

## Ein Strategie-Konzept der Europäischen Atherosklerose-Gesellschaft:

# Die Prävention der koronaren Herzkrankheit

Gerd Assmann und Gotthard Schettler

Nach einjähriger Vorbereitungszeit wurde am 19. Juni 1986 anlässlich eines Treffens der europäischen Atherosklerose-Gesellschaft in Neapel ein Strategiepapier zur Prävention der koronaren Herzkrankheit verabschiedet und von den Teilnehmern der Konferenz unter Vorsitz der Autoren dieses Beitrags ratifiziert. Im einzelnen konnten die Experten aus 17 europäischen Ländern, darunter Kardiologen, Ernährungswissenschaftler, Epidemiologen und Pharmakologen, sich auf folgende Strategien verständigen:

In der Primärprävention der koronaren Herzkrankheiten muß zwischen Individual- und Massenstrategien unterschieden werden. Die Individual- oder Hochrisikostrategie verfolgt das Ziel, durch breitgefächerten Einsatz von klinischen Untersuchungen und Labortests diejenigen Personen in der Bevölkerung zu identifizieren, die sich in einem besonders hohen Herzinfarktrisiko befinden. Die Massenstrategie verfolgt das Ziel, in der Gesamtbevölkerung eine Veränderung der Lebensgewohnheiten zu erreichen, wobei insbesondere durch Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, durch regelmäßige körperliche Erziehung und Nikotinabstinenz eine Reduktion des Infarktrisikos in der Bevölkerung erwartet werden kann.

Das Expertengremium betont, daß sich die Individual- und Massenstrategie in geeigneter Weise ergänzen müssen und keine Strategie alleine Ausschließlichkeitscharakter beanspruchen kann. Es wird empfohlen, bei jeder primären klinischen Untersuchung und im Rahmen der primären ärztlichen Versorgung eine konsequente Fahndung nach Risikofaktoren in die Untersuchungsroutine aufzunehmen.

In einigen europäischen Ländern sind bereits entsprechende Vorsorgeprogramme für die Gesamtbevölkerung eingeführt.

Der überwiegend in den Vereinigten Staaten und Kanada erzielte Rückgang der koronaren Todesfälle kann auch in Europa erreicht werden. Eine Konferenz von Experten empfiehlt präventive Maßnahmen für Gesamtpopulationen unter besonderer Beachtung von Hochrisikogruppen.

Eine Kombination von selektivem Screening (konsequente Suche nach Risikofaktoren bei folgender Konstellation: familiäre Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen oder Hyperlipidämie; Xanthome, Xanthelasma oder Arcus corneae; Übergewicht; Diabetes mellitus; Hypertension; Rauchen; Gicht) und Screening im Rahmen der ärztlichen Primärvorsorge (in regelmäßigen Abständen beim niedergelassenen Arzt, im

Rahmen einer klinischen Erstuntersuchung, im Rahmen der betriebsärztlichen Vorsorgemedizin, bei Einstellungsuntersuchungen und so weiter) kann derzeit in den meisten europäischen Ländern als optimale Strategie zur Erfassung einer großen Zahl von Risikopatienten betrachtet werden.

Angestrebt werden sollte, schon bei Kindern und Jugendlichen solche Screeninguntersuchungen durchzuführen.

Die Beziehungen zwischen den meisten Risikofaktoren und der koronaren Herzkrankheit sind fließend. Es gibt keine eindeutigen Grenzwerte, die eine sichere Unter-

scheidung zwischen niedrigem und hohem Koronarrisiko zulassen. Aus diesen Gründen sollen Risikofaktoren je nach ihrem Schweregrad und der ärztlichen Beurteilung des vorliegenden Gesamtrisikos für eine koronare Herzkrankheit beurteilt werden, wobei Lebensalter, Geschlecht, Familiengeschichte, Körpergewicht und andere beeinflussbare Risikofaktoren eine besondere Rolle spielen.

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin - Zentrallaboratorium - Westfälische Wilhelms-Universität Münster;

Medizinische Universitätsklinik der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

## Grenzwerte für den Serumcholesterinspiegel

Die Consensus-Konferenz hat für Störungen des Fettstoffwechsels die Festschreibung von Grenzwerten vorgenommen, die als Richtlinien für eine diagnostische Beurteilung und entsprechende Behandlungsmaßnahmen dienen sollen (Tabelle).

Im Gegensatz zu einer in vielen europäischen Ländern geübten Praxis, nach der Cholesterinwerte ab 260 mg/dl als pathologisch gelten, hat die Consensus-Konferenz sich darauf verständigt, daß bei allen erwachsenen Personen Cholesterinwerte ab 200 mg/dl der ärztlichen Aufmerksamkeit bedürfen.

Mit der Höhe des Serumcholesterinspiegels (ab 180 mg/dl) steigt das Koronarrisiko linear an und verdoppelt sich im Bereich zwischen 200 mg/dl und 250 mg/dl. Eine Reduktion des Serumcholesterinspiegels ist mit einer Reduktion des Koronarrisikos verbunden. Deshalb wurde von der Konferenz die Zielmarke für das Gesamtcholesterin auf 200 mg/dl (5,2 mmol/l) festgelegt.

Für die meisten Personen mit Cholesterinwerten zwischen 200 und 250 mg/dl werden eine Ernährungsberatung und die Behandlung anderer vorliegender Risikofaktoren empfohlen. Bei ausgeprägteren Hypercholesterinämien (250 bis 300 mg/dl) werden eine intensive diätetische Behandlung und, wenn nötig, der Einsatz von Lipidsenkern mit regelmäßiger Überprüfung der Wirkung empfohlen. Bei Cholesterinwerten über 300 mg/dl sollten zwecks Abklärung der exakten Diagnose und Einleitung der Therapie Spezialisten zu Rate gezogen werden.

## Triglyzeride, HDL-Cholesterin

Im Gegensatz zur Hypercholesterinämie, deren kausale Rolle in der Pathogenese der koronaren Herzkrankheit unstrittig ist, ist die Beurteilung einer Hypertriglyzeridämie hinsichtlich eines assoziierten

Koronarrisikos oft schwierig. Leicht erhöhte Triglyzeridwerte sind nicht selten vergesellschaftet mit Adipositas, Alkoholkonsum und/oder schlecht eingestelltem Diabetes mellitus. Die Korrektur dieser Faktoren kann oft den Triglyzerid-Stoffwechsel normalisieren.

Insbesondere bei der familiären kombinierten Hyperlipidämie und der Typ III-Hyperlipoproteinämie ist die Hypertriglyzeridämie Ausdruck einer Stoffwechselstörung triglyzeridreicher Lipoproteine, die mit einem hohen Koronarrisiko verbunden ist. Triglyzeridwerte über 1000 mg/dl sind mit einem Pankreatitisrisiko assoziiert und bedürfen der Behandlung.

Niedrige HDL-Cholesterinspiegel sind bei vielen Personen mit einem hohen Koronarrisiko verbunden. In mehreren epidemiologischen Studien konnte eine inverse Beziehung zwischen der Höhe des HDL-Cholesterinspiegels und dem Risiko der koronaren Herzkrankheit bestätigt werden. Niedrige HDL-Cholesterinspiegel sind oftmals verbunden mit Bewegungsmangel, Obesitas, Zigarettenrauchen und/oder Hypertriglyzeridämie. Eine Korrektur dieser Faktoren ist in der Regel mit einer Erhöhung der HDL-Cholesterinwerte verbunden. Mäßiggradige Hypercholesterinämien sind nicht selten eine Konsequenz hoher HDL-Cholesterinwerte. Eine Behandlung der Hypercholesterinämie ist in solchen Fällen nicht angezeigt. In der täglichen Praxis wird die Frage der Intensität einer Behandlung einer Hyperlipidämie nicht unwesentlich von der Frage hoher oder niedriger HDL-Cholesterinspiegel beeinflusst.

Besonders angesprochen wurde ferner das KHK-Risiko von Diabetikern. Es kann durch gute Stoffwechselführung, Korrektur assoziierter Risikofaktoren und Optimierung der Diät verringert werden.

Die wesentlichen Komponenten der Massenstrategie zur Primärprävention der koronaren Herzkrankheit beruhen auf der verbesserten Ernährung, der Empfehlung zur Nikotinabstinenz, der Bekämpfung der Hypertonie und der Förderung vernünftiger körperlicher Aktivität. Rauchen ist die wichtigste bekannte

Ursache respiratorischer Erkrankungen sowie des Lungenkrebses und ein wesentlicher Risikofaktor für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, periphere Verschußkrankheit und Aneurysma, insbesondere in Bevölkerungen mit hohen Cholesterinwerten. Die Gesundheitspolitik sollte öffentliche Aufklärung, Aktivitäten der Legislative und Förderung des sozialen Drucks gegen das Rauchen umfassen.

## Öffentliche Erziehungsmaßnahmen gefordert

Die Ernährungsstrategie beinhaltet die angepaßte Kalorienzufuhr zwecks Vermeidung von Übergewicht, die Reduktion des Fettkonsums auf weniger als 30 Prozent der täglich aufgenommenen Kalorienmenge, wobei die gesättigten Fettsäuren weniger als zehn Prozent ausmachen sollen. Empfohlen werden der Konsum von einfach ungesättigten und mehrfach ungesättigten Fettsäuren sowie die Einschränkung des Cholesterinkonsums auf weniger als 300 mg/Tag bei gleichzeitig erhöhtem Verbrauch von komplexen Kohlenhydraten (Früchte, Gemüse und Faserstoffe) sowie Restriktion von Alkohol und Salz.

Diese Vorbeugemaßnahmen sollten sowohl bevölkerungsweit als auch insbesondere von Personen mit Gesamtcholesterinwerten über 200 mg/dl beachtet werden. Ziele dieser Vorbeugemaßnahmen sind die Reduktion von Übergewicht, Senkung des Cholesterins und der Triglyzeride sowie auch des Blutdrucks. Günstige Effekte dieser Maßnahmen auf thrombogene Faktoren sind nicht auszuschließen. Die Implimentierung solcher Ernährungsstrategien erfordert die Zusammenarbeit von Ärzten, Regierungsbehörden und der Ernährungsindustrie. Sie erfordert öffentliche Erziehungsmaßnahmen, geeignete Etikettierung der Nahrungsmittel und ein ernährungswissenschaftlich wünschenswertes Speisenangebot in Restaurants und Kantinen sowie politische Maßnahmen durch nationale und internationale Organisationen. ▸

## Tabelle: Richtlinien zur Hyperlipidämie-Therapie

Basisdiagnostik	Weitere Risikoevaluierung	Behandlung
<b>A</b> Gesamtcholesterin 200–250 mg/dl  Triglyzeride < 200 mg/dl	Abschätzen des Gesamtrisikos für eine koronare Herzkrankheit unter Berücksichtigung der Familienanamnese, der Rauchgewohnheiten, der Hypertonie, des Diabetes mellitus, des männlichen Geschlechts, des jüngeren Alters und niedriger HDL-Cholesterinwerte unter 35 mg/dl.	Bei Übergewicht Kalorienreduktion.  Bieten Sie Ernährungsberatung an und korrigieren Sie etwaige andere Risikofaktoren!
<b>B</b> Gesamtcholesterin 250–300 mg/dl  Triglyzeride < 200 mg/dl	Abschätzen des Gesamtrisikos für eine koronare Herzkrankheit unter Berücksichtigung der Familienanamnese, der Rauchgewohnheiten, der Hypertonie, des Diabetes mellitus, des männlichen Geschlechts, des jüngeren Alters und niedriger HDL-Cholesterinwerte unter 35 mg/dl.	Bei Übergewicht Kalorienbeschränkung, Verordnung von fettarmer Kost mit Überprüfung des Effekts und der Compliance. Bleibt das Gesamtcholesterin hoch, kommt ein Lipidsenker in Frage.
<b>C</b> Gesamtcholesterin < 200 mg/dl  Triglyzeride 200–500 mg/dl	Suche nach den Ursachen der Hypertriglyzeridämie wie z. B. Adipositas, exzessiver Alkoholgenuß, Diuretika, Betablocker, Östrogenpräparate, Diabetes mellitus.	Bei Übergewicht Kalorienbeschränkung. Befassen Sie sich, sofern vorhanden, mit den zugrundeliegenden Ursachen! Verschreiben und kontrollieren Sie eine fettsenkende Diät! Überprüfen Sie die Cholesterin- und Triglyzeridspiegel!
<b>D</b> Gesamtcholesterin 200–300 mg/dl  Triglyzeride 200–500 mg/dl	Überprüfen Sie das Gesamtrisiko für die koronare Herzkrankheit wie unter A. Suchen Sie nach zugrundeliegenden Ursachen für die Hypertriglyzeridämie wie unter C.	Bei Übergewicht Kalorienbeschränkung. Befassen Sie sich, wenn vorhanden, mit den zugrundeliegenden Ursachen für die Hypertriglyzeridämie, und gehen Sie vor wie unter A oder B! Verordnen Sie fettsenkende Diät, und überprüfen Sie den Effekt! Bleibt die Wirkung auf die Serumlipide inadäquat, und ist das Gesamtrisiko für eine koronare Herzkrankheit hoch, sollten Sie den Einsatz von Lipidsenkern erwägen!
<b>E</b> Gesamtcholesterin > 300 mg/dl und/oder Triglyzeride > 500 mg/dl		Erwägen Sie die Einweisung in eine auf Lipidstoffwechselstörungen spezialisierte Klinik oder die Überweisung an einen Spezialisten zur Diagnostik und Therapieeinleitung!
Gesamtcholesterin 200 mg/dl = 5,2 mmol/l 300 mg/dl = 7,8 mmol/l	HDL-Cholesterin 35 mg/dl = 0,9 mmol/l	Triglyzeride 200 mg/dl = 2,3 mmol/l 500 mg/dl = 5,6 mmol/l

Obwohl bisher nicht schlüssig nachgewiesen werden konnte, daß körperliche Aktivität vor KHK schützt, spricht sehr viel dafür, daß ausreichende körperliche Bewegung ein Teil eines gesunden Lebensstiles ist. Der Umfang und die Art der körperlichen Aktivität müssen dem Lebensalter, der Basissituation und

dem Gesundheitszustand angepaßt werden. Entsprechende Sportmöglichkeiten sollten von den Kommunen und Regierungen bereitgestellt werden.

Die Konferenz berücksichtigte auch die Rolle nichtmedikamentöser Maßnahmen zur Bekämpfung des milden Hypertonus und empfiehlt

eine Reduktion von Übergewicht, Limitation von Alkohol und Salz sowie körperliche Aktivität als wesentliche Bestandteile eines Basisprogrammes. Viele dieser Maßnahmen nützen sowohl bei Hyperlipidämie als auch bei leichtem Bluthochdruck. Es wird von den Konferenzteilnehmern besonders betont, daß

bei der Umsetzung dieser Empfehlung dem Engagement der Ärzte und speziell der Kardiologen eine besondere Bedeutung zukommt. Eine positivere Einstellung der Kardiologen zur Prävention der koronaren Herzkrankheit wird gefordert.

Es werden ferner Empfehlungen für Forschungsgebiete ausgesprochen, die künftig ein noch weiter verbessertes Verständnis der Pathogenese der koronaren Herzkrankheit erwarten lassen. Diese Gebiete umfassen die weitgehend unklare Rolle hämostasiologischer Faktoren in der Pathogenese der koronaren Herzkrankheit, die Bilanzierung gesättigter, einfach ungesättigter und mehrfach ungesättigter Fettsäuren zwecks optimaler Verteilung, die Entwicklung von DNA-Tests zur Identifizierung von Fettstoffwechsel- und sonstigen Anomalien mit erhöhtem Koronarrisiko, verbesserte nichtinvasive Techniken zur Darstellung atheromatöser Plaques, Untersuchungen zum exakten Wirkungsmechanismus des Zigarettenrauchens auf Gefäßveränderungen sowie ein detailliertes Verständnis der Rolle der High-Density-Lipoproteine im Cholesterintransport.

#### Mitglieder der Studiengruppe:

G. Assmann, Bundesrepublik Deutschland; B. Lewis, Großbritannien; M. Mancini, Italien; R. Paoletti, Italien; G. Schettler, Bundesrepublik Deutschland;

K. Bjartveit, Norwegen; V. Blaton, Belgien; S. Böthig, DDR; L. A. Carlson, Schweden; R. Carmena, Spanien; G. Crepaldi, Italien; J. L. De Gennes, Frankreich; F. Epstein, Schweiz; J. F. Goodwin, Großbritannien; M. Hanefeld, DDR; C. Harvengt, Belgien; P. Hugenholz, Niederlande; B. Jacotot, Frankreich; G. Lamm, Ungarn; J. Mann, Großbritannien; A. Maseri, Großbritannien; A. Menotti, Italien; C. Miras, Griechenland; R. Mulcahy, Irland; E. Nikkilä, Finnland; K. Norum, Norwegen; M. Oliver, Großbritannien; A. Olsson, Schweden; R. G. Oganov, UdSSR; Z. Pisa, Tschechoslowakei; K. Pyörälä, Finnland; G. Rose, Großbritannien; S. Sailer, Österreich; Y. Stein, Israel; D. S. Thelle, Norwegen; A. Zanchetti, Italien.

#### Anschrift für die Verfasser:

Professor Dr. med. Gerd Assmann  
Direktor des Instituts für  
Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin – Zentrallaboratorium – der Universität Münster  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
4400 Münster

## Wann HIV-Träger AIDS bekommen

Reihenserumproben von 13 Homosexuellen, die auf Antikörper des menschlichen Immunschwäche-Virus (HIV) serokonvertierten, wurden auf das HIV-Antigen untersucht. Bei einem dieser Männer, der AIDS entwickelte, lag über ein Jahr vor Ausbruch von AIDS eine HIV-Antigenämie vor, die während des Verlaufs der Erkrankung anhielt. Diese Antigenämie war begleitet von einer fehlenden IgG-Antikörper-Reaktionsfähigkeit auf das Haupt-HIV-Kernprotein p 24. Bei keinem der 12 anderen Männer, die alle ohne schwere Erkrankung blieben, wurde das HIV-Antigen im Serum entdeckt, ausgenommen bei einem Mann einmal. Die Serumproben zeigten alle eine starke IgG-Antikörper-Reaktionsfähigkeit auf p 24. Neun Kinder, die im Jahr 1981 durch eine Plasmatransfusion von demselben Spender mit HIV infiziert wurden, wurden auf eine HIV-Antigenämie untersucht. HIV-Antigene waren nahezu konstant im Se-

rum (26 von 28 Proben) von fünf Kindern vorhanden, die einen AIDS-bezogenen Komplex oder AIDS entwickelten, und weniger häufig im Serum (4 von 10 Proben) von vier Kindern, die symptomfrei blieben. Die zwei Kinder, die AIDS entwickelten, zeigten eine vollständige Abwesenheit der Antikörper-Reaktionsfähigkeit auf p 24.

Diese Ergebnisse zeigen, daß eine erhöhte HIV-Gen-Expression zu der Entwicklung von AIDS beiträgt und liefern ebenfalls den Beweis für ein Umschwenken von latenter zu aktiver HIV-Infektion. ng

Lange, J. M. A.; Paul, D. A.; Huisman, H. G.; Wolf, F.; Berg, H.; Coutinho, R. A.; Danner, S. A.; Noordaa, J.; Goudsmit, J.: Persistent HIV antigenaemia and decline of HIV core antibodies associated with transition to AIDS British Medical Journal, Vol 293 (1986) 1459-1462

Dr. Joep M. A. Lange, Department of Virology, Room L 1-153, Academic Medical Centre of the University of Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam, Niederlande

## Brustkrebs: Altersgipfel wandert nach unten

Die Universitäts-Frauenklinik Erlangen berichtet über rund 2800 Patientinnen, die von 1963 bis 1985 primär wegen Brustkrebs behandelt wurden. In Abhängigkeit von Tumorgröße, Lokalisation, Brustvolumen und Lymphknotenbefall erfolgte entweder die modifizierte Radikalmastektomie oder aber die brusterhaltende Quadrantenresektion mit Axilladisektion. Die Analyse der Altersstruktur der Mammakarzinom-Patientinnen zeigt eine Verschiebung des Altersgipfels bei den 55- bis 59jährigen in den Jahren 1966 bis 1968 zu den 50- bis 54jährigen Patientinnen in den Jahren 1976 bis 1978. 1983 findet sich der höchste Gipfel bei den 40 bis 49 Jahre alten Frauen. Diese Altersverschiebung um 10 Jahre bestätigt die von verschiedenen Experten geäußerte Ansicht, wonach die an Brustkrebs er-

krankten Patientinnen „immer jünger“ werden. Dabei steht noch nicht fest, ob der Krebs tatsächlich in zunehmendem Maße Frauen jüngeren Alters erfaßt oder lediglich früher diagnostiziert wird.

Die größte Zahl der Karzinome hat einen Durchmesser von einem bis zwei Zentimetern. Daran hat sich in den letzten 10 Jahren nichts geändert. Nur bei jeder 10. Patientin liegt der Tumordurchmesser im Millimeter-Bereich (< 1 cm), was für die betroffene Frau optimale Heilungschancen bedeutet. ptr

Paterok, E. M.: Brustkrebs: Lebensalter und Tumordurchmesser. Teilergebnisse einer Langzeitstudie seit 1966. Geburtsh. u. Frauenhk. 46 (1986) 898-901.

Prof. Dr. Eberhard M. Paterok, Universitäts-Frauenklinik, Universitätsstraße 21-23, 8520 Erlangen