

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Stand der lipidsenkenden Therapie

- aktuelle Studien und ihre
möglichen Auswirkungen

Toplak H, De Campo A

Schallmoser K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2000; 7 (3)

124-128

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

KUKI: KUNST hilft Kindern mit Herzleiden & Diabetes

Kunst hilft! Gemäß dem Logo und Motto „Sei ein bunter Vogel – heb mit uns ab“ möchte die Österreichische Gesellschaft für Kunst und Medizin (ÖGKM – www.oegkm.net) Kindern helfen, leichter ihren „Flug“ in ein erfülltes Leben anzutreten.



Die Kunsttherapie als eine psychodynamische Therapieform kann mit ihrem ganzheitlichen Ansatz die psychomotorischen, kognitiven, sprachlichen und psychosozialen Bereiche ansprechen und dabei Herzenswünsche und Herzenthemen sichtbar und begreifbar machen. Sie verfolgt das Ziel, Ressourcen zu aktivieren und den Betroffenen die Möglichkeit zu geben, psychische Inhalte symbolisch darzustellen, Gefühle auszudrücken und zu integrieren. Dies dient der Bewältigung von überfordernden Situationen, wie sie etwa durch den Verlust eines Teiles der Gesundheit und der Trauer darüber entstehen können, zur Stressbewältigung bzw. Burn-Out-Prophylaxe.

Dabei stehen meist bildnerische Tätigkeiten im Mittelpunkt, wie Fotografieren, Malen, Zeichnen und Töpfern.

Die ersten Projekte **heARTs** (Kinder und Jugendliche nach einer Herzoperation) und **diARTbetes** (Kinder und Jugendliche mit insulinpflichtigem Typ-1-Diabetes) haben bereits begonnen. Eine erfahrene Kunsttherapeutin wird über 25 Wochen einen kostenlosen, offenen Kurs abhalten, während dessen die Kinder mittels künstlerischen Gestaltens spielerisch lernen werden, sich für schwierige Alltagssituationen zu wappnen.

Die KUKI-Initiative konnte dank einiger Sponsoren initiiert werden. Allerdings ist eine Weiterführung und eventuelle Ausweitung nur durch Beteiligung weiterer Sponsoren und Privatpender möglich.

Die ÖGKM-Mitglieder stellen für diesen Zweck auch eigene Kunstwerke zur Verfügung. Die Einnahmen aus deren Verkauf fließen ebenfalls in das KUKI-Projekt.

Weitere Informationen:
www.oegkm.net/kuki

Unterstützende Spenden erbeten an:
IBAN AT20 2011 1827 4316 6202

STAND DER LIPIDSENKENDEN THERAPIE – AKTUELLE STUDIEN UND IHRE MÖGLICHEN AUSWIRKUNGEN

EINLEITUNG

Die Notwendigkeit lipidsenkender Therapie wurde schon früher als angenommen in ihrer Bedeutung erkannt, ihre lange Geschichte bis zur endgültigen Einführung in unsere Behandlungspraxis zeigt aber auch Schwächen der „Evidence based medicine“ auf, die sinnvolle Neuerungen oft lange von unseren Patienten fernhält. Bereits in den Anfängen dieses Jahrhunderts hat A. E. Garrod (Professor für Innere Medizin in Oxford) postuliert, daß die zum Teil ererbte chemische Verschiedenheit von Individuen verantwortlich für ihre spezifische Krankheitsempfänglichkeit sein könnte. Im Jahre 1921 publizierte auch Karl Hitzenberger in Wien einen „Beitrag zum Stoffwechsel bei der vaskulären Hypertonie“. Schon bald darauf wurde erstmals auf die Bedeutung der Blutfette beim Diabetes Typ II hingewiesen: *„... Kann es sein, daß die Atherosklerose des Diabetikers den fettreichen Diäten zuzuschreiben ist, die wir verordnet haben, und im besonderen jenen reich an Cholesterin? Ich vermute, das ist der Fall. Auf jeden Fall erscheint es vernünftig, die Cholesterinspiegel unserer Patienten im Normbereich zu halten, und ich werde mich darum bemühen. Diese therapeutische Intervention ist für experimentelle Studien geeignet und sollte nicht lange zur Lösung brauchen ...“* (Elliot Procter Joslin, 1928).

Der lange bekannte Zusammenhang zwischen Lipidstoffwechsel und Atherosklerose erhielt aber erst in den 90er Jahren, nach der 4S-Studie und CARE-Studie (beide Sekundärprävention) sowie der WOS-Studie und zuletzt der

AFCAPS-Studie (Primärprävention), den gebührenden Stellenwert. Lipide zu senken ist integraler Bestandteil der Sekundärprävention geworden und auch in der sogenannten Primärprävention (viele dieser Patienten haben ja, klinisch stumm, eine manifeste Atherosklerose) fallen die „Grenzen des normalen Cholesterins“ ständig, seit der Sinn einer Lipidsenkung erwiesen ist.

Wie kann so eine Therapie nun effektiv erfolgen und wie weit soll man die Zielwerte herabsetzen? Neue Studien, die CURVES-Studie, die AFCAPS-Studie und zuletzt die AVERT-Studie, geben dafür interessante Anhaltspunkte.

WARUM BLUTFETTE ZU THERAPIEREN SIND

Ob Fettstoffwechselstörungen überhaupt zu therapieren sind, war im Gegensatz zur Hypertonie und anderen Risikofaktoren für Gefäßkrankheiten lange umstritten. Dies hat wohl drei Gründe:

1. Ein analytisches Problem: Die Cholesterinbestimmung und vor allem die Bestimmung der Subfraktionen kam geschichtlich erst spät.
2. Es sind immer wieder Menschen mit „hohen Blutfetten“ auch alt geworden, und andere mit „niedrigen“ Werten hatten kardiovaskuläre oder andere makrovaskuläre Ereignisse (dies gilt aber natürlich auch für die Hypertonie). Dementsprechend war die Therapie selbst beim Stoffwechselspezialisten oft halbherzig und einfach nicht ausreichend intensiv (oder aggressiv), um den

gewünschten Erfolg sicherzustellen.

3. Auch die Entwicklung nebenwirkungsarmer Pharmaka brauchte erheblich Zeit.

Schlußendlich lassen die zahlreichen *Interventionsstudien* der letzten Jahre den Schluß zu, daß eine *konsequente Therapie von Fettstoffwechselstörungen* mindestens gleich bedeutsam ist wie die Einflußnahme auf andere Risikofaktoren und sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprophylaxe von Gefäßkrankheiten ihre Berechtigung hat. Bei einem LDL-Cholesterin-(LDL-C-)Wert von unter 100 mg/dl scheint dabei das therapeutische Optimum zu liegen, was erklärt, daß auch bei relativ niedrigen Ausgangswerten (vor Therapie) gute Erfolge erzielt werden können. Durch effektive Dosierung der zur Verfügung stehenden Substanzen und Kombination der verschiedenen Wirkmechanismen sollte eine maßgeschneiderte Therapie möglich sein, die ähnlich selbstverständlich werden muß wie die antihypertensive.

Wir weisen insbesondere darauf hin, daß neben den Cholesterinstoffwechselstörungen und anderen atherogenen Lipidkonstellationen auch ohne solche die deutliche, kombinierte Blutfetterhöhung mit Triglyceridwerten über 1000 mg/dl behandlungsbedürftig ist, da sie ein hohes Risiko für das Auftreten einer Pankreatitis darstellen kann.

PRIMÄRPRÄVENTION – SEKUNDÄRPRÄVENTION?

Diese Unterscheidung ist ein *entbehrliches Relikt* aus den Kassen-

diskussionen der letzten Jahre. Wir treten heute im Verein mit den diversen Fachgesellschaften für differenzierte Risikoklassen ein, die das individuelle Ereignisrisiko des Patienten besser definieren als eine grobe klinische Differenzierung.

Historisch entstand die in Österreich übliche IND-Regelung für die Sekundärprävention aus dem verständlichen Wunsch, eine Hochrisikopopulation zu definieren (klarerweise sind bei manifester Atherosklerose meist mehr Ereignisse zu erwarten bzw. zu verhindern), andererseits sollte eine neue Therapieform wie die Statintherapie wohl auch nur langsam Verbreitung finden, um die Kosten im Sozialversicherungssystem erträglich zu halten.

TYP II-DIABETES UND FAMILIÄRE HYPERLIPIDÄMIEN: HOCHRISIKOPOPULATIONEN AUCH OHNE „SEKUNDÄR-PRÄVENTION“

Diabetes mellitus II: Es ist heute klar, daß Typ II-Diabetiker schon bei Manifestation in einem hohen Prozentsatz eine klinisch manifeste Koronarsklerose aufweisen, auch wenn diese klinisch stumm ist [1]. Betrachtet man den erforderlichen Aufwand, um dies auszuschließen, so ist es besser, alle Typ II-Diabetiker bereits nach Manifestation lipidsenkend zu behandeln (Ausnahmen hievon sind zu begründen!). Erst kürzlich hat eine Studie von Haffner [2] gezeigt, daß Typ II-Diabetiker ohne Myokardinfarkt die gleiche

kardiovaskuläre Ereignisrate aufweisen wie Nichtdiabetiker mit Myokardinfarkt. Über den Wert der Intervention wird daher nicht mehr diskutiert.

Familiäre Hyperlipidämien: Eine *Frühtherapie* (= Primärprävention) soll nach unserem Verständnis überall dort eingeleitet werden, wo das Risiko einer Gefäßkomplikation deutlich höher ist als bei der Normalbevölkerung auch noch vor dem Manifestwerden von Gefäßerkrankungen, da der Krankheitsverlauf zwar langsam, aber genau bekannt und das vaskuläre Ereignis abzusehen ist. Wir weisen wie immer darauf hin, daß Patienten mit Fettstoffwechselstörungen ohne vaskuläre Symptome nicht gefäßgesund sind. Schon frühzeitig treten eine Fülle von funktionellen Störungen auf, insbesondere in den kleinen Gefäßen. Ein symptomloser Patient mit einem unbekanntem makrovaskulären Status kann bereits deutliche Stenosen aufweisen. Auch das Auftreten einer Plaqueruptur (von lipidreichen Plaques) mit nachfolgendem Gefäßverschluß ist möglich. Damit kommt die therapeutische Intervention für viele Patienten bereits zu spät („Katastrophenmanagement“).

Für Lipid-Frühtherapie wichtige Interventionsgruppen:

- Familiäre Hypercholesterinämie (Verwendung von Risikotabellen nicht erforderlich)
- Familiär kombinierte Hyperlipidämie (Verwendung von Risikotabellen nicht erforderlich)
- Polygene Hyperlipidämien mit multiplen Risikofaktoren (hier ev. Risikotabellen verwenden)

ERNÄHRUNG, SCHULUNG, LEBENSSTILMODIFIKATION

In der „Primärprävention“ (Einschränkungen s.o.) kann mit dieser Maßnahme bereits begonnen werden, wenn ein Sinn dieser Intervention aus Ernährungsanamnese etc. erwartet werden kann. Bei fettarmer Ernährung ist sie meistens frustant und kann nur begleitend zur weiteren Verbesserung – nach Einleiten einer Lipidsenkertherapie – beitragen. In der Sekundärprävention kann sie jedenfalls nur nach Einleiten einer Lipidsenkertherapie erfolgen.

Verbesserungen der Ernährung können individuelle Risikokonstellationen aber ebensowenig auslöschen, wie dies die salzarme Kost beim Hypertonus vermag. In der Regel sind langfristig maximal 10 %-Einflüsse auf Lipidwerte möglich. Nur sekundäre, alimentäre Hyperlipidämien folgen anderen Gesetzen, oft allerdings um den Preis parallel zum Gesamtcholesterin fallender HDL-C-Werte. Neben der Beurteilung der Gesamtwerte ist daher auch das Chol/HDL-C-Verhältnis zur Beurteilung heranzuziehen, das sehr konservativ ist. Interessant ist trotz des relativ geringen eigentlichen Erfolges fettarmer Diäten, daß pharmakologische Therapien ohne dieselben nur wenig erfolgreich sind.

Wichtig sind also „gesunde“ Ernährung (Diät) und Therapie mit potenten Pharmaka. Nikotinkarenz und ausreichende Bewegung (Ausdauer), auch zur Erleichterung von oft notwendiger Gewichtsreduktion, werden leider

nur sehr selten erreicht und sollten daher Zielpunkt verstärkter Anstrengungen, wie neu gestalteter Lipidschulungen (wie sie in Graz bereits mit Erfolg erprobt wurden), sein.

LIPIDTHERAPIE – WOHIN?

Unzählige Konsensus-Konferenzen (wie der Austrian Cholesterol Consensus 1995) haben versucht, die Frage „normaler Blutfette“ zu beantworten. Alle vereint, daß der optimale LDL-Cholesterinwert (LDL-C) unter 100 mg/dl liegt [3]. In der medikamentösen Primärprophylaxe bei ausgeprägten Hypercholesterinämien wird von uns eine Grenze des LDL-C von ca. 160 mg/dl (unter Diät) als sinnvoll herangezogen, bei weiteren Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes etc.) 130 mg/dl oder entsprechend niedriger (je nach Zahl dieser Faktoren). Das magische Ziel der letzten Guidelines sind 115 mg/dl.

Die Amerikanische Diabetesgesellschaft schreibt seit Jänner 1998 vor, jedes LDL-C beim Diabetiker über 130 mg/dl und, bei mehreren anderen Risikofaktoren, schon über 100 mg/dl zu behandeln, daß es unter 100 mg/dl gesenkt wird.

In unserer Praxis wird bei Gesamtcholesterinwerten (Chol) unter 270 mg/dl eher das Chol/HDL-Cholesterin-(HDL-C-)Verhältnis berücksichtigt, was dem Umstand Rechnung trägt, daß das HDL-C in diesen Bereichen oft ausreichend protektiv ist (Primärprävention normal bis 4, diätetisch zu behandelnder Graubereich bis 5, in der Sekundärprävention und beim Diabetiker jeweils 1 niedriger).

WELCHER LIPIDSENKER IST ZU WÄHLEN?

Eine maßgeschneiderte Substanz, die den individuellen Patienten suffizient therapiert, gibt es nicht (Tab. 1). Nach wie vor gilt, daß Triglyceride unter 350 g/dl laut Codex mit allen Statinen, darüber mit Fibraten (auch in Kombination mit Statinen) oder mit Atorvastatin und – laut neuer Literaturlage – ev. Cerivastatin (Einschränkung bei beiden: keine

reinen Hypertriglyceridämien) behandelt werden können.

KOMBINATIONEN

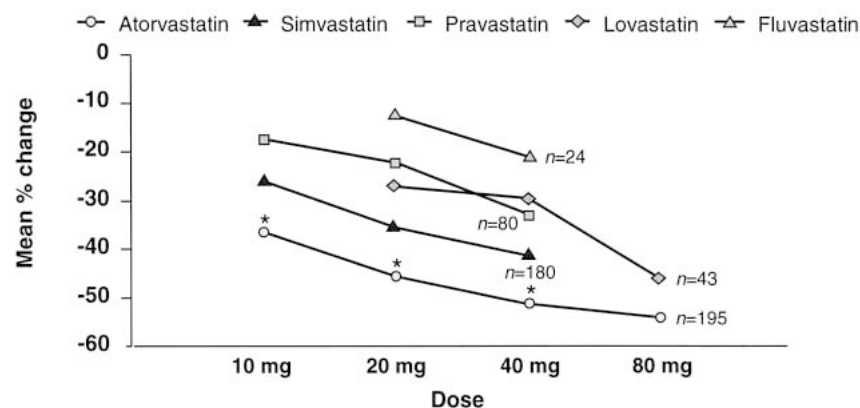
Nach wie vor sind Kombinationen möglich, wenn notwendig. Sinnvoll sind die Kombinationen von Statinen mit Cholestyramin, auch wenn man nur 1x täglich, z. B. vor dem Mittagessen, ein einziges Päckchen zu sich nimmt (bevorzugt in Joghurt, da es dann gut toleriert wird), oder Fibrate

Tabelle 1: Wichtige Präparatenamen

Wirkart	Stoff	Firma	Produktname	
HMG-Hemmer*	Lovastatin	MSD	Mevacor® ± IND	
	Pravastatin	BMS	Selipran®	
		BMS	Pravachol® ± IND	
	Simvastatin	Sankyo	Sanaprav®	
		MSD	Zocord® ± IND	
	Fluvastatin	Novartis	Lescol® ± IND	
	Atorvastatin	Pfizer	Sortis® ± IND	
	Cerivastatin	Bayer	Lipobay® ± IND	
	Fibrate (kassenfrei)	Bezafibrat	Boehringer	Bezalip®
		Fenofibrat	Nycomed	Lipsin®
Gemfibrozil		Parke Davis	Gevilon®	
Etofibrat		Merckle	Duolip®	
Ionenaustauscher*	Cholestyramin	BMS	Quantalan® ± IND	
Nicotinsäurederivate*	Acipimox	Pharmacia	Olbetam®	

* = chefarztpflichtig; IND = in Sekundärprophylaxe auf IND kassenfrei

Abbildung 1: LDL-C-Senkung bei Patienten mit Cholesterinerhöhungen



*P ≤ 0.01 vs other statins at same dose. Nach [4].

mit Acipimox (vor allem beim Nichtdiabetiker). Bei sogenannter Hyper- β -Lipoproteinämie (Small dense LDL-C) und Diabetes mellitus ist oft eine Kombination von Statinen und Fibraten notwendig (CAVE: sehr selten Muskelinteraktion – Rhabdomyolyse – möglich).

Statine sollen nicht mit Makroliden kombiniert werden, was insbesondere bei der zuletzt umstrittenen, aber doch diskutierten Chlamydienbeteiligung bei der Atherosklerose wichtig erscheint (Ausnahme: Pravastatin, Fluvastatin, mit Einschränkungen Atorvastatin). Dies gilt aber auch für andere Pharmaka, die über das Cytochrom P450-System eliminiert werden (Substanzen wie Cyclosporin A etc.) und z. B. für Grapefruitsaft.

ERREICHEN DER CHOLESTERIN-ZIELWERTE UND ASPEKTE DER KOSTENEFFektivITÄT (CURVES-STUDIE)

Die gestellte Aufgabe ist es, bei einem gegebenen Gesamtcholesterin oder LDL-C das Therapieziel zu erreichen. Hierzu gibt es eine interessante Untersuchung, die dem Mediziner helfen

kann, aus seinem „therapeutischen Arsenal“ an Statinen zu wählen. Eine neuere Studie [4] soll dabei helfen, die derzeit erhältlichen Statine zu vergleichen. Geht man davon aus, daß das Einschluß-LDL-Cholesterin in mittleren Bereichen liegt, also bei 190 mg/dl, können nur Atorvastatin und (hochdosiertes) Simvastatin das Therapieziel von $\text{LDL-C} \leq 100 \text{ mg/dl}$, erreichen (statistisch gesehen). Bei Werten von $\text{LDL-C} \leq 160 \text{ mg/dl}$ gibt es naturgemäß viele.

Die Studie zeigt insgesamt, daß nicht alle Statine gleich effektiv wirken. Nimmt man zum Beispiel Pravastatin, bei dem auch Studien meist 40 mg verwendet haben (Grunddosierung in Österreich meist 20 mg), so erreicht man (bei allerdings gut dokumentierter Ereignisreduktion) eine statistische LDL-C-Senkung von eher unter 30 % [5]. Dies kann von 20 mg Simvastatin und 10 mg Atorvastatin (jeweilige Grunddosierung), aber auch 80 mg Lovastatin (Grunddosierung 20 mg) erreicht bzw. übertroffen werden.

Fazit: Haben alle Statine die gleiche Gruppenwirkung, sollten die Preise nach Effektivität in der LDL-C-Senkung homogenisiert werden. Bis die endgültigen Be-

weise dafür erbracht werden, kann dies noch hinausgeschoben werden. Dies wäre auch in anderen Produktparten, wie ACE-Hemmern, überaus günstig, wo eklatante Wirkdifferenzen in der Grunddosierung bestehen, die vorhandene Preisdifferenzen nicht begründen.

Menschen sind verschieden – Gott sein Dank folgen wir nicht allein statistischen Regeln und dürfen Individuum sein. So kann das Ansprechen auf die eine oder andere Substanz besser oder schlechter sein als angegeben, Nebenwirkungen können das Vorgehen limitieren usw. Aber auch bei im Vordergrund stehender Hypertriglyceridämie sind noch nicht alle Fragen geklärt. Hier empfiehlt es sich nach wie vor, mit Fibraten zu beginnen, Statine dazu zu kombinieren, oder, wenn nötig, eventuell dann noch einen Therapieversuch mit einem Statin allein zu machen (am ehesten Atorvastatin oder Cerivastatin bzw. hoch dosiert Simvastatin, das dann auch relativ gut die Triglyceride senkt). Anschließend vergleicht man den Erfolg, um das therapeutische Optimum zu erkennen.

Interessant ist die Abhängigkeit der Triglyceridsenkung vom BMI (Tab. 2). Die lange Wirkdauer eines Statins scheint gerade bei Übergewichtigen gute Effekte zu zeigen, was so erklärt werden kann, daß die Hypertriglyceridämie, die bei Adipositas meist vorliegt, einen wichtigen Risikofaktor darstellt [6]. Die schlanken Patienten mit Hyperlipidämien profitieren wahrscheinlich durch die Tatsache so gut, daß sie keinen diätetischen Spielraum mehr haben und stär-

Tabelle 2: Body Mass Index (BMI) vs. Triglyceridsenkung unter Atorvastatin 10 mg (in 23 % Dosiserhöhung auf 20 mg), Österreich, Anwendungsbeobachtung (Juli 1997–Mai 1999)

BMI (kg/m ²)	Klassifikation	n	% der Population	Triglyceridsenkung in %
< 20	Untergewicht	55	1,05	-50,45
20–24,9	Normalgewicht	1285	24,61	-31,45
25–29,9	Übergewicht	2777	53,18	-34,89
30–39,9	Adipositas	1069	20,47	-38,08
≥ 40	Adipositas per magna	36	0,69	-47,74

kere genetische Defekte im Hintergrund haben, die ein Medikament erforderlich machen.

PRIMÄRPRÄVENTION IST EFFEKTIV (AFCAPS-STUDIE)

Derzeit nicht bekannt gemacht werden die Ergebnisse der AFCAPS-Studie [7]. Sie untersuchte Menschen mit relativ niedrigen LDL-C-Werten und (relativ) zu niedrigem HDL-C. Auch sie profitierten in der Ereignisrate von einer Lipidsenkung mit Lovastatin. Das würde ein starkes Argument für eine fast generelle Statintherapie darstellen, ist aber sicher zu teuer und damit unfinanzierbar. Trotzdem unterstützt die Studie auch die Bedeutung relativ niedriger LDL-C-Werte für die kardiovaskuläre Ereignisrate.

„LOWER IS BETTER“ (AVERT-STUDIE)

Die AVERT-Studie [8] untersuchte Menschen mit stabiler Angina pectoris bei koronarer Eingefäß-erkrankung. Die Patienten erhielten entweder eine PTCA und konventionelle kardiovaskulär-präventive Therapie (inkl. Grunddosierungen der Statine) oder keine PTCA, aber 80 mg Atorvastatin. In letzterer Gruppe wurde ein LDL-C von im Mittel 77 mg/dl erreicht. Interessant ist, daß all jene mit einem LDL-C von unter 75 mg/dl deutlich am besten abgeschnitten haben. Es überrascht, daß die Interventionsgruppe nicht besser abgeschnitten hat als die medikamentös behandelte. Im Gegenteil, der Trend favorisierte die medikamentöse Therapie. Das

macht Mut, eine neue Welle konservativer Therapiestudien zu planen, die zum Teil schon im Laufen sind. Vielleicht wird schon bald die Bedeutung der interventionellen Therapie wieder abnehmen, auch wenn diese ständig besser werdende Resultate liefert.

Eine Subgruppen-Analyse der AVERT-Studie zeigt, daß besonders die Patienten, die LDL-C-Werte unter 75 mg/dl erreichten, profitierten und die niedrigste Ereignisrate hatten. Geht man davon aus, daß in erster Linie die Beschwerdefreiheit die positiven Ergebnisse verursachte, so ist dies wohl Folge der guten LDL-C Senkung und Verbesserung der Organperfusion des Herzens.

ZUSAMMENFASSUNG

Wie alle Gebiete der Medizin ist die Lipidtherapie in Bewegung geraten. „Evidence based medicine“-erprobten Substanzen sind andere an die Seite getreten, die eine vergleichbare Wirkungsweise, aber verschiedene, manchmal auch bessere Wirkstärken bewiesen haben. Da ein Klasseneffekt immer wahrscheinlicher geworden ist, werden wohl bald alle Substanzen in der Lage sein, entsprechende Erfolge zu zeigen. Für den Konsumenten (und die Kassen) bedeutet dies mehr Angebot, größere Auswahl, geringeren Preis, aber auch wohl das Schwinden der Widerstände gegen das, was Lipidologen schon seit Jahren fordern (letztlich aber auch schon Elliot Procter Joslin 1928 zumindest für den Diabetiker als sinnvoll postulierte): **eine Lipidsenkung in den Normbereich**.

Literatur:

1. Kuusisto J, Mykkänen L, Pyörälä, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary atherosclerosis in elderly subjects. *Diabetes* 1994; 43: 960–7.
2. Haffner SM, Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
3. Grundy S. Statin trials and goals of cholesterol lowering therapy. *Circulation* 1998; 97: 1436–9.
4. Jones P, Kafonek S, Laorora I, Hunninghake D, for the CURVES Investigators. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES-Study). *Am J Cardiol* 1998; 81: 582–7.
5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, McFarlane PW, McKillop JH, Packard C, et al. For the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of early coronary heart disease with pravastatin men with hypercholesterolemia. *New Engl J Med* 1995; 333: 1301–7.
6. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336–45.
7. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615–22.
8. Pitt B, Waters D, Brown V, Boven AJ, Schwartz L, Title LM, Eisenberg D, Shurzinske L, McCormick LS, for the Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *New Engl J Med* 1999; 341: 70–6.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Toplak
Med. Univ. Klinik, Ambulanz für
Diabetes und Stoffwechsel
A-8036 Graz, Auenbruggerpl. 15
E-Mail:
hermann.toplak@kfunigraz.ac.at

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](#)