

Schutz für Herz und Gefässe

Blutfette in die Schranken weisen

ULF STIER

Die Korrektur der Dyslipidämie ist sowohl in der Sekundär- als auch in der Primärprävention als lebensnotwendig zu betrachten. Auf die Frage, wer wann womit behandelt werden sollte, versucht der Artikel eine praxisrelevante Antwort zu geben.

Dass erhöhte Blutfette einen Risikofaktor für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit darstellen, ist in vielen Studien zweifelsfrei belegt. Dabei sind sowohl das LDL- und das HDL-Cholesterin als auch die Triglyzeride von Bedeutung. Ausserdem weiss man, dass eine erfolgreiche Behandlung von Fettstoffwechselstörungen sowohl die Inzidenz an koronarer Herzkrankheit (KHK) und Schlaganfall als auch die kardiovaskuläre Mortalität signifikant senkt.

Alle drei Lipidparameter (LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride) konnten in einer Reihe von Studien als unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK identifiziert werden (1, 2, 12, 16, 22). Dabei ist die Relevanz erhöhter LDL-Spiegel am besten belegt. Aber auch erniedrigte HDL-Spiegel sind bedeutsam. Die

Behandlung einer Hypercholesterinämie senkt die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. In den in *Tabelle 1* aufgeführten Studien liess sich durch eine medikamentöse Therapie der zum Teil nur gering erhöhten LDL-Cholesterin-Werte eine Risikoreduktion sowohl für kardiovaskuläre Ereignisse als auch für Schlaganfälle in der primären und sekundären Prävention beweisen. Die ASCOT-Studie zur Hypertoniebehandlung mit zwei verschiedenen Therapieschemata hatte einen Studienarm, der Atorvastatin versus Plazebo bei LDL-Cholesterinwerten < 133 mg/dl (3,44 mmol/l) untersuchte. Dieser Behandlungsarm wurde abgebrochen, da unter Atorvastatin deutlich weniger Herzinfarkte und Schlaganfälle auftraten.

Einteilung der Fettstoffwechselstörungen

Aus Gründen der Praxisrelevanz hat sich eine Einteilung der Fettstoffwechselstörungen nach ätiologischen Gesichtspunkten und nach dem Phänotyp bewährt. Ätiologisch unterscheidet man sekundäre Formen, die im Zusammenhang mit Diabetes mellitus, Adipositas, Alkoholismus, Niereninsuffizienz, Kortison-Therapie, Hypothyreose, Cholestase et cetera auftreten, von primären, genetisch bedingten Formen. Unter Letztere fallen:

- familiäre Hypercholesterinämie
- familiär defektes ApoB100
- polygene Hypercholesterinämie
- familiäre kombinierte Hyperlipidämie mit dominierender Hypercholesterinämie
- familiäre kombinierte Hyperlipidämie mit dominierender Hypertriglyzeridämie
- familiäre Dysbetalipoproteinämie
- familiäre Hypertriglyzeridämie
- Chylomikronämiesyndrome.

Für die Therapieentscheidung in der Praxis

Merk-sätze

- Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung sollte man primär das Gesamtcholesterin, die LDL- und die HDL-Fraktion sowie die Triglyzeride bestimmen.
- Prinzipiell ist bei der Therapie von Fettstoffwechselstörungen mit Allgemeinmassnahmen beziehungsweise Lebensstilinterventionen zu beginnen.
- Bei Erfolglosigkeit von Allgemeinmassnahmen und/oder einem LDL-Wert > 190 mg/dl (bzw. bei mehr als 2 Risikofaktoren: > 130 mg/dl) sollte man mit einer medikamentösen Therapie beginnen.
- Dabei ist mit einem Statin, Anionenaustauscher oder Nikotinsäure-Präparat zu beginnen.
- Ist nach sechswöchiger Therapie der LDL-Zielwert nicht erreicht, kann man entweder die Dosis des verordneten Präparats erhöhen oder eine Kombination (Statin mit Anionenaustauscher, Nikotinsäure oder Ezetimib) versuchen.
- Bei Patienten, bei denen bereits eine KHK (oder äquivalente Erkrankung) vorliegt, sollten schon ab einem LDL-Wert > 100 mg/dl Lebensstilinterventionen einsetzen, und ab > 130 mg/dl sollte medikamentös behandelt werden.

Schutz für Herz und Gefässe

ist eine einfache phänotypische Einteilung sinnvoll (Tabelle 2)

Wie äussert sich eine Fettstoffwechselstörung?

An eine Fettstoffwechselstörung sollte man zum einen bei körperlichen Auffälligkeiten wie Xanthomen, Xanthelasma oder Arcus lipoides denken. Zum anderen ist eine entsprechende Diagnostik sinnvoll, wenn bereits eine Atherosklerose und deren Folgekrankheiten (KHK, periphere arterielle Verschlusskrankheit [PAVK], Schlaganfall) bestehen oder der Patient an Pancreatitis, androider Fettsucht, Hypertonie, Cholesteringallensteinen, Hyperurikämie, Gicht oder Fettleber leidet. Auch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren (Rauchen, arterielle Hypertonie, Familienanamnese für Herzinfarkt) sind Grund genug für einen Check der Blutfette.

Risikoeinschätzung und Diagnostik

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung sollte man primär das Gesamtcholesterin, die LDL- und die HDL-Fraktion sowie die Triglyzeride (Normalwerte: Tabelle 3) bestimmen. Ausserdem muss nach eventuellen Grundkrankheiten gefahndet und das allgemeine Risikoprofil beurteilt

werden. Bei schweren Fettstoffwechselstörungen und familiärer Häufung von Infarkten und anderen arteriosklerotischen Komplikationen oder bei arteriosklerotischen Erkrankungen vor dem 50. Lebensjahr ist zusätzlich eine genetische Diagnostik erforderlich.

Nach den Empfehlungen der Lipid-Liga sollten Kontrolluntersuchungen der Blutfette nach folgendem Schema stattfinden:

- Bei Beginn diätetischer Massnahmen: nach drei Monaten
- Bei Beginn einer medikamentösen Therapie: alle sechs bis acht Wochen, bis das Therapieziel erreicht ist
- Bei stabilen Werten unter Therapie: alle sechs Monate
- Bei stabilen Werten unter Therapie, aber hohem Risiko: alle drei Monate
- Bei schwerer Hypertriglyzeridämie: anfangs ein- bis zweiwöchig, später alle sechs Wochen.

Um das individuelle Risikoprofil eines Patienten beurteilen zu können, müssen die Blutfettwerte in Beziehung gesetzt werden zu bestehenden Risikofaktoren (Rauchen, Hypertonie, KHK in der Familie) und bestehenden Grunderkrankungen wie KHK beziehungsweise atherosklerotisch bedingten Erkrankungen (PAVK, abdominelles Aortenaneurysma, symptomatische Atherosklerose der A. carotis) und Diabetes mellitus.

Daraus ableitend werden drei Risikokategorien gebildet:

Risikokategorie	LDL-Zielwert (mg/dl)
KHK oder Äquivalent	< 100
2 und mehr Risikofaktoren	< 130
0–1 Risikofaktor	< 160

Um das individuelle Risiko genauer abschätzen und damit das therapeutische Prozedere festlegen zu können, hat sich – sofern zwei oder mehr Risikofaktoren vorliegen – die Benutzung von Risikoscores bewährt. Die gebräuchlichsten Kalkulationstabellen sind der Framingham-Score (10) und der PROCAM-Score (20) (Tabellen 4 und 5).

Zusätzlich sollte man weitere, nicht in den Scores berücksichtigte Risikomodifikationen erwägen, wie Übergewicht, körperliche Inaktivität und atherogene Ernährung sowie neue Risikofaktoren: Lp(a), Homozystein, prothrombotische und proinflammatorische Faktoren, erhöhter Nüchternblutzucker, subklinische Atherosklerose.

Therapeutisches Vorgehen – Was ist bei wem zu tun?

Prinzipiell ist bei der Therapie von Fettstoffwechselstörungen mit Allgemeinmass-

Tabelle 1: Studien zur primären und sekundären Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch LDL-Cholesterin-senkende Therapie

Studie	Literatur	Patienten	Mittlerer Ausgangs-LDL mg/dl (mmol/l)	LDL-Senkung durch Verum (%)	Risikoreduktion für Schlaganfall (%)	Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse (%)
4S	26	4444	188 (4,87)	35	31	30
CARE	25	4519	139 (3,59)	32	31	31
LIPID	30	9014	150 (3,86)	25	19	29*
HPS	15	20 536	131 (3,39)	29,5	25	27**
MIRACL	27	3086	123 (3,18)	41,5	50	16
WOSCOPS	29	6595#	194 (5,02)	26		31***
AFCAPS	7	6605	150 (3,88)	25		37***
ASCOT	28	10 305	133 (3,44)	29	27	29**

* nichttödliche Myokardinfarkte

** koronare Ereignisse

*** koronare Erstereignisse

Männer

Schutz für Herz und Gefäße

Tabelle 2: **Phänotypen der Fettstoffwechselstörungen**

Form	Lipidmuster	Veränderte Lipidfraktion
Hypercholesterinämie	C > 6,5 (230)	LDL ↑
	TG < 2,3 (200)	HDL =↓
Hypertriglyzeridämie	C < 6,5 (230)	VLDL ↑
	TG > 2,3 (200)	HDL ↓=
Mixed HLP	C > 6,5 (230)	LDL ↑
	TG > 2,3 (200)	HDL ↓=
HDL-Mangel	C < 6,5 (230)	HDL ↓
	TG < 2,3 (200)	
	HDL < 0,9 (35)	

C = Cholesterin in mmol/l (mg/dl)

TG = Triglyzeride in mmol/l (mg/dl)

nahmen beziehungsweise Lebensstilinterventionen zu beginnen. Dazu gehört die Reduktion von Übergewicht, eine vermehrte körperliche Aktivität, fettarme (< 10%) Kost mit < 30 Prozent gesättigten Fetten und < 300 mg Cholesterin sowie eine strikte Diabeteskontrolle. Sechs Wochen nach der Erstberatung sollte man den Patienten erneut einbestellen und bei Erfolglosigkeit der Intervention erneut eine eingehendere Diätberatung durchführen. Sollten sich nach weiteren sechs Wochen die Blutfette immer noch nicht verbessert haben, empfiehlt sich der Beginn einer

medikamentösen Therapie. In kurzer Form sei hier das Hauptwirkspektrum der verschiedenen Medikamentengruppen zur Behandlung der Fettstoffwechselstörungen dargestellt. Die Aufstellung ersetzt nicht die Lektüre der Fachinformationen.

Statine

Statine (Simvastatin [Zocor®], Pravastatin [Mevalotin®, Selipran®], Fluvastatin [Lescol®] und Atorvastatin [Sortis®]) hemmen die HMG-CoA-Reduktase. Dadurch sinkt die intrazelluläre Cholesterinkonzentration,

was der Körper durch eine vermehrte Synthese von LDL-Rezeptoren auszugleichen versucht. Dadurch wird vermehrt LDL und VLDL in die Leberzellen aufgenommen, und die Konzentration von Gesamt- und LDL-Cholesterin im Blut nimmt ab. Das ist die hauptsächliche Wirkung der Statine, daneben steigt in geringfügigem Mass das HDL-Cholesterin an. Ausserdem beeinflussen Statine die endotheliale Dysfunktion und wirken antiinflammatorisch. Vor kurzem haben amerikanische Wissenschaftler in einer umfangreichen Arbeit (21) die Sicherheit der Statine untersucht. Sie kamen zum Schluss, dass Statine kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren können, bisher zu wenig Einsatz finden und als sehr sicher zu bezeichnen sind. Nebenwirkungen könnten durch Patientenauswahl und Kontrollparameter minimiert und im Vergleich zu anderen Medikamenten als gleichwertig betrachtet werden.

Fibrate

Fibrate (Gemfibrozil [Gevilon®], Bezafibrat [Cedur®], Fenofibrat [Lipanthyl®], Etofibrat [Lipo-Merz® retard] und Clofibrat [Clofibrat Tripharma®]) wirken hauptsächlich über einen vermehrten Abbau triglyzeridreicher Lipoproteine, vermehrte

Tabelle 3:

Anzustrebende Blutfettwerte bei Nicht-Diabetikern* und bei Diabetikern**

	Gesamt-Cholesterin mg/dl (mmol/l)	LDL mg/dl (mmol/l)	HDL mg/dl (mmol/l)	Triglyzeride mg/dl (mmol/l)
Kein Diabetes, keine weiteren Risikofaktoren	< 200 mg/dl	< 160	Verhältnis HDL- zu LDL-Cholesterin: < 3	< 200 mg/dl
Diabetes ohne mikro- und makrovaskuläre Komplikationen	< 200 (5,0)	< 100 (2,5)	> 35 (0,9)	< 150 (1,7)
Diabetes mit mikro- und makrovaskulären Komplikationen	< 170 (4,4)	< 100 (2,5)	> 40 (1,0)	> 150 (1,7)

nach Angaben der Lipid-Liga (*) und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (**)

Schutz für Herz und Gefäße

Tabelle 4: **Framingham-Score zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für eine KHK**

Alter (Jahre)	20–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79
Punkte für Männer	-9	-4	0	3	6	8	10	11	12	13
Punkte für Frauen	-7	-3	0	3	6	8	10	12	14	16

Gesamt-Cholesterin (mg/dl)	20–39 J.		40–49 J.		50–59 J.		60–69 J.		70–79 J.	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160–199	4	4	3	3	2	2	1	1	0	1
200–239	7	8	5	6	3	4	1	2	0	1
240–279	9	11	6	8	4	5	2	3	1	2
> 280	11	13	8	10	5	7	3	4	1	2
Nichtraucher	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Raucher	8	9	5	7	3	4	1	2	1	1

HDL (mg/dl)	♂		♀		Systolischer RR	unbehandelt		behandelt	
	♂	♀	♂	♀		♂	♀	♂	♀
> 60	-1	-1			< 120	0	0	0	0
50–59	0	0			120–129	0	1	1	3
40–49	1	1			130–139	1	2	2	4
< 40	2	2			140–159	1	3	2	5
					>160	2	4	3	6

10-Jahres-KHK-Risiko für Männer

Σ = Punktwert insgesamt; R = Risiko (%)

Σ	< 0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥ 17
R	< 1	1	1	1	1	1	2	2	3	4	5	6	8	10	12	16	20	25	> 30

10-Jahres-KHK-Risiko für Frauen

Σ = Punktwert insgesamt; R = Risiko (%)

Σ	< 9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	≥ 25
R	< 1	1	1	1	1	2	2	3	4	5	6	8	11	14	17	22	27	> 30

hepatische Aufnahme von Fettsäuren und verminderte hepatische Triglyzeridsynthese. Ausserdem erhöhen sie die Synthese von HDL-Cholesterin. In der VA-Hit-Studie (24) konnte mit Gemfibrozil eine 27-prozentige Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse ähnlich der Risikoreduktion durch Statine gezeigt werden.

Nikotinsäure

Nikotinsäure-Präparate reduzieren die Synthese von VLDL in der Leber über verschiedene Mechanismen. Initial kommt es durch

die Sofortwirkung häufig zu einer als unangenehm empfundenen Flush-Symptomatik.

Fischöl-Präparate

Fischöle/Omega-3-Fettsäuren (z.B. Eicosapentaensäure, Eicosapen®), die vor allem in Kaltwasserfischen (z.B. Hering, Makrele, Meeresforelle u.a.) vorkommen, haben eine triglyzeridsenkende Wirkung und sollten zur Unterstützung bei nicht ausreichender diätetischer Behandlung erwogen werden.

Anionenaustauscherharze

Anionenaustauscherharze (Colestyramin [Ipolcol®, Quantalan®], Colestipol [Colestid®]) sind nicht resorbierbar und binden im Dünndarm an die Gallensäuren, die sie so dem enterohepatischen Kreislauf entziehen. LDL-Rezeptoren werden in der Leber stimuliert, und die LDL-Spiegel sinken. Häufig kommt es unter den Medikamenten jedoch zu gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Völlegefühl und Obstipation sowie zur verminderten Resorption fettlöslicher Vitamine.

Schutz für Herz und Gefäße

Tabelle 5: **PROCAM-Score zur Abschätzung des 10-Jahres-Risikos für eine KHK**

Alter (Jahre)	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–65
Punkte	0	6	11	16	21	26

HDL (mg/dl)	Punkte	LDL-C (mg/dl)	Punkte	TG (mg/dl)	Punkte
< 35	11	< 100	0	< 100	0
35–44	8	100–129	5	100–149	2
45–54	5	130–159	10	150–199	3
> 54	0	160–189	14	> 199	4
		> 189	20		

Systolischer RR (mm Hg)	Punkte
< 120	0
120–129	2
130–139	3
140–159	5
> 160	8

Rauchen	Punkte	Positive Familienanamnese	Punkte	Diabetes	Punkte
Nein	0	Nein	0	Nein	0
Ja	8	Ja	4	Ja	6

10-Jahres-Herzinfarktrisiko für Männer
 Σ = Punktwert insgesamt; R = Risiko (%)

Σ	< 20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
R	< 1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,6	1,7	1,8	1,9	2,3	2,4	2,8	2,9	3,3	3,5	4,0	4,2	4,8	5,1	5,7	6,1
Σ	41	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	≥ 60
R	6,1	7,0	7,4	8,0	8,8	10,2	10,5	10,7	12,8	13,2	15,5	16,8	17,5	19,6	21,7	22,2	23,8	25,1	28	29,4	≥ 30

Der PROCAM-Score wurde aus den Daten von 35- bis 65-jährigen Männern abgeleitet. Für Frauen nach der Menopause im Alter von 45 bis 65 Jahren gilt für die Berechnung: Globalrisiko wird durch 4 geteilt.

Ezetimibe

Ezetimibe (Ezetrol®) ist der erste Vertreter der selektiven Cholesterinresorptionshemmer und bindet potent und spezifisch an den Cholesterintransporter im Dünndarm. Damit verhindert es die Aufnahme von Cholesterin aus dem Darm. Ezetimibe hat positive Wirkungen auf alle Lipidparameter sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie mit Fibraten und Statinen. Das Medikament ist gut verträglich, kann einmal täglich nahrungsunabhängig verabreicht werden und wirkt nicht über das Zytocrom-P-450-System [11, 31, 3]. In Monotherapiestudien konnte gegenüber Placebo eine Senkung des LDL um 18 Prozent erreicht werden. In Kombination mit Statinen (z.B. Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin) wurde eine weitere LDL-Senkung um 21,4 Prozent erzielt.

Ezetimibe und 10 mg Simvastatin oder Atorvastatin führten zu einer LDL-Senkung, die mit einer 80-mg-Dosis der jeweiligen Statin-Monotherapie vergleichbar war. Ezetimibe ist indiziert bei Borderline- oder geringer LDL-Cholesterin-Erhöhung, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von Statinen sowie älteren Patienten mit Gefahr der Statin-Nebenwirkungen.

Medikamentöse Therapie – Vorgehen in der Praxis

Bei Erfolglosigkeit von Allgemeinmaßnahmen und/oder einem LDL-Wert von über 190 mg/dl (bzw. bei mehr als zwei Risikofaktoren: > 130 mg/dl) sollte man mit einer medikamentösen Therapie beginnen. Dabei ist mit einem Statin, einem Anionenaustauscher oder einem Nikotinsäure-Präparat zu beginnen. Ist nach

sechswöchiger Therapie der LDL-Zielwert nicht erreicht, kann man entweder die Dosis des verordneten Präparats erhöhen oder eine Kombination (Statin mit Anionenaustauscher, Nikotinsäure oder Ezetimibe) versuchen. Eine Therapieüberwachung empfiehlt sich in Abständen von vier bis sechs Monaten.

Bei Patienten, bei denen bereits eine KHK beziehungsweise eine äquivalente Erkrankung vorliegt, sollten bereits ab einem LDL-Wert oberhalb von 100 mg/dl Lebensstilinterventionen einsetzen, und ab > 130 mg/dl sollte medikamentös behandelt werden.

Patienten mit isolierter Hypercholesterinämie profitieren am besten von Statinen, Anionenaustauschern, Nikotinsäure und Fibraten. Bei Erhöhungen von Cholesterin und Triglyzeriden sind Statine, Fibrat und Nikotinsäure indiziert. Eine isolierte Hyper-

Schutz für Herz und Gefäße

triglyzeridämie erfordert Fibrate, Nikotinsäure oder Fischöl-Präparate. Und bei schwersten Formen ist als ultima ratio an eine Apherese zu denken. ●

Literatur:

1. Assmann G, Cullen P, Schulte H: The Münster Heart study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl A): 2–11.
2. Austin MA: Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 2–14.
3. Ballantyne CM: Ezetimibe: efficacy and safety in clinical trials. *European Heart J Supp* 2002; Vol 4, 9–18.
4. Buddecke E: *Grundriss der Biochemie*. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1989.
5. Bühlmann A, Froesch E: *Pathophysiologie*. Springer-Verlag 1989.
6. Castelli WP: Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med* 1984; 76: 4–12.
7. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al.: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol level: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615–22.
8. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.: Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen in der hausärztlichen Praxis. www.lipid-liga.de
9. 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) Adult Treatment panel III. *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
10. Framingham-Score in: 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) Adult Treatment panel III. *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
11. Gagné C, Bays HE, Weiss SR, Mata P, Quinto K, Melino M et al.: Efficacy and safety of Ezetimibe Added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1084–91.
12. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH: Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality: a 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 1997; 17: 107–13.
13. Grundy SM: Statin trials and goals of cholesterol-lowering therapy. *Circulation* 1998; 97: 1436–1439.
14. Hanefeld M: Statine – Neue Perspektiven der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen und Prävention der Arteriosklerose. Uni-Med-Verlag 1999.
15. Heart protection study collaborative group: MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
16. Hokanson JE, Austin MA: Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213–19.
17. Kannel WB: Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 69–77.
18. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D et al.: The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation* 1990; 81: 1721–33.
19. Levine GN, Keaney JF, Vita JA: Cholesterol reduction in cardiovascular disease. Clinical benefits and possible mechanisms. *NEJM* 1995; 332: 512–21.
20. PROCAM-Score: www.chd-taskforce.de
21. Pasternak RC, Smith SC, Bairy-Merz CN, Grundy SM, Cleemann JI, Lenfant C: Use and safety of statins. *J of Am Coll Card* 2002; 40: 567–72.
22. Pekkanen J, Linn S, Heiss G et al.: Ten year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *NEJM* 1990; 322: 1700–7.
23. Praxisleitlinien der DDG: Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10: 3–5.
24. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al.: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *NEJM* 1999; 341: 410–18.
25. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al.: The effect of pravastatin on recurrent coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *NEJM* 1996; 335: 1001–9.
26. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
27. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al.: Effects of Atorvastatin on early recurrent ischaemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711–8.
28. Sever P, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Coukfield M et al: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes Trial-Lipid lowering arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
29. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al.: West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *NEJM* 1995; 333: 1301–7.
30. 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. *NEJM* 1998; 339: 1349–1357.
31. Van Heek M, Davis H: Pharmacology of ezetimibe. *European Heart J Supp* 2002; Vol 4, J5–8.
32. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al.: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–47.

Dr. med. Ulf Stier
**Facharzt für Innere Medizin/
 Diabetologie DDG**
Zentrum für Klinische Studien
Bereich Stoffwechsel und Endokrinologie
der Gesellschaft für Wissens- und
Technologietransfer an der TU Dresden
D-01307 Dresden
Tel. 0049 0351 44 00 580
Fax 0351 44 00 581
E-Mail: stier@gwt-tud.de

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in
 «Der Allgemeinarzt» 15/2003.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher
 Genehmigung von Verlag und Autor.