Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Hypercholesterinämie - Haben wir bis dato genug getan?

Eber B, Auer J, Lamm G, Lassnig E, Porodko M
Rammer M, Weber T

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2005; 12 (Supplementum B), 3-4

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

Hypercholesterinämie – Haben wir bis dato genug getan?

B. Eber, T. Weber, J. Auer, E. Lassnig, G. Lamm, M. Porodko, M. Rammer

Einleitung

Noch immer sterben fast 50 % der Österreicher an den Folgen der Atherosklerose, doch zeigte sich dieser Trend in den vergangenen Jahren deutlich rückläufig (Abb. 1). Es besteht aus kardiovaskulärer Sicht kein Zweifel, daß ein erhöhtes Gesamt- und LDL-Cholesterin zu den Hauptrisikofaktoren für die Atherosklerose, und zwar für alle Stromgebiete, zu zählen ist. Cholesterin *per se* stellt sicherlich keinen Schadstoff dar, sondern ist eine Ursubstanz allen menschlichen und tierischen Lebens und wurde wissenschaftlich von allen Molekülen am höchsten ausgezeichnet: 13 Nobelpreise, der bekannteste 1985 für Brown und Goldstein, wurden für die Erforschung des Cholesterins im weitesten Sinn vergeben.

Das Risikofaktor-Modell – ausgehend von der Framingham-Studie in den 1950er Jahren, zuletzt 2001 die INTERHEART-Studie – bietet vor allem epidemiologische Betrachtungen der erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Hypercholesterinämie, ein „Low risk state" wurde kürzlich folgendermaßen dargestellt: Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl, LDL-Cholesterin unter 130 mg/dl, HDL > 45 (Mann) bzw. > 55 mg/dl (Frau), Nichtraucher und kein Diabetes mellitus.

Während es in Europa lange Jahre üblich war, lediglich das Gesamtcholesterin als Faktor zu positionieren (erinnert wird an die Aktion „Cholesterin 200" vor mehr als 20 Jahren in Österreich), haben die Amerikaner stets die Zielwerte des LDL-Cholesterins fokussiert. Die Normalwerte sanken jedoch durch Studienergebnisse (insbesondere der großen Statin-Trials), vor allem bei zunehmendem Begleitrisiko wie Diabetes mellitus oder bereits bestehender koronarer Herzkrankheit, deutlich; zuletzt wurde bei Diabetikern bereits ein LDL-Cholesterin ≤ 70mg/dl gefordert (Tab. 1).

Tabelle 1: Cholesterinsenkung – Ziele
(Mod. nach [Grundy SM et al. Circulation 2004; 110: 227])

Richtlinien	Cholesterin	LDL-C
• Europa	< 190	< 115
• Amerika		
– keine KHK, < 2 RF		< 160
– keine KHK, ≥ 2 RF		< 130
– KHK		≤ 100
• Amerika (Diabetes)		
– niedrig (Risiko)		> 130
– grenzwertig		100–129
– hoch		< 100
• Amerika (Hochrisiko)		< 70 (!!)

Tabelle 2: Cholesterinsenkung – Probleme

- Cholesterin-Diskussion = welches Statin ?
- Lebensstil vernachlässigt
- Compliance einer medikamentösen Prophylaxe
- Nebenwirkung(en) (dosisabhängig)
- Effektivität der Statine
- Non-Responder unter Statinen
  - Extrinsische Faktoren (Zeit der Einnahme, Begleittherapie etc.), intrinsische (genetisch determiniert), Interaktion Absorption und Synthese von Cholesterin, Polymorphismus von Apo E [Thompson GR, et al. Eur Heart J 2002; 23: 200]
- Zielwert nicht erreicht

Üblicherweise wird in unseren Breiten der LDL-Cholesterin-Spiegel lediglich rechnerisch ermittelt, korreliert aber so sehr gut mit der direkten Bestimmung. 1 %-LDL-Reduktion bedeutet eine Senkung von 1 % der klinischen Ereignisse – diese Erkenntnisse stammen aus Statin-Studien, deren Effekt übrigens auch über die Studiendauer hinaus zu verfolgen war (Abb. 2). Leider gibt es bei der Therapie mit Ernährungsrichtlinien und Statinen noch immer gewisse Limitationen, die den Erfolg der Studien nur schwer in die Praxis umsetzbar machen (Übersicht siehe Tab. 2).

Diagnose der KHK

Die (von den Krankenkassen geforderte) medikamentöse Therapiegrundlage stellt vor allem die manifeste koronare Herzkrankheit (KHK) dar. Dies ergibt in der Praxis vielfach die Frage: Ab wann spricht man von einer klinisch signifikanten KHK? Die Definition vor circa 20 Jahren war: zumindest eine Stenose von ≥ 75 % in ≥ einem Koronarsegment (koronarangiographisch gesichert). Durch die verbesserte Diagnostik und Erfahrungen aus klinischen Studien kann diese Definition sicherlich als überholt bezeichnet werden. Wir haben für diese Fragestellung 16 repräsentative internationale EBM-Studien herangezogen und festgestellt, daß eine KHK sehr unterschiedlich diagnostiziert wurde. Vom anamnestisch fest-

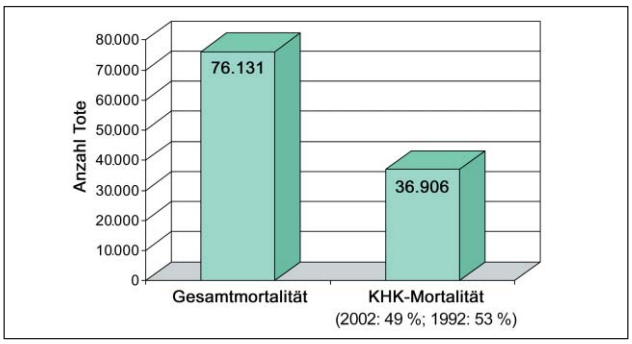

Abbildung 1: Tod in Österreich 2002 (Quelle: Statistik Austria)

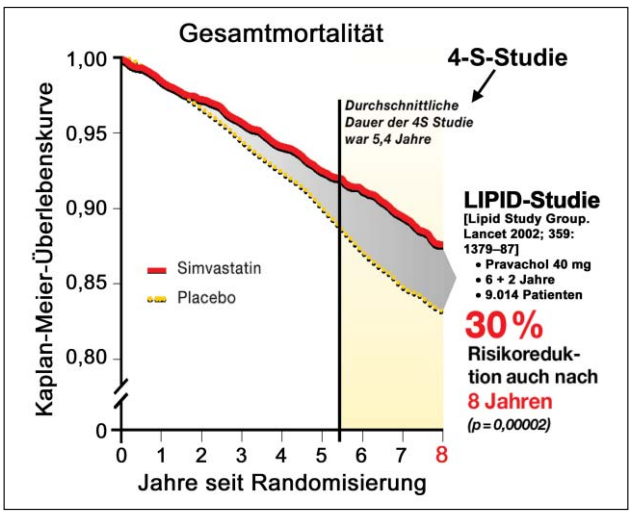

Abbildung 2: Statine – „Ongoing"-Effekt (Quelle: CardioWels)

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

Tabelle 3: Unterschiedliche Definition nach 16 aktuellen internationalen EBM-Studien (zusammengestellt von T. Weber, CardioWels)

- CCS II [Circulation 2004; 110: 1213]
- Stabile AP [Circulation 1997; 96: 4211; NEJM 2005; 352: 666]
- AP mit EKG-Veränderungen [Circulation 2004; 110: 1920]
- Positive Ergometrie [JAMA 1998; 279]
- 2 positive nicht-invasive Tests [JAMA 2003; 290: 2805]
- CK > 2 × [Circulation 2004; 110: 128]
- St. p. Infarkt [NEJM 1998; 339: 1349; Circulation 2004; 110: 915; Lancet 2004; 363: 2022]
- St. p. Revaskularisation [NEJM 2005; online]
- > 20 % Stenose in der Koronarangiographie [Circulation 1975; 50: 7; JAMA 2004; 292: 2217],
  > 50 % [Circulation 2004; 109: 184; NEJM 1999; 341: 70]
- Intravaskulärer Ultraschall > 20 % [NEJM 2005; 352: 29]

Tabelle 4: Datenbankanalyse CardioWels

- August 2001 bis März 2002
- 1728 Patienten (1054 Männer, 65 Jahre)
- Gruppen
  – keine KHK: 623 (36% – 63 Jahre, 53% Frauen)
  – KHK: 1105 (64% – 66 Jahre, 31% Frauen)
- Anamnese, Status, nicht-invasive / invasive Diagnostik einschließlich Labor
- Follow-up (klinisch): 6 Monate, 1 Jahr, 2 Jahre

Tabelle 5: Lipid-Zielwerterreichung – Status quo

- EUROASPIRE I — Cholesterin > 5 mmol/l (5,17 = 200) **86 %**
- EUROASPIRE II **58 %** (61% Statin, 51% Goal) [Eur Heart J 2001; 22: 554] (Schweden 40 %, Belgien 77 %)
- Laimer H. **43 %** [J Kardiol 2004; 11: 437]
- *… das bislang unerreichte Ziel ist es, bei allen Patienten mit KHK das LDL-C. unter 100 mg/l zu senken …* [Laufs U, et al. Z Kardiol 2004; 93: 4]

gestellten Zustand nach Myokardinfarkt über die stabile Angina pectoris (ohne Bildgebung), über die formal positive Ergometrie oder Stressechokardiographie bis zu semi-invasiven (CT, NMR) und invasiven Kriterien (≥ 20 % Stenose in den meisten Studien). Dem Therapeuten bleibt somit in der Definition einer KHK ein wesentlich größerer Spielraum als vor 20 Jahren (Übersicht s. Tab. 3).

Behandlungslücke in der Lipid-Zielwerterreichung

Trotz bestehender Cholesterin-Richtlinien und eindeutiger klinischer Evidenz besteht heute bei der Erreichung von **Lipid-Zielwerten** in der klinischen Praxis eine beträchtliche Behandlungslücke. An der Kardiologie Wels haben wir Ende 2001 eine Datenbank mit Patientendaten aufgebaut, die uns zur Koronarangiographie überwiesen wurden (Tab. 4). Dabei fanden sich 69 % dieser Atherosklerose-Patienten nicht im Zielbereich von < 100 mg/dl LDL-Cholesterin, das heißt, **7 von 10** waren nicht entsprechend eingestellt. Dies deckt sich auch mit internationalen und nationalen Beobachtungen, in denen das Nichterreichen der Zielwerte ein ungelöstes Problem darstellt (Tab. 5). Darüber hinaus fanden sich in Wels bei 100 konsekutiven KHK-Patienten unter laufender Statintherapie bei 48 ein LDL-Cholesterinwert > 100 und bei 37 ein Gesamtcholesterinspiegel von > 200 mg/dl.

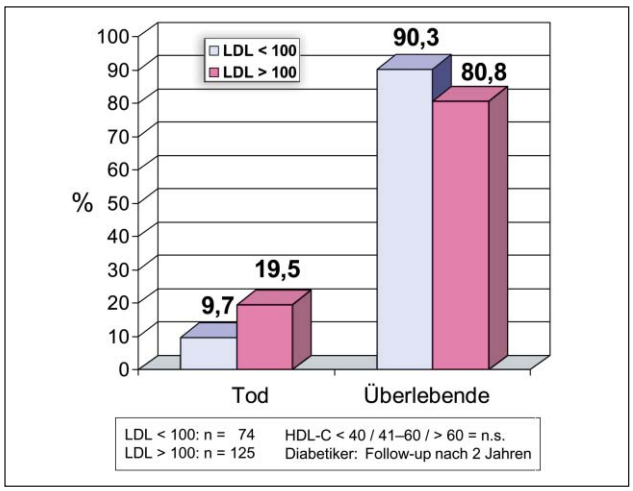

Abbildung 3: Datenbankanalyse CardioWels

Zusammenfassung

Die interessantesten Ergebnisse unserer Datenbank brachten jedoch die **Diabetiker**. Es zeigte sich bereits nach 2 Jahren ein eindeutiger Überlebensvorteil, wenn das LDL-Cholesterin < 100 mg/dl vorlag (Abb. 3). Dies spricht für die energische Umsetzung unserer Zielwerte, gerade bei Hochrisikopatienten. Möglicherweise liefert der Cholesterin-Resorptionshemmer Ezetimib (Ezetrol®; MSD, AESCA) einen wichtigen Beitrag, um einen LDL-Cholesterinwert unter 100 mg/dl zu erreichen, dies kombiniert mit einer niedrigeren Dosierung an Statinen („dualer" Wirkmechanismus). Übertroffen werden kann diese Kombination nur mehr durch die Fixkombination (ähnlich einer „Polypill") – diese steht möglicherweise demnächst zur Verfügung (Inegy®); die Verbesserung der Sicherheit für die Patienten, die erhöhte Convenience und dadurch verstärkte Compliance sind logische Folgen.

Weiterführende Literatur:

Altmann SW, Davis HR, Zhu LJ, Yao X, Hoos LM, Tetzloff G, Iyer SPN, Maguire M, Golovko A, Zeng M, Wang L, Murgolo N, Graziano MP. Niemann-Pick C1 like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. Science 2004; 303: 1201–2.

Bruckert E, Giral P, Tellier P. Perspectives in cholesterol-lowering therapy – The role of Ezetimibe, a new selective inhibitor of intestinal cholesterol absorption. Circulation 2003; 107: 3124–8.

Von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Vergleich internationaler Konsensus-Empfehlungen zur Erkennung des präsymptomatischen Hochrisikopatienten für den Herzinfarkt in Deutschland. Z Kardiol 2005; 94: 52–60.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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). J Am Med Assoc 2001; 285: 2486–97.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer B, Clark LT. Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004; 110: 227–39.

Klett EL, Patel SB. Will the real cholesterol transporter please stand up. Science 2004; 303: 1149–50.

Kritharides L. Reducing low-density lipoprotein cholesterol – treating to target and meeting new European goals? Eur Heart J 2004; 6 (Suppl A): 12–8.

Laimer H. Ein Jahr nach stationärer Rehabilitation – Was blieb? J Kardiol 2004; 11: 437–40.

Laufs U, Liao JK, Böhm M. Lipid management with statins – The lower the better? Z Kardiol 2004; 93: 4–9.

Patel SB. Ezetimibe: a novel cholesterol-lowering agent that highlights novel physiologic pathways. Curr Cardiol Rep 2004; 6: 439–42.

Rieder A. Epidemiologie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. J Kardiol 2004; 11 (Suppl D): 3–4.

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivstation
Klinikum Kreuzschwestern Wels
A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42
E-Mail: bernd.eber@klinikum-wels.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D 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**