

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

MARTE T, DREXEL H

Lipidsenker bei Hypertonie - Was besagt die Evidenz?

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (3), 7-10*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Lipidsenker bei Hypertonie – Was besagt die Evidenz?

T. Marte¹, H. Drexel^{1,2}

Die Koexistenz von Risikofaktoren für atherosklerotische Prozesse, wie Hypertonie und Hypercholesterinämie, hat einen multiplikativen Effekt auf das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse. Bislang wurden relativ wenige spezifische Daten zur Frage der Lipidintervention bei Hypertoniepatienten veröffentlicht. Post-hoc-Subgruppenanalysen der großen randomisierten kontrollierten Studien mit Statinen in der Primär- und Sekundärprävention lassen schließen, daß der relative kardiovaskuläre Benefit einer lipidsenkenden Behandlung bei normotensiven und hypertensiven Patientenpopulationen ähnlich ist. Dem Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) war es nicht möglich, einen Einfluß einer Statintherapie auf die Gesamtmortalität einer hypertensiven Kohorte zu zeigen. Die schlechte Compliance im Statin-Arm und eine hohe Rate an Statin-Einnahme in der „Kontrollgruppe“ waren für dieses negative Ergebnis verantwortlich. Das Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA) untersuchte den Effekt der cholesterinreduzierenden Therapie in der Prävention atherosklerotischer Ereignisse bei Hypertonikern mit Gesamtcholesterinkonzentrationen von ≤ 250 mg/dl. Hier war ein Benefit ersichtlich, die absolute Risikoreduktion für diese Patientenpopulation war jedoch gering. Bezüglich der Frage, ob Antihypertensiva einen klinisch signifikanten Effekt auf die Blutfette haben, sind einige Studien durchgeführt worden. Die verfügbaren Daten zeigen aber nur einen marginalen Effekt. Zusammengefaßt sollte die Statintherapie bei gleichzeitig vorhandener Hypertonie vornehmlich in der Sekundärprävention ein integraler Bestandteil der Behandlung sein. In der Primärprävention hingegen sollte die Entscheidung bezüglich Statintherapie vom individuellen Gesamtrisiko abhängig gemacht werden.

The coexistence of risk factors for atherosclerotic diseases, e.g. hypertension and hypercholesterolemia, has a multiplicative effect on the risk of cardiovascular events. However, data on lipid interventions in patients with hypertension are scarce. Post-hoc analyses of the large statin trials in the setting of primary and secondary prevention conclude that the relative cardiovascular benefit of lipid lowering therapy is similar in normotensive and hypertensive patients. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) was not able to demonstrate an effect of lipid lowering therapy on total mortality in a hypertensive cohort. This was due to the poor compliance in the statin treatment arm as well as due to the high rate of statin intake in the “control” group. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA) focused on lipid lowering therapy in the prevention of atherosclerotic events in patients with hypertension and total cholesterol levels of ≤ 250 mg/dl. A benefit was detected, however, the absolute risk reduction for this population was small. Some studies investigated the direct effects of antihypertensive drugs on blood lipids. In summary, these effects are marginal. In conclusion, the indication for lipid lowering therapy in patients with coexisting hypertension is given mainly in the setting of secondary prevention. In the setting of primary prevention, the decision for or against a lipid lowering therapy should be based on the individual total risk of the patient. *J Hypertonie* 2004; 8 (3): 7–10.

Atherosklerotische Prozesse sind für mehr als die Hälfte aller Todesfälle in der westlichen Welt verantwortlich. In Österreich sind dies jährlich ca. 40.000 Tote [1]. Es ist eine Vielzahl von Risikofaktoren bekannt, die in der Abschätzung des Risikos atherosklerotischer Erkrankungen, insbesondere einer koronaren Herzkrankheit (KHK), qualitative und quantitative Informationen gibt [2]. Das Konzept der Risikofaktoren impliziert, daß mehrere Risiken sich multiplizieren, also tatsächlich im mathematischen Sinne „Faktoren“ sind. Daraus ergibt sich, daß ein gegebenes Risiko wie die Hypertonie durch Koexistenz eines anderen Faktors (z. B. Hypercholesterinämie) gesteigert wird. Diese Beziehung führt dazu, daß auch geringere Quanten des ersten Risikofaktors durch den zweiten atherogener werden (Abb. 1).

Die Berücksichtigung solcher Zusammenhänge ergibt in der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen neue Chancen. Auf die Interaktion von zwei wesentlichen Faktoren, nämlich jener von arterieller Hypertonie und Dyslipidämie, im engeren Sinne Hypercholesterinämie, und deren Behandlung soll hier eingegangen werden.

Hypertonie und Dyslipidämie sind zwei arbiträr definierte Krankheitsentitäten, die isoliert auftreten können, aber auch zu typischen Konstellationen neigen. Aus pathophysiologischer Sicht ist Übergewicht jeglicher Konfigura-

tion, aber vornehmlich jenes viszeraler Form, assoziiert mit einer Resistenz gegenüber der glukosesenkenden Wirkung von Insulin. Diese Insulinresistenz und die daraus resultierende Hyperinsulinämie stellen wichtige ätiologische Faktoren dar, die u. a. die Entstehung der Hypertonie, der Hyperlipidämie, als auch des Diabetes mellitus Typ 2 erklären [3]. Reaven prägte den Begriff des „Metabolischen Syndroms“ für eben diese Koexistenz an assoziierten Symptomen [4].

Effizienz von Lipidsenkern bei Hypertonie

Beobachtungsstudien verweisen auf den erwähnten multiplikativen Effekt gleichzeitig vorhandener Risikofaktoren, wie Hypertonie und Hypercholesterinämie, für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse [5]. Angesichts dieser Tatsache ist eine konsequente Therapie der beteiligten Risikofaktoren von größter Bedeutung. Bislang wurden zur Frage der Lipidsenker bei Hypertonie jedoch nur relativ wenige spezifische Daten veröffentlicht. Post-hoc-Subgruppenanalysen von Lipid-Interventions-Studien liefern zumindest einige Hinweise für Patienten mit Hypertonie.

Die koronaren Primärpräventionsstudien West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) [6] und Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) [7] untersuchten den Effekt von Statinen (Pravastatin in WOSCOPS und Lovastatin in AFCAPS/TexCAPS) versus Placebo. Der relative kardiovaskuläre Benefit einer Statintherapie war bei hypertensiven und normotensiven Patienten ähnlich.

Zu den gleichen Schlußfolgerungen gelangen die großen Studien der koronaren Sekundärprävention: Die Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [8], welche im Jahre 1994 publiziert wurde, war jene große Studie über Statine,

Aus dem ¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT) am Akademischen Lehrkrankenhaus Feldkirch und der ²Abteilung für Innere Medizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. med. H. Drexel, Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment am Akademischen Lehrkrankenhaus Feldkirch, Carinagasse 47, A-6800 Feldkirch, E-Mail: vivit@lkhf.at

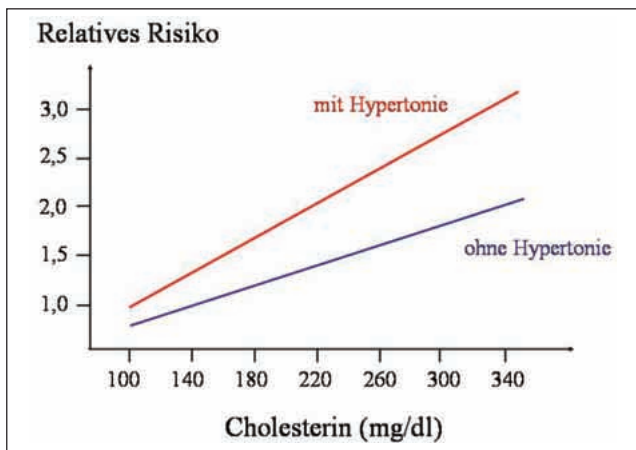


Abbildung 1: Modell der Interaktion von Risikofaktoren.

die jeglichen Zweifel über den Wert einer Cholesterinsenkung mit Simvastatin in der Sekundärprävention ausräumt. Es folgten zwei weitere Studien mit Pravastatin, das Cholesterol and Recurrent Events Trial (CARE) [9] und die Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study [10], welche ebenfalls den Wert einer Statintherapie in der Sekundärprävention unterstreichen. Bloomfield et al. konnten ähnlich gute Effekte auch für Gemfibrozil im Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA-HIT) [11] nachweisen. 4S, CARE, LIPID und VA-HIT fanden jedoch keine signifikanten Unterschiede in der relativen Risikoreduktion bezogen auf hypertensive und normotensive Patientengruppen.

Bei der größten je mit Statinen durchgeführten Studie, der Heart Protection Study (HPS) [12], welche über 20.000 Patienten mit hohem Risiko für vaskuläre Ereignisse eingeschlossen hat, waren 41 % der Patienten hypertensiv. In der Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER) [13], einer prospektiven Studie mit einer Kohorte von 5.804 älteren Patienten (70–82 Jahre bei Einschluß), waren es sogar 62 %. Analysen der hypertensiven Subgruppen aus beiden Studien zeigten, daß der relative kardiovaskuläre Benefit einer lipidsenkenden Behandlung unter erhöhten und unauffälligen Blutdruckwerten nicht nennenswert differierte.

Zwei kürzlich veröffentlichte Studien haben nun spezifisch die Auswirkung einer Senkung des LDL-Cholesterins bei Patienten mit Hypertonie untersucht. Das Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) [14] hat den Einfluß einer Statintherapie auf die Gesamtmortalität in einer hypertensiven Kohorte evaluiert. In dieser randomisierten, nicht verblindeten, kontrollierten Studie mit 10.355 Patienten wurde die Interventionsgruppe mit 40 mg Pravastatin und die Kontrollgruppe mit der üblichen Standardtherapie behandelt. Nach sechs Jahren betrug die Gesamtmortalität als primärer Endpunkt in der Interventionsgruppe 14,9 % und in der Kontrollgruppe 15,3 % (RR 0,99 [95 % CI 0,89–1,11]). Ebenso fanden sich beim sekundären Endpunkt (tödliche koronare Herzkrankheit bzw. nicht-tödlicher Myokardinfarkt) mit 9,3 % in der Interventionsgruppe und 10,4 % in der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede (RR 0,91 [95 % CI 0,79–1,04]). Diese Ergebnisse sind überraschend, sieht doch die bisherige Evidenz anders aus. Eine Erklärung liefern die Lipidbefunde. Die Unterschiede in der Lipidsenkung zwischen den beiden

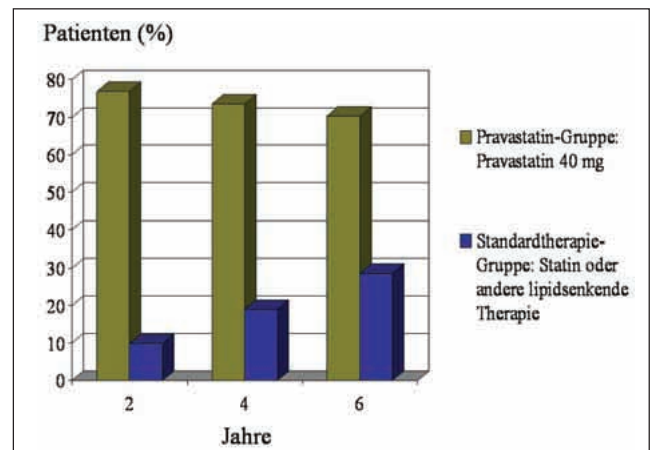


Abbildung 2: Lipidsenkende Therapie in der Pravastatin- und Standardtherapie-Gruppe (ALLHAT-LLT) (Daten entnommen aus [14]).

Gruppen waren in ALLHAT deutlich kleiner als in den großen Studien mit Statinen [6–10, 12]. Das wird durch die Tatsache verständlich, daß 28,5 % der Patienten in der Kontrollgruppe – bedingt durch das nicht verblindete Studiendesign – auch mit lipidsenkenden Medikamenten behandelt wurden (Abb. 2). Die ALLHAT-LLT-Studie wurde in einer Zeit durchgeführt (1994–2002), in welcher der Nutzen der Statine immer besser belegt wurde. Von diesem Wissen haben somit auch die Patienten in der Kontrollgruppe profitiert. Damit war die Studie aber nicht mehr kontrolliert. Zudem nahm die Compliance in der Pravastatingruppe kontinuierlich bis auf 70 % im Jahr 6 ab. Damit verliert die Studie ihre Aussagekraft.

Die meisten kardiovaskulären Ereignisse und Todesfälle, welche der Hypertonie [15] und Dyslipidämie [16] zugeschrieben werden, ereignen sich bei Patienten mit als unauffällig beurteilten Blutdruckwerten und Lipidkonzentrationen. Daher ist es von größtem Interesse, Lipideffekte bei kontrolliertem Bluthochdruck und normalen bis marginal erhöhten Serumcholesterinkonzentrationen zu untersuchen.

Das Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA) [17] stellte erstmals die Frage nach dem Nutzen einer cholesterinreduzierenden Therapie in der Primärprävention von atherosklerotischen Ereignissen in einer Population mit Hypertonie, welche ein Gesamtcholesterin von ≤ 250 mg/dl aufweist. Primäres Ziel der Studie war die Erfassung eines Langzeiteffekts von Statinen (plus antihypertensive Therapie) verglichen mit Placebo (plus antihypertensive Therapie) auf die kombinierten Endpunkte von nicht-tödlichem Myokardinfarkt und tödlicher KHK.

19.342 der insgesamt eingeschlossenen hypertensiven Patienten im Alter zwischen 40 und 79 Jahren mit zumindest drei weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren wurden zu einem von zwei antihypertensiven Therapieregimen randomisiert. Von diesen Patienten hatten 10.305 ein Gesamtcholesterin von ≤ 250 mg/dl, welche in den lipidsenkenden Arm der Studie kamen und entweder mit 10 mg Atorvastatin oder Placebo behandelt wurden.

Nach einem Jahr zeigte sich unter Atorvastatin eine Senkung des Gesamtcholesterins um 24 % und des LDL-Cholesterins um 35 % im Vergleich zur Placebogruppe. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 3,3 Jahren wurde die Studie vorzeitig gestoppt. Zu diesem Zeitpunkt

bot die Statin-Gruppe 100 und die Placebo-Gruppe 154 primäre Ereignisse. Nicht-tödlicher Myokardinfarkt und tödliche KHK waren um signifikante 36 % niedriger in der Atorvastatin-Gruppe (RR 0,64 [95 % CI 0,50–0,83]; $p = 0,0005$) als in der Placebo-Gruppe. Die sekundären Endpunkte, wie tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall (89 in der Atorvastatin-Gruppe vs. 121 in der Placebogruppe, RR 0,73 [95 % CI 0,56–0,96]; $p = 0,02$), gesamt-kardiovaskuläre Ereignisse (389 vs. 486, RR 0,79 [95 % CI 0,69–0,90]; $p = 0,0005$) und gesamt-koronare Ereignisse (178 vs. 247, RR 0,71 [95 % CI 0,59–0,86]; $p = 0,0005$), wurden ebenfalls signifikant reduziert.

So begeisternd diese Ergebnisse der *relativen* Risikoreduktion auf den ersten Blick erscheinen mögen, so wichtig ist es, den relativen Charakter dieser Zahlen nicht außer acht zu lassen. Das absolute Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden, betrug in der Placebogruppe ca. 3 % in 3 Jahren. Eine Risikoreduktion um etwa ein Drittel (36 %) bedeutet daher, daß die Raten an nicht-tödlichem Myokardinfarkt und an tödlicher KHK von ca. 3 % auf 2 % sanken. Dies bedeutet wiederum 1 % *absoluter* Unterschied, oder daß 100 Patienten über 3 Jahre therapiert werden müssen, um einen einzigen Myokardinfarkt oder einen einzigen Todesfall an KHK zu verhindern. Eine solche „number-needed-to-treat“ wird im allgemeinen als zu hoch für die praktische Anwendung betrachtet. ASCOT hat also das Prinzip der Cholesterinsenkung bei normcholesterinämischen Hypertoniepatienten als richtig bewiesen, eine Population wie in ASCOT hat aber ein zu geringes absolutes Risiko, um eine Statintherapie zu rechtfertigen. Trivial gesagt, ist die Senkung eines vernachlässigbaren Risikos um ein Drittel eben auch zu vernachlässigen.

Effekte von Antihypertensiva auf die Lipide

Beobachtungen zeigen, daß bei bis zu 40 % der unbehandelten Patienten mit Hypertonie Störungen im Fettstoffwechsel vorliegen [18]. In diesem Zusammenhang ist es wichtig in Betracht zu ziehen, daß auch die antihypertensive Intervention *per se* einen Einfluß auf den Lipidstoffwechsel haben kann.

Thiazide reduzieren in hypertensiven Populationen sowohl Schlaganfälle als auch koronare Ereignisse, letztere jedoch in einem geringeren Ausmaß [19]. Als mögliche Ursache für diese Verzerrung wurden die metabolischen Effekte dieser Substanzen postuliert, wodurch koronare Ereignisse ungünstig beeinflusst werden könnten: Diuretika sind mit einem initialen 5–10 % Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterins, im geringeren Ausmaß auch der Triglyzeride, assoziiert. Interessanterweise ist auch ein HDL-reduzierender Effekt beobachtet worden, jedoch nur bei Patienten mit Diabetes mellitus. All diese Effekte sind innerhalb der unterschiedlichen Diuretikaklassen ähnlich und zeigen eine Abhängigkeit von der Dosis. So generieren 12,5 mg Hydrochlorothiazid – wie in sehr vielen Kombinationspräparaten verwendet – keinen oder nur einen sehr geringen Einfluß auf den Lipidmetabolismus [20].

Eine Abhängigkeit von der Therapiedauer ließ sich nur in bezug auf die Triglyzeridkonzentrationen bestätigen [21]. Eine Erhöhung der Triglyzeride um 20 % und eine Reduktion des HDL-Cholesterins um ca. 10 % sind Eigenschaften nicht-selektiver Beta-Blocker [21]. Die Kardioselektivität neuerer Beta-Blocker mäßigt diesen Einfluß. Für Bisoprolol, einem superselektiven Beta-1-Blocker, konnte eine Reduktion der Triglyzeride um 4,8 %, des

LDL-Cholesterins um 1,7 % und eine Erhöhung des HDL-Cholesterins um 5,2 % gezeigt werden. Diese Änderungen erlangten zwar keine statistische Signifikanz, die positive Richtung in bezug auf das Lipidprofil steht aber im Gegensatz zu den nicht-selektiven Beta-Blockern [22].

Für Carvedilol, einer Kombination eines Beta- mit einem Alpha-1-Blocker, ergab eine Studie eine Reduktion der Triglyzeride um 20 % und eine Steigerung des HDL-Cholesterins um 8 % [23]. Selektive Alpha-1-Blocker haben ebenfalls einen positiven Effekt auf die Lipide. Sie reduzieren das Gesamtcholesterin um 3–5 %, sowie die Triglyzeride um 3–4 % und führen zu einer leichten Erhöhung des HDL-Cholesterins. Diese Effekte sind jedoch geringer bei älteren Patienten [21, 24].

Entgegen der weitverbreiteten Meinung, daß ACE-Hemmer keine Effekte auf die Blutfette haben, fand ein systematischer Review in seiner Metaanalyse – mit möglicher Ausnahme von Lisinopril – einen senkenden Effekt der ACE-Hemmer auf die Triglyzeride, insbesondere bei jüngeren Hypertonikern. Bei Patienten mit Diabetes ließ sich darüber hinaus eine Cholesterin-Reduktion feststellen [21]. Angiotensin II-Rezeptor-Blocker wirken ähnlich, auch sie reduzieren die Triglyzeride. Zudem senken sie das Gesamtcholesterin [25].

In Übereinstimmung mit den vorhandenen Daten haben Kalziumantagonisten – wenn überhaupt – nur einen überaus geringen Effekt auf den Lipidstoffwechsel [21].

Zentrale Sympatholytika zeigen in einer großen Meta-Analyse im Gegensatz zu einigen Originalarbeiten, daß das Gesamt- und HDL-Cholesterin reduziert wird [21]. Vasodilatoren sind mit einer Senkung der Triglyzeride und des Gesamt- und LDL-Cholesterins assoziiert, während das HDL-Cholesterin ansteigt [21].

Bei einseitigem Blickwinkel auf die Lipide sind somit vor allem Alpha-1-Blocker, ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten vorteilhafte Antihypertensiva bei gleichzeitig vorhandener Hyperlipidämie. Dennoch reduzieren Thiazid-Diuretika und Beta-Blocker in Langzeitstudien die Inzidenz von koronaren Ereignissen [18]. Diese metabolischen Effekte von Antihypertensiva sind jedoch nur über ein relativ kurzes Zeitintervall untersucht und daher vielleicht überbewertet.

Insgesamt – von der bisherigen Datenlage aus gesehen – sind die Lipideffekte von Antihypertensiva in ihrem absoluten Ausmaß gering. Daher sollte dieser Lipideffekt nur dann berücksichtigt werden, wenn eine schwere Dyslipidämie besteht, z. B. werden bei einer schweren Hypertriglyzeridämie eher keine Beta-Blocker gewählt.

Folgerungen aus der vorhandenen Evidenz

Sollte nun jeder hypertensive Patient ein Statin erhalten? In der Sekundärprävention sollten – basierend auf den Ergebnissen der Heart Protection Study [12] – definitiv alle Patienten bis zum Alter von 80 Jahren mit KHK, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, einem vorausgegangenem ischämischen Schlaganfall und mit einem Gesamtcholesterin von > 135 mg/dl ein Statin erhalten. Angesichts der hohen Rate an koronaren Ereignissen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 [12] empfiehlt das Adult Treatment Panel III [26], daß Patienten mit einem seit mindestens 10 Jahre andauernden Diabetes mellitus Typ 2 und/oder ei-

nem Alter ab 50 Jahren in bezug auf eine Statintherapie als „KHK-Risiko-Äquivalente“ behandelt werden sollen. Ziel muß dabei eine Reduktion des LDL-Cholesterins um mindestens 30 % sein [27].

In der Primärprävention sollte die Entscheidung für bzw. gegen ein Statin vom Gesamtrisiko abhängig gemacht werden. AFCAPS/TextCAPS zeigte einen Nutzen einer Statintherapie bei normotensiven und hypertensiven Erwachsenen mit einem geschätzten, mittleren, kardiovaskulären 10-Jahres-Risiko von 6 % [7]. Aus der täglichen Praxis ist jedoch ersichtlich, daß die Mehrheit der Erwachsenen über 40 Jahre bei oder sogar über diesen 6 % liegt. Es ist zu hinterfragen, ob ein Vorgehen nach diesen Richtlinien (finanziell) möglich ist.

Die vielleicht aber wichtigste Konklusion aus dem Gesagten ist jene, daß beim Vorliegen einer Hypertonie eine Abklärung des Lipidprofils folgen sollte. Ohne Lipidprofil ist die Beurteilung des globalen, absoluten, vaskulären Risikos nicht möglich. In den meisten Fällen kann somit ein bestehendes oder in Entstehung begriffenes „Metabolisches Syndrom“ detektiert und einer adäquaten Behandlung zugeführt werden.

Literatur:

1. Österreichisches Statistisches Zentralamt, 1995.
2. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290: 891–7.
3. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities. The role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374–81.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): An expanded definition. *Annu Rev Med* 1993; 44: 121–31.
5. Kannel WB. Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease. In: Bosch J, Grozsmann RJ (eds). *Hypertension: pathophysiology and treatment*. McGraw Hill, New York, 1999; 888–910.
6. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med* 1995; 333: 1301–7.
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/TextCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA* 1998; 279: 1615–22.
8. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Cholesterol and Recurrent Events Trial. N Engl J Med* 1996; 335: 1001–9.
10. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–57.

11. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med* 1999; 341: 410–8.
12. Heart Protection Study 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.
13. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–30.
14. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 288: 2998–3007.
15. Stamler R. The primary prevention of hypertension and the population blood pressure problem. In: Marmot M, Elliott P (eds). *Coronary heart disease epidemiology*. Oxford Medical Publications, Oxford, 1992.
16. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986; 2: 933–6.
17. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT:LLA). *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
18. Goode GK, Miller JP, Heagerty AM. Hyperlipidaemia, hypertension, and coronary heart disease. *Lancet* 1995; 345: 362–4.
19. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827–38.
20. Reaven GM, Clinkingbeard C, Jeppesen J, et al. Comparison of the hemodynamic and metabolic effects of low-dose hydrochlorothiazide and lisinopril treatment in obese patients with high blood pressure. *Am J Hypertens* 1995; 8: 461–6.
21. Kasiske BL, Ma JZ, Kalil RS, Louis TA. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995; 122: 133–41.
22. Drexel H, Schmid HR, Follath F, Amann FW. Effects of bisoprolol on lipoprotein cholesterol subfractions and apolipoproteins in patients with hypertension. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4: 57–60.
23. Giugliano D, Acampora R, Marfella R, De Rosa N. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 955–9.
24. Levy D, Walmsley P, Levenstein M, for the Hypertension and Lipid Trial Study Group. Principal results of the Hypertension and Lipid Trial (HALT): A multicenter study of doxazosin in patients with hypertension. *Am Heart J* 1996; 131: 966–73.
25. Lerch M, Teuscher AU, Beissner P, Schneider M, Shaw SG, Weidmann P. Effects of angiotensin II-receptor blockade with losartan on insulin sensitivity, lipid profile, and endothelin in normotensive offspring of hypertensive parents. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 31: 576–80.
26. 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. *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
27. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–53.



Dr. med. univ. Thomas Marte

Geboren 1977 in Feldkirch. Von 1996 bis 2003 Studium der Humanmedizin an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck. Mai 2001 bis Juni 2003: Dissertant am Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT) am Akademischen Lehrkrankenhaus Feldkirch. Juli 2003: Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde mit Dissertation zum Thema „Dyslipidemia in Coronary Patients with Diabetes Mellitus Type 2 – A Prospective View“. Seit September 2003 Forschungsassistent am Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT) am Akademischen Lehrkrankenhaus Feldkirch.

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](#)