

G. Hartmann, R. Schmid

Medizinische Klinik,
Rätisches Kantonsspital Chur und
Medizinische Abteilung,
Kreisspital für das Freiamt,
Muri AG

Prävalenz von koronaren Risikofaktoren bei 233 Männern mit koronarer Herzkrankheit

Rolle des HDL-Cholesterins

Summary

Prevalence of coronary risk factors in 233 men with coronary heart disease

In 233 male patients (age 35 to 90 years) with coronary heart disease, chiefly myocardial infarction, the prevalence of the established coronary risk factors was investigated: total cholesterol, HDL- and LDL-cholesterol, triglycerides, hypertension, smoking, overweight, diabetes, heredity, physical inactivity and psychosocial stress.

Cigarette smoking shows the highest prevalence (54%), followed by hypertension (39%), overweight (38.6%) and hypercholesterolaemia (34.7%). In patients over 65 the prevalence of these coronary risk factors is lower, whereas physical inactivity and diabetes are more frequent than in the younger group. Combinations of the main coronary risk factors are much more frequent in the younger group.

HDL-cholesterol was found to be lower than normal (below 0.91 mmol/l) in 27% irrespective of age. The lower the concentration of HDL-cholesterol the more frequent are the following coronary risk factors: smoking, overweight, diabetes, physical inactivity and hypertriglyceridaemia. We suspect that a low HDL-cholesterol concentration in many individuals may be the result of a clustering of the aforementioned risk factors.

For practical purposes it seems important to evaluate all relevant risk factors in an individual and to concentrate intervention on those with a fair chance of success, especially smoking and hypertension in the younger subjects. Normal or elevated HDL-cholesterol in itself is not a reliable cardioprotective factor since it is normal or elevated in two thirds of our coronary heart disease patients.

Keywords: coronary heart disease; risk factors; hyperlipidaemia; HDL-cholesterol

Zusammenfassung

Bei 233 Männern (Alter 35–90 Jahre) mit gesicherter koronarer Herzkrankheit, in der grossen Mehrzahl Herzinfarkte, wurde die Prävalenz der etablierten koronaren Risikofaktoren untersucht: Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Fraktion, Triglyzeride, Hypertonie, Zigarettenrauchen, Übergewicht, Diabetes, hereditäre Belastung, körperliche Inaktivität und psycho-sozialer Stress.

Häufigster koronarer Risikofaktor in der Gesamtgruppe ist Zigarettenrauchen (54%), gefolgt von Hypertonie (39%), Übergewicht

(38,6%) und Hypercholesterinämie (34,7%). Bei über 65jährigen ist die Prävalenz dieser koronaren Risikofaktoren niedriger, häufiger werden dagegen körperliche Inaktivität und Diabetes gefunden. Kombinationen der koronaren Hauptrisikofaktoren sind bei den Jüngeren um ein Mehrfaches häufiger.

Ein erniedrigtes HDL-Cholesterin (<0,91 mmol/l) findet sich lediglich bei 27% ohne Altersunterschied. Je niedriger das HDL-Cholesterin, um so häufiger finden sich die koronaren Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht,

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. G. Hartmann,
Cadonastrasse 35,
CH-7000 Chur

Diabetes, körperliche Inaktivität und Triglyzeride. Es besteht der Verdacht, dass ein niedriges HDL-Cholesterin in manchen Fällen ein «Clustering» verschiedener anderer koronarer Risikofaktoren reflektiert.

Für die Praxis ist wichtig, die gesamte Risikokonstellation zu evaluieren und dort zu intervenieren, wo sich die besten Erfolge verspre-

chen, bei Jüngeren vor allem beim Rauchen und beim erhöhten Blutdruck. Das HDL-Cholesterin allein ist kein verlässlicher Schutzfaktor, ist es doch bei zwei Dritteln unserer koronaren Herzkrankheit-Patienten normal oder erhöht.

Keywords: koronare Risikofaktoren; HDL-Cholesterin; Hyperlipidämie

Einleitung

Das Konzept der koronaren Risikofaktoren wurde in den letzten 40 Jahren in zahlreichen epidemiologischen Studien systematisch erarbeitet. Eine Schlüsselrolle spielt dabei die bereits 1949 begonnene Framingham-Studie [1]. Die wesentlichen Erkenntnisse liegen seit mehr als 20 Jahren vor [2]; sie haben viel zum Verständnis von Entstehung und Manifestation der koronaren Herzkrankheit beigetragen. Die Umsetzung des vorhandenen Wissens in die Praxis ist allerdings lückenhaft, wenn auch in neuester Zeit dem Problem bei uns vor allem in kardiologischen Kreisen zunehmend Beachtung geschenkt wird.

Untersuchungen über die anerkannten koronaren Risikofaktoren bei Gruppen von Koronarpatienten liegen in grösserer Zahl vor, Studien über die koronare Risikofaktoren-Konstellation beim einzelnen Patienten (Risikoprofile) sind dagegen spärlich, vor allem in der Schweiz. Eine Verbesserung der Datenlage wäre sowohl für präventive Zwecke erwünscht, könnte aber auch zur Klärung grosser Unterschiede in der Koronarmortalität zwischen verschiedenen Ländern beitragen. Bei Männern unter 65 Jahren beträgt diese in der Schweiz lediglich 50% derjenigen in den USA und etwa 25% der von Finnland oder Schott-

land (MONICA-Studie, [3]). Es schien uns deshalb sinnvoll, bei Männern mit gesicherter koronarer Herzkrankheit die Prävalenz der etablierten Risikofaktoren systematisch und in einem unausgewählten Kollektiv zu erfassen. Dies sollte Auskunft geben, wieweit das Zusammenwirken mehrerer koronarer Risikofaktoren auch in der Schweiz von Bedeutung ist und entsprechend angegangen werden kann. Wir berücksichtigten (in der ungefähren Reihenfolge ihrer Wichtigkeit) Hyperlipidämie, Zigarettenrauchen, Hypertonie, Heredität, Diabetes, Adipositas, körperliche Inaktivität und psychosozialen Stress. Im Rahmen der Hyperlipidämie/Dyslipidämie haben wir Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin sowie Triglyzeride bestimmt. Die Prävalenz der verschiedenen koronaren Risikofaktoren und ihre Kombination beim Einzelpatienten sollten Rückschlüsse erlauben über adäquate und erfolgversprechende präventive Massnahmen bei ähnlicher koronarer Risikofaktoren-Konstellation. Speziell interessierte uns das Verhalten des HDL-Cholesterins, da wir schon früher beobachtet hatten, dass es beim einzelnen Koronarpatienten nicht so häufig erniedrigt war, wie man es aufgrund der Literatur erwarten könnte [4].

Patienten und Methodik

Patienten

In den Jahren 1990/91 wurden an den Medizinischen Kliniken des Rätischen Kantonsspitals Chur, des Kreisspitals für das Freiamt, Muri (AG) und des St. Claraspitals Basel möglichst konsekutiv Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit (akuter Myokardinfarkt, alter Myokardinfarkt, Angina pectoris, andere Formen von chronischer koronarer Herzkrankheit) in die Studie aufgenommen. Aus Chur stammen 169 Patienten, aus Muri 26 und aus Basel 38. Ausgeschlossen wurden Fälle, die unter Reanimationsbedingungen beziehungsweise Schock ins Spital eintraten, solche mit schwerer Herzinsuffizienz sowie Stoffwechselliden mit bekanntem Einfluss auf die Serumlipide (Hyper- bzw. Hypothyreose, terminale Niereninsuffizienz usw.), ausgenommen Diabetes mellitus. Die Altersspanne des Kollektivs reicht von 35 bis 90 Jahren mit einem Median von 62 Jahren. Von 236 Männern konnten 3 wegen fehlendem HDL-Cholesterin nicht ausgewertet werden. Von den 233 korona-

ren Herzkrankheit-Patienten hatten 196 einen frischen oder alten Herzinfarkt, 34 eine Angina pectoris und 3 eine andere Form von koronarer Herzkrankheit. Mit ausgewertet wurden 11 Probanden, die vor Spitaleintritt einen Lipidsenker erhalten hatten (mehrheitlich Fibrat); bei 8 davon waren Cholesterin und/oder Triglyzeride erhöht. 67 ebenfalls untersuchte Frauen werden wegen der kleinen Zahl hier nicht ausgewertet.

Methoden

Die Blutentnahmen erfolgten nach Möglichkeit im Nüchternzustand, beim frischen Herzinfarkt unmittelbar nach Spitaleintritt. Die Lipidbestimmungen wurden einheitlich im Zentrallabor des Rätischen Kantonsspitals (Leiter: J. Contesse) durchgeführt: Gesamtcholesterin mit Monotest Boehringer (CHOD-PAP); Triglyzeride enzymatisch mit Peridochrom Boehringer; HDL-Cholesterin durch

Präzipitation der LDL und VLDL mit Phosphorwolframsäure und Mg-Chlorid, Sedimentierung mit Ultrazentrifuge (Airfuge Beckman), enzymatische Cholesterinbestimmung im Überstand. Das LDL-Cholesterin wurde nach der Friedewald-Formel berechnet.

Definition der Risikofaktoren

Die koronaren Risikofaktoren wurden wie folgt definiert: Lipide: Gesamtcholesterin $>6,5$ mmol/l; Triglyzeride $>2,3$ mmol/l; HDL-Cholesterin $<0,91$ mmol/l [5]. Hypertonie: Blutdruck ≥ 160 mm Hg

systolisch und/oder ≥ 95 mm Hg diastolisch während mindestens zweier verschiedener Messungen oder eine anamnestic behandeltete Hypertonie. Zigarettenrauchen: ≥ 10 Stück pro Tag. Übergewicht (Adipositas): $\geq 110\%$ Sollgewicht nach der Broca-Formel. Körperliche Inaktivität: weniger als 3mal $\frac{1}{2}$ Std. intensiver sportlicher/körperlicher Betätigung pro Woche. Psychosozialer Stress: Subjektives Gefühl, über Jahre unter psychischem, zeitlichem und/oder Arbeitsdruck zu stehen. Heredität: eine positive Familienanamnese für eine manifeste koronare Herzkrankheit vor dem 60. Altersjahr bei direkt Verwandten (Eltern, Geschwister, Onkel, Tanten).

Resultate

Altersverteilung

Die Altersverteilung der 233 Männer zwischen 35 und 90 Jahren zeigt Abbildung 1. Der Median der ganzen Stichprobe liegt bei 62 Jahren. Ein Drittel der Patienten mit koronarer Herzkrankheit entfällt auf das Segment 35–56 Jahre, ein Drittel ist 57–66jährig und die übrigen sind 67jährig und älter.

Serumlipide

Bei 233 Patienten konnten sämtliche Lipidfraktionen bestimmt werden. Das Gesamtcholesterin war in 81 Fällen, d.h. bei 34,7% der gesamten Stichprobe erhöht (Limite 6,5 mmol/l), bei den bis 65jährigen wesentlich häufiger als bei den Älteren (Tab. 1). Die Triglyzeride lagen bei 36% über einer Limite von 2,3 mmol/l; bei den bis 65jährigen betrug dieser Anteil 42,5%. Das HDL-Cholesterin war mit 0,9 mmol/l oder weniger bei 27% der Patienten erniedrigt; ein Altersunterschied besteht hier nicht. Ebenfalls in Tabelle 1 sind Kombinationen abnormer Lipidparameter aufge-

führt. Die Aufschlüsselung nach Alter zeigt, dass alle Kombinationen bei den Älteren seltener sind.

Nichtlipid-Risikofaktoren

Nach Häufigkeit geordnet und nach zwei Altersklassen unterteilt, sind alle evaluierten koronaren Risikofaktoren auf Tabelle 2 zusammengestellt. Das Zigarettenrauchen steht mit Abstand an erster Stelle; es behält diesen Rang bei Jüngeren und Älteren. Die Hypertonie als dritter Hauptrisikofaktor ist mit 39% häufiger als Hypercholesterinämie (34,7%). Der Bedeutung nach folgen Diabetes als gewichtiger, aber schwer modifizierbarer koronarer Risikofaktor mit 15% (erwartungsgemäss häufiger beim Älteren) und die positive Familienanamnese für koronare Herzkrankheit, die sich auf nicht immer präzise Angaben der Patienten stützt.

Geringeres Gewicht kommt den beiden nicht messbaren Parametern körperliche Inaktivität und psychosozialer Stress zu mit einer Prävalenz von 34% beziehungsweise 31%; ihre

Abbildung 1

Altersverteilung der 233 KHK-Patienten.

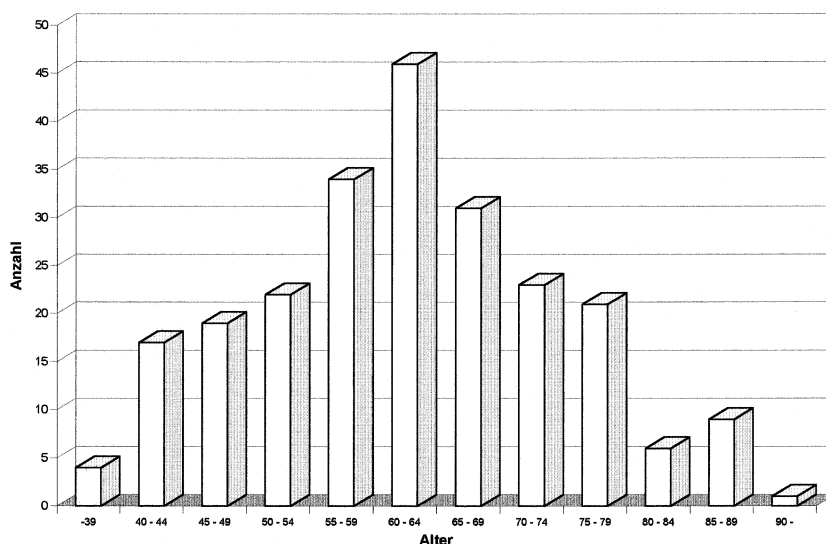


Tabelle 1

Abnorme Lipidparameter einzeln und in Kombination. HDL-Cholesterin in lediglich 27% der Fälle erniedrigt. Koronare Risikofaktoren-Kombinationen bei den älteren KHK-Patienten wesentlich seltener.

abnorme Einzelparameter	n	gesamt (%)	bis 65 Jahre (%)	über 65 Jahre (%)
Gesamtcholesterin erhöht	81	34,7	45,2	16,5
Triglyzeride erhöht	84	36,0	42,5	24,7
HDL-Cholesterin erniedrigt	63	27,0	27,0	27,0
Kombinationen abnormer Lipidparameter				
Cholesterin erhöht/HDL-C erniedrigt	21	9,0	11,6	2,7
Cholesterin + Triglyzeride erhöht	35	15,0	20,4	5,8
Triglyzeride erhöht/HDL-C erniedrigt	40	17,1	19,0	13,9

Tabelle 2

Prävalenz der Nichtlipid-Risikofaktoren (geordnet nach Häufigkeit).

	gesamt (%)	bis 65 Jahre (%)	über 65 Jahre (%)
Zigarettenrauchen	54,0	60,1	43,5
Hypertonie	39,0	41,2	35,2
Übergewicht	38,6	38,5	38,8
körperliche Inaktivität	34,3	33,0	36,1
positive Familienanamnese	31,5	34,2	27,0
psychosozialer Stress	30,6	46,8	12,0
Diabetes mellitus	15,0	14,2	16,5

Tabelle 3

Kombinationen der Hauptrisikofaktoren; wesentlich tiefere Prävalenz in der Altersgruppe über 65 Jahre.

	gesamt (%)	bis 65 Jahre (%)	über 65 Jahre (%)
Hypertonie + Zigarettenrauchen	44 (18,8)	32 (21,6)	12 (14,1)
Cholesterin + Zigarettenrauchen	41 (17,5)	39 (26,3)	2 (2,4)
Cholesterin + Hypertonie	35 (14,9)	30 (20,3)	5 (5,9)
alle drei	17 (7,3)	16 (10,8)	1 (1,2)
keiner	31 (13,3)	13 (8,8)	18 (21,1)

Tabelle 4

HDL-Cholesterin der 233 Koronarpatienten. Bei über 70% der Probanden normale oder erhöhte Werte.

HDL-Cholesterin	erniedrigt (%) ($<0,91$ mmol/l)	normal (%) ($0,91-1,43$ mmol/l)	erhöht (%) ($>1,43$ mmol/l)
Männer gesamt	63 (27,0)	140 (60,1)	30 (12,9)
Männer bis 65 Jahre	40 (27,0)	90 (60,8)	18 (12,2)
Männer über 65 Jahre	23 (27,1)	50 (58,8)	12 (14,1)

Tabelle 5

Häufigkeit der koronaren Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Diabetes, körperliche Inaktivität und erhöhte Triglyzeride bei Patienten mit erniedrigtem, normalem und erhöhtem HDL-Cholesterin. Sämtliche genannten koronaren Risikofaktoren überwiegen in der Gruppe mit erniedrigtem HDL-Cholesterin. Die Unterschiede zwischen Gruppe I und Gruppe III sind bezüglich Rauchen und Triglyzeriden statistisch signifikant.

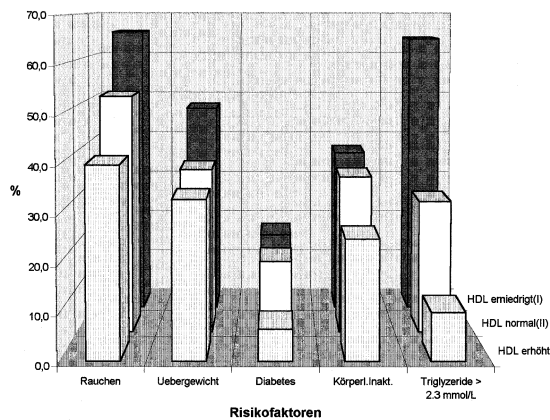
HDL-Cholesterin	Gruppe I = erniedrigt (%) ($<0,91$ mmol/l)	Gruppe II = normal (%) ($0,91-1,43$ mmol/l)	Gruppe III = erhöht (%) ($>1,43$ mmol/l)	Chi-Quadrat Test Gruppe I vs. III
Rauchen	42 (65,6)	73 (52,1)	12 (40,0)	$p < 0,05$
Übergewicht	30 (47,6)	51 (36,0)	10 (33,0)	n.s.
Diabetes	11 (17,4)	22 (15,7)	2 (6,6)	n.s.
körperliche Inaktivität	20 (37,0)	41 (34,4)	7 (25,0)	n.s.
Triglyzeride $>2,3$ mmol/l	41 (64,0)	41 (29,0)	3 (10,0)	$p < 0,001$

Rolle ist zwar etabliert, ihre Erfassung stützt sich aber vollständig auf subjektive Angaben. Es hat durchaus seine Berechtigung, von den 3 Hauptrisikofaktoren die zuletzt genannten 5 zusätzlichen koronaren Risikofaktoren abzugrenzen. Rund die Hälfte der jüngeren und $\frac{2}{3}$ der älteren Koronare-Herzkrankheit-Patienten weisen keinen oder lediglich einen dieser

Parameter auf. Eine Kumulation von 3–5 dieser Faktoren findet sich dagegen bei den Jüngeren etwa doppelt so häufig wie bei den über 65jährigen, wohl ein Hinweis auf ihren Beitrag zum vorzeitigen Herztod. Weder Haupt- noch zusätzliche koronare Risikofaktoren fanden sich bei lediglich 4 Patienten (1,7%).

Abbildung 2

Häufigkeit der Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Diabetes, körperliche Inaktivität und erhöhte Triglyzeride in den 3 HDL-Cholesterin-Gruppen erniedrigt/normal/erhöht. Beachtenswert die starke Häufung dieser koronaren Risikofaktoren bei den Patienten mit erniedrigtem HDL-Cholesterin.



Kombinationen der Hauptrisikofaktoren

Gemäss Tabelle 3 bestehen hier grosse Unterschiede zwischen den beiden Altersklassen: Sämtliche Kombinationen sind bei den Jüngeren wesentlich häufiger, «Cholesterin + Zigarettenrauchen» z.B. um mehr als das Zehnfache. Die Kombination aller 3 Hauptrisikofaktoren kommt unter 85 Koronarpatienten über 65 Jahren nur einmal (!) vor, unter 148 Koronarpatienten bis 65 Jahre hingegen 16mal (10,8%).

HDL-Cholesterin und Beziehung zu anderen Risikofaktoren

Bereits in Tabelle 1 ist gezeigt worden, dass sich ein erniedrigtes HDL-Cholesterin (<0,91 mmol/l) lediglich bei 27% unserer koronaren Herzkrankheit-Patienten findet, ohne Unterschied zwischen den Altersgruppen.

Eine Aufschlüsselung der HDL-Cholesterinwerte in erniedrigte, normale und erhöhte Werte nach allgemein anerkannten Kriterien [6] zeigt Tabelle 4. Sie illustriert, dass über 70% aller Werte normal oder erhöht sind.

Wegen der bekannten inversen Korrelation der Triglyzeride und den Einflüssen der koronaren Risikofaktoren Zigarettenrauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität und Diabetes auf das HDL-Cholesterin haben wir überprüft, wie häufig sich diese koronaren Risikofaktoren in den verschiedenen HDL-Cholesterin-Klassen finden; das Ergebnis ist aus Tabelle 5 und Abbildung 2 ersichtlich. Sämtliche genannten koronaren Risikofaktoren überwiegen markant in der Gruppe mit niedrigem HDL-Cholesterin. Die relative Häufigkeit (d.h. der Vergleich der Prävalenz von Gruppe 1 mit Gruppe 3) beträgt 1,64 für Rauchen, 1,44 für Übergewicht, 2,63 für Diabetes, 1,48 für körperliche Inaktivität; besonders eindrücklich ist die 6,4mal häufigere Triglyzeriderhöhung in der Gruppe mit niedrigerem HDL-Cholesterin.

Diskussion

Unser Studienkollektiv darf für schweizerische Verhältnisse als weitgehend repräsentativ gelten, stammen die Probanden doch aus einem Stadtkanton, einem Gebirgskanton und aus dem Mittelland.

Zur Prävalenz der Hauptrisikofaktoren

Daten über erhöhte *Cholesterinwerte* bei altersmässig vergleichbaren Koronarpatienten aus der Schweiz sind sehr spärlich. Bei einer Gruppe von 172 Patienten mit koronarem Bypass in Basel war die Prävalenz der Hypercholesterinämie bei identischen Kriterien 66% [7], also deutlich höher als in unserer jüngeren damit vergleichbaren Koronargruppe mit 45%. Untersuchungen bei der Normalpopulation wurden im Rahmen der sogenannten MONICA-Studie Schweiz [8] durchgeführt: Unter Verwendung gleicher Kriterien (Limite 6,5 mmol/l, Männer bis 65 Jahre) fanden sich in der MONICA-Stichprobe Tessin 1988/89 18% Hypercholesterinämien, in den Kantonen

Waadt und Freiburg dagegen 46%, d.h. enorme Unterschiede, die teilweise methodischen Einflüssen angelastet werden müssen. Eine Stichprobe aus Basel 1988/89 [9] ergab eine Prävalenz von 39%. Unsere Daten zeigen, dass die Hypercholesterinämie bei den jüngeren Koronare-Herzkrankheit-Patienten zwar häufig ist mit 45,2% (beim über 65jährigen 16,5%); die Spezifität ist jedoch gering, da sich in der Durchschnittsbevölkerung eine Prävalenz von bis zu 40% findet.

Das *Zigarettenrauchen* (10 Stück und mehr pro Tag) hat beim Mann bis 65 Jahre mit koronarer Herzkrankheit die hohe Prävalenz von 60,1% (bei den über 65jährigen 43,5%) und ist damit ein sensibler Marker für die koronare Herzkrankheit. Für die MONICA-Stichproben und die Studie aus Basel variieren die entsprechenden Raten von 29,5% bis 38%. Damit ist der Risikofaktor Rauchen deutlich spezifischer als das erhöhte Cholesterin.

Das Vorkommen der *Hypertonie* variiert in der Normalbevölkerung bei Männern in den oben genannten 3 Studien zwischen 13% und 17%;

bei unserem KHK-Kollektiv erreicht sie hohe 39% (über 65jährige 35,2%). Die Hypertonie ist damit ein weniger sensibler Risikomarker für die koronare Herzkrankheit als Hypercholesterinämie und Zigarettenrauchen; die Spezifität ist jedoch wesentlich höher, die Prävalenz ist zwei- bis dreimal höher als in der Normalbevölkerung (Rauchen etwa zweimal).

Zur Prävalenz weiterer Nichtlipid-Risikofaktoren

Ein *Diabetes mellitus* (überwiegend ein Typ II) fand sich in 14,2% der bis zu 65jährigen und in 16,5% der über 65jährigen. Die Rate bei einem etwas älteren Infarktkollektiv aus Fribourg beträgt 19% [10], bei den amerikanischen Infarktpatienten der GUSTO-Studie waren es 16% [11]. Die Prävalenz des Diabetes ist damit etwa dreimal grösser als in einem vergleichbaren Segment der Durchschnittsbevölkerung. Das Vorkommen von *Übergewicht* war mit 38,6% (in den beiden Altersgruppen kaum verschieden) relativ hoch, aber niedriger als in den MONICA-Stichproben Waadt und Freiburg (44%).

Körperliche Inaktivität wurde bei 34,3% unserer Studienpopulation registriert; das ist nur unbedeutend mehr als in den MONICA-Stichproben 1988/89. Beim *psychosozialen Stress* ist der Unterschied zwischen den bis 65jährigen mit einer Rate von 46,8% und den Älteren mit 12% bemerkenswert. Bei einer vergleichbaren koronaren Rehabilitationsgruppe in Olten war die Prävalenz 54% [12]. Eine *positive Familienanamnese* (d.h. Koronarerereignisse vor dem 60. Altersjahr in der näheren Verwandtschaft) hat sich als gewichtiger, wenn auch nicht beeinflussbarer Risikofaktor erwiesen. Er findet sich mit einer Häufigkeit von 34,2% bei den bis 65jährigen und 27% bei den Älteren. Die Rate bei den Infarktpatienten aus Fribourg beträgt 28%, bei der GUSTO-Studie 48%. In England wurde im Rahmen der sogenannten OXCHECK-Studie (vergleichbares Segment der Normalbevölkerung) eine Prävalenz von lediglich 17% gefunden [13].

HDL-Cholesterin, Triglyzeride

Eines der auffälligsten Ergebnisse unserer Studie ist die niedrige Prävalenz von 27% tiefer Werte für das HDL-Cholesterin, ohne Unterschied in den beiden Altersgruppen. Die Abgrenzung erfolgte nach allgemein anerkannten

Kriterien [5, 6] bei 0,91 mmol/l (entsprechend 35 mg/dl).

Der Verdacht, es könnten methodische Einflüsse, vor allem ein systematischer Fehler mit der Tendenz zu generell erhöhten Werten, zum gefundenen Ergebnis beigetragen haben, lässt sich leicht entkräften: Bei einer ähnlichen, jedoch bedeutend kleineren Stichprobe fanden wir 1983 24% erniedrigte HDL-Cholesterinwerte [4]. Überdies lagen bei einem Ringversuch unter 6 Laboratorien grösserer Spitäler, die sich in der Schweiz bevorzugt mit Lipidproblemen befassen, die HDL-Cholesterinwerte unseres Labors im Mittelfeld. Schliesslich erbrachte unser Labor bei den periodischen Ringversuchen des Schweizerischen Zentrums für Qualitätskontrolle stets Resultate nahe dem Zielwert.

Eine Aufschlüsselung des HDL-Cholesterins in erniedrigte, normale und erhöhte Werte zeigt Tabelle 4. Sie illustriert, dass über 70% aller Werte normal oder erhöht sind, was natürlich die Rolle des HDL-Cholesterins als sogenannter «Schutzfaktor» – zumindest für die koronare Herzkrankheit-Patienten unserer Studie – in Frage stellt.

Unsere Befunde stehen nur scheinbar im Widerspruch mit der Literatur, denn bei der grossen Mehrzahl der Untersuchungen zum HDL-Cholesterin als koronarem Risikofaktor wurde dieser Parameter als Gruppenphänomen untersucht und nur ausnahmsweise eine auf das Individuum bezogene Analyse vorgenommen. Mit dieser Problematik haben sich speziell Blackburn und Jacobs befasst [14]. Es ist bemerkenswert, dass in der viel zitierten 4S-Studie mehr als drei Viertel dieser Koronarpatienten (Quartile 1 <0,99 mmol/l) ein normales oder erhöhtes HDL-Cholesterin aufweisen [15].

Unsere Daten vermögen zur tiefen koronaren Herzkrankheit-Mortalität in der Schweiz kaum eine Erklärung zu liefern. Die Prozentile 50 für das HDL-Cholesterin unserer Stichprobe liegt bei 1,04, jene der vergleichbaren WOSCOP-Probanden ([16], Schottland, hohe koronare Herzkrankheit-Mortalität) bei 1,11 und diejenige der 4S-Studie bei 1,14. Es spricht wenig dafür, dass wir in der Schweiz gesamt-haft höhere HDL-Cholesterinwerte aufweisen als Hochrisikoländer, doch ist bei der methodischen Problematik Vorsicht angesagt bei internationalen Vergleichen.

Die Abhängigkeit des HDL-Cholesterins von mehreren anderen Risikofaktoren wird bei der Positionierung dieses Parameters unseres Erachtens viel zu wenig berücksichtigt. Die

grössten Interdependenzen bestehen zu den koronaren Risikofaktoren Zigarettenrauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität, Diabetes sowie zu den Triglyzeriden. Aufgrund von Daten der LRC-Studie [17] kann der Einfluss der ersten 3 Parameter auf das HDL-Cholesterin quantifiziert werden. Es lässt sich damit theoretisch voraussagen, dass sich ein Durchschnittsraucher mit einem Body Mass Index von 30 ohne sportliche Betätigung ein HDL-Cholesterin einhandelt, das rund 0,35 mmol/l (!) tiefer ist als ohne diese Attribute.

Unsere Ergebnisse belegen diesen Zusammenhang: Tabelle 4 und Abbildung 2 zeigen, dass die oben genannten koronaren Risikofaktoren in der Gruppe mit niedrigem HDL-Cholesterin stark übervertreten sind; im Vergleich mit dem Segment der erhöhten HDL-Cholesterinwerte beträgt die relative Häufigkeit 1,44 (für Übergewicht) bis 6,4 (für Hypertriglyzeridämie).

Dass es sich nicht um eine zufällige Häufigkeitsverteilung handeln kann, zeigt die stetige Zunahme aller 5 koronaren Risikofaktoren von der Gruppe der erhöhten über die normalen zu den erniedrigten HDL-Werten. Die Differenzen zwischen den HDL-Klassen I und III sind für Rauchen ($p < 0,05$) und Triglyzeride ($p < 0,001$) signifikant.

Die Rolle der Triglyzeride in unserer Studie ist mit Zurückhaltung zu bewerten, da es sich nicht ausschliesslich um Nüchternproben handelt. Allerdings hat diese Tatsache nur marginale Bedeutung für die Verteilung der Triglyzeridwerte auf die einzelnen HDL-Klassen.

Schlussfolgerungen und Konsequenzen für die Praxis

Bei Männern mit koronarer Herzkrankheit in der Schweiz ist das HDL-Cholesterin häufiger normal oder erhöht und nur in einem knappen Drittel erniedrigt. Die dem HDL-Cholesterin zugesprochene Schutzfunktion ist trügerisch und gilt im Einzelfall offenbar nicht. Ein erniedrigtes HDL-Cholesterin widerspiegelt in manchen Fällen das «Clustering» jener Risikofaktoren, die eine HDL-senkende Potenz haben (Rauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität, Diabetes).

In Fällen mit mässiger bis starker Triglyzeridvermehrung ist ein erniedrigtes HDL-Chole-

sterin mit einer Wahrscheinlichkeit von rund 80% zu erwarten [18]. Ein erniedrigtes HDL-Cholesterin auf der Basis einer primären Dyslipidämie scheint unter koronaren Herzkrankheit-Patienten sehr selten zu sein. Etwas häufiger ist das sogenannte «high triglyceride/low HDL-syndrom», das sich diagnostizieren lässt, wenn keine anderen koronaren Risikofaktoren mit Einfluss auf das HDL-Cholesterin mit im Spiel sind; es findet sich in unserer Stichprobe 6mal oder in 2,5%. Der bereits genannte Vorbehalt wegen der Nüchternfrage muss auch hier wiederholt werden.

Im Rahmen einer multifaktoriellen Betrachtungsweise der primären und sekundären koronaren Herzkrankheit-Prävention soll das Hauptaugenmerk dem Zigarettenrauchen, der Hypercholesterinämie (Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin) und der Hypertonie gelten. Beeinflussbar sind ferner die koronaren Risikofaktoren Übergewicht, körperliche Inaktivität und psychosozialer Stress; die ersten beiden vermögen allenfalls das HDL-Cholesterin zu beeinflussen. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer positiven Familienanamnese für koronare Herzkrankheit veranlassen zu aggressiverem Vorgehen gegen andere koronare Risikofaktoren.

Ein erniedrigtes HDL-Cholesterin soll in erster Linie Anlass geben, nach anderen koronaren Risikofaktoren zu suchen und eine Triglyzeridbestimmung vorzunehmen. Ein normales oder erhöhtes HDL-Cholesterin entbindet nicht von der Behandlung erhöhter Gesamt- und vor allem LDL-Cholesterinwerte; auf die sogenannte «Schutzfunktion» ist im Individualfall kein Verlass.

Überdies gilt zu bedenken, dass die HDL-Bestimmung methodisch in keiner Weise befriedigt, zeigen doch die Ergebnisse des Schweizerischen Qualitätskontrollzentrums 1997 (Februar) und 1998 (Juni) gesamthaft für HDL-Cholesterin einen Variationskoeffizienten von etwa 36 (!) und über 25% unbrauchbare Resultate.

Dank: Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Affolter, vormalig Chefarzt der Medizinischen Klinik, St. Claraspital Basel, für die Beteiligung an den Untersuchungen, sowie Herrn Prof. Dr. Th. Marthaler, Zahnärztliches Institut der Universität Zürich, für die Durchführung der statistischen Berechnungen.

Literatur

- 1 Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976;37:269–82.
- 2 Thompson GR, Wilson PW. *Coronary risk factors*. London: Science Press Ltd; 1992.
- 3 WHO MONICA Project. Geographic variation in mortality from cardiovascular diseases. *World Health Stat Q* 1987; 40:171–84.
- 4 Schmid B, Hartmann G. Erleichtert die Bestimmung des HDL-Cholesterins die Risikobeurteilung bei Koronarpatienten? *Schweiz Med Wochenschr* 1983;113:1923–5.
- 5 Kratz A, Lewandrowski KB. MGH case records: normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 1998;339:1063–72.
- 6 Assmann G. At what levels of total, low- and high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European Guidelines. *Am J Cardiol* 1990;65:11F.
- 7 Tschan W, Meier Ch, Hoffmann A, Burkart F, Burckhardt D, Grädel E. Coronary Artery Bypass Grafts. Influence of preoperative risk factors on the late postoperative course. *Chest* 1985;88:186–9.
- 8 Burnand B, Wietlisbach V, Riesen W, Nosedá G, Barazzoni F, Rickenbach M, et al. Lipides sanguins dans la population suisse: enquête MONICA 1988–89. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;123(Suppl 48):29.
- 9 Bodenmann A, Ackermann-Liebrich U. Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren in der baselstädtischen Bevölkerung 1988–1990. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;123 (Suppl 48):38–45.
- 10 Bochud PY, Stauffer JC, Mottet JJ, Regamey C. Epidémiologie et prise en charge de l'infarctus du myocarde à l'Hôpital cantonal de Fribourg en 1995. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:363–73.
- 11 Pilote L, Califf RM, Sapp S, Miller DP, Mark DB, Weaver WD, et al. Regional variation across the United States in the management of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:565–72.
- 12 Saner H, Saner B, Stäubli R. Erste Erfahrungen mit einem komprehensiven ambulanten Rehabilitationsprogramm für Herzpatienten. *Schweiz Med Wochenschr* 1994;124: 2075–82.
- 13 OXCHECK Study Group. Prevalence of risk factors for heart disease in OXCHECK trial: implications for screening in primary care. *Br Med J* 1991;302:1057–60.
- 14 Blackburn H, Jacobs D. Sources of the diet-heart controversy: confusion over population versus individual correlations. *Circulation* 1984;70:775–80.
- 15 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Baseline serum cholesterol and treatment effect in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (S4). *Lancet* 1995;345:1274–5.
- 16 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles ChG, Lorimer AR, et al. Prevention of coronary heart disease with Pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301–7.
- 17 Criqui MH, Cowan LD, Heiss G, Haskell WL, Laskarewski PM, Chambless L. Frequency and clustering of nonlipid coronary risk factors in dyslipoproteinemia. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1986;73(Suppl I):I-40–I-50.
- 18 Contesse J, Hartmann G. HDL-Cholesterin bei erhöhten Triglyzeriden: klinische Relevanz? *GIT Labor-Medizin* 1991; 14:148.