

Prof. Dr. Georg Kojda, Universitätsklinikum Düsseldorf

Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen in Apotheken

Lektorat: Frau Apothekerin Susanne Reuter, Braunschweig
Frau Apothekerin Christiane Rink, Hamburg

ABSTRACT: Primary prevention summarizes medical recommendations for healthy people to prevent chronic diseases. The main goals are to recognize an unhealthy lifestyle, to prevent it and to take drugs if appropriate. Particularly cardiovascular diseases hold a great potential for preventive medicine. It appears important to emphasize that primary prevention addresses everyone including children and that the primary target is to reduce avoidable risk factors such as obesity, smoking and a sedentary lifestyle. In this review, each of these primary targets are highlighted in terms of importance, underlying molecular mechanisms and simple recommendations which can be easily communicated in over-the-counter consultations in pharmacies (Apothekenmagazin 2006;24(06):136-144).

ABSTRAKT: Unter dem Begriff Primärprävention werden Maßnahmen zusammengefasst, die Gesunden empfohlen werden, um einer chronischen Erkrankung vorzubeugen. Im wesentlichen geht es darum, eine ungesunde Lebensweise zu erkennen, diese zu vermeiden und gegebenenfalls Medikamente einzunehmen. Insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen bergen ein großes Potential für präventivmedizinische Maßnahmen. Es erscheint besonders wichtig darauf hinzuweisen, dass Primärprävention jeden gesunden Bürger einschließlich Kinder betrifft. Das wichtigste Ziel ist Verminderung bzw. Ausschaltung vermeidbarer Risikofaktoren wie Übergewicht, Rauchen und Bewegungsarmut. In dieser Übersicht werden vermeidbare Risikofaktoren im Hinblick auf Ihre Bedeutung sowie die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen betrachtet und einfache Empfehlungen formuliert, die ohne großen zusätzlichen Aufwand im Rahmen der pharmazeutischen Beratung in Apotheken kommuniziert werden können (Apothekenmagazin 2006;24(06):136-144).

Primärprävention – ein Thema für die Apotheke

Unter dem Begriff Primärprävention werden Maßnahmen zusammengefasst, die Gesunden empfohlen werden um einer chronischen Erkrankung vorzubeugen. In den meisten Fällen bestehen diese Maßnahmen aus Veränderungen des Lebensstils. Dabei geht es im Wesentlichen darum:

- eine ungesunde Lebensweise zu erkennen,
- eine ungesunde Lebensweise zu vermeiden und
- gegebenenfalls Medikamente einzunehmen.

Im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen erscheint gerade dieser Ansatz sehr erfolgversprechend, führen doch solche Erkrankungen die Todesfallstatistik nicht nur in Deutschland, sondern in allen industrialisierten Ländern an. Ein gutes Beispiel hierfür ist die Todesfallstatistik des Freistaates Sachsen aus dem Jahr 2004, die im Internet zur Verfügung steht ([Abb. 1, Weblink 1](#)). Diese Statistik spiegelt recht genau die derzeitige Situation in vielen Ländern der Erde wieder, nach welcher etwa die Hälfte der Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen versterben. Und obwohl die Todesfallrate doppelt so hoch ist wie bei Krebserkrankungen, fürchten sich viele Menschen eher vor Krebs, während die schleichende Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen immer noch zu wenig ernst genommen, ja oft wissentlich missachtet wird. Dies ist angesichts der hohen Mortalitäts- und Morbiditätsrate eines ersten Herzinfarkts und Schlaganfalls eigentlich kaum verständlich.

Dabei spielt wahrscheinlich auch die Vorstellung eine Rolle, dass es für kardiovaskuläre Erkrankungen gute und ausreichende medizinische Hilfe gibt. Das stimmt aber nur bedingt, denn – ähnlich wie bei den meisten Krebserkrankungen – sind die direkten Folgen eines ersten Schlaganfalls oder Herzinfarkts trotz aller bemerkenswerten medizinischen Fortschritte nicht heilbar. Daran ändern auch neue

Therapieoptionen wie die autologe Stammzelltherapie zur Verminderung des myokardialen Schadens nach Herzinfarkt erstmal nichts (1,2). Was die medizinische Therapie anzubieten hat, ist fast immer palliativ. Auch die maximal mögliche Therapie kann bislang nicht mehr als die weitere Progression und damit auch den Zeitpunkt eines tödlichen Ereignisses hinauszögern. Also, je später sich eine kardiovaskuläre Erkrankung manifestiert, um so besser.

Selbst die Entwicklung der etablierten Therapiestrategien hat Jahrzehnte gedauert und so ist nicht zu erwarten, dass sich die Situation in den nächsten Jahren grundlegend ändern wird. Hinzu kommt, dass viele Patienten das erste Ereignis gar nicht überleben. Daten aus dem KORA/MONICA-Augsburg Register zur Herzinfarkt mortalität belegen dies sehr eindrucksvoll (3). In diesem Fall kommt jede noch

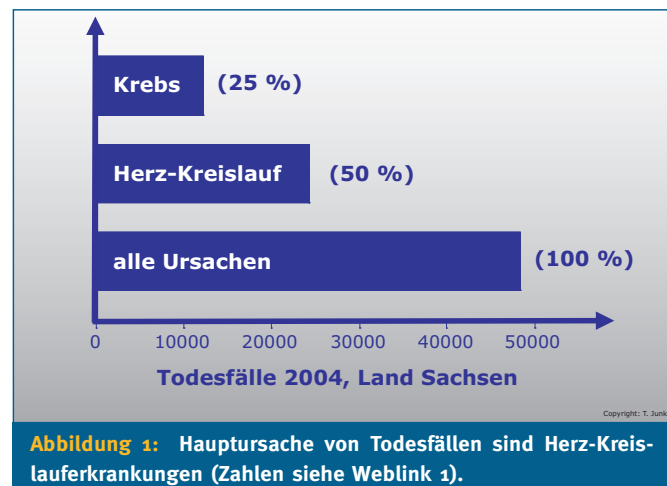


Abbildung 1: Hauptursache von Todesfällen sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Zahlen siehe Weblink 1).

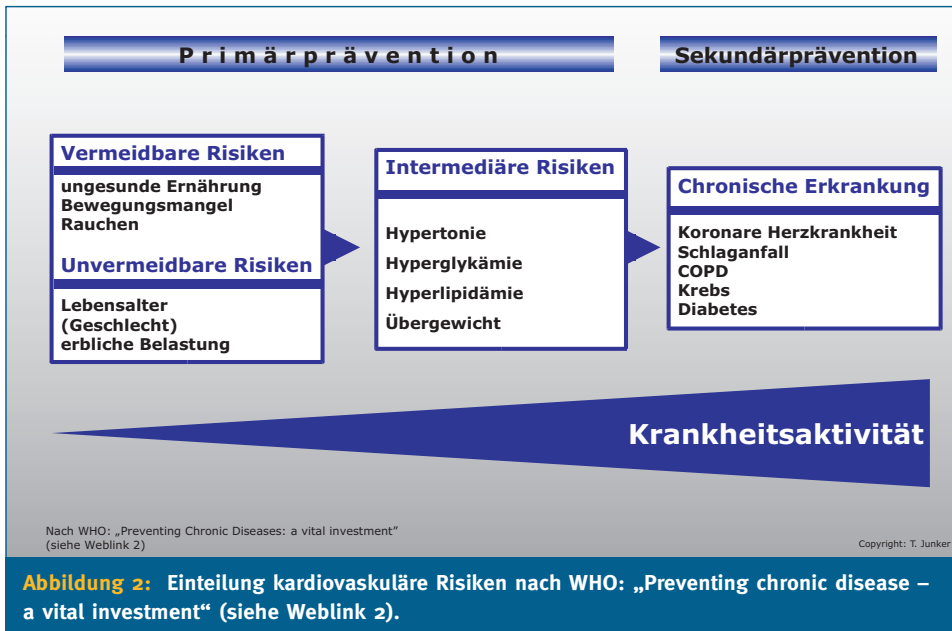


Abbildung 2: Einteilung kardiovaskulärer Risiken nach WHO: „Preventing chronic disease – a vital investment“ (siehe Weblink 2).

so gute Therapie zu spät. Der Tod, der sich da so leise und oft unbemerkt an uns heranschleicht, macht auch vor jüngeren Menschen nicht halt. Selbst im Alter von 35 Jahren kann die Erkrankung schon soweit fortgeschritten sein, dass schwer wiegende operative Eingriffe und eine lebenslange Pharmakotherapie erforderlich sind (4). Sicher muss man einschränkend erwähnen, dass nicht alle Risiken bekannt sind und auch die gesündeste Lebensweise keine Garantie dafür ist, verschont zu werden. Dennoch, was heute bleibt ist die Erkenntnis, dass es sich im Durchschnitt lohnt, einer gesunden Lebensführung zu folgen. Dafür gibt es in jeder Nachbarschaft ausreichend Belege.

Nicht vermeidbare Risiken

Nach Forschungsergebnissen der vergangenen 50 Jahre lassen sich eine Reihe von Risikofaktoren identifizieren, die die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen fördern. Einige davon sind unabänderlich (Abb. 2). Zu diesen nicht vermeidbaren Risiken zählen vor allem Lebensalter, Geschlecht und erbliche Belastung, wobei der Vorteil, den Frauen im Hinblick auf die Entwicklung eines akuten kardiovaskulären Ereignisses haben, von der Menopause an dahin schmilzt. Dagegen ist die erbliche Belastung wie ein lebenslanges Damoklesschwert, dessen Rosshaar früher oder später reißen wird. Solche erblichen Belastungen betreffen z.B. Mutationen des Rezeptors für „low-density-lipoprotein“ (LDL) oder des Proteins APO B, welches als Bestandteil der LDL-Partikel von den LDL-Rezeptoren erkannt wird. In beiden Fällen resultieren erhöhte Plasmaspiegel von LDL. Diese können bei der homozygoten familiären Hypercholesterolemie (LDL-Rezeptordefekt) Werte von 800–1.000 mg/dl (Normwert 150 mg/dl bei jungen Gesunden) annehmen, so dass sich bereits im Kindesalter lebensbedrohliche atherosklerotische Veränderungen im Herzkreislaufsystem ergeben (5).

Nicht vermeidbare protektive Faktoren

Interessant ist die Entdeckung einer neuen genetischen Variante, die genau das Umgekehrte bewirkt (6). Es handelt sich um schädigende Mutationen des genetischen Schlüssels einer Protease (Protein-Convertase-Subtilisin-Kexin-Typ 9, PCSK9), die zum Erliegen der PCSK9-Aktivität führen. PCSK9 kontrolliert – sozusagen als Sicherung vor Cholesterolüberladung – die Expression von hepatischen LDL-Rezeptoren. Wenn diese Protease aktiviert ist, werden gerade neu gebildete Rezeptorproteine schlicht durch Proteolyse zerlegt bevor sie in der Membran der Hepatozyten (Leberzellen) angekommen sind um ihre Aufgabe zu erfüllen. Diese Protease könnte aber nicht nur ein neues Ziel für eine Pharmakotherapie sein (7), sondern sie hat auch geholfen nachzuweisen, dass eine Senkung des Plasma-LDL auch dann nützlich ist, wenn keine pleiotrop (über mehrere Mechanismen) wirkenden Arzneimittel wie Statine beteiligt sind. In einer kürzlich erschienenen Studie wurde eindrucksvoll gezeigt, dass eine Kohorte

SchwarzafrikanerInnen (ca. 34 % männlich) mit einer entsprechenden schädigenden PCSK9-Mutation (Inzidenz 2,6 %) nicht nur etwa **40% geringere LDL-Spiegel** im Plasma, sondern innerhalb des 15-jährigen Beobachtungszeitraumes auch eine **90%ige Reduktion des Risikos**, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln aufwiesen (6). Die Mutation kommt auch bei weißen Amerikanern vor (Inzidenz 3,2 %), allerdings liegen die Verminderungen des LDL-Spiegels (15 %) und des koronaren Risikos (45 %) deutlich niedriger. Es gibt also nicht nur „nicht vermeidbare Risiken“, offensichtlich existieren auch **„nicht vermeidbare protektive Faktoren“**, die vor der Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit schützen.

Vermeidbare Risiken – das eigentliche Ziel der Primärprävention

Die Primärprävention konzentriert sich vor allem auf vermeidbare Risiken (Weblink 2). Im Vordergrund stehen dabei vor allem Rauchen, Bewegungsmangel und ungesunde Ernährung. Diese Einzelrisiken summieren sich zu einem Gesamtrisiko, welches den Übergang zu den intermediären Risiken beschleunigt (Abb. 2). Während vermeidbare Risiken über lange Zeit hinweg toleriert werden können, wirken **intermediäre Risiken** als potente Verstärker der Progression atherosklerotischer Erkrankungen. Allerdings kann auch das Stadium intermediärer Risiken durch konsequente Änderung des Lebensstils deutlich gebessert werden. Wesentlich ist die Früherkennung dieser intermediären Risiken sowie die sofortige Intervention. Auch hier kann die Apotheke als niederschwelligster Zugang zum deutschen Gesundheitswesen einen wertvollen Beitrag zur Förderung der Gesundheit der Bevölkerung leisten (Abb. 3). Darauf weisen auch offizielle Stellen wie die ABDA immer wieder hin. Ein gutes Beispiel ist die Pressekonferenz „Apotheker und Diabetes: Prävention, Früherkennung, Versorgung“ vom April letzten Jahres (Weblink 3). Insgesamt werden vermeidbare und intermediäre Risikofaktoren als die eigentliche Ursache kardiovaskulärer Erkrankungen angesehen (Weblink 2).

Vier Stufen der Prävention

Jeder gesunde Mensch kann auf einfache Weise sein vermeidbares kardiovaskuläres Risiko selbst bestimmen (Abb. 4). Je geringer die



Abbildung 3: Apotheken und Prävention von Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Weblink 3).

PROCAM-Punkteschema					
Risikofaktor	Wert	Risikofaktor	Wert	Risikofaktor	Wert
Lebensalter		LDL [mg/dl]		Raucher	
35-39	0	< 100	0	Ja	8
40-44	6	100-129	5	Nein	0
45-49	11	130-159	10		
50-54	16	160-189	14		
55-59	21	≥ 190	20		
60-65	26				
Systolischer Blutdruck [mmHg]		HDL [mg/dl]		Diabetes	
< 120	0	< 35	11	Ja	6
120-129	2	35-44	8	Nein	0
130-139	3	45-54	5		
140-159	5	≥ 55	0		
≥ 160	8				
		Triglyceride		Positive Familienanamnese	
		< 100	0	Ja	4
		100-149	2	Nein	0
		150-199	3		
		≥ 200	4		

Tabelle 1: Aus der Addition der Einzelpunktwerte wird das individuelle Risiko innerhalb der nächsten 10 Jahre abgeschätzt: **0-20:** <1 %, **21-28:** 1-1,99%, **29-37:** 2-4,99 %, **38-44:** 5-9,99 %, **45-53:** 10-19,99 %, **54-61:** 20-39,99 %, **≥61:** ≥ 40 %. Das 10-Jahresrisiko sowie die Anzahl der Risikofaktoren bestimmen z.B. auch die Notwendigkeit einer Pharmakotherapie bei intermediären Risikofaktoren wie Hyperlipidämie (39). (Diabetes=Behandlung mit Insulin, oralen Antidiabetika oder Diät; positive Familienanamnese=koronares Ereignis bei Eltern oder Geschwistern vor dem 60. Lebensjahr).

Anzahl der einzelnen Risiken ist, umso geringer fällt das Gesamtrisiko aus. Daraus lässt sich ein einfaches und leicht kommunizierbares Stufenschema ableiten, dass nahezu allen Teilen der gesunden Bevölkerung einschließlich Kindern vermittelbar ist (Abb. 5). Dabei wird das vermeidbare kardiovaskuläre Risiko in 4 Stufen eingeteilt, wobei **Stufe 1** das maximal vermeidbare kardiovaskuläre Risiko bzw. den ungesündesten Lebensstil repräsentiert. Zielvorstellung ist selbstverständlich Stufe 4, aber es ist außerordentlich wichtig zu betonen, dass auch der Aufstieg um eine Stufe einen Erfolg darstellt. Praktischen Erfahrungen zufolge wird eben nicht jeder Mensch – auch wenn das wünschenswert wäre – die Stufe des geringsten vermeidbaren Risikos (Stufe 4) erreichen. Das Konzept

hat auch den Vorteil, dass der oft unbequeme Weg zur Verringerung vermeidbarer kardiovaskulärer Risiken in kleinere Etappen eingeteilt wird und damit auch früher und unmittelbarer zu Erfolgserlebnissen führen kann. Andererseits bietet die leichte Vermittelbarkeit dieses Stufenkonzeptes auch die Möglichkeit bei Kindern, Schülern und jungen Erwachsenen Gehör zu finden, denn Primärprävention beginnt nicht erst im Erwachsenenalter. So wäre z.B. denkbar, dass Apotheken auch Aktionen von Kindergärten oder Schulen zu den drei Hauptthemen der Primärprävention unterstützen könnten. Der Lektorin dieses Artikels, Frau Apothekerin Susanne Reuter, danke ich den Hinweis, dass an Ganztagschulen den Schülern primärpräventive Maßnahmen durch ein pädagogisches Konzept mit dafür bereit gestellten Lehrerstunden nahegebracht wird (z.B. „pädagogisches Essen“, Raabe-Schule, Braunschweig-Heidberg, <http://raabe.bs.ni.schule.de>). Abschließend ist mir wichtig zu betonen, dass das hier vorgestellte Stufenschema die inzwischen gut etablierten Risikotabellen (Tab. 1), über die auch in diesem Fachmagazin berichtet wurde (8), keinesfalls ersetzen, sondern ergänzen soll.

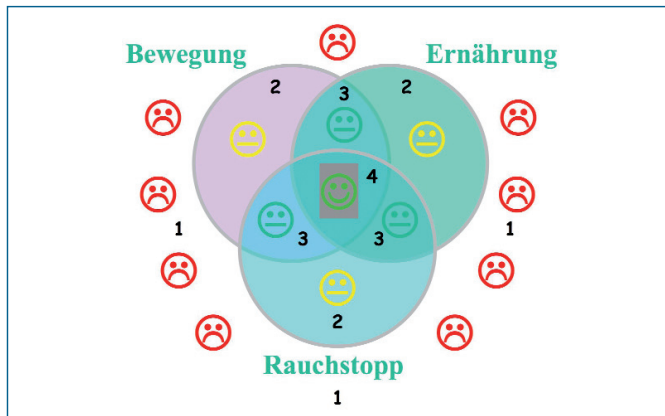


Abbildung 4: Interaktion und Schnittmengen vermeidbarer kardiovaskulärer Risiken.

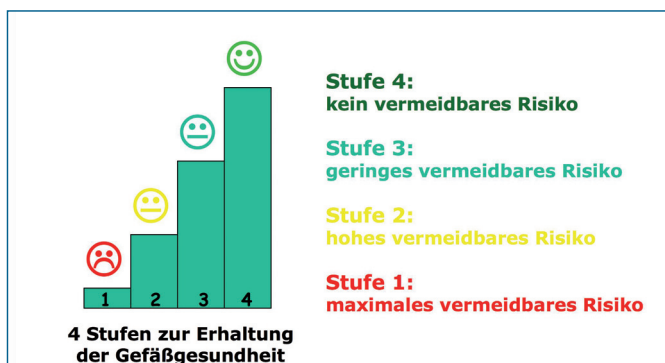


Abb. 5: Einfaches Stufenschema kardiovaskulärer Primärprophylaxe

Die Präventionsstufe Übergewicht und Adipositas

Das vermeidbare Risiko Übergewicht und Adipositas ist ein gutes Beispiel für einen primärpräventiven Ansatz im Routinebetrieb einer Apotheke (Kasten 1). Folgendes Fallbeispiel soll zur Verdeutlichung herangezogen werden (9):

Fallbeispiel 1: Eine Mutter kommt mit Ihrem Sohn in die Apotheke, um Arzneimittel für ihren Vater zu holen. Im Gespräch äußert sie sich besorgt über das Körpergewicht ihres Sohnes und fragt, ob er übergewichtig sei und wieviel er abnehmen müsse.

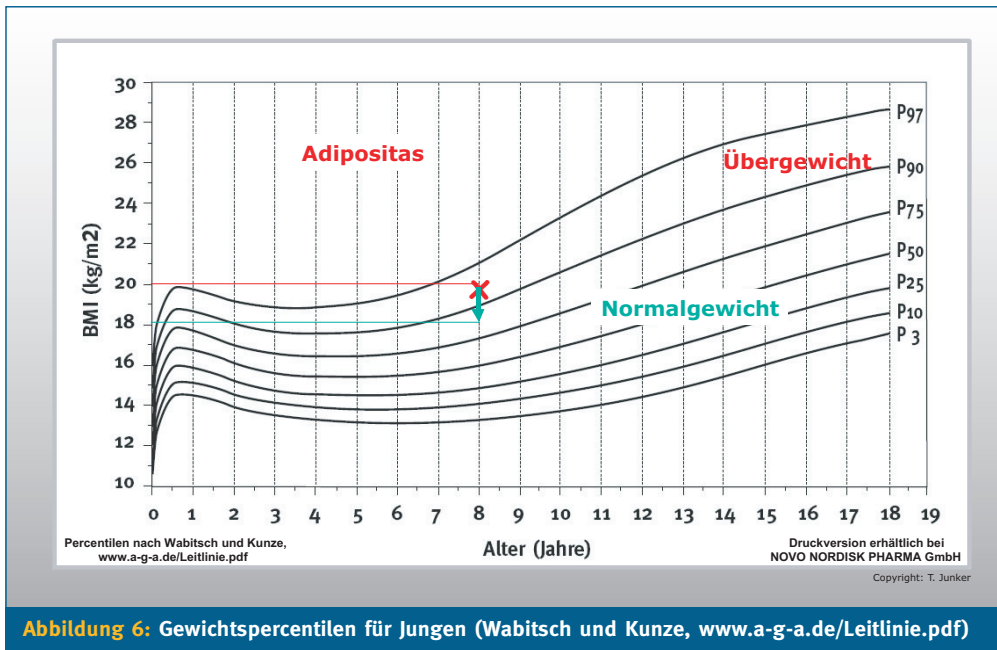
Alter: 8 Jahre, Größe: 1,35 m, Gewicht: 36,1 kg, BMI: 19,8 kg/m²

Um die Fragen der Mutter beantworten zu können, kann nicht einfach der Body Mass Index (BMI) herangezogen werden. Die Interpretation des BMI, der bei Kindern eben nicht durch die Körpergröße

Risiko ungesunde Ernährung

- Bereitstellung kostenloser Broschüren (z.B. Kalorien- und Cholesteroltabellen)
- PC-gestützte Ernährungsberatung
- Gewichtsverlauftabellen (Compliance!)
- Gewichtspercentilen für Kinder
- gemeinsame Aktionen mit Hausarzt (z.B. Plakate für Wartezimmer und Schaufenster)

Kasten 1: Apotheken und Ernährung



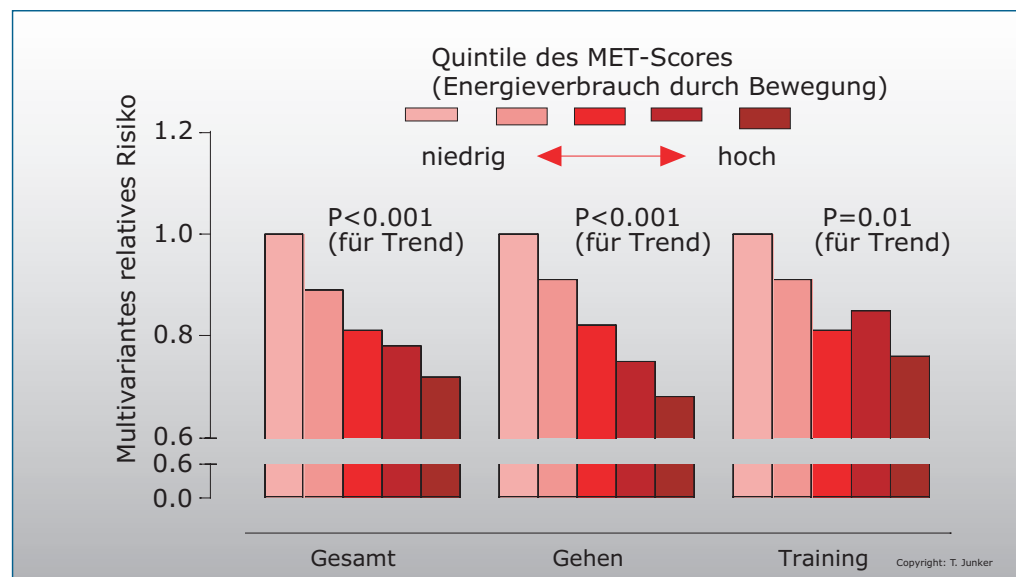
ße determiniert wird, sondern auch vom Geschlecht und dem Entwicklungs- bzw. Pubertätsstadium abhängt, gestaltet sich nämlich schwieriger als bei Erwachsenen. Es sind daher Verfahren entwickelt worden, die eine Einschätzung des BMI bei Kindern und Jugendlichen anhand von Percentilen erlauben (Abb. 6). Diese Percentilen geben eine statistische Verteilung des BMI innerhalb einer großen, als repräsentativ angesehenen Gruppe von Kindern und Jugendlichen wieder. Die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter empfiehlt die Verwendung des 90. bzw. 97. alters- und geschlechtsspezifischen Percentils als Grenzwert zur Definition von Übergewicht und Adipositas (10). Danach ist der Junge aus dem Fallbeispiel also tatsächlich übergewichtig, jedoch nicht adipös (Abb. 6).

Auch die zweite Frage der Mutter lässt sich mit Hilfe der Percentilen leicht beantworten. Um die Übergewichtszone zu verlassen, sollte der BMI auf etwa 18 kg/m² sinken. Multipliziert man diesen Ziel-BMI mit dem Quadrat der Körpergröße (hier 1,882 m²), erhält man das Zielgewicht (hier 32,8 kg). Demnach sollte der Junge also 4 kg abnehmen. Nach meinen Erfahrungen hinterlässt die graphische Darstellung bei Kindern und Jugendlichen einen außerordentlichen Eindruck. Darüber hinaus ist eine klare Zielvorgabe (4 kg abnehmen) oft wirkungsvoller als mehr diffuse Ratschläge. Vorstellbar wäre, dem Kind anzubieten, sein Gewicht regelmäßig in der Apotheke zu kontrollieren. Bei diesen kurzen Besuchen könnten die Veränderungen dokumentiert, Fragen des Kindes beantwortet, auf die Notwendigkeit von mehr Bewegung hingewiesen und auch kleine Fortschritte belohnt werden. Für die Mutter eignen sich Ratschläge zur Ernährung, die sich auch in vielen kostenfreien Broschüren finden. All dies würde nicht viel Zeit erfordern, aber einen wertvollen Beitrag zur Primärprävention darstellen (9). Außerdem wissen immer mehr Patienten in Zeiten der ubiquitären Selbstbedienung einen kompetenten Rat zu schätzen.

Die Präventionsstufe Bewegungsarmut

Große klinische Studien haben wiederholt gezeigt, dass mäßiges aber regelmäßiges Bewegungstraining zu einer deutlichen Verminderung der Schwere und Sterblichkeit kardiovaskulärer Erkrankungen führt. Dies gilt vor allem für koronare Herzkrankheit (11), Hypertonie (12), Herzinsuffizienz (13) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (14). Darüber hinaus ließ sich nachweisen, dass regelmäßige körperliche Bewegung auch bei älteren gesunden Frauen und Männern das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen verzögert. Eine Studie von Hakim et al., in welche 707 männliche Rentner (> 65 Jahre, Nichtraucher) eingeschlossen wurden, erbrachte, dass regelmäßiges leichtes körperliches Training die Gesamtsterblichkeit während der 12 Jahre dauernden Beobachtungsphase um mehr als 40 % reduzierte (15). Eine Untersuchung bei 73.743 Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren zeigte ein ähnliches Ergebnis (16). In dieser Studie bewirkte leichtes körperliches Training eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos um 30 % (Abb. 7). Besonders interessant war die Beobachtung, dass hartes Training mit einem ca. 15-fach höheren wöchentlichen Energieverbrauch nicht besser kardiovaskulär präventiv wirkte, sondern tendenziell schlechter (siehe auch Fallbeispiel 2). Insgesamt legen die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse nahe, dass mit mäßiger aber regelmäßiger körperlicher Bewegung kardiovaskulär protektive Effekte erreicht werden können, die mit einer primärpräventiven evidenzbasierten Pharmakotherapie vergleichbar sind (siehe Anmerkung). Dennoch bleibt die Frage, wieso Bewegungsarmut ein vermeidbarer Risikofaktor ist bzw. auf welchen Veränderungen im kardiovaskulären System die präventiven Effekte von Bewegung beruhen.

Antioxidative Effekte von Bewegung: Aus grundlagenwissenschaftlichen experimentellen und klinischen Untersuchungen wissen wir heute, dass körperliches Training zu einer Umprogrammierung von Zellen innerhalb des Herzkreislaufsystems führt (17). Diese Umpro-



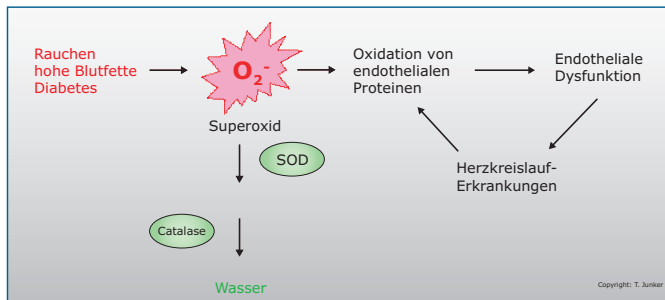


Abb. 8: Schematische Darstellung der Bedeutung antioxidativ wirkender Enzyme in der Blutgefäßwand für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (siehe Weblink 2).

grammierung ist durch eine veränderte Bildung zellulärer Proteine und Enzyme gekennzeichnet, deren Aktivität insgesamt dazu führt, dass kardiovaskuläres Gewebe resistenter gegenüber der Bildung von Oxidantien wie Superoxid oder Wasserstoffperoxid wird, die atherosklerotische Veränderungen beschleunigen. Von besonderer Bedeutung hierbei erscheint die Neubildung von Enzymen, die gefäßprotektive Mediatoren bilden oder stark oxidativ wirkende Mediatoren abbauen können (Abb. 8).

Als eines dieser protektiven Enzyme im Blutgefäßsystem gilt die endotheliale Stickstoffmonoxidsynthase (eNOS), die den gefäßprotektiven endogenen Mediator Stickoxid (NO) bildet (18). Dieser sorgt z.B. dafür, dass die Anhaftung zirkulierender Blutzellen (z.B. Thrombozyten und Leukozyten) an die Gefäßwand sowie ein abnormes, den Blutfluss behinderndes Dickenwachstum der Blutgefäße vermindert wird. Darüber hinaus ist NO an der durch Training induzierten Bildung von antioxidativen Enzymen wie den Superoxiddismutasen beteiligt (Abb. 9), durch deren Aktivität die Gefährlichkeit von vaskulärem oxidativem Stress herabgesetzt wird. Andererseits bewirkt körperliches Training auch eine Verminderung der Bildung hochreaktiver endogener Oxidantien wie Superoxid, weil es die Expression superoxidbildender Enzyme wie der NAD(P)H-Oxidase in

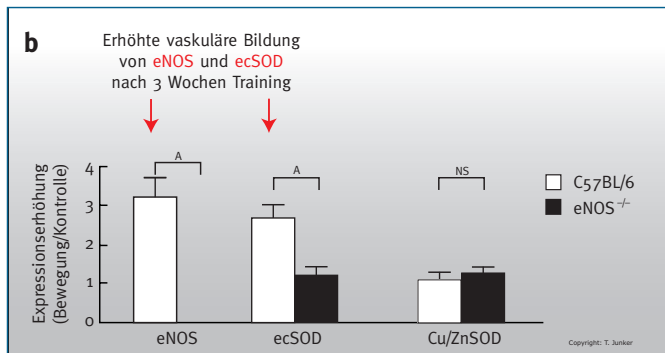


Abb. 9: Erhöhung antioxidativer Enzyme durch moderates Bewegungstraining bei Mäusen [eNOS=endotheliale NO-Synthase, ecSOD=extrazelluläre Superoxiddismutase, aus (30)].

der Blutgefäßwand herabsetzt (19). Körperliches Training lässt sich danach als eine antioxidative Therapie auffassen (20).

Hämodynamische Effekte von Bewegung: Mit der Umprogrammierung kardiovaskulärer Zellen durch körperliches Training ist auch ein Umbau der Blutgefäße – **also ein vaskuläres Remodeling** – verbunden (Abb. 10). Daran beteiligt ist einerseits eine vorübergehende Neubildung von Kapillaren, die als **Angiogenese** bezeichnet wird. Hierzu trägt nach neueren Erkenntnissen auch eine bestimmte Population von Stammzellen, die Endothelvorläuferzellen, bei. Derzeit wird insbesondere in deutschen Zentren kardiovaskulärer Grundlagenforschung, wie z.B. die der Universitätskliniken Frankfurt, Leipzig, Bonn, Hannover und Düsseldorf die Rolle der Stammzellen intensiv untersucht. Ein weiterer Teil des kardiovaskulären Remodelings ist die morphologische Erweiterung von kleinen Arterien (Wiederstandsgefäßen), die durch ein kontrolliertes und koordiniertes Wachstum aller vaskulären Zellen gekennzeichnet ist und als Arteriogenese bezeichnet wird. Gerade die Arteriogenese wird als eine besonders bedeutsame vaskuläre Anpassung an körperliches Training angesehen. So könnte das Wachstum bestehender Arteriolen zu kleinen Arterien die Bildung von Leitungsgefäßen fördern, die die behinderte Funktion bereits kranker Blutgefäße kompensieren und auf diese Weise einen kritischen Durchblutungsverlust im Herzmuskel und damit das Auftreten akuter Koronarsyndrome verzögern (21). Tatsächlich lässt sich bei koronarkranken Patienten nach nur 4 Wochen leichtem Training eine verbesserte Herzdurchblutung (Koronarreserve) nachweisen (22). Insgesamt trägt somit das trainingsinduzierte vaskuläre Remodeling entscheidend zu günstigen hämodynamischen Effekten wie Blutdrucksenkung und verbesserte Organdurchblutung bei.

Lipidverändernde Effekte von Bewegung: Manifeste Hyperlipidämien zählen zu den intermediären Risikofaktoren und werden daher auch medikamentös behandelt, wenn das 10-Jahresrisiko des Patienten größer als 10 % ist und/oder weitere Risikofaktoren vorliegen (23). Eine Übersicht hierzu finden Sie in **Tabelle 2**. Es gibt jedoch immer noch keine Monotherapie, die alle Lipidfraktionen gleichermaßen günstig beeinflusst. Während sich der LDL-Spiegel durch Statine meist ausreichend behandeln lässt, sind oft begleitend auftretende zu niedrige Plasmaspiegel von HDL (high density lipoprotein) oder zu hohe Triglyceride meist nur durch eine Kombinationstherapie z.B. mit Niacin oder Fibraten erfolgreich behandelbar (24). Allerdings erhöht eine Statin/Fibrat-Kombination das Risiko von Myopathien, während bei Niacin ausgeprägte Flushphänomene sowie eine ungünstige Beeinflussung des Blutzucker- und Harnsäurespiegels bekannt sind. Bewegung vermindert die Gefährlichkeit der atherogenen Lipidfraktionen VLDL und LDL, erhöht die protektive Wirkung von HDL und senkt die Triglyceridspiegel (25,26). Diese Effekte sind umso stärker ausgeprägt, je höher der trainingsinduzierte Energieverbrauch insgesamt ist. Darüber hinaus werden die günstigen

Risikobewertung	LDL-Schwelle [mg/dl]	Ziel-LDL [mg/dl]	Therapeutische Maßnahme
0-1 Risikofaktor	< 160	< 160	Gesunder Lebensstil
0-1 Risikofaktor	> 190	< 160	Pharmakotherapie
0-1 Risikofaktor	160 – 189	< 160	Evtl. Pharmakotherapie
Ein schwerer Risikofaktor (z.B. Rauchen, HDL ≤ 35 mg/dl)	160 – 189	< 160	Bevorzugt Pharmakotherapie
2+ Risikofaktoren (10-Jahres-Risiko < 10%)	≥ 160	< 130	Pharmakotherapie
2+ Risikofaktoren (10-Jahres-Risiko 10–20%)	≥ 130	< 130	Pharmakotherapie
Koronare Herzkrankheit (10-Jahres-Risiko ≥ 20%)	≥ 130	< 100	Pharmakotherapie
Koronare Herzkrankheit (10-Jahres-Risiko ≥ 20%)	100–129	< 100	Pharmakotherapie*

Tabelle 2: Risikoadaptierte Richtwerte für die Plasmakonzentration von LDL (low-density lipoprotein) zur Einleitung der Therapie (Schwellen-LDL) sowie zum Therapieziel (Ziel-LDL). Die gesunde Lebensweise sollte immer eine Pharmakotherapie begleiten (nicht gesondert aufgelistet). Die Pharmakotherapie sollte bevorzugt mit Statinen durchgeführt werden, obwohl bei bestimmten Voraussetzungen auch Nikotinsäure und Fibrate eingesetzt werden können.

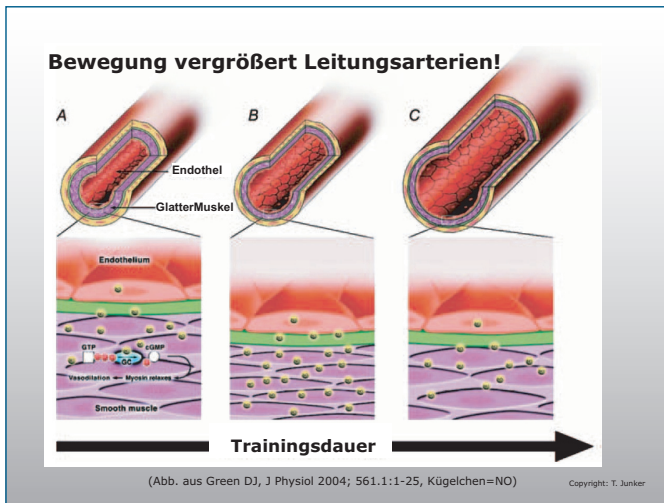


Abb. 10: Umbau von Blutgefäßen (vaskuläres Remodeling) durch regelmäßige Bewegung unter Beteiligung von NO (gelbe Kügelchen) aus der Umsetzung von L-Arginin durch die endotheliale NO-Synthase (Abb. nach Green DJ, J Physiol 2004;561(1):1-25).

Effekte von Bewegung auf atherogene Lipidfraktionen durch gleichzeitigen Gewichtsverlust deutlich verstärkt. So zeigt eine frühere Studie, dass ein Gewichtsverlust von ca. 5 % durch eine fettarme Diät den Effekt von Training auf die LDL-Spiegel bei Frauen etwa verdreifacht, bei Männern sogar etwa versechsfacht (27). Es ist daher anzunehmen, dass körperliches Training nicht nur die Progression kardiovaskulärer Erkrankungen verzögert, sondern auch schwer wiegende Nebenwirkungen und Interaktionen von Arzneimitteln verhindern hilft. Insgesamt scheinen insbesondere übergewichtige Patienten mit niedrigem HDL und Hypertriglyceridämie (auch bei Therapie mit Statinen) auf die günstigen Effekte von Bewegung auf Plasmaplipide anzusprechen (28).

Praxistipps zu Bewegung: Um die oben dargestellten protektiven Wirkungen von Bewegung nutzen zu können, ist kein hartes Training notwendig. Ebenso wenig notwendig ist die Erbringung von Leistungen, wie sie etwa das Deutsche Sportabzeichen verlangt. Diese Anforderungen (z.B. 5 km Laufen in 30 min) sind eher für lebenslang sportlich Aktive geeignet. Im Gegensatz dazu ist es nicht nur für Herzranke sondern auch für bewegungsarme Gesunde ganz wichtig, sich nicht zu übernehmen. Es geht also nicht um Sport und Leistung, sondern um Medizin und das ist ein entscheidender Unterschied. Schließlich soll das Bewegungsprogramm ein Leben lang halten. Deshalb lautet das Motto „mäßig, aber regelmäßig“.

Fallbeispiel 2: Eine Ihnen gut bekannte Patientin berichtet Ihnen, dass ihr Vater (76 Jahre) bereits seinen zweiten Herzinfarkt erlitten habe und legt Ihnen ein auf den Vater ausgestelltes Rezept mit 6 verschiedenen Medikamenten vor. Man höre ja so viel von der Wichtigkeit und Notwendigkeit regelmäßiger Bewegung, sagt sie und fragt, ob das denn wirklich stimme und welches bzw. wieviel Bewegungstraining Sie ihr (48 Jahre, gesund) denn empfehlen würden.

Die Art des Bewegungstrainings sollte auf jeden Fall auf die Präferenzen der Patienten abgestimmt sein, denn letztlich kommt es nicht darauf an, ob man schwimmt, läuft, Rad fährt, spaziert oder den Hund ausführt. Wichtig ist eigentlich nur, dass ausreichend lange und mit ausreichender Intensität trainiert und die maximale Herzfrequenz nicht überschritten wird. Die Dauer täglicher Bewegung sollte insgesamt 30 min nicht unterschreiten, wobei eine Aufteilung in Einheiten von mindestens 10 Minuten möglich ist. Legt man bisher publizierte Studien zugrunde, sollte ein wöchentlicher zusätzlicher Energieverbrauch von ca. 15 MET-h ausreichen (Abb. 11). Wie in Abb. 11 dargestellt, ist für verschiedene Bewegungsmuster und Tätigkeiten eine unterschiedliche Dauer der Bewegung erforderlich, d.h. je geringer die Dauer, umso höher muss die Intensität sein.

Wer kann, der hätte theoretisch sein wöchentliches Pensum bereits durch 50 min Laufen mit 18 km/h erledigt. Realistischer und vernünftiger erscheint es z.B. 5 x 30 min pro Woche mit einer Geschwindigkeit von 6 km/h zu gehen (16). Realistisch, weil Untrainierte kaum in der Lage sind 50 min lang mit 18 km/h zu laufen; vernünftig, weil die Regelmäßigkeit zählt, die Herzfrequenz innerhalb eines individuellen Intervalls liegen und die maximale Herzfrequenz nicht überschritten werden sollte. Grundsätzlich könnte man auch sagen: „Lassen Sie die Stoppuhr zu Hause und nehmen Sie stattdessen ein Herzfrequenzmessgerät mit“. Das individuelle Intervall der Herzfrequenzen während des Bewegungstrainings wird durch eine minimale und eine maximale Frequenz festgelegt. Zur Approximation an die maximale Herzfrequenz kann bei Gesunden folgende Faustformel verwendet werden:

$$(220 - \text{Lebensalter}) \times 0,8 \text{ Schläge/min}$$

Für die o.g. Patientin wäre die maximale Herzfrequenz danach 138 Schläge/min. Zur Approximation an die minimale Herzfrequenz rechnet man mit 70 % (0,7), was in dem o.g. Fallbeispiel eine Herzfrequenz von 120 Schlägen/min ausmachen würde. Zusammengefasst wäre der Rat an die Patientin, dass sie am besten mit einer Bewegungsart ihrer Wahl ihre Herzfrequenz 5-mal pro Woche für 30 min in ihr individuelles Frequenzintervall (120-138 Schläge /min) bringt. Eine Möglichkeit wäre mit einer Geschwindigkeit von 6 km/h zu gehen.

Risiko Bewegungsmangel

- Aufklärung zum Nutzen von Bewegung
- Anleitung zur Häufigkeit und Intensität
- Hinweis auf z.B. Herzsportgruppen
- evtl. Bereitstellung von Herzfrequenzmessgeräten
- evtl. Bereitstellung von Elektrolytgetränken

Kasten 2: Apotheken und Bewegungsmangel.

Die Effekte körperlicher Bewegung sind reversibel. Experimentelle und klinische Studien haben gezeigt, dass sich die günstigen Effekte auf Genexpression und Funktion bereits nach 3-4 Wochen einstellen (19,22,29-31). Allerdings bilden sich günstigen Effekte von körperlichem Training auch schnell wieder zurück. Es ist daher naheliegend anzunehmen, dass die Bevölkerung der westlichen Industrieländer nur deshalb von körperlichem Training profitiert, weil dadurch ein gesunder und unserer genetischen Programmierung entsprechender Zustand wieder hergestellt wird, der durch den überwiegend bewegungsarmen Lebensstil verloren gegangen ist. Tatsächlich lässt sich in jungen gesunden Versuchstieren zeigen, dass eine erzwungene körperliche Inaktivität innerhalb von nur 5 Wochen eine Fehlfunktion in den Blutgefäßen auslöst, die als endotheliale Dysfunktion bezeichnet wird, und einen gewichtigen Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen darstellt (32). Deshalb kommt der Compliance eine entscheidende Bedeutung zu.

Die Präventionsstufe Rauchen

Zigaretten sind die am häufigsten konsumierten Suchtmittel überhaupt (Weblinks 4-6). Ihr Dauergebrauch ist vor allem mit einem erhöhten Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen und einem erhöhten Risiko von Bronchialkarzinomen verbunden. Etwa die Hälfte aller Raucher verstirbt vorzeitig an Erkrankungen, die sich auf den Zigarettenkonsum zurückführen lassen. Der Hauptinhalts- und gleichzeitig auch Suchtstoff des Tabaks, das Nicotin, induziert bei Dauergebrauch u.a. eine vermehrte Bildung von N-Cholinozeptoren im ZNS sowie enzephalografisch nachweisbare Veränderungen der Hirnaktivität (5). Darüber hinaus kommt es auch zur vermehrten Freisetzung von Katecholaminen und einer Toleranzentwicklung. Vor allem die zu Beginn oft als positiv erlebten zentralnervösen Effekte von Nicotin lassen bei Dauergebrauch rasch nach. Insgesamt steigen durch die zentral erregenden Effekte die Aufmerksamkeit und die Konzentrationsfähigkeit an. Die genannten Wirkungen sind jedoch auch ver-

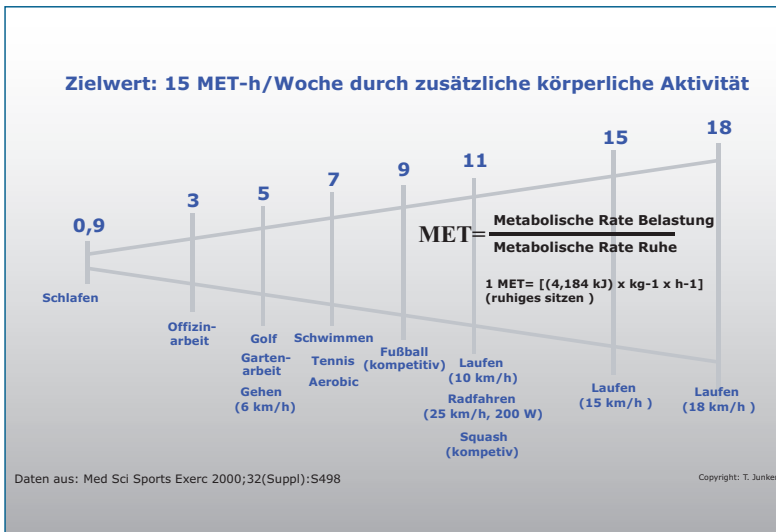


Abb. 11: Energieverbrauch durch verschiedene körperliche Aktivitäten (z.B. entspricht 1 h Gehen mit 6 km/h 5 MET-h, Daten aus Med Sci Sports Exer 2000;32(Suppl):S498).

antwortlich für das rasche Auftreten und die Unterhaltung einer Sucht, die sowohl durch eine **physische** als auch durch eine **psychische Abhängigkeit** gekennzeichnet ist.

Obwohl die Nikotinsucht als Motor der Tabakabhängigkeit fungiert, beruhen die langfristigen Folgen wie COPD, Bronchialkarzinom, Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit (Raucherbein) überwiegend auf anderen Schadstoffen des Tabakrauches. Insofern sind Nikotinersatzpräparate in jedem Fall die bessere Alternative zu fortgesetztem Rauchen. Langfristig sollte jedoch auch ein Nikotinverzicht angestrebt werden.

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass genetische Veränderungen das Rauchverhalten und die Suchtentwicklung beeinflussen können. Der Mensch verstoffwechselt etwa 80 % des Nicotins durch Cytochrom P 450 2A6 (CYP2A6) zu dem inaktiven Metaboliten Conitin. Raucher mit einem Defekt der CYP2A6 Allele (CYP2A6*2 oder CYP2A6*3), der die Aktivität dieses Enzyms beeinträchtigt und den Metabolismus von Nicotin verlangsamt, rauchen nicht nur weniger Zigaretten als Raucher mit normalen CYP2A6*1 Allelen (129 statt 159 Zigaretten/Woche), sondern sind auch weniger gefährdet, nicotinabhängig zu werden (33). Interessanterweise kann Pampelmusensaft, dessen hemmende Wirkung auf CYP3A4 (Coumarin, Statine) ja inzwischen gut bekannt ist, auch CYP2A6 hemmen und so zu einer Verlangsamung des Nicotinmetabolismus führen (34).

Fallbeispiel 3: Ein 44-jähriger Mann kommt mit einem Rezept in die Apotheke. Er berichtet, sein Arzt hätte Bluthochdruck festgestellt und er müsse nun endgültig aufhören zu rauchen. Er fragt Sie, wie lange die Entzugssymptome dauern, was sie ihm als Hilfe empfehlen würden und ob sich das bei ihm denn überhaupt lohne, denn er rauche immerhin seit seinem 17. Lebensjahr. Außerdem wisse er, dass man ziemlich schnell dick werden würde und das wäre auch nicht gerade gesundheitsfördernd.

Nach den beiden zentralen Botschaften des Patienten ergeben sich für die Beratung zwei Hauptgesichtspunkte: 1) Hilfen zur Raucherentwöhnung sollten angeboten, und 2) seine Motivation, mit dem

Risiko Rauchen

- Teilnahme an der Aktion Rauchfrei 2006
- Beratung zu Nikotinersatztherapie
- Hinweise zu Selbsthilfegruppen
- evtl. Schaufenster zur Nikotinabstinenz
- evtl. Bereitstellung Bröschüren des DKFZ

Kasten 3: Apotheken und Rauchstopp

Rauchen aufzuhören, sollte unterstützt werden. Die **Entzugssymptome** umfassen u.a. Unruhe, Nervosität, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Schlaflosigkeit sowie auch abdominelle Beschwerden (z.B. Schmerzen, Obstipation). Sie beginnen typischerweise einige Stunden nach Abstinenz, erreichen nach 3-7 Tagen ein Maximum und dauern etwa vier Wochen an (35). Darüber hinaus kommt es nach Nicotinabstinenz zu einer deutlichen **Gewichtszunahme** (ca. 3-5 kg). Allerdings bleibt Rauchstopp auch bei einer Gewichtszunahme gesundheitlich vorteilhaft (35). In einer klinischen Studie konnte durch intensiveres körperliches Training die Gewichtszunahme auf etwa die Hälfte reduziert und die Abstinenzrate verdoppelt werden (36). Auch wenn nicht bekannt ist, ob moderate regelmäßige Bewegung ähnliche Effekte hat, empfiehlt sich ein solcher Ratschlag in jedem Falle (siehe oben), denn die Rückfallquote bei Abstinenzversuchen ist sehr hoch (ca. 90 % nach einem Jahr). Sie kann jedoch auch durch begleitende **psychosoziale Maßnahmen** (intensive Beratung, Telefonberatung, therapeutische Begleitung des Entzugs, Selbsthilfegruppen) reduziert werden (37). Hier können Sie Ihren Patienten als Gesprächspartner zur Seite stehen. Vom einfachen Zuhören über unterstützende Ratschläge (z.B. Kaffeekonsum einschränken, Wechselwirkungen mit Medikamenten) bis zur Begleitung einer **Nikotinersatztherapie** stehen Ihnen alle Möglichkeiten offen (siehe auch Broschüre „Die Rauchersprechstunde - Beratungskonzept für Gesundheitsberufe“ des DKFZ, **Weblink 4**).

Rauchstopp verlängert Lebenszeit

Eine kürzlich publizierte Studie untersuchte zwischen 1951 und 2001, also über 50 Jahre, die Rauchgewohnheiten von 34.439 britischen Ärzten, die bis 1930 geboren waren (38). Zum Zeitpunkt der sechsten und letzten Auswertung waren die Studienteilnehmer alle verstorben. Die Ergebnisse der Studie sind geeignet, die **Motivation** von Rauchern, das Rauchen aufzugeben, zu unterstützen, weil sie sowohl die Gefahren Rauchens als auch den Nutzen des Rauchstopps in Zahlen – sprich Lebensjahren – ausdrückt. Zusammengefasst zeigte sich:

- 1) Je höher der tägliche Zigarettenkonsum ist, umso höher wird der Verlust an Lebensjahren verglichen mit einem lebenslangen Nichtraucher.
- 2) Wer mit 18 Jahren zu rauchen beginnt und bis zum Lebensende eine Schachtel am Tag raucht, lebt durchschnittlich 10 Jahre weniger als lebenslange Nichtraucher.
- 3) Auch wer erst spät aufhört zu rauchen, verringert erheblich das erhöhte Sterblichkeitsrisiko (**Abb. 12**).

Wenn wir davon ausgehen, dass der Patient aus dem Fallbeispiel seit seinem 17. Lebensjahr raucht, haben sich inzwischen bereits 27 Rauchjahre angesammelt. Dennoch, hört der Patient jetzt auf zu Rauchen, wird er durchschnittlich etwa 7 Lebensjahre gewinnen

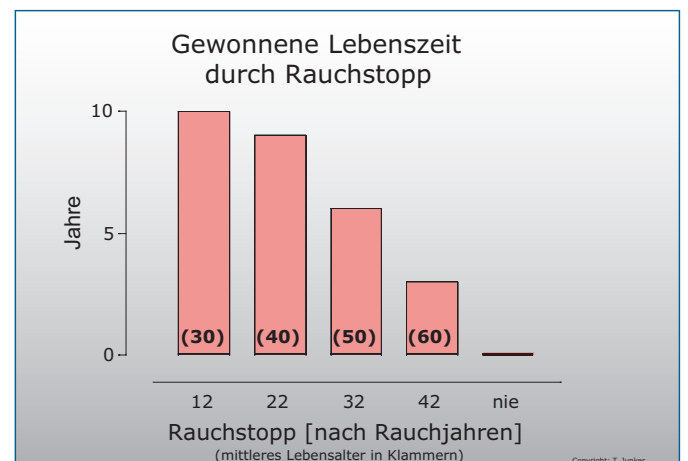


Abb. 12: Rauchstopp bewirkt eine Verlängerung der mittleren Lebenszeit. Selbst nach 42 Jahren ununterbrochenen Rauchens (Lebensalter ca. 60 Jahre) kann bei Rauchstopp mit 3 zusätzlichen Lebensjahren gerechnet werden.

(Abb. 12). Trotz der insgesamt beeindruckenden langfristigen gesundheitlichen Vorteile des Nichtrauchens, ist es sinnvoll, auch auf kurzfristige, also direkt erlebbare, Vorteile hinzuweisen. Deshalb lohnt es sich nach typischen Raucherbeschwerden wie morgendlicher Husten, Magenschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Kurzatmigkeit unter Belastung sowie Beeinträchtigung von Geruch und Geschmack zu fragen und die Möglichkeit einer Verbesserung durch Rauchstopp in Aussicht zu stellen.

Anmerkung: In einem zweiten später erscheinenden Artikel werden Arzneimittel besprochen, die sich zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen eignen.

Weblinks zum Thema

www.statistik.sachsen.de/12/pressearchiv/archiv2005/pm17305.htm: Internetseite des Statistischen Landesamtes des Freistaates Sachsen, Pressemitteilungen aus dem Jahr 2005, Todesfallstatistik
www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/en/index.html: Internetseite der WHO mit vielen Hinweisen zur Prävention chronischer Erkrankungen (in Englisch)
www.abda-online.org/fileadmin/pdf/PK_180405/PK_180405_Pr_sentation_Linz.pdf, Internetseite der ABDA mit der Präsentation der Präsidentin der Bundesapothekerkammer Frau Apothekerin Magdalene Linz anlässlich der Pressekonferenz Apotheker und Diabetes: Prävention, Früherkennung, Versorgung.
www.dkfz.de, Internetseite des Deutschen Krebsforschungszentrums,
www.rauchfrei2006.de/ Internetseite zur Aktion „Rauchfrei 2006“.
www.akdae.de/35/index.html, Internetseite der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Bereich Therapieempfehlungen, Tabakabhängigkeit, 1. Auflage 2001

Literatur

- Penn MS Stem-cell therapy after acute myocardial infarction: the focus should be on those at risk. *Lancet* 2006;367:87-88.
- Strauer BE, Kornowski R. Stem cell therapy in perspective. *Circulation* 2003;107:929-934.
- Lowel H, Meisinger C, Heier M, et al. [Sex specific trends of sudden cardiac death and acute myocardial infarction: results of the population-based KORA/MONICA-Augsburg register 1985 to 1998]. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:2311-2316.
- Saueressig U, Hohlfeld T, Schoebel F. Myopathie bei schwerer koronarer Herzkrankheit. *Apothekenmagazin* 2005;23(12):316-317.
- Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm: *Pharmakologie Toxikologie Systematisch*. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp 1-987.
- Cohen JC, Boerwinkle E, MOSLEY THJ, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, Low LDL and Protection against coronary artery disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264-1272.
- Lambert G, Krempf M, Costet P. PCSK9: a promising therapeutic target for dyslipidemias? *Trends Endocrinol Metab* 2006.
- Kojda G Der Procam-Punktwert. Ein neues Schema zur Einschätzung des Herzinfarkt-Risikos. *Apothekenmagazin* 2002;26(6):4-5.
- Kojda G Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. *Apothekenmagazin* 2006;24(1):18-19.
- Wabitsch M, Kunze D. Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). <http://www.a-g-a.de/Leitlinie.pdf> 2004.
- Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention - Role of physical exercise. *Circulation* 1997;96:2534-2541.
- Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:533-553.
- Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.
- Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-1951.
- Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM, et al. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men [see comments]. *N Engl J Med* 1998;338:94-99.
- Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716-725.
- Suvorava T, Kojda G. Antioxidative Effekte von körperlichem Training. *Pharm Ztg* 2005;Oct. 20;150(42):3788(16)-3794(22).
- Oppermann M Arzneimittel mit NO-Wirkung: Vasodilatation bis Vasoprotektion. *Apothekenmagazin* 2006;24(3):40-48.
- Adams V, Linke A, Krankel N, et al. Impact of Regular Physical Activity on the NAD(P)H Oxidase and Angiotensin Receptor System in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2005;111(5):555-562.
- Kojda G, Hambrecht R. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? *Cardiovasc Res* 2005;67:187-197.
- Heil M, Schaper W. Influence of mechanical, cellular, and molecular factors on collateral artery growth (arteriogenesis). *Circ Res* 2004;95:449-458.
- Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease [see comments]. *N Engl J Med* 2000;342:454-460.
- Kojda G Pharmakotherapeutische Cholesterolsenkung: Bei wem, ab wann und wie intensiv? *Apothekenmagazin* 2003;21(6):4-5.
- Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med* 2005;353:1252-1260.
- Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-1492.
- Tall AR Exercise to reduce cardiovascular risk—how much is enough? *N Engl J Med* 2002;347:1522-1524.
- Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N Engl J Med* 1998;339:12-20.
- Kojda G Therapeutisches körperliches Training bei Lipidstoffwechselstörungen. *Apothekenmagazin* 2005;23(12):302-303.
- Kojda G, Cheng Y, Burchfield J, Harrison DG. Dysfunctional Regulation of eNOS Expression in Response to Exercise in Mice Lacking One eNOS Gene. *Circulation* 2001;103:2839-2844.
- Fukai T, Siegfried MR, Ushio-Fukai M, Cheng Y, Kojda G, Harrison DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest* 2000;105:1631-1639.
- Rush JW, Turk JR, Laughlin MH. Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;284:H1378-H1387.
- Suvorava T, Lauer N, Kojda G. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1320-1327.
- Pianezza ML, Sellers EM, Tyndale RF. Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* 1998;393:750.
- Hukkanen J, Jacob P, III, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev* 2005;57:79-115.
- Rigotti NA Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002;346:506-512.
- Marcus BH, Albrecht AE, King TK, et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1999;159:1229-1234.
- Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation: evidence based recommendations for the healthcare system. *BMJ* 1999;318:182-185.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
- 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;105:310-315.

Fortbildungs-Fragebogen 6/2006

Hier finden Sie 8 Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (rezertifiziert durch die Bundesapothekerkammer, Veranstaltungs-Nr.: BAK 2006/36). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. **Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein!** Die Faxnummer lautet: 02 11 / 81-1 47 81.

1. Welche Aufgabe erfüllt die Protease PCSK9?

- A) Proteolyse von APO-E
- B) Proteolyse von Bradykinin
- C) Proteolyse von LDL
- D) Proteolyse von LDL-Rezeptoren
- E) Proteolyse von HDL

2. Moderate regelmäßige körperliche Bewegung vermindert die Sterblichkeitsrate von Rentnern (Männer >65 Jahre) in einem 12-jährigen Beobachtungszeitraum um:

- A) 0 %
- B) 10%
- C) 20%
- D) 30%
- E) 40%

3. Wieviel kg muss ein 10-jähriger Junge (1,43 m, 46 kg) mindestens abnehmen, um nicht mehr übergewichtig zu sein?

- A) 0 kg
- B) 1 kg
- C) 3 kg
- D) 5 kg
- E) 7 kg

4. Wie hoch ist das 10-Jahres-Herzinfarktisiko von Herrn H.W.: 57 Jahre, negative Familienanamnese, kein Diabetes, Raucher, Blutdruck systolisch=133 mmHg, HDL=42 mg/dl, Triglyceride 123 mg/dl, LDL=139 mg/dl (Labor=Nüchternwerte)

- A) 2 - 4,99 %
- B) 5 - 9,99 %
- C) 10 - 19,99 %
- D) 20 - 39,99 %
- E) > 40 %

5. Welche Herzfrequenz sollte bei einer herzgesunden 60-jährigen Frau während des täglichen Bewegungstrainings nicht überschritten werden?

- A) 150 Schläge/min
- B) 136 Schläge/min
- C) 128 Schläge/min
- D) 116 Schläge/min
- E) 109 Schläge/min

6. Welche Effekte hatte nach einer klinischen Studie intensiveres körperliches Training auf die Abstinenzrate (Ab-R) und die Gewichtszunahme (Gew-Z) nach Rauchstopp.

- A) beides unverändert
- B) beides erniedrigt
- C) beides erhöht
- D) Gew-Z erniedrigt, Ab-R erhöht
- E) Gew-Z erhöht, Ab-R erniedrigt

7. Inaktivierende Mutationen der Protease PCSK9 beim Menschen:

- A) haben keinen Einfluss das kardiovaskuläre Risiko
- B) reduzieren das Risiko einer koronaren Herzkrankheit
- C) erhöhen das Risiko einer koronaren Herzkrankheit
- D) reduzieren die Plasma HDL-Konzentration
- E) erhöhen die Plasma LDL-Konzentration

8. Welche Aussage ist richtig? Bewegung:

- 1) vermindert die Atherogenität von LDL
 - 2) vermindert die Atherogenität von VLDL
 - 3) erhöht protektive HDL-Wirkung
 - 4) senkt Plasmatriglyceride
- A) nur 1 ist richtig
 - B) nur 1,2 und 4 sind richtig
 - C) nur 2 und 4 sind richtig
 - D) nur 2,3 und 4 sind richtig
 - E) alle Antworten sind richtig



BITTE UNBEDINGT IHRE POSTANSCHRIFT HIER EINTRAGEN!

Berufsbezeichnung: Apotheker/in PTA

Ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden.

Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland.
Gebr. Storck GmbH & Co. Verlags oHG · Bebelstraße 102 · 46049 Oberhausen
Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42

Name, Vorname

Ich möchte den Arzneimittelpass für Schwangere bestellen

Ich bestelle den Arzneimittelpass für Schwangere zum Preis von 10,00 EUR (Einheit mit 50 Stück incl. MWST) plus Versand/Porto (Inland: 2,50 EUR).

Profile - zertifizierte Fortbildung, Gotening 33, 50679 Köln
profile-fortbildung@t-online.de, Telefon 0172-20 69 667, Fax 01805 060 348 871 35

Straße / Haus-Nr. / PLZ / Ort

Datum / Unterschrift