Aufruf zur Verbesserung des Cholesterinmanagements

Roger Darioli[a], Bernhard Meier[b], Georg Noll[c]

[a] Prof. hon, UNIL, Lausanne

[b] Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Schweizer Herz- und Gefässzentrum Bern, Universitätsspital, Inselspital, Bern

[c] Departement für Innere Medizin, Kardiologie, Universitätsspital, Zürich

Summary

A request for improvement of cholesterol management
Fourteen nameable health organisations in Switzerland declared their intention to sustainably approach cardiovascular problems by signing the European Heart Health Charter and therefore support broad prevention strategies. Cholesterol is considered as one of the most important cardiovascular risk factors – besides smoking and hypertension. More and more studies underline the use of an effective cholesterol reduction concerning the decrease of cardiovascular events. Like in other countries the cholesterol management in Switzerland offers various possibilities for improvement. The defined cholesterol target values are only achieved by a minority and the relevance of cholesterol as a cardiovascular risk factor is still being underestimated by the public. For this reason the "Swiss Cholesterol Network" was initiated. Its aim is to optimise cholesterol management in Switzerland, based on the current recommendations for prevention of cardiovascular diseases by the Swiss Atherosclerosis Association (AGLA) and the Swiss Cardiology Association (SGK).

With this document we publish a survey of the current cholesterol management in Switzerland and possible improvements as a first reaction concerning the claims by the European Heart Health Charter.

Key words: Cholesterin; Charta; kardiovaskulärer Risikofaktor; Herz-Kreislauf-Krankheiten; Hypercholesterinämie; Cholesterinsenkung; Prävention; Swiss Cholesterol Network

«Swiss Cholesterol Network» – erste Antwort auf die Europäische Charta für Herzgesundheit

Mit der Unterzeichnung der *Europäischen Charta für Herzgesundheit* haben 14 namhafte Gesundheitsorganisationen der Schweiz[1] ihre Absicht erklärt, die Herz-Kreislauf-Problematik in der Schweiz nachhaltig anzugehen und weitgreifende Präventionsstrategien im Sinne der Forderungen der Charta zu unterstützen. Als einer der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren – nebst Rauchen und Hypertonie – gilt das Cholesterin. Immer mehr Studien unterstreichen den Nutzen einer effektiven Cholesterinsenkung in Hinblick auf die Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen. Wie in anderen Ländern bietet auch in der Schweiz das aktuelle Cholesterinmanagement ein breites Feld von Optimierungsmöglichkeiten. Die gesetzten Zielwerte werden nur bei einer Minderheit erreicht und die Bedeutung des Cholesterins als kardiovaskulärer Risikofaktor wird in der Bevölkerung noch unterschätzt. Aus diesem Grund wurde das «Swiss Cholesterol Network» initiiert. Dessen Ziel ist es, das Cholesterinmanagement in der Schweiz zu optimieren, welches auf den aktuellen Empfehlungen zur Prävention Kardiovaskulärer Krankheiten der Arbeitsgruppe für Lipide und Atherosklerose (AGLA) und der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (SGK) basiert. Bezug nehmend auf die Forderungen der *Europäischen Charta für Herzgesundheit* veröffentlichen wir im Sinne einer ersten Umsetzungsmassnahme mit dem vorliegenden Dokument eine Bestandsaufnahme zum aktuellen Cholesterinmanagement in der Schweiz und zu dessen Optimierungsmöglichkeiten.

[1] Die folgenden Schweizer Gesundheitsorganisationen haben mit der Unterzeichnung der Europäischen Charta für Herzgesundheit ihre Absicht zur Förderung der Schweizer Herzgesundheit im Sinne der Charta erklärt: Arbeitsgemeinschaft für Tabakprävention, Bern; CardioVasc Suisse, Bern; Gesundheitsförderung Schweiz, Bern; Kollegium für Hausarztmedizin (KHM), Bern; Public Health Schweiz, Bern; Schweizer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK), Bern, Schweizerische Diabetesgesellschaft, Baden; Schweizerische Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM), Lichtensteig; Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED), Baden; Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM), Basel; Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie (SGK), Bern; Schweizerische Herzstiftung, Bern; Schweizerische Hypertonie-Gesellschaft, Bern; Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte (FMH).

Finanzielle Verbindung: B. Meier: Forschungsunterstützung und Beraterhonorare von Pfizer, AstraZeneca, BMS, Novartis, MSD.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Georg Noll
Departement für Innere Medizin
Kardiologie
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
georg.noll@usz.ch
http://www.med.uzh.ch/index.html
http://www.agla.ch/

Die aktuelle Datenlage – eine Übersicht

Die Bekämpfung der kardiovaskulären Erkrankungen als wichtigste Todesursachen weltweit [1] stellt nach wie vor die grösste Herausforderung für die nationalen Gesundheitssysteme dar. Europaweit sind derzeit jährlich 1,9 Millionen Todesfälle auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen und auch in der Schweiz bilden kardiovaskuläre Ereignisse bei beiden Geschlechtern mit 37,4% die häufigste Todesursache [2].

Die kardiovaskulären Krankheiten belegen den ersten Rang der in der Arztpraxis erhobenen Diagnosen (12%) und den zweiten Rang (14%) der medikamentösen Verordnungen (Interpharma). Zu beachten ist auch, dass unter den 76 684 Hospitalisationen aufgrund eines Herzinfarkts und zerebrovaskulären Insulten im Jahr 2004 26% der Frauen und 47% der Männer weniger als 65 Jahre alt waren.

Mehrere zugrunde liegende kardiovaskuläre Risikofaktoren sind längst evaluiert und werden seit Jahren in Primär- und Sekundärprävention angegangen. Aufgrund der heutigen Datenlage können mittels Erfassung von 9 einfach messbaren Faktoren (Dyslipidämie, Rauchen, Hypertonie, Diabetes, abdominale Adipositas, psychosoziale Faktoren, Konsum von Obst und Gemüse, Alkoholkonsum, physische Aktivität) 90% des Risikos, einen Myokardinfarkt zu erleiden, erklärt werden [3].

Hypercholesterinämie nach Rauchen und Hypertonie bedeutendster beeinflussbarer Risikofaktor

Als Hauptrisikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse gelten Rauchen, Hypertonie und Hypercholesterinämie [4]. Mindestens 80% der Ereignisse können auf einen dieser Risikofaktoren zurückgeführt werden. Die Hypercholesterinämie als wichtigster Vorbote der Atherosklerose stellt einen einfachen, diagnostizierbaren kardiovaskulären Risikofaktor dar. Sie kann angesichts ihres krankheitsfördernden Effektes als Risikofaktor Nummer eins in Primär- und Sekundärprävention betrachtet werden. Immer mehr Studien zeigen, dass die Cholesterinwerte zu den bedeutendsten Prädiktoren der Koronaren Herzkrankheit [5] gehören und speziell die Modifikation dieses Risikofaktors zu einer deutlichen Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen führt [4]. Mehr als 80% der ischämischen Herz-Kreislauf-Ereignisse sind auf vulnerable Plaques zurückzuführen. Darunter versteht man zu Thrombosen neigende atherosklerotische Herde, bei deren Entstehung dem Cholesterin eine Schlüsselrolle zukommt.

Zunahme der Hypercholesterinämie in der Schweiz

Gemäss dem Bericht «Zahlen und Daten über Herz-Kreislauf-Krankheiten in der Schweiz» der Schweizerischen Herzstiftung ergab die Umfrage zur Gesundheit bei über 15-Jährigen, dass die Prävalenz einer Hypercholesterinämie, welche 6,5 mmol/l übersteigt, 34% der befragten Männer und 30% der befragten Frauen betrifft [6]. Es wurde beobachtet, dass das Gesamtcholesterin bei den Männern bis 50 kontinuierlich ansteigt und sich im höheren Alter stabilisiert, während es bei den Frauen weiterhin zunimmt. Die neuen, aus der Schweizer Umfrage 2007 gewonnenen Angaben, welche demnächst publiziert werden, erlauben es, die Entwicklung seit 2002 zu messen.

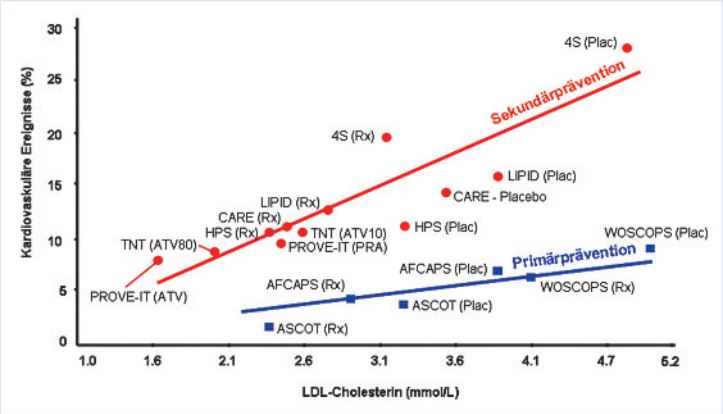
Im Rahmen des Genfer «Bus Santé»-Programms, einem epidemiologischen Beobachtungsprogramm zur gezielten Erfassung von Risikofaktoren, wurde eine deutliche Zunahme der Hypercholesterinämie-Prävalenz bei beiden Geschlechtern festgestellt: Während einer kontinuierlichen Beobachtung über den Zeitraum von 1993–2003 zeigte sich eine signifikante Prävalenz-Zunahme von 18 auf 26% bei Frauen bzw. von 21 auf 30% bei Männern in der Altersgruppe von 35–74 Jahren (n = 6107 bzw. 6164) [7]. Die Bestimmung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei 1741 Männern und 2717 Frauen im Jahre 2001 durch eine «National Stroke Prevention Campaign» ergab eine Hypercholesterinämie-Prävalenz von 33% [8]. Eine überraschend hohe Prävalenz der Hypercholesterinämie bereits in der jungen Altersgruppe von 18- bis 20-Jährigen zeigte eine Untersuchung der Laborwerte von 7714 Schweizer Rekruten aus dem Jahre 2004 [9]. 9,1% der untersuchten Rekruten wiesen Serum-Cholesterinwerte von >5,2 mmol/l auf, ein Wert, der gemäss neuesten American National Cholesterol Education Panel (NCEP)-Richtlinien als bedenklich beschrieben wird [10]. Bei 1,4% der jungen Männer wurden Serum-Cholesterinwerte von >6,2mmol/l festgestellt. Dieser Wert wird gemäss NCEP als klinisch bedeutsam eingestuft und geht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Atherosklerose einher.

Die 2003 durchgeführte CoLaus-Studie mit insgesamt über 6000 untersuchten Personen, repräsentativ für die Lausanner Bevölkerung zwischen 35 und 75 Jahren, zeigte, dass die Prävalenz der Hypercholesterinämie verbunden mit einem LDL-Cholesterinspiegel von ≥4,1 mmol/l bzw. ≥2,6 mmol/l bei gleichzeitiger kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus sich auf 20% bei Frauen und auf 22% bei Männern beläuft [11].

Cholesterinsenkung – je tiefer, desto besser

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen kann durch erfolgreiche Cholesterinsenkung mit Statinen – der primären und wichtigsten Cholesterinsenkergruppe [12] – bis zu 30% gesenkt werden. Dies sowohl in der Primär- [13] als auch in der Sekundärprävention [14]. Die direkte Korrelation zwischen erreichter Cholesterinsenkung und der Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen ist aus Abbildung 1 ersichtlich. Eine Senkung des LDL-Cho-

Abbildung 1
Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen in Abhängigkeit der LDL-Cholesterin-Werte in Primärpräventions- und Sekundärpräventions-Studien (adaptiert nach [19,20]); Sekundärprävention: PROVE-IT [21], TNT [20], HPS [15], CARE [22], LIPID [23], 4S [18]; Primärprävention: AFCAPS [24], ASCOT [16], WOSCOPS [25].
Rx = Statintherapie; ATV = Atorvastatin; PRA = Pravastatin; Plac = Placebotherapie.



lesterinwerts um 1 mmol/l vermindert das relative Risiko für die koronare Herzkrankheit um 23%, das Risiko für einen Schlaganfall und für kardiovaskuläre Erkrankungen um 19% bzw. 21% [14]. Sowohl die Heart Protection Study [15] als auch die ASCOT-LLA-Untersuchung [16] haben gezeigt, dass der klinische Nutzen einer LDL-Cholesterinsenkung dabei unabhängig vom absoluten Ausgangswert ist. Das heisst, der relative Benefit bleibt gleich, unabhängig davon, ob die LDL-Cholesterinsenkung zum Beispiel von 3 auf 2 mmol/l oder von 4 auf 3 mmol/l erfolgt [16]. Ähnliche Ergebnisse sind auch aus einer Endpunkt-Studie [17] ersichtlich, welche das Auftreten von Schlaganfällen mit eingeschlossen hat. Die Cholesterinwerte können dabei nicht tief genug gesenkt werden. Immer mehr Daten zeigen, dass die tiefsten LDL-Cholesterinwerte am besten vor kardiovaskulären Ereignissen schützen und dass bei Patienten mit Atherosklerose die Devise «the lower the better» gilt [18, 19].

Verschärfung der therapeutischen Zielwerte

Angesichts der eindeutigen und sich rasant verändernden Datenlage werden die geltenden Cholesterin-Zielwerte laufend nach unten korrigiert. Durch die stete Anpassung entsprechender Empfehlungen erweist sich die Übersicht über die aktuell geltenden Cholesterin-Zielwerte als schwierig. Für die Schweizer Ärzte empfiehlt die «Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose» (AGLA) der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (SGK), sich auf die entsprechenden Cholesterin-Zielwerte der European Society of Cardiology (ESC) und der International Atherosclerosis Society (IAS) abzustützen [26]. Die geforderten Zielwerte der entsprechenden Guidelines sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Die empfohlenen Therapieziele dieser beiden internationalen Gesellschaften weichen im Detail leicht voneinander ab, stimmen aber im Bezug auf die klinische Praxis weitgehend überein. Bestrebungen zur Vereinheitlichung der Empfehlungen in Europa sind im Gange. Sowohl in den ESC- als auch in den IAS-Guidelines [27] wird zwischen Therapiezielen für Hochrisikopatienten, Mittelrisikopatienten und Patienten mit geringem bzw. intermediärem kardiovas-

Tabelle 1
Empfohlene Cholesterin-Zielwerte gemäss den aktuellen ESC- bzw. IAS-Richtlinien.

ESC-Guidelines [27]		
Kardiovaskuläres Risiko	**Empfehlungen**	**Therapieziele**
10-Jahres-Risiko* <5% (ohne kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes, stark erhöhte Lipidwerte) → geringes Risiko	Lebensstil-Empfehlung, regelmässige Risikokontrolle	TC <5,0 mmol/l** und LDL-C <3,0 mmol/l
10-Jahres-Risiko ≥5% (ohne etablierte kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes bzw. stark erhöhte Lipidwerte) → moderates Risiko	Lebensstil-Empfehlung, Risikokontrolle alle 3 Monate	TC <4,5 mmol/l und LDL-C <2,5 mmol/l
10-Jahres-Risiko ≥5% (und/oder etablierte(r) kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes bzw. stark erhöhte Lipidwerte) → hohes Risiko	Lebensstil-Empfehlung, stete Kontrolle der Risikofaktoren; Statintherapie unumgänglich	TC <4,5 mmol/l und LDL-C <2,5 mmol/l wenn durchführbar, optionale Reduktion auf TC <4,0 mmol/l und LDL-C <2,0 mmol/l
IAS-Richtlinien [41] bzw. NCEP ATP III Richtlinien [28]		
Risikokategorie		**Therapieziele (Verschärfung nach [27])**
Hohes Risiko (10-Jahres-Risiko für KHK*** >20%)		LDL-C <2,6 mmol/l (Verschärfung auf <1,8 mmol/l bei sehr hohem Risiko [falls durchführbar])
Moderates bis moderat hohes Risiko (≥2 zusätzliche Risikofaktoren 10-Jahres-Risiko für KHK 10–20%)		LDL-C <3,4 mmol/l (Verschärfung auf <2,6mmol/l bei moderat hohem Risiko)
Geringes Risiko (0–1 zusätzliche Risikofaktoren und 10-Jahres-Risiko für KHK <10%)		LDL-C <4,1 mmol/l

* = 10-Jahres-Risiko für das Auftreten eines ersten, fatalen atherosklerotischen Ereignisses, Bestimmung nach dem SCORE-Chart-System, auch «SCORE-Risk» genannt [27].
** Umrechnung SI-Einheiten: (mmol/l) × 38,7 = mg/d) bzw. (mg/dl) × 0,026 = mmol/l.
*** = 10-Jahres-Risiko für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit, Bestimmung nach dem PROCAM-Risiko-Score [41].
ESC = European Society of Cardiology; IAS = International Atherosclerosis Society; KHK = Koronare Herzkrankheit; LDL-C = Low-density Lipoproteine-Cholesterin; TC = Gesamtcholesterin (total cholesterol).

kulärem Risiko unterschieden. Die Art und Einteilung der einzelnen Risiken werden jedoch unterschiedlich definiert. Die aktuellen ESC-Guidelines 2007 zur «Prävention von kardiovaskulären Krankheiten in der klinischen Praxis» empfehlen neu für Hochrisikopatienten, welche bereits Atherosklerose entwickelt haben und weitere Risikofaktoren aufweisen, LDL-Cholesterin-Zielwerte von ≤2 mmol/l – falls durchführbar. Für asymptomatische Patienten mit vorhandenem hohem kardiovaskulärem Risiko werden LDL-Cholesterin-Zielwerte von max. 2,5 mmol/l empfohlen. Die IAS, deren offizielle Empfehlungsrichtlinien auf das Jahr 2003 zurückgehen, hat aufgrund von Studien, die einen klaren weiteren Benefit bei noch stärkerer Senkung der LDL-Cholesterin-Zielwerte auf 1,6–1,8 mmol/l zeigen [19], die Richtwerte für Patienten mit besonders hohem Risiko verschärft, wobei sie sich dabei auf die neuesten Empfehlungen der NCEP-ATP-III-Guidelines beruft [28]. Aktuell liegen hier die geforderten Werte bei maximal 2,6 mmol/l für Hochrisikopatienten und maximal 1,8 mmol/l für Patienten mit sehr hohem Risiko (Tab. 1).

Auszug aus der Praxis

Grosse Behandlungslücken in der Cholesterinsenkungstherapie

Das primäre Ziel besteht zunächst darin, alle Patienten, die behandelt werden sollten, auch zu behandeln. Schätzungen zufolge waren jedoch 2002 mehr als 70% der Patienten mit Hypercholesterinämie noch unbehandelt [6].

Gemäss der zwischen 1993 und 2002 durchgeführten Genfer Studie hat sich die Zahl der wegen Hypercholesterinämie behandelten Personen signifikant erhöht: von 2,5 auf 6,5% bei den Frauen und von 5 auf 14% bei den Männern. Wie in der prospektiven CoLaus-Studie (Tab. 2) aufgezeigt, wurde nur bei 6,6% der Studienteilnehmer mit erhöhtem LDL-Cholesterinspiegel der Gebrauch von Statinen verzeichnet [11]. Im Gegensatz dazu betrug die Rate bei Patienten nach einem Myokardinfarkt 69%, nach einem zerebrovaskulären Ereignis 33% und nach einem aortokoronaren Beipass 70%. Verglichen mit den Resultaten der amerikanischen Umfrage des «National Health and Nutrition Survey» (NHANES), gemäss Risikokategorien basierend auf den Empfehlungen des «National Cholesterol Education Program Third Adult Panel» (NCEP-ATP-III) 2001, erhöhte sich der Statin-Gebrauch bei Personen, bei welchen anamnestisch keine koronare Herzkrankheit, keine zerebrovaskuläre Erkrankung und kein Diabetes mellitus auftraten, zwischen 1999–2000 und 2003–2004 von 14 auf 32%, und bei Personen mit anamnestisch kardiovaskulärer Ischämie oder Diabetes mellitus von 31 auf 43%. Die aufgrund der EUROASPIRE I (1995–1996), II (1999–2000) und III (2006–2007) erhaltenen Resultate wiesen eine befriedigendere Verbesserung des Statin-Gebrauchs auf: Er erhöhte sich auf 18%, 57% und 87% [29]. Allerdings handelte es sich dabei um Studien mit Patienten, die aufgrund ihrer koronaren Ereignisse von einer adäquaten Beratung in auf kardiologische Prävention spezialisierten europäischen Zentren profitierten.

Therapieziele werden selten erreicht

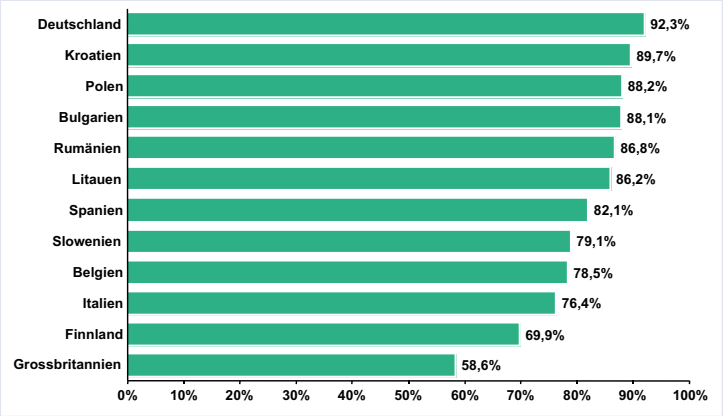
Gesamteuropäisch besteht derzeit eine grosse Diskrepanz zwischen den geltenden Therapie-Richtwerten und dem effektiven Erreichen der geforderten Therapieziele in der Praxis. Die gesetzten Cholesterin-Zielwerte werden in der Praxis nur bei einer Minderheit erreicht. Dies belegen diverse europäische Studien [30, 31]. Laut den weitgreifenden EUROASPIRE-I-, -II- und -III-Studien erreichten nur rund 4%, 22% bzw. 52% der Patienten die gesetzten Therapiezielwerte (LDL-Cholesterin <2,5 mmol/l) [29]. Zum gleichen Schluss kommt auch eine Arbeitsgruppe des *Stockholm Networks*, eines europäischen Instituts für Gesundheitsökonomie mit Sitz in London [32]. Die Arbeitsgruppe, die sich aus Experten des Netzwerks und internationalen Kardiologie-Experten zusammensetzt, untersucht das Cholesterinmanagement in Europa unter gesundheitspolitischen, sozialen und wirtschaftlichen Aspekten und ist in einer ersten Studie zum Schluss gekommen, dass die diagnostischen und therapeutischen Massnahmen im Bereich der Hypercholesterinämie in den europäischen Ländern ungenügend sind. In der Schweiz ist die Lage nicht anders. Obwohl sich hierzulande die Verschreibungslage in der Hypercholesterinämie-Therapie in

Tabelle 2
Prävalenz ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren bei den Teilnehmern der CoLaus-Studie (modifiziert nach [11], mit freundlicher Genehmigung P. Vollenweider).

Risikofaktoren	Frauen (n = 3251)	Männer (n = 2937)	p-Wert
Adipositas n (%)	472 (14,5)	502 (17,1)	<0,001
Raucher n (%)	813 (25,0)	860 (29,3)	<0,001
Hypertonie n (%)	1004 (30,9)	1264 (43,0)	<0,001
Erhöhtes LDL-Cholesterin n (%)	631 (19,5)	632 (22,2)	<0,001
Erhöhte Triglyzerid-Werte n (%)	216 (6,7)	557 (19,0)	<0,001
Erniedrigtes HDL-Cholesterin n (%)	35 (1,1)	135 (4,6)	<0,001
Behandelte Dyslipidämie n (%)	95 (11,0)	191 (15,3)	<0,001
Diabetes mellitus n (%)	130 (4,0)	277 (9,5)	<0,001

Adipositas: BMI ≥30 kg/m²; Hypertonie: Blutdruck ≥140/90 mm Hg und/oder bestehende blutdrucksenkende Therapie; erhöhtes LDL-Cholesterin: ≥ 4,1 mmol/l; erniedrigtes HDL-Cholesterin: <1 mmol/l; erhöhte Triglyzerid-Werte: ≥ 2,2 mmol/l; Diabetes mellitus: Nüchternblutzucker ≥7 mmol/l und/oder bestehende orale antidiabetische oder Insulin-Therapie.

Abbildung 2
Prävalenz eines erhöhten LDL-Cholesterins (>2,6 mmol/l) bei Hochrisiko-Patienten in verschiedenen europäischen Ländern (EUROASPIRE III) [42] .



den letzten Jahren deutlich verbessert hat, werden die geforderten therapeutischen Zielwerte bei einem grossen Anteil der Patienten nicht erreicht [33].

Die in der CoLaus-Studie angestrebten LDL-Cholesterinwerte – entsprechend den Empfehlungen <2,6 mmol/l – für die sekundäre Prävention, wurden in 28%, 38%, 28% und 33% der Patienten mit Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Apoplexie und aortokoronarem Bypass erreicht [19].

Ein grossangelegtes Befragungsprojekt untersucht derzeit die Erreichung der therapeutischen Cholesterin-Zielwerte in den Schweizer Arztpraxen. Eine erste Voranalyse zeigt, dass auch hierzulande die Therapieziele nur ungenügend erreicht werden.

Evaluation und Evolution in Europa

Vielseitige Ursachen für unzureichendes Cholesterinmanagement

Im Rahmen der ersten Stockholm-Network-Evaluation im Jahre 2006 wurden als Hauptgründe für das ungenügende Cholesterinsenkungsmanagement in Europa das Fehlen von adäquaten, verbindlichen Behandlungsrichtlinien und deren Umsetzung in der Praxis, ungenügende Interaktion und Kommunikation zwischen zuweisendem und spezialisiertem Arzt sowie zwischen Verschreiber und Patient, finanzielle Restriktionen in der Verschreibungspolitik sowie ein mangelndes Bewusstsein des Risikofaktors Hypercholesterinämie in der Bevölkerung genannt. Obwohl klar ist, dass die Behandlung der Hypercholesterinämie auch hierzulande noch nicht ausreichend ist, fehlt es in der Schweiz derzeit noch an Studien, welche die Gründe für diesen Missstand aufzeigen.

Verzögerte Anpassung der Dosen und Therapieoptionen in der Praxis

Gemäss Ergebnissen der Stockholm-Network-Untersuchung wird das Potential der Statine als wichtigste, effektive und sichere Medikamentenklasse zur Cholesterinsenkung [12, 14] in der Praxis noch zu wenig genutzt. Die eingesetzten Statin-Dosierungen entsprechen oft nicht den Therapiedosen, die in den entsprechenden Studien verwendet werden. Dies, obwohl diverse Studien den Vorteil von hohen gegenüber moderaten Statin-Dosen, besonders in der Therapie von Hochrisikopatienten, belegen [17, 19]. Foley et al. haben beispielsweise in einer US-Studie gezeigt, dass eine Dosissteigerung bei zusätzlich 14% der Patienten zum Erreichen des Zielwertes führen kann. Auch neuere, effektive Therapieoptionen werden nur verzögert in die Praxis übernommen. So wird trotz deutlicher Studienlage, die ein besseres Erreichen des Zielwertes durch die Kombination eines Cholesterinsynthesehemmers mit einem Cholesterinresorptionshemmer [31, 34] oder mit Nikotinsäure [35, 36] zeigt, immer noch zu wenig auf Kombinationstherapie-Optionen zurückgegriffen.

Kommunikation zwischen Arzt und Patient ungenügend

Die ungenügende Information des Patienten durch den Arzt kann als einer der Hauptgründe für eine mangelnde Patienten-Compliance betrachtet werden. Besonders in der Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen, wo die Patienten oft eine grosse Anzahl von verschiedenen Medikamenten einnehmen müssen, ist die Compliance oft mangelhaft. Dabei werden offenbar nicht alle kardiovaskulären Hauptrisikofaktoren von Patientenseite her gleich eingestuft. Eine kürzliche Untersuchung zeigte auf, dass Patienten die Möglichkeit, den eigenen Cholesterinwert senken zu können, weit tiefer werten als die Senkung des Blutdruck- oder Blutzuckerwertes. Die genauen Ursachen und Beweggründe für diese schlechte Erwartungshaltung wurden jedoch nicht untersucht. Die tiefe Einschätzung dürfte aber daran liegen, dass die Patienten über die Gefährlichkeit des kardiovaskulären Risikofaktors Hypercholesterinämie immer noch ungenügend informiert sind [37].

Bezieht man sich auf die Ergebnisse der Schweizer Gesundheitsumfragen von 2002 und 2007, scheint es zudem, dass die Anzahl der Personen mit Cholesterinmessungen in den letzten zwölf Monaten von 62% auf 48% bei den Frauen bzw. von 58% auf 45% bei den Männern geschrumpft ist [6]. Dies zeigt, dass die Auswirkung einer ausführlichen Aufklärung und Information des Patienten über Nutzen und Dringlichkeit der Therapie, Sicherheit und Unbedenklichkeit der eingesetzten Medikamente sowie die stete Information des Patienten über Therapieeffekt und Therapiefortschritt nicht unterschätzt werden dürfen. Eine offene Therapie im Sinne einer Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient kann viel zu einem befriedigenden Therapieergebnis beitragen. Ein Patient, der über das Ziel der Behandlung informiert ist, erkundigt sich auch bei seinem Arzt danach. Auch die bestehende, unzureichende

Umsetzung von konventionellen Massnahmen wie Diätumstellung, Bewegungstherapie und Gewichtsreduktion kann durch eine intensivierte Information und Aufklärung der Patienten verbessert werden.

Mangelnder Wissensstand in der Gesamtbevölkerung

Die Gesamtbevölkerung ist hinsichtlich der Gefährlichkeit der Hypercholesterinämie noch unzureichend informiert – die Bedeutung des Cholesterins als kardiovaskulärer Risikofaktor wird noch zu wenig ernst genommen. Der Wissensstand lässt vor allem bei der jungen Bevölkerung klar zu wünschen übrig. Dies insbesondere, weil die Atherosklerose als Folgekrankheit der Hypercholesterinämie eine Alterskrankheit darstellt und die Jungen generell wenig Interesse an einer Krankheit zeigen, welche sich erst im Alter manifestiert. Die ersten atherosklerotischen Gefässherde entwickeln sich jedoch hauptsächlich im Alter von 20–40 Jahren. In diesem Zeitraum würde die Primärprävention am besten greifen. Werden hier nochmals die Ergebnisse des Rekruten-Screenings [6] betrachtet, welches als repräsentativ für die Prävalenz in der Altersgruppe von 18–20 Jahre alten Männern angesehen werden kann, ist die Dringlichkeit für möglichst frühe Informations- und Aufklärungskampagnen klar gegeben.

Kostenrestriktionen erschweren adäquate Therapie in der Praxis

Auch gesetzliche Kostenrestriktionen von staatlicher Seite spielen eine Rolle. Besonders in der Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen, wo die polymedikamentöse Therapie zwingend mit höheren Kosten einhergeht, ist die adäquate, hochdosierte Therapie bei Hochrisikopatienten gemäss aktueller Behandlungsrichtlinien durch die schweizweit geltende, gesetzlich vorgegebene Kostenbeschränkung behindert. Die aktuellen Richtlinien können wohl im Klinikalltag eingehalten werden. Eine in der Folge ähnlich intensive Nachbehandlung beim Arzt in der Praxis ist aufgrund der geforderten Sparmassnahmen aber nur bedingt möglich. Dies führt immer mehr zu einer Diskrepanz zwischen der qualitätsgerechten und auf die aktuell gültigen Richtlinien ausgerichteten Behandlung der Patienten in der Klinik und der Nachbehandlung beim Grundversorger. Die publizierten Behandlungsrichtlinien können in der Nachbehandlung aus Kostenspargründen faktisch nicht eingehalten werden, insbesondere, wenn ein Grundversorger gleichzeitig mehrere kardiale Patienten betreut.

Eine neue Studie des Stockholm-Networks untersucht derzeit, inwiefern politische Barrieren Bevorzugung und Identifikation des Cholesterins als kardiovaskulären Risikofaktor behindern. Ziel ist es, herauszufinden, was auf politischer Ebene noch getan werden kann und muss, um das Cholesterinmanagement nachhaltig zu verbessern. Des Weiteren werden Daten zur Umsetzung der neuen Richtlinien [27] im Bereich der Cholesterinsenkungstherapie in der europäischen Praxis erhoben, um herauszufinden, welche Position die Cholesterinproblematik in Anbetracht des gesamten europäischen Gesundheitswesens einnimmt.

Effizientes Cholesterinsenkungsmanagement macht auch wirtschaftlich Sinn

Der Anteil ungenügend versorgter Patienten bleibt gesamteuropäisch hoch, obwohl diverse sozioökonomische Studien auch den nachhaltig wirtschaftlichen Nutzen eines effizienten Cholesterinmanagements belegen. Primär können durch eine effektive Senkung der Cholesterinwerte teure Untersuchungen oder invasive Eingriffe und Operationen vermieden werden [38]. Hinsichtlich der Kosteneffizienz der Cholesterinsenkungstherapie zeigen die Studien insbesondere den wirtschaftlichen Nutzen in der Sekundärprävention von Hochrisikopatienten auf. Eine Studie der «Amercian Heart Association» (AHA) zeigt die Kosteneffizienz einer intensiven Statin-Therapie bei Patienten mit akutem koronarem Syndrom auf und stuft gleichzeitig den ökonomischen Nutzen einer gleichwertigen Therapie bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit als tiefer ein. Hier müsse die Kosteneffizienz aufgrund vorliegender, national unterschiedlicher Medikamentenkosten spezifisch betrachtet werden [39]. Auch eine kanadische Studie, die verschiedene Strategien von einer Cholesterinsenkung bei der Gesamtbevölkerung bis hin zur alleinigen Therapie von Hochrisikopatienten betrachtet, kommt zum Schluss, dass die Beschränkung einer intensiven Statin-Therapie auf Hochrisikopatienten gesundheitsökonomisch betrachtet am meisten Sinn mache. Eine breitere Cholesterinsenkung durch Statine bereits im tiefen Risiko-Stadium wird dagegen als ökonomisch wenig wertvoll evaluiert. In der Gesamtbevölkerung erscheinen die Verstärkung von frühen, primären Präventionsmassnahmen wie Aufklärungskampagnen über richtige Ernährung und die Wichtigkeit von ausreichender Bewegung sinnvoller. Greifen diese, kann langfristig der Anteil der Bevölkerung mit grösserem und damit behandlungsdürftigem, kostenintensivem kardiovaskulärem Risiko reduziert werden.

Stockholm-Network befürchtet sozioökonomische Krise im Jahre 2020

Das Stockholm-Network prognostiziert eine progressive Zunahme an kardiovaskulären Ereignissen bis ins Jahr 2020, wenn die Diagnose und Behandlung der Hypercholesterinämie nicht nachhaltig verbessert werden. Prognosen gehen davon aus, dass in Europa im Jahre 2020 mehr als 3 Millionen Todesfälle auf die Hypercholesterinämie zurückzuführen sein werden. Da diese Krankheiten die Ausgaben im Gesundheitswesen schon heute schwer belasten und bereits 12% der ge-

samten Gesundheitskosten ausmachen, werde es bis 2020 zu einer sozioökonomischen Krise kommen, falls die kardiovaskulären Hauptrisikofaktoren und insbesondere die Hypercholesterinämie nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden. Gesamteuropäisch betragen die Gesamtkosten für die Behandlung von kardiovaskulären Krankheiten derzeit 169 Milliarden Euro, wovon 64 Milliarden Euro durch Sekundärkosten wie Produktivitätsverluste entstehen. Verbessert sich das Hypercholesterinämiemanagement nicht, werden sich die zusätzlichen Kosten 2020 auf schätzungsweise rund 69 Milliarden Euro belaufen. Dazu kommen die Sozialkosten im Zusammenhang mit der Zunahme der Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie die sinkende Lebensqualität infolge häufiger Komplikationen bei einer chronischen Krankheit dieser Art. Das Stockholm-Network kommt weiter zum Schluss, dass das europäische Wohlfahrtssystem infolge zunehmender Überalterung der Bevölkerung langfristig eine Reform benötige, sofern das soziale Sicherheitsnetz angesichts des Kostendrucks erhalten bleiben soll. Um zu vermeiden, dass spätestens 2020 alle Versorgungsebenen in Mitleidenschaft gezogen werden, sollen folgende Punkte umgesetzt werden: stärkere Betonung einer möglichst früh eingreifenden Präventivmedizin, Förderung der persönlichen Verantwortung sowie erhöhte individuelle Kostenbeteiligung an der Gesundheitspflege. Die Senkung der Gesundheitskosten, die durch die Folgen hoher Cholesterinwerte verursacht werden, könne einen entscheidenden Beitrag zur Verhinderung einer Gesundheits- und Sozialkrise leisten.

Implikationen für die Schweiz

Dringender Handlungsbedarf in der Schweiz

Obwohl die altersmässig standardisierte Ausbreitung kardiovaskulärer Krankheiten hierzulande leicht niedriger ist als in gewissen anderen europäischen Ländern, besteht auch in der Schweiz dringender Handlungsbedarf. Sämtliche Exponenten des Schweizer Gesundheitswesens sind sich dieser Tatsache bewusst und haben ihre Absicht, die Herz-Kreislauf-Problematik nachhaltig anzugehen, mit der Unterzeichnung der *Europäischen Charta für Herzgesundheit* bzw. *European Heart Health Charter (EHHC)* [40] klar bekundet. Auch Bundesrat Pascal Couchepin bekräftigte im Rahmen der offiziellen Unterzeichnung ganz klar seinen «Willen zur gezielten Zusammenarbeit bei der Bekämpfung dieser weiter zunehmenden Zivilisationskrankheiten».

Zur Verbesserung der Schweizer Herzgesundheit und Vorbeugung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Sinne der Forderungen der *EHHC* bedarf es jedoch effizienter Massnahmen auf breiter Ebene, um die einzelnen Ursachen und Risikofaktoren gezielt anzugehen. Die Förderung der Entwicklung, Implementierung und Prüfung von nationalen Gesundheitsstrategien in diesem Sinne wird in der *EHHC* klar betont [40]. Zur Verbesserung des Managements des *Cholesterins* – als einer der wichtigsten und gleichzeitig noch zu wenig wahrgenommenen Risikofaktoren – wurde daher das Netzwerk «Swiss Cholesterol Network» initiiert. Dies im Sinne einer ersten Initiative auf Grundlage der Forderungen der *EHHC*. Das Ziel des «Swiss Cholesterol Network» ist, das stets zunehmende Problem der Hypercholesterinämie in der Schweiz zu überwachen, zu analysieren und nachhaltig Massnahmen zur Verbesserung eines effektiven, weitgreifenden Cholesterinmanagements zu fordern und umzusetzen.

Dringenden Handlungsbedarf sehen wir insbesondere in der Verstärkung der Aktionen im Bereich Gesundheitsförderung und Primärprävention. Während Vorstösse zur Prävention des Rauchens und des Übergewichts zu greifen scheinen, wird die Gefahr des Risikofaktors Hypercholesterinämie in der Bevölkerung immer noch zu wenig wahrgenommen. Die fehlende Erwähnung des Cholesterins als Risikofaktor in den ersten Resultaten der Publikation der Schweizer Umfrage zur Gesundheit 2007 bestätigt dies.

Hier müssen auch gesellschaftliche Schranken beachtet werden. Die Bedeutung der Gesellschaft bezüglich der Fähigkeit, die Wahl gesunder Lebensgewohnheiten zu blockieren, wird unterschätzt. Im Lebensmittelbereich werden z.B. Lebensmittel mit hohem Fett- und Energiegehalt zu einem generell niedrigeren Preis und unter attraktiveren Werbebotschaften angeboten als gesunde bzw. gesundheitsfördernde Nahrungsmittel. Die Veränderung von Lebensstil-Verhaltensmustern kann aber nur einen begrenzten Beitrag zur Gesundheitsprävention leisten, nach deren Ausschöpfung therapeutische Massnahmen zur Anwendung kommen müssen. Weiteres Hauptziel ist es demnach, die Umsetzung der bekannten und auch allgemein akzeptierten Behandlungsrichtlinien in der Primär- und Sekundärprävention zu verbessern. Neben der Dringlichkeit zur möglichst frühzeitigen und umfassenden Diagnose und adäquaten Anpassung der Therapien und Richtwerte muss insbesondere die Zustimmung des Patienten zu konventionellen Massnahmen verstärkt werden. Dies kann durch eine Verbesserung der Kommunikation und Interaktion zwischen Arzt und Patient erreicht werden.

Breite, bereichsübergreifende Zusammenarbeit gefordert

In der Einleitung der *EHHC* wird eine bereichsübergreifende Zusammenarbeit und eine breit abgestützte Koalitionsbildung zur effektiven Prävention im Herz-Kreislauf-Bereich gefordert [37]. Besonders im Cholesterinbereich erscheint es sehr wichtig, das Problem des suboptimalen Cholesterinmanagements von verschiedenen Ebenen her anzugehen und dementsprechende, breitgefächerte Massnahmen zu ergreifen. Obwohl der medizinische Bereich im Vordergrund steht, sind auch

Vertreter aus Ernährung, Lebensmittelbereich, Bewegung und Sport sowie Politik zu involvieren. Mit Hilfe von zielgerichteten Partnerschaften und Trägerschaften und unter Nutzung von Synergien zwischen Ärzten, Apothekern, Patienten, Patientenorganisationen, Versicherern und politischen Entscheidungsträgern sollte es mittel- bis langfristig möglich sein, das Bewusstsein des Problems Hypercholesterinämie zu fördern und die Konsequenzen für die Schweizer Bevölkerung aufzuzeigen. Die nachhaltige Verbesserung des Cholesterinmanagements auf gesellschaftlicher und individueller Ebene soll das gemeinsame Ziel sein.

Schlussfolgerungen

Auf der Basis der *EHHC* adaptiert die Gründer- und Kerngruppe des «Swiss Cholesterol Network» die wichtigsten Forderungen der *EHHC* auf das Cholesterinmanagement. Daraus ergeben sich Möglichkeiten zur Optimierung des Cholesterinmanagements in der Schweiz, wie die dringende Bitte an die gesundheitspolitischen Entscheidungsträger, sämtliche Massnahmen und Aktionen zugunsten eines verbesserten Cholesterinmanagements in der Schweiz zu unterstützen und die Rahmenbedingungen in den entsprechenden Bereichen anzupassen.

Folgende Fakten liegen diesem Anliegen zugrunde:

- Die kardiovaskulären Krankheiten belegen den ersten Rang bei der Mortalität und Morbidität in der Schweiz, trotz einer in den letzen 20 Jahren beobachteten Reduktion der kardiovaskulären Mortalität. Obwohl die kardiovaskuläre Mortalität vor allem im fortgeschrittenen Alter dominiert, manifestiert sich ein erstes kardiovaskulär-ischämisches Ereignis bei 25% der Frauen und 46% der Männer vor dem 65. Altersjahr.
- Die Hypercholesterinämie ist nebst Rauchen und Hypertonie der wichtigste behandelbare Risikofaktor. Mehr als 30% der Schweizer Bevölkerung weisen erhöhte Cholesterinwerte auf, die Tendenz ist steigend.
- Das aktuelle Cholesterinmanagement in der Schweiz ist verbesserungsbedürftig. In der Bevölkerung wird das Cholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor noch zu wenig wahr- und ernst genommen und die Therapiezielwerte werden in der Praxis nur bei einer Minderheit erreicht.
- Im Bereich Cholesterinmanagement sind in der Schweiz massive Interventionen auf verschiedensten Ebenen nötig. Die zunehmende Prävalenz der Hypercholesterinämie und die Überalterung der Bevölkerung, einhergehend mit einer Zunahme von Herz-Kreislauf-Vorfällen, macht dies prioritär.
- Werden in absehbarer Zeit nicht einschneidende Massnahmen ergriffen, ist in der Schweiz bis zum Jahre 2020 mit einer gesundheitspolitischen und gesundheitsökonomischen Krise zu rechnen.

Zur Optimierung des Cholesterinmanagements braucht es Massnahmen auf breiter Ebene, unter Einbezug sämtlicher Anspruchsgruppen. Dazu gehört insbesondere …

- … *die Förderung von möglichst weitgreifenden, periodisch wiederkehrenden Aufklärungskampagnen* für die breite Bevölkerung, mit dem Ziel, über Ursache, Prävention und Auswirkungen der Atherosklerose aufzuklären sowie das Bewusstsein für die Bedeutung des Cholesterins als kardiovaskulärer Risikofaktor zu schärfen. Besonderes Augenmerk soll dabei auf die Aufklärungsarbeit in der Grundausbildung unter Beteiligung der Schulpflege, Schulärzteschaft und von Jugendmedien gelegt werden.
- … *die Förderung von möglichst früh einsetzenden, flächendeckenden Präventionsmassnahmen* in der breiten Bevölkerung. Diese sollen im Ernährungs- und Bewegungsbereich beginnen und eine möglichst frühzeitige Diagnose einer Hypercholesterinämie einschliessen. Insbesondere soll jeder Patient mit Kontakt zu einem Arzt unabhängig vom Kontaktgrund auf die primäre und sekundäre Prävention der Atherosklerose aufmerksam gemacht und eine allfällige Therapie zeitgemäss eingeleitet werden.
- … *die Förderung einer verbesserten Information des Hypercholesterinämie-Patienten* von Seiten des betreuenden medizinischen Fachpersonals mit dem Ziel, die Patienten-Compliance zu verbessern.
- … *die Förderung der Erreichung der Cholesterin-Zielwerte in der Praxis.* Jeder Hypercholesterinämie-Patient hat das Recht auf eine adäquate, den aktuell geltenden Richtlinien entsprechende Therapie. Diese soll sich an den bestehenden AGLA-Richtlinien orientieren, welche die Basis für eine effiziente Therapie darstellen. Deren Einhaltung soll von gesundheitspolitischer Seite her gefördert werden und darf aufgrund des zu erwartenden Einsparpotentials durch Restriktionen allfälliger Leistungsrückerstatter nicht erschwert werden.

Literatur

1 World Health Organisation. The world health report 2002 – reducing risks, promoting healthy lifestyle. Website: www.who.int/whr/2002.
2 Bundesamt für Statistik. Todesursachenstatistik Ursachen der Sterblichkeit 2005 und 2006. Neuchâtel 2008. Website: www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/22/publ.Document.111468.pdf.
3 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937–52.
4 Gotto AM jr. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 1997;277:595–7.
5 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation. 2002;105:310–5.
6 Fondation suisse de cardiologie. Chiffres et données sur les maladies cardio-vasculaires en Suisse. Berne, 2004.

7 Morabia A, Costanza MC. The obesity epidemic as harbinger of a metabolic disorder epidemic: trends in overweight, hypercholesteremia and diabetes treatment in geneva, Switzerland, 1993–2003. Am J Public Health. 2005;95:632–5.
8 Nedeltchev K, Arnold M, Baumgartner R, Devuyst G, Erne P, Hayoz D, et al. Vascular risk factors in the Swiss population. J Neurol. 2005;252:1210–6.
9 Schleiffenbaum BE, Schaer DJ, Burki D, Viollier AF, Viollier E, Stettler ER. Unexpected high prevalence of metabolic disorders and chronic disease among young male draftees – the Swiss Army XXI experience. Swiss Med Wkly. 2006;136:175–84.
10 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). JAMA. 2001;285:2486–97.
11 Firmann M, Mayor V, Vidal PM, et al. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 2008;8:6.
12 Walley T, Folino-Gallo P, Schwabe U, Van Ganse E. Variations and increase in use of statins across Europe: data from administrative databases. BMJ. 2007;328:385–7.
13 Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166: 2307–13.
14 Cholesterol Treament Trialists (CTT) Collaborators: Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267–78.
15 Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R, et al (Heart Protection Study [HPS] 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 Sever P, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield 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.
17 Pedersen T, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin sor secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;294:2437–45.
18 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.
19 Nissen S, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. JAMA. 2006;295:1556–65.
20 La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. Treating to New Targets (TNT) investigators. N Engl J Med. 2005;352:1425–35.
21 Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. Pravastatin of atorvastatin evaluation and infection therapy – thrombolysis in myocardial infarction 22 investigators. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT) trial. N Engl J Med. 2004;350:1495–504.
22 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol And Recurrent Events (CARE) trial investigators. N Engl J Med. 1996; 335:1001–9.
23 The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study group. Prevention of cardiovascular events and deaths with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Eng J Med. 1998;339:1349–57.
24 Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Arteriosclerosis Prevention Study). JAMA. 1998,279:1615–22.
25 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesteremia. West Of SCotland Prevention Study group (WOSCOPS). N Eng J Med. 1995;333:1301–7.
26 Riesen WF, Darioli R, Noseda G, Bertel O, Buser P. Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose. SÄZ. 2005;86:1355–61.
27 European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14:S56–63.
28 Grundy SM, Cleeman JI, Bairey-Merz N, Brewer HB Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. Circulation. 2004;110:227–39.
29 Wood D, et al. Euro Heart Survey Programme. Clinical reality of coronary prevention en Europe: a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys. Website: www.escardio.org.
30 Assmann G, Benecke H, Neiss A, Cullen P, Schulte H, Bestehorn K. Gap between guidelines and practice: attainment of treatment targets in patients with primary hypercholesterolemia starting statin therapy. Results of the 4E-Registry (efficacy calculation and measurement of cardiovascular and cerebrovascular events including physicians' experience and evaluation). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13: 776–83.
31 Van Ganse E, Laforest L, Alemao E, Davies G, Gutkin S, Yin D. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for LIpid TherapY (REALITY) study. Curr Med Res Opin. 2005;21:1389–99.
32 Stockholm Network – European Think Tank & Network. Website: www.stockholm-network.org.
33 Muntwyler J, Noseda G, Darioli R, Gruner C, Gutzwiller F, Follath F. National Survey on prescription of cardiovascular drugs among outpatients with coronary artery disease in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2003;133:88–92.
34 Pearson TA, Denke MA, McBride PE, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. A community-based, randomized trial of ezetimibe added to statin therapy to attain NCEP ATP III goals for LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients: the ezetimibe add-on to statin for effectiveness (EASE) trial. Mayo Clin Proc. 2005;80:587–95.
35 Ballantyne CM, Davidson MH, McKenney J, Keller LH, Bajorunas DR, Karas RH. Comparison of the safety and efficacy of a combination tablet of niacin extended release and simvastatin vs simvastatin monotherapy in patients with increased non-HDL-cholesterol (from the SEACOAST I study).Am J Cardiol. 2008;101:1428–36.
36 Karas RH, Kashyap ML, Knopp RH, Keller LH, Bajorunas DR, Davidson MH. Long-term safety and efficacy of a combination of niacin extended release and simvastatin in patients with dyslipidemia: the OCEANS study. Am J Cardiovasc Drugs. 2008;8:69–81.
37 Hobbs FD, Erhardt LR, Rycroft C. The from the heart study: a global survey of patient understanding of cholesterol management and cardiovascular risk, and physician-patient communication. Curr Med Res Opin. 2008;24:1267–78.
38 Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, Olsson AG, Wilhelmsen L, Wedel H, et al. Cholesterol lowering and the use of healthcare resources. Results of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Circulation. 1996;93:1796–802.
39 Chan PS, Nallamothu BK, Gurm HS, Hayward RA, Vijan S. Incremental benefit and cost-effectiveness of high-dose statin therapy in high-risk patients with coronary artery disease. Circulation. 2007;115:2398–409.
40 Europäische Charta für Herzgesundheit oder European heart health charter. Website: www.heartcharter.eu
41 International Atherosclerosis Society. Harmonized clinical guidelines on prevention of atherosclerotic vascular disease: executive summary. April 30, 2003. Website: www.athero.org.
42 Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, for the EUROASPIRE study group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet. 2009;373:929–40.