruppe dar, die das geringste Ausmaß an Zielerreichung zeigte.

■ Diskussion

Klinische Guidelines basierend auf der Evidenz randomisierter, kontrollierter Studien wurden zum Management des vaskulären Risikos entwickelt und auch implementiert. Die Ergebnisse des REACH-Registers zeigen jedoch, daß etablierte medikamentöse Therapien nicht im optimalen Ausmaß eingesetzt werden und daß die Zielwerte für Risikofaktoren wie Blutdruck oder Lipide meist nicht erreicht werden. Damit bestätigen sich für Österreich die weltweiten Resultate des REACH-Registers [17], die eine substantielle Lücke zwischen den Vorgaben evidenzbasierter Guidelines und der Umsetzung in der klinischen Praxis zeigen.

Die Prävalenz der Risikofaktoren ist bei Patienten mit symptomatischer Atherosklerose sehr homogen in den unterschiedlichen Gruppen. Lediglich zeigen Patienten mit PAVK ein geringeres Ausmaß an Adipositas, Rauchen bestätigt sich als einer der zentralen Risikofaktoren für diese Lokalisation

Tabelle 4: Blutdruck und antihypertensive Medikation der Population.

	Gesamt (n = 1585)	Risiko- faktoren (n = 283)	Symptomatische Atherosklerose (n = 1302)	KHK (n = 659)	CVK (n = 234)	PAVK (n = 103)	Multiregional (n = 306)	p RF vs. Symp.	p Gruppen Symp.
RR _{sys} (SD) mmHg	144,3 (19,1)	154,1 (19,3)	142,2 (18,3)	139,9 (17,9)	144,1 (17,5)	147,7 (20,0)	143,8 (18,7)	< 0,001	< 0,001
RR _{dia} (SD) mmHg	82,7 (10,2)	85,8 (9,8)	82,0 (10,1)	81,6 (9,9)	83,3 (10,4)	81,2 (9,7)	82,2 (10,5)	< 0,001	0,128
Medikation zumindest 1	91,8	94,3	91,2	95,4	82,5	71,8	95,4	0,108	< 0,001
1	22,6	26,1	21,9	21,5	26,5	20,4	19,6	Verteilung 0,102	< 0,001
2	34,0	30,7	34,7	39,3	25,2	30,1	33,7		
3 oder mehr	35,1	37,4	34,6	34,6	30,8	21,4	42,2		
ACE-Hemmer	53,4	56,5	52,8	51,4	53,4	42,7	58,5	0,276	0,033
AT II B.	17,3	20,1	16,7	18,5	12,4	15,5	16,3	0,188	0,186
Diuretika	42,8	49,8	41,2	39,8	40,2	35,0	47,4	0,007	0,067
Betablocker	55,6	39,6	59,1	75,6	30,8	16,5	59,5	< 0,001	< 0,001
Kalzium- antagonisten	25,3	28,3	24,7	20,2	29,1	28,2	29,7	0,238	0,002
Andere	16,4	24,0	14,7	12,3	18,4	11,7	18,3	< 0,001	0,022

Tabelle 5: Erreichen von therapeutischen Zielwerten in den einzelnen Gruppen der Population.

	Gesamt (n = 1585)	Risiko- faktoren (n = 283)	Symptomatische Atherosklerose (n = 1302)	KHK (n = 659)	CVK (n = 234)	PAVK (n = 103)	Multiregional (n = 306)	p RF vs. Symp.	p Gruppen Symp.
Ziel 1	49,2	30,4	53,5	60,1	45,3	38,2	49,4	< 0,001	< 0,001
Ziel 2	55,4	52,6	56,0	56,8	64,7	49,2	49,1	0,388	0,010
Ziel 3	34,3	15,5	38,4	42,5	34,6	26,2	36,6	< 0,001	0,004
Ziel 4	89,0	63,6	94,5	95,8	91,9	89,3	95,8	< 0,001	0,009
Ziel 1 & 3	18,1	5,8	20,9	26,0	16,6	4,5	18,6	< 0,001	< 0,001
Ziel 1 + 1 anderes	8,5	9,2	8,4	9,8	6,4	6,8	6,5	0,742	0,131
Ziel 3 + 1 anderes	5,7	3,5	6,1	7,0	3,8	3,9	6,9	0,114	0,247
Erreichte Ziele								Verteilung < 0,001	0,001
0	3,5	14,5	1,0	0,4	1,6	1,5	1,8		
1	23,3	37,3	20,0	16,3	21,7	30,8	24,1		
2	29,2	26,8	29,8	30,7	27,2	32,3	29,0		
3	29,1	16,7	32,0	31,3	34,8	33,8	30,8		
4	14,9	4,8	17,2	21,4	14,7	1,5	14,3		

Ziel 1: Cholesterin \leq 200 mg/dl; Ziel 2: Triglyzeride \leq 150 mg/dl; Ziel 3: RR_{sys} < 140 & RR_{dia} < 90 mmHg; Ziel 4: ASS oder anderer Plättchenhemmer oder orale Antikoagulation

[18]. Auch das Metabolische Syndrom bestätigt sich als hochprävalenter Risikofaktor. 48 % der asymptomatischen bzw. 34 % der symptomatischen Patienten hatten nach einer adaptierten NCEP-Definition [19] ein Metabolisches Syndrom. Diese Zahl unterschätzt jedoch sicherlich die wahre Prävalenz in Österreich, da im Rahmen des REACH-Registers keine Messung des HDL-Cholesterins durchgeführt wurde und damit eine wichtige Komponente des Metabolischen Syndroms nicht berücksichtigt werden konnte. Naturgemäß ist auch der Anteil der Frauen in der symptomatischen Population niedriger als in der Kohorte, die noch keine manifeste Atherosklerose zeigt. Dies ist darauf zurückzuführen, daß bei vergleichbarer Ausprägung klassischer Risikofaktoren Frauen in geringerem Maße an Atherosklerose erkranken [20].

Ein Gesamtcholesterin von unter 200 mg/dl wird nur von ca. der Hälfte der symptomatischen Patienten und nur von 30 % der asymptomatischen Patienten erreicht. Der Einsatz von

Statinen in der symptomatischen Gruppe reicht, trotz massiver Evidenz für diese Substanzklasse [21–24], von nur 46 % bei Patienten mit PAVK bis 85 % bei jenen mit koronarer Herzkrankheit. Asymptomatische Patienten werden zu 60 % mit Statinen behandelt. Interessanterweise liegen die gemessenen Cholesterinwerte der behandelten asymptomatischen Patienten über jenen der unbehandelten. Das darf als Hinweis darauf gewertet werden, daß in der Primärprävention erst bei sehr hohen Ausgangswerten mit einer Statintherapie begonnen wird. Patienten mit symptomatischer Atherosklerose hatten – behandelt und unbehandelt – beinahe idente Cholesterinwerte. Auch das läßt die Interpretation zu, daß erst bei vergleichsweise hohen Ausgangswerten mit einer Therapie begonnen wird.

Ein Drittel aller symptomatischen Patienten litt an einem manifesten Diabetes mellitus. Diese Zahlen sind konsistent mit eigenen, kontrollierten Daten [25] und dem Euro Heart

Survey Diabetes [26], beides erhoben in vaskulären Hochrisikokollektiven. Unter den nicht-diabetischen Patienten fand sich ein pathologischer Nüchternblutzucker bei rund 30 % aller Teilnehmer. Diese an sich schon hohe Zahl unterschätzt jedoch das wahre Ausmaß der Glukosepathologie, da bei diagnostischem Einsatz eines oralen Glukosetoleranztests in vergleichbaren Patientenkollektiven der Anteil der Personen mit pathologischem Glukosestoffwechsel auf 55–60 % steigt [25, 26].

Nach JNC-VII-Kriterien [27] haben nur 2,5 % der asymptomatischen und 5,5 % der symptomatischen Patienten einen normalen Blutdruck, 42,0 % bzw. 21,7 % befinden sich im Stadium 2 der Hypertonie – dies, obwohl mehr als 90 % aller Patienten zumindest ein antihypertensives Medikament bekamen und rund ein Drittel sogar 3 oder mehr Substanzen erhielten. Damit muß angenommen werden, daß die Intensität der Therapie, sowohl was Zahl als auch Dosis der antihypertensiven Medikation anbelangt, noch deutlich verbessert werden könnte. Dies scheint unter Berücksichtigung der massiven Bedeutung, die der Blutdruck sowohl für die koronare Herzkrankheit [28] als auch für die zerebrovaskuläre Atherosklerose [29] hat, ein wichtiges Ziel zukünftiger Strategien.

Sowohl in der Primärprävention bei Hochrisikopatienten als auch in der Sekundärprävention stellt eine Hemmung der Thrombozytenaktivität [30–33] beziehungsweise eine orale Antikoagulation [34] einen wichtigen Aspekt im Management des vaskulären Risikos dar. Diese therapeutische Strategie wird bei manifester Atherosklerose in Österreich sehr konsequent verfolgt: 94,5 % aller symptomatischen Patienten erhielten eine solche Therapie. Bei asymptomatischen Hochrisikopatienten lag der Anteil der therapierten Personen jedoch nur bei 63,6 %. Damit zeigt sich auch hier, daß in der Primärprävention der Atherosklerose/Atherothrombose die Intensität der Behandlung nicht den gängigen Guidelines entspricht.

Da jeder einzelne unabhängige Risikofaktor zum Gesamtrisiko beiträgt, sollte ein optimales Management möglichst das Erreichen aller Therapieziele anstreben. Werden Gesamtcholesterin, Triglyzeride, Blutdruck und plättchenhemmende Therapie betrachtet, erreichten jedoch nur 4,8 % der asymptomatischen und 17,2 % der symptomatischen Patienten eine generelle Kontrolle bzw. Therapie dieser Risiken. Bei Patienten mit PAVK lag dieser Wert sogar nur bei 1,5 %.

Das REACH-Register hat jedoch auch mehrere **Limitierungen**. Wie bei jeder nicht-populationsbasierten Untersuchung ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Das Risiko dafür wurde zwar durch die Vorgabe einer konsekutiven Rekrutierung minimiert, trotzdem bleibt dieser Nachteil von Registerdaten bestehen. Im Bereich der Medikation wurden keine detaillierten Daten zur verwendeten Substanz bzw. Dosierung erhoben. Schließlich könnten Ärzte, die bereit sind, an solch einem Projekt mitzuarbeiten, auch in einem besonderen Maß bereit sein, vaskuläre Risikofaktoren zu behandeln. Das würde bedeuten, daß die dargestellten Daten ein zum Positiven verzerrtes Bild der Realität bieten.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse des REACH-Registers, daß etablierte medikamentöse Therapien nicht im opti-

malen Ausmaß eingesetzt werden, daß die Zielwerte für Risikofaktoren wie Blutdruck oder Lipide meist nicht erreicht werden und daß Patienten mit PAVK am wenigsten intensiv betreut werden. Diese substantielle Lücke zwischen den Vorgaben evidenzbasierter Guidelines und der Umsetzung in der klinischen Praxis sollte das Ziel zukünftiger Strategien zum Management des vaskulären Risikos sein.

■ Anhang – Die österreichische REACH-Studiengruppe

Charles Allen, Gerald Andracher, Marcus Atteneder, Gabriela Barbieri, Johannes Brandstetter, Christian Bsteh, Heinz Peter Deiser, Alexander Doder, Wolfgang Eckert, Astrid Fahrleitner-Pammer, Walter Fiala, Lothar Fiedler, Florian Fiedler, Wolfgang Filip, Johannes Föchterle, Karl Forstner, Karl Freyhofner, Thomas Frieden, Engelbert Frühwirth, Alfons Gegenhuber, Alfred Gewessler, Herbert Goldsteiner, Manfred Grisold, Franz Gruber, Wolfgang Gspandl, Walter Hauer, Michael Herg, Jakob Herk, Günter Heyer, Horst Hiemetzberger, Wolfgang Hof, Johann Hohenecker, Franz Hohensinn, Thomas Honsig, Gerhard Huber, Heinz Hutter, Gabriele Iampaglia-Springer, Karl Itzleitner, Kurt Jenny, Elisabeth Jenull, Michael Jung, Karl Jungbauer, Raimund Kaserbacher, Reinhold Katzenschlager, Josef Kimeswenger, Ernst Kittler, Gerhard Kitzler, Martin Koschutnik, Harald Kotzmann, Wolfgang Krasselt, Manfred Kuhler, Bernhard Kunauer, Herwig Kunczicky, Susanne Kurzemann, Paul Lachner, Walter Lux, Thomas Maca, Bernhard Mayer, Regina Mika, Beate Mörz, Heidemarie Müller-Ringl, Helmut Nimmerfall, Walter Nowotny, Helmut Ortner, Dieter Pätzold, Thomas Perger, Friedrich Petuely, Peter Pichler, Kurt Pinter, Johann Pollak, Harald Pressl, Susanne Pusarnig, Kveta Pusch, Momen Radi, Manfred Rausch, Siegfried Reisenbichler, Reinald Riedl, Heinz Sattler, Jürgen Schatz, Peter Scheibner, Hans Schimbach, Christof Schmidauer, Dieter Schmidt, Helmut Schossleitner, Martin Schumacher, Josef Schützenberger, Hans Schwaiger, Hans Peter Seit, Gabriele Sepp, Gerhard Stadlbauer, Erwin Hans Steiner, Franz Stradner, Walter Streichsbier, Andreas Stummer, Andreas Stümpfen, Ursula Teleky, Kurt Tiesenhausen, Raffi Topakian, Hermann Toplak, Manfred Türkis, Wolfgang Unterberger, Elisabeth Wais, Heribert Waitzer, Alois Waschnig, Harald Waxenegger, Wolfgang Friedrich Weber, Manfred Weindl, Wolfgang Werner, Eugen Zadra, Elisabeth Zaruba, Wolfgang Ziegelmeyer, Klaus Zitt.

Literatur:

1. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1481–92.
2. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427–36.
3. Multinational MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease (MONICA Project). <http://www.ktl.fi/monica>. Last accessed April 10, 2006.
4. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000; 102: 1014–9.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
6. Ryan JW, Peterson ED, Chen AY, Roe MT, Ohman EM, Cannon CP, Berger PB, Saucedo JF, DeLong ER, Normand SL, Pollack CV Jr, Cohen DJ; CRUSADE Investigators. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) registry. *Circulation* 2005; 112: 3049–57.
7. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, Avezum A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177–89.

8. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 2000; 21: 1440–9.
9. Kiechl S, Willeit J, Egger G, Oberhollenzer M, Aichner F. Alcohol consumption and carotid atherosclerosis: evidence of dose-dependent atherogenic and antiatherogenic effects. Results from the Bruneck Study. *Stroke* 1994; 25: 1593–8.
10. Jonsson S, Hedblad B, Engstrom G, Nilsson P, Berglund G, Janzon L. Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22,025 men from an urban Swedish population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1046–53.
11. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709–16.
12. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356–62.
13. Kannel WB, Feinleib M, McNamara PM, Garrison RJ, Castelli WP. An investigation of coronary heart disease in families: the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 281–90.
14. Gerber Y, Jacobson SJ, Frye RL, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Secular trends in deaths from cardiovascular disease. A 25-year community study. *Circulation* 2006; 113: 2285–92.
15. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1571–80.
16. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, Mas JL, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events – study design. *Am Heart J* 2006; 151: 786.e1–786.e10.
17. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180–9.
18. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004; 110: 738–43.
19. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
20. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson BD, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Wessel TR, Arant CB, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G; WISE Investigators. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl): S4–S20.
21. 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.
22. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
23. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear CS, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJP, Sheperd J, Wenger NK, for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–35.
24. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.
25. Wascher TC, Sourij H, Roth M, Dittrich P. Prevalence of pathological glucose metabolism in patients undergoing elective coronary angiography. *Atherosclerosis* 2004; 176: 419–21.
26. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J; Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–90.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–52.
28. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
29. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999; 53: S15–S24.
30. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002; 324: 71–86.
31. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293–304.
32. Yasue H, Ogawa H, Tanaka H, Miyazaki S, Hattori R, Saito MY, Yamaguchi T, Motomiya T, Tamura Y. Effects of aspirin and tradipil on cardiovascular events after acute myocardial infarction. Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study (JAMS) Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1308–13.
33. The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665–73.
34. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulation therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 282: 2058–67.

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](#)