

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Der metabolische
Risikopatient - Neues zur
Therapie von Insulinresistenz
Hypertonie und Dyslipidämie.
Satellitensymposium anlässlich
der Jahrestagung der
Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft.
Salzburg, 3. Juni 2005.
Kurzfassung der Vorträge.**

**Was verursacht die KHK? LDL- oder
HDL-Cholesterin**

Traindl O

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2005; 12 (Supplementum C)
10-11*

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

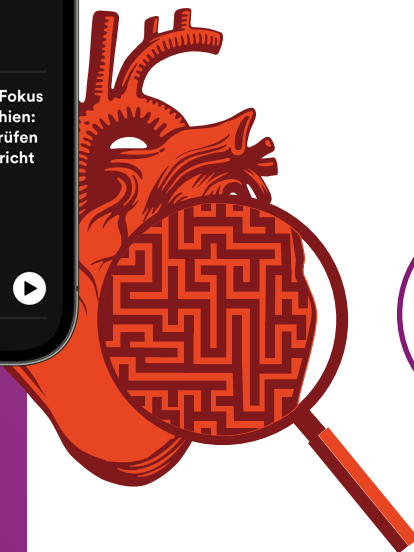


Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL

Fokus seltene Kardiomyopathien

Außergewöhnliche und spannende kardiologische Fälle aus dem klinischen Alltag erzählt und diskutiert von Expert*innen.



Jetzt anhören
& gleich folgen



www.pfi.sr/SKq

Pfizermed.at

Das Serviceportal für medizinische Fachkreise

www.pfizer.at

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
PP-UNP-AUT-0503/02.2024



Was verursacht die KHK? LDL- oder HDL-Cholesterin

O. Traindl

■ Einleitung

Rund 50 % aller Österreicher versterben an den Folgen einer kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankung. Die Ursache dafür sind in der Mehrzahl der Fälle atherosklerotische Gefäßerkrankungen, die in über 90 % der Fälle durch die klassischen Hauptrisikofaktoren verursacht werden. Dem Cholesterin und seinen Subfraktionen kommt dabei eine besonders große Bedeutung zu. Aus epidemiologischen Untersuchungen und klinischen Studien ist seit vielen Jahren bekannt, daß sowohl die Erhöhung des LDL-Cholesterins wie auch verminderte HDL-Cholesterinwerte mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko behaftet sind.

■ Die Rolle des LDL-Cholesterins

Das LDL-Cholesterin ist entscheidend an der Entstehung und Entwicklung der Atherosklerose beteiligt. Vor allem das oxidierte, dichte LDL führt über eine Endothelschädigung zur endothelialen Dysfunktion. Durch eine Induktion der Monozyten zu Adhäsionen und Migration, die Bildung von Schaumzellen sowie durch entzündliche und prothrombotische Eigenschaften fördert das LDL-Cholesterin das Auftreten und die Progredienz atherosklerotischer Gefäßprozesse.

Die medikamentöse Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin, zumeist mit Statinen, hat in den letzten 10 Jahren eindrucksvoll den klinischen Effekt der LDL-Senkung gezeigt. Sowohl bei Patienten mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko (Primärprävention) wie auch bei Patienten mit hohem Risiko (Sekundärprävention) verbessert die Therapie die individuelle kardiovaskuläre Prognose entscheidend. Pro 1 mg/dl reduziertem LDL-Cholesterin sinkt bei allen Patienten das kardiovaskuläre Risiko um 1 %. Klinisch müssen bei einem Hochrisikokollektiv (Infarktpatienten) 12 bis 34 Patienten (4 S- und CARE-Studie) über fünf Jahre behandelt werden, um ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis zu verhindern.

Die Senkung des LDL-Cholesterins bewirkt eine Stabilisierung der atherosklerotischen Plaques durch eine Reduktion des Lipidanteils, Zunahme des Bindegewebes und Reduktion entzündlicher Prozesse. Zuletzt konnte bei einer Senkung des LDL-Cholesterins unter 100 mg/dl auch eine Abnahme der Plaquegröße gezeigt werden.

Tabelle 1: Zielwerte für Patienten mit hohem HDL-Risiko (früher Sekundärprävention)

	NCEP 2001	ESC 2003
Gesamtcholesterin (mg/dl)	< 200	< 175
LDL-Cholesterin (mg/dl)	< 100	< 100
HDL-Cholesterin (mg/dl)		
– Männer	> 40	> 40
– Frauen	> 50	> 46
Triglyzeride (mg/dl)	< 150	< 150

Das LDL-Cholesterin ist damit derzeit auch der wichtigste Leitparameter. Sowohl die amerikanischen (NCEP-III-)Kriterien wie auch die Europäische kardiologische Gesellschaft (ESC) empfehlen das LDL-Cholesterin als primären Parameter für die Therapieentscheidung und Zielwerte (Tab. 1). Mit einer herkömmlichen Statintherapie kann das LDL-Cholesterin um 25–55 %, je nach Stärke und Dosierung des Statins, gesenkt werden. Neueste Studien bei Hochrisikopatienten (HPS, REVERSAL, PROVE-IT, CARDS) zeigen, daß diese Patientengruppe auch von LDL-Zielwerten unter 100 mg/dl profitiert. Neueste Zusatzempfehlungen zu den NCEP-III-Guidelines (2004) raten zu LDL-Zielwerten unter 70 mg/dl, speziell bei Patienten mit „besonders hohem“ kardiovaskulärem Risiko. Dazu zählen:

- KHK + Diabetes mellitus
- KHK + multiple oder schlecht eingestellte Risikofaktoren (z. B. Rauchen)
- KHK + metabolisches Syndrom (Triglyzeride > 200 mg/dl + Non-HDL-Chol. > 130 mg/dl + HDL-Chol. < 40 mg/dl)
- Akutes koronares Syndrom

Dies bedeutet derzeit für den klinischen Alltag, daß alle Patienten mit hohem Risiko konsequent zumindest bis zu einem LDL-Zielwert von < 100 mg/dl behandelt werden müssen. Entsprechend den neuesten Erkenntnissen sollten in speziellen Fällen sogar Zielwerte deutlich darunter angestrebt werden.

■ Die Rolle des HDL-Cholesterins

Epidemiologische Studien haben gezeigt, daß das HDL-Cholesterin ein unabhängiger Risikofaktor zur Entstehung der KHK und anderer atherosklerotischer Erkrankungen ist (Tab. 2). In der Framingham-Studie war die Korrelation zwischen hohem HDL-Cholesterin und niedrigem koronarem Risiko ähnlich stark ausgeprägt wie die direkte Beziehung von hohem LDL-Cholesterin und hohem koronarem Risiko. Patienten mit HDL-Werten < 35 mg/dl hatten ein achtfach höheres Risiko als Patienten mit einem HDL-Cholesterin > 65 mg/dl. In der deutschen PROCAM-Studie wurde gezeigt, daß Patienten mit

Tabelle 2: HDL-Cholesterin und kardiovaskuläres Risiko (nach: [Am Heart J 1983; 106: 1191])

HDL (mg/dl)	erhöht/erniedrigt das Risiko um den Faktor	
	Männer	Frauen
30	1,82	–
35	1,49	–
40	1,22	1,94
45	1,00	1,55
50	0,82	1,25
55	0,67	1,00
60	0,55	0,80
65	0,45	0,64
70	–	0,52

einem HDL-Cholesterin von unter 35 mg/dl ein vierfach höheres koronares Risiko hatten als Patienten mit Werten darüber. Anhand dieser Daten errechnet sich eine Reduktion des Herzrisikos von 2–3 % pro Anstieg des HDL-Cholesterins um 1 mg/dl.

Der pathophysiologische Mechanismus für die günstige Wirkung ist einerseits der reverse Cholesterintransport mit einer Reduktion des Cholesteringehalts in den Gefäßen sowie der antioxidative und antiinflammatorische Effekt. Hohes HDL-Cholesterin (> 60 mg/dl) gilt als „negativer Risikofaktor“.

■ Maßnahmen zur Erhöhung des HDL-Cholesterins

Lebensstil und Fischöl

Die Werte für HDL-Cholesterin steigen bei allen Lebensstilmaßnahmen wie kohlenhydratreicher und fettarmer Ernährung, Gewichtsreduktion, Raucherentwöhnung und regelmäßiger aerober Bewegung. Fischöle haben ebenfalls die Eigenschaft, das HDL-Cholesterin zu erhöhen und die Triglyzeride zu senken.

Statine

Statine erhöhen das HDL-Cholesterin um 3–10 %. In der AFCAPS/TextCAPS-Studie bei hypercholesterinämischen Patienten ohne Herzinfarkt hat die Therapie mit Lovastatin zu einer 25%igen Reduktion des LDL-Cholesterins und einem 6%igen Anstieg des HDL geführt. Dabei wurde die Ereignisrate in 5,2 Jahren um 37 % reduziert. Da eine LDL-Reduktion um 1 mg/dl das Risiko im Durchschnitt um 1 % senkt, liegt dies deutlich über dem erwarteten Therapieerfolg. Dieser zusätzliche Effekt wird auf die gleichzeitige HDL-Erhöhung zurückgeführt. Von der Therapie mit dem Statin haben jene Patienten besonders profitiert, die am Beginn der Studie ein niedriges HDL-Cholesterin (< 34 mg/dl) hatten. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in der CARE-Studie gezeigt werden, wo Pravastatin bei Hochrisikopatienten nach Infarkt zu einer signifikanten Reduktion des Gesamtrisikos geführt hat. Der Therapieeffekt war um so größer, je niedriger das HDL zu Beginn der Studie war.

In der Heart Protection-Studie hatten Patienten in der Placebogruppe mit einem HDL-Cholesterin < 35 mg/dl ein um 10 % höheres Risiko. Die Therapie mit Simvastatin hat sowohl bei Patienten mit hohem als auch mit niedrigem HDL-Cholesterin die Gesamtprognose verbessert. Patienten mit niedrigem HDL hatten jedoch vor und unter Therapie ein höheres Gesamtrisiko. Patienten mit niedrigen HDL-Cholesterinwerten profitierten von der Statintherapie mehr als Patienten mit hohem HDL-Cholesterin.

Fibrate

In den Fibratstudien (Helsinki Heart, VA-HIT, BCAIT) konnte das kardiovaskuläre Risiko deutlich reduziert werden. Dies wird primär mit einem Anstieg des HDL-Cholesterins in diesen Studien erklärt.

Niacin

Nikotinsäurederivate sind die am stärksten wirksamen Medikamente zur Erhöhung des HDL-Serumspiegels. Diese Substanzen können das HDL bis 35 % erhöhen. In der ARBITER2-Studie wurde Niacin vs. Placebo bei 167 Patienten mit bekannter KHK und HDL-Cholesterinwerten < 45 mg/dl verabreicht. Bei beiden Therapiegruppen war das LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl. Das HDL stieg um 21 % in der Niacin-Gruppe an. Nach 12 Monaten war eine deutliche Zunahme der Intima-Media-Dicke in der Placebogruppe nachweisbar. Unter Niacintherapie kam es zu keinem Fortschreiten des atherosklerotischen Prozesses.

Die Kombinationstherapie von Simvastatin + Niacin wurde bei 160 Patienten angiographisch im Vergleich zu einer Patientengruppe mit Antioxidantien ohne Lipidtherapie und zu einer Kombination von Simvastatin + Niacin + Antioxidantien untersucht. Bei Patienten, die in der Therapie die Kombination von Simvastatin + Niacin erhielten, war die Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses am niedrigsten. Zusätzlich konnte bei diesen Patienten angiographisch auch eine geringe Regression der Koronarstenosen nachgewiesen werden.

■ Was bedeutet dies für die tägliche Praxis?

Prinzipiell bleibt das LDL-Cholesterin der primäre Leitparameter sowohl für die Therapieentscheidung als auch die Zielwerte der Cholesterintherapie. Patienten mit niedrigem HDL-Cholesterin sollten in jedem Fall Lebensstilmaßnahmen zur Erhöhung des HDL-Cholesterins einleiten. In Europa wurde ein Konsensuspapier publiziert, das für Patienten mit koronarer Herzkrankheit und/oder hohem Gesamtrisiko ein HDL-Cholesterin von zumindest 40 mg/dl empfiehlt. Zu diesen Patienten zählen die Autoren v. a. Patienten mit Typ-II-Diabetes oder Metabolischem Syndrom.

■ Zusammenfassung

Epidemiologische Studien haben nachgewiesen, daß hohe LDL- und niedrige HDL-Werte mit einem deutlich erhöhten Risiko für die KHK verbunden sind. Große Interventionsstudien haben den therapeutischen Nutzen der LDL-Senkung bewiesen. In Subanalysen der großen Statinstudien sowie auch in den Fibrat- und Niacinstudien wurde klar gezeigt, daß das Gesamtrisiko auch entscheidend von der Höhe des HDL-Werts und dessen Anstieg unter Therapie abhängt. In der jüngst publizierten INTERHEART-Studie wurde bei über 18.000 Patienten mit erstem Herzinfarkt bestätigt, daß sowohl LDL- wie auch HDL-Cholesterin eine entscheidende Rolle in der Entstehung von Myokardinfarkten haben.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Otto Traindl

I. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Nephrologie
Landeskrankenhaus Mistelbach

A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67

E-Mail: o.traindl@khmistelbach.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](#)