



AK Gesundheitsförderung und
Rehabilitation durch
Lebensstiländerungen

**Prävention, Behandlung und
Rehabilitation der koronaren
Herzerkrankung und
der Neigung zur Adipositas**

Herausgeber
Jan-Peters Janssen

Kiel 2000

Prof. Dr. Jan-Peters Janssen
Institut für Sport und Sportwissenschaften
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Lehrstuhl für Sportpsychologie
Olshausenstraße 74
24098 Kiel

www.uni-kiel.de/sport/psych/
sportpsychologie@email.uni-kiel.de

© 2000, by J.-P. Janssen, Kiel

Das Werk einschließlich seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt.

Druck und Bindearbeiten:

Vervielfältigungsstelle der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Printed in Germany

Berichte aus dem Arbeitsbereich Sportpsychologie des Instituts für Sport und Sportwissenschaften der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Prävention, Behandlung und Rehabilitation der koronaren Herzerkrankung und der Neigung zur Adipositas

ISSN 0934-8360

Inhaltsverzeichnis

Jan-Peters Janssen

Vorwort.....	5
--------------	---

Heinz Rüdgel

Aktuelle Verhaltensmedizinische Aspekte in der Prävention, Behandlung und Rehabilitation der koronaren Herzerkrankung.....	7
Einleitung.....	7
Arteriosklerotische Gefäßkrankheiten.....	8
Pathophysiologische Grundlagen.....	8
Klinik, Diagnostik und Epidemiologie der arteriellen Gefäßkrankungen.....	10
Risikofaktoren der arteriosklerotischen Gefäßveränderung.....	13
Verhaltensmedizinische Intervention zur Beeinflussung der Risikofaktoren für arteriosklerotische Gefäßkrankungen.....	31
Medikamentöse Therapie.....	33
Schlußbemerkungen.....	35
Literatur.....	35

M.J. Müller, I. Asbeck, M. Mast, K. Langnäse & A. Grund

Das „dicke Kind“ – Ernährung, Sport und Fernsehen.....	47
Einleitung.....	47
Adipositasprävention.....	48
Das „dicke“ Kind.....	49
Bedingungsfaktoren des Ernährungszustandes von Kindern.....	50
Prävention der Adipositas im Kindesalter.....	59
Grenzen der Adipositasprävention.....	62
Fazit.....	62
Danksagung.....	62
Literatur.....	63
Autoren.....	65

Vorwort

Nach dem gemeinsam geplant und durchgeführten Kongreß *Rehabilitation bei Herz-Kreislaufkrankungen – quo vadis*“ am 19. und 20. September 1997 im Auditorium Maximum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel sahen wir uns ermutigt, Kongresse mit ähnlichen Themen auch für die Zukunft zu planen. Wir gründeten daher am 18. Juni 1998 den *Arbeitskreis (AK) Gesundheitsförderung und Rehabilitation durch Lebensstiländerungen an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel*. Die Gründungsmitglieder sind Dr. phil. J. P. Jansen, Dr. med. K. D. Kolenda, Dr. phil. O. Mittag, Dr. med. M. J. Müller und Dr. med. H. Rieckert. Die Ziele des AK richten sich auf die Förderung der Wissenschaft durch Kongreßveranstaltungen und geeignete Publikationen sowie auf die Vermittlung der Wissensbestände an die Praxis resp. an den gebildeten Laien. Dafür wählen wir Vortragsveranstaltungen und deren schriftliche Veröffentlichung aus. Die vorliegende Broschüre präsentiert gleich zwei Schriftfassungen an Vorträgen, die im Auditorium Maximum der Christian-Albrechts-Universität gehalten wurden.

Auf Einladung des AK hielt Prof. Dr. med. et phil. Heinz Rüdgel vom Forschungszentrum für Psychosomatik und Psychobiologie der Universität Trier am 4. Februar 1999 einen Vortrag über den *Einfluß sozialer Faktoren auf die koronare Herzkrankheit*. Dieser Vortrag war offenbar so anregend und anschaulich, dass seitens der Hörerschaft immer wieder Nachfragen über eine Schriftfassung an uns herangetragen wurden. Daher baten wir Herrn Kollegen Rüdgel, uns eine laienverständliche Kurzform dieses Vortrages zu überlassen. Wegen seiner vielseitigen ärztlichen Verpflichtungen und Forschungsaktivitäten konnte uns H. Rüdgel nur einen wissenschaftlich anspruchsvollen Aufsatz zu der erweiterten Thematik der *Aktuellen verhaltensmedizinischen Aspekte in der Prävention, Behandlung und Rehabilitation der koronaren Herzkrankheit* überlassen, wofür ihm aber auch unser herzlicher Dank gebührt.

Den zweiten von der Öffentlichkeit Kiels ebenfalls enthusiastisch aufgenommenen Vortrag des AK hielt unser AK-Mitglied Prof. Dr. M.J. Müller am 10. November 1999, ebenfalls im Auditorium Maximum unserer Christiana-Albertina. Natürlich hatten wir überhaupt keine Schwierigkeiten, diesen Vortrag in der Schriftfassung sofort zu bekommen. Nichtsdestoweniger danke ich M. J. Müller ganz besonders für die sowohl wissenschaftlich, als auch didaktisch gelungene schriftliche Fassung des Vortrags „*Das dicke Kind – Ernährung, Sport und Fernsehen*“.

Nun freuen wir uns ganz besonders, dass wir an unserem diesjährigen Septemberkongreß *Lebensstil und Gesundheitsförderung – was ist zu erreichen?* die Publikation der beiden Vorträge allen Teilnehmern präsentieren können. Wir hoffen dadurch vor allem, unsere geschätzten Referenten zu klaren und praxeologischen Aussagen zu ermutigen.

Kiel, im August 2000

Jan-Peters Janssen

Aktuelle Verhaltensmedizinische Aspekte in der Prävention, Behandlung und Rehabilitation der koronaren Herzerkrankung

Heinz Rüdgel

Einleitung

Erkrankungen des Herz–Kreislaufsystems sind unverändert häufig. Sie nehmen die führende Position aller Gesundheitsstörungen ein. Wegen des offensichtlichen Einflusses psychosozialer Faktoren genossen sie von Anfang an eine besondere Aufmerksamkeit in der Verhaltensmedizin (Langosch, 1989). Viele Monographien, Übersichten und Originalarbeiten werden jährlich publiziert, wobei aus verhaltensmedizinischer Sicht drei Themenschwerpunkte im Vordergrund stehen:

1. Identifizierung der **psychosozialen** Faktoren, die für die Entstehung von Herz–Kreislauf-erkrankungen bedeutsam sind.
2. Untersuchung der pathophysiologischen Mechanismen der Krankheitsentstehung und -entwicklung, speziell des Einflusses von **psychosozialen** Faktoren auf arterielle Hypertonie und Arteriosklerose.
3. Präventions– und Interventionsstudien.

Dabei besteht keineswegs Einigkeit über die vorliegenden Ergebnisse. Das Spektrum der Interpretationen reicht von völliger Ablehnung psychischer Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen bis zur, sicherlich vereinfachten, Überbewertung von psychischem Alltagsstreß. An potentiellen „Risikofaktoren“ mangelt es nicht. Eine Systematik wird aber dadurch erschwert, daß nicht alle beschriebenen Faktoren ursächlich an den Krankheitsprozessen beteiligt sind, mithin bestenfalls Marker eines erhöhten Risikos darstellen. Selbst so seltene Phänomene wie die „diagonale Ohrläppchenfalte“ wurden als Risikomarker untersucht (Kuon, Pfalenbusch & Lang, 1995), aber auch an kuriosen Beispielen nicht–systematischer psycho-

Diese Publikation ist eine aktualisierte und veränderte Version des Beitrages von H. Rüdgel und H. Schächinger „Erkrankungen des Herz–Kreislaufsystems“ aus der Enzyklopädie der Psychologie (H. Flor, K. Hohlweg & N. Birbaumer (Hrsg/2000), Anwendungen der Verhaltensmedizin (D/2/4), Göttingen, Hogrefe Verlag. Die Veröffentlichung erfolgt mit Genehmigung des Hogrefe Verlages.

sozialer Befunde mangelt es nicht (Suarez & Barrett–Connoir, 1984). Aktuell bestehen viele Unklarheiten. Im Rahmen der Leitlinienentwicklung soll in den Jahren 1999/2000 in einer Statuskonferenz „Psychokardiologie“ für die Systematisierung und die Evaluation der Wissensbestände über psychosoziale Faktoren und deren Bedeutung für die Entstehung sowie den Verlauf und die Rehabilitation ischämischer Herzerkrankungen eine systematische Wertung erfolgen (Statuskonferenz Psychokardiologie, im Internet unter psychokardiologie.de).

In den folgenden Abschnitten werden Grundkenntnisse zur arteriosklerotischen Gefäßkrankheit dargestellt, um daraus verhaltensmedizinische Interventionsstrategien abzuleiten.

Arteriosklerotische Gefäßkrankheiten

Pathophysiologische Grundlagen

Unter Arteriosklerose wird eine Vielzahl *chronischer Umbauvorgänge im arteriellen Gefäßbereich* zusammengefaßt, die einen Elastizitätsverlust der Gefäße, eine Einengung des Gefäßvolumens und Veränderungen des Gefäßendothels (zelluläre Auskleidung der Gefäße) umschreibt. Am Anfang des Prozesses stehen Einlagerungen von kleinen Fettpartikeln in die Endothelzellen, diese wechseln ihre Schutzfunktionen zu Reparaturfunktionen. Störungen der Gefäßarchitektur, die zu einer Arteriosklerose führen, beginnen bereits im Jugendalter (Benson et al., 1998; Gaziano, 1998). Relevante Unterschiede im Progreß der Arteriosklerose, der klinischen Manifestation der koronaren Herzerkrankung und der Prognose bestehen zwischen Männern und Frauen im jüngeren und mittleren Lebensalter (Wexler, 1999).

Unter klinischen Gesichtspunkten werden drei Formen der arteriosklerotischen Schädigung nach ihrem Schweregrad unterschieden:

- Fröhschädigung,
- fortgeschrittene Läsion sowie
- Gefäßschädigung mit komplexen Folgeerscheinungen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall).

An der Entstehung von Fröhschädigungen des Gefäßsystems sind viele Faktoren beteiligt:

- Faktoren innerhalb des strömenden Blutes (z.B. Lipidzusammensetzung und Veränderungen von Blutplättcheneigenschaften);
- hämodynamische Kräfte, die die Strömungseigenschaften des Blutes bestimmen (z.B. erhöhter Druck im Gefäßsystem, Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit, erhöhter Widerstand oder mangelnde Elastizität des Gefäßsystems);
- die Reaktion des Gefäßsystems, insbesondere der Gefäßwand (z.B. Reparaturvorgänge), auf mechanische Einrisse oder Verdickung der Wandmuskulatur.

Erste Schädigungen der Endothelzellen (Intima) können hervorgerufen werden durch:

- mechanische Faktoren (z.B. Druckerhöhung oder Turbulenzen im Blutstrom),
- biochemische Reize (z.B. gefäßwandschädigende Hormone, oxydativer oder enzymatischer Umbau von LDL (Schachinger et al., 1987; Bhakdi, 1998), bestimmte Transmittersysteme),
- immunologische Faktoren gegen Bestandteile der Gefäßwand und
- toxische Effekte.

Die auf primäre Endothelschädigung folgenden Reparaturvorgänge führen zunächst zu einer stabilen Plaquebildung, können aber auch zu überschießenden Anlagerungen von Thrombozyten und zur Ausbildung von Mikrothromben führen (Quaschnig et al., 2000). Zudem können sie die Ablagerung von Lipiden verstärken und zu einer verstärkten Bildung von „Reparaturgewebe“ (z.B. Bindegewebe) führen. Eine solche Einlagerung von Flüssigkeit, Eiweißen und Fett in die Gefäßwände reduziert das Gefäßvolumen und resultiert möglicherweise in einer Minderversorgung der betroffenen Organe. Chronische entzündliche Veränderungen im Plaque sind Marker für die Krankheitsaktivität. Ungünstig für den Verlauf der Arteriosklerose ist eine dünne Deckplatte der Plaque, sind viele Makrophagen im Reparaturvorgang, die Größe des Atheroms und eine geringe Anzahl glatter Muskelzellen (siehe u.a. Kelm & Strauer, 1999).

Von besonderem Interesse sind in jüngster Zeit die Untersuchungen von Komplement-aktivierenden Faktoren. Als Parameter der Reparaturvorgänge werden folgende, periphere Variablen angesehen: Leukozytose, erhöhtes C-reaktives Protein (Ridker et al., 2000), hohes Fibrinogen sowie spezifische Antikörper (z.B. gegen Gefäßendothel). Spezielles Interesse haben in jüngster Zeit auch Studienergebnisse erzielt, die darlegten, daß chronische Infektionen, z.B. mit Chlamydien, dem Cytomegalievirus oder Helicobacter, eine Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose haben.

Chlamydien als ätiopathogenetische Marker haben seit 1997 eine besondere Aufmerksamkeit erfahren. Saikku gebührt das Verdienst, daß er erstmals auf ihre mögliche Bedeutung bei der Entstehung der Arteriosklerose hinwies (Saikku, Leinonen & Mattila, 1998; Maas, 1998; Maisch, 1998). Manche formulieren daraus als Hypothese, daß die Arteriosklerose als Folge einer chronischen Infektion durch Chlamydia pneumonia zu verstehen sei (Stille & Just-Nübling, 1997). Sie stützen sich dabei u.a. auf drei kleine prospektive Studien. Der spezifische Stellenwert von Infektionen im Konzept der Reparaturvorgänge mit Beteiligung der Endothelzellen ist z. Zt. noch unklar (Maseri, 1997; Lüderitz, 1997; Kähler et al., 1999).

Die Arteriosklerose kann somit als komplexe metabolische Störung aufgefaßt werden, bei deren Entwicklung eine Vielzahl von biologischen, aber auch soziale und emotionale Faktoren und Aspekte der Lebensgestaltung und des Gesundheitsverhaltens eine Rolle spielen.

Um den Einfluß von psychosozialen Faktoren auf die Progression der Arteriosklerose zu analysieren, müssen nicht nur statistische Zusammenhänge zwischen psychosozialen Variablen und den Endpunkten der arteriosklerotischen Erkrankung (Tod, Herzinfarkt, Apoplex, etc.) untersucht werden, sondern es müssen sehr genau die Zusammenhänge zwischen psychosozialen Faktoren und den Faktoren, die Reparaturvorgänge und eine stabile Plaque schützen oder schädigen, untersucht werden. Dies ist aber erst in der jüngsten Vergangenheit nach dem Anwachsen von pathophysiologischen Erkenntnissen möglich geworden (Niaura et al., 2000; Davis, Matthews & McGrath, 2000).

Klinik, Diagnostik und Epidemiologie der arteriellen Gefäßerkrankungen

In einem frühen Stadium melden sich Gefäßveränderungen weder erlebnismäßig noch klinisch (diagnostisch) zu Worte. Erst bei Einengungen von über 60% können klinische Symptome auftreten. Auch durch sorgfältige Untersuchungen werden solche Veränderungen bislang nicht immer erfaßt. Offensichtlich werden arteriosklerotische Gefäßveränderungen erst dann, wenn sie eindeutig zu Minderdurchblutung oder irreversiblen Schädigungen wichtiger Organsysteme führen. Drei Komplikationen sind besonders bedeutsam:

1. Manifestation der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen an den Herzkranzarterien (koronare Herzkrankheit), die oft zu einem Herzinfarkt oder zu wiederkehrenden Durchblutungsstörungen am Herzen (Angina pectoris) führen;
2. zerebrale Gefäßveränderungen, die zur Zerebralsklerose führen und häufige Ursache eines Schlaganfalls sind;
3. periphere Gefäßveränderungen, die meist in Durchblutungsstörungen der Beine resultieren. Bei Durchblutungsstörungen kann der zunehmende Sauerstoffbedarf während muskulärer Arbeit nicht gedeckt werden und die Patienten können daher nur noch kurze Wegstrecken bewältigen („Schaufensterkrankheit“), weil ischämiebedingte Schmerzen auftreten.

Arteriosklerotische Gefäßveränderungen und die Zahl der Herzinfarktopfer und die dadurch entstehenden Folgekrankheiten traten bis Ende der 60er Jahre in der Bundesrepublik immer häufiger auf (Schäfer & Blohmke, 1977; Langosch, 1989) und nehmen derzeit die führende Position der Todesursachenstatistik ein. Fast 50% aller Menschen sterben an den Komplikationen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen. In den zurückliegenden Jahren hat sich das Krankheitsbild im Endstadium der Arteriosklerose gewandelt. Herzinfarkte mit Todesfolge treten im „mittleren“ Lebensalter in den westlichen Industrienationen zunehmend seltener auf.

Im internationalen Durchschnitt ist die Infarktmortalität in den letzten zehn Jahren um 20–30% zurückgegangen. In den westlichen Industriestaaten wird der tödliche Herzinfarkt also wieder seltener und tritt in höherem Lebensalter auf. Im hohen Lebensalter gewinnt die Herzinsuffizienz eine stärkere Bedeutung. In den Staaten Mittel- und Osteuropas sieht diese Situation allerdings völlig anders aus; dort stieg die Infarkt-Inzidenz bei den 35- bis 64-jährigen Männern (Koch, 2000). Die Ursache für den Rückgang der Herzinfarkte im mittleren Lebensalter in einigen Gebieten Deutschlands ist nicht völlig geklärt. Unstrittig sind eine verbesserte Diagnostik, Akutbehandlung des Herzinfarktes und Rehabilitation relevant für den Rückgang der letalen Herzinfarktfolgen. Trotz erheblicher Fortschritte in der Diagnostik und Akutintervention arteriosklerotischer Veränderungen und deren Komplikationen wird mittlerweile akzeptiert, daß nur eine systematische, möglichst früh einsetzende Modifikation von Risikofaktoren eine weitere Senkung der Mortalität und Morbidität bewirken kann. Die Ergebnisse einer systematischen und langfristigen Risikofaktorenmodifikation sind aber alles andere als positiv.

In der Klassifikation der arteriosklerotischen Gefäßkrankheiten wird sowohl im ICD9 als auch im ICD10 eine Krankheitsbezeichnung nach Organmanifestation gewählt. Die häufigsten arteriosklerotischen Erkrankungen sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die ***koronare Herzkrankheit*** ist die häufigste Manifestation der Atherosklerose bei Männern. Sie ist ein multifaktorielles Krankheitsbild, das die Herzkranzarterien isoliert oder diffus befällt und unterschiedlich schnell progredient verläuft. Bedingt durch flußlimitierende Koronarstenosen kommt es zu einem Mißverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf. Schweregrad und Dauer der hierdurch hervorgerufenen Ischämie bestimmen die Manifestation in Form von stabiler oder instabiler Angina pectoris, stummer Myokardischämie, ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und akutem Myokardinfarkt (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, 1998).

Die ***stabile Angina pectoris*** manifestiert sich in reproduzierbar mit gleicher Intensität auftretenden, anfallsartigen thorakalen, meist retrosternalen Schmerzen, Enge oder Druckgefühl, teilweise verbunden mit Luftnot oder Angst. Die Schmerzen können in beide Arme, den Hals, den Unterkiefer, den Rücken oder den Oberbauch ausstrahlen und werden durch körperliche oder psychische Belastung, Kälte oder Windexposition ausgelöst. Die Schmerzen dauern in der Regel wenige Minuten an und bessern sich bei Ruhe oder nach Gabe von Nitroglyzerinpräparaten.

Bei der ***instabilen Angina pectoris*** treten die Beschwerden mit zunehmender Dauer und Intensität in Ruhe oder bei geringer Belastung auf. Sie reagieren verzögert oder gar nicht auf Nitroglyzerin. Häufig sind diskrete EKG-Veränderungen oder minimale Anstiege von Herzinfarktzenzymen (Creatinkinase) nachweisbar.

Episoden von *stummer Myokardischämie* kommen häufig bei langjährigen Diabetikern oder älteren Patienten, aber auch im Wechsel mit Phasen von stabiler, symptomatischer Angina vor. Etwa ein Drittel der Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit, vorwiegend Diabetiker, haben solche Ischämien (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz–Kreislaufforschung, 1998).

Tab. 1: Häufige klinische Manifestationen der arteriosklerotischen Gefäßkrankheiten (Diagnosebezeichnungen im ICD 10)

I20	Angina pectoris
I20.0	Instabile Angina pectoris
I21	Akuter Myokardinfarkt
I21.0	Akuter transmuraler Myokardinfarkt der Vorderwand
I21.1	Akuter transmuraler Myokardinfarkt der Hinterwand
I21.2	Akuter transmuraler Myokardinfarkt an sonstigen Lokalisationen
I21.3	Akuter transmuraler Myokardinfarkt an nicht näher bezeichneter Lokalisation
I22	Rezidivierender Myokardinfarkt
I22.0	Rezidivierender Myokardinfarkt der Vorderwand
I22.1	Rezidivierender Myokardinfarkt der Hinterwand
I22.8	Rezidivierender Myokardinfarkt an sonstigen Lokalisationen
I23	Bestimmte akute Komplikationen nach akutem Myokardinfarkt
I25	Chronische ischämische Herzkrankheit
I25.1	Atherosklerotische Herzkrankheit
I25.3	Herz (–Wand) –Aneurysma
I25.5	Ischämische Kardiomyopathie
I25.6	Stumme Myokardischämie
I61	Intrazerebrale Blutung
I62	Sonstige nichttraumatische intrakranielle Blutung
I63	Hirnfarkt
I64	Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet
I65	Verschuß und Stenose der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien ohne resultierenden Hirnfarkt
I66	Verschuß und Stenose intrakranieller Arterien ohne resultierenden Hirnfarkt
I70	Atherosklerose
I70.1	Atherosklerose der Nierenarterie
I70.2	Atherosklerose der Extremitätenarterien
I70.8	Atherosklerose sonstiger Art
I70.9	Generalisierte und nicht näher bezeichnete Atherosklerose
I71	Aortenaneurysma und –dissektion
I72	Sonstiges Aneurysma

Von einem **Herzinfarkt** spricht man, wenn durch eine kritische Verminderung oder anhaltende Unterbrechung der Blut- und Sauerstoffversorgung eine vollständige oder partiell-fleckförmige Nekrose eines Myokardbezirks auftritt. Ein Herzinfarkt setzt damit voraus, daß die mögliche Wiederbelebenszeit des Myokard-Gewebes überschritten wird und stellt damit eine irreversible Schädigung der Herzmuskelfasern dar. Die untergegangenen Herzmuskelfasern setzen intrazelluläre Enzyme in die Blutbahn frei. Der Nachweis dieser Enzyme dient der Herzinfarkt Diagnostik. Typische, durch das Versagen der Stoffwechselfvorgänge bedingte myokardiale Potentialveränderungen können im EKG ersichtlich werden und dienen ebenfalls der Diagnosestellung. Auslöser eines Herzinfarkts stellen häufig das Lumen der Herzkranzgefäße verschließende Blutgerinnsel dar, die sich an ruptierten atherosklerotischen Plaques aufpfropfen.

Zur **Diagnostik** arteriosklerotischer Veränderungen werden die klinischen Standarduntersuchungen, die Anamnese, Laboruntersuchungen, das EKG in Ruhe und bei Belastung, die Echokardiographie und speziell die bildgebenden Verfahren in der Gefäßdarstellung routinemäßig durchgeführt. Insbesondere die Koronarangiographie mit linksventrikulärer Angiographie erlaubt die selektive und präzise Darstellung der Koronararterien sowie die Beurteilung der regionalen und globalen linksventrikulären Funktion des Herzens. Neuerdings werden insbesondere computertomographische Verfahren (Elektronenstrahl tomographie) für spezielle Fragestellungen eingesetzt (Achenbach et al., 1998; Celermajer, 1998; Schmermund, Baumgart & Erbel, 2000).

Risikofaktoren der arteriosklerotischen Gefäßveränderung

In den fünfziger Jahren wurden in ersten epidemiologischen Studien Zusammenhänge zwischen **Lebensgewohnheiten** und dem Auftreten arteriosklerotischer Gefäßveränderungen untersucht. Aus dieser Zeit stammt der Begriff *Risikofaktor*. Unter Risikofaktoren versteht man spezifische Verhaltensweisen (z.B. Rauchen), Umwelteinflüsse und Körpermerkmale, die sich als statistisch relevant für das Auftreten von Komplikationen arteriosklerotischer Gefäßkrankungen gezeigt haben. In diesem Beitrag wird der Begriff „etablierter Risikofaktor“ nur für die zweifelsfrei nachgewiesenen kardiovaskulären Risikofaktoren, nämlich dem Nikotinkonsum, dem erhöhten Cholesterin (LDL-Cholesterin), der arteriellen Hypertonie und dem Diabetes mellitus gebraucht. Andere Faktoren werden ebenfalls als Risikofaktoren bezeichnet (hierzu zählen Geschlecht, Alter, familiäre Belastung, u.a.). Die meisten Untersuchungen zur Bedeutung von Risikofaktoren wurden bei Männern durchgeführt. Bei Frauen vor der Menopause besitzt das Östrogen einen ausgeprägten protektiven Effekt (Mendelsohn & Karas, 1999).

Viele epidemiologische Studien haben die Bedeutung von Ernährungsgewohnheiten, körperlicher Aktivität, erhöhtem Serumcholesterin, Zigarettenkonsum und der arteriellen Hypertonie

für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen gezeigt (z.B. Roskamm, Reindell & König, 1966; Kannel & Gordon, 1972; Haynes, Levine & Scotch, 1978a; 1978b; Haynes, Feinleib & Kannel, 1980). In diesen Studien fiel auf, daß durch die Kenntnis dieser Faktoren nur etwa 50% der Fälle von koronaren Gefäßkomplikationen vorhergesagt werden konnten. Selbst heute gelingt es bei Einschluß sämtlicher Risikofaktoren nur bei 50–70% aller Infarktpatienten, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Risikofaktor und Infarkt ereignis herzustellen (Schaefer & Herzum, 1998). Es ist daher notwendig, nach weiteren Faktoren zu suchen. Das erhöhte Vorkommen arteriosklerotischer Veränderungen in industrialisierten Ballungsgebieten legt nahe, daß die **emotionale Belastung** der Menschen in unserer industriellen Welt als zusätzliches Risiko der koronaren Herzerkrankungen in Frage kommt.

Als von Lebensgewohnheiten unabhängige Risikofaktoren gelten:

- männliches Geschlecht,
- genetische Belastung,
- Besonderheiten im Lipidstoffwechsel (u.a. familiäre Dyslipoproteinämie, Rassenzugehörigkeit, konstitutionelle Faktoren, niedriges HDL-Cholesterin und Altern).

Als klassische Risikofaktoren erster Ordnung sind für die Bundesrepublik allgemein anerkannt:

- Hypercholesterinämie (erhöhte Konzentration des Gesamtcholesterins und speziell des LDL-Cholesterins im Serum)
- arterielle Hypertonie
- Nikotinkonsum
- Diabetes mellitus
- familiäre Anamnese bezüglich Herzinfarkt.

Von ungünstiger Bedeutung sind weiterhin:

- Übergewicht (Calle et al., 1999)
- Bewegungsmangel
- Hyperurikämie
- Begünstigung der Thrombozytenaggregation wie Fibrinogenerhöhung und Thrombozytenaktivierung
- Homocysteinerhöhung
- Streß (von Eiff, 1978)
- psychosoziale Faktoren, wie:
 - ungünstige sozioökonomische Bedingungen (z.B. niedriger sozioökonomischer Status),
 - mangelnde soziale Unterstützung (Isolation),

- hohe Zahl kritischer Lebensereignisse,
- hohe berufliche Beanspruchung bei geringer Belohnung,
- Depression, Angst und vitale Erschöpfung,
- Feindseligkeit (hostility) und inadäquates Ärgern.

In den letzten Jahren werden psycho–soziale Faktoren und Streß, die relevant für Prävention, Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation der Arteriosklerose sind, zu folgenden Gruppen zusammengefaßt:

- Negativer Affekt (Depression, depressive Verstimmung, Ängstlichkeit, vitale Erschöpfung, Hilf– und Hoffnungslosigkeit sind Komponenten eines globalen Konstruktes wie negativer Affekt),
- fehlende soziale Unterstützung,
- niedriger sozialer Status,
- inadäquate Streß–, Belastungs– und Krankheitsbewältigung.

Verschiedene Übersichten haben die relevante Literatur zu dieser Thematik auch unter den Kriterien der Evidence Based Medicine gesichtet (Hemingway & Marmot, 1999) und die Bedeutsamkeit dieser oben dargestellten Gruppen bestätigt.

Die verschiedenen psychosozialen Faktoren und Streß werden oft als „*psychosozialer Distress*“ zusammengefaßt. Komplexe Interaktionen zwischen Streß, psychosozialen Faktoren und den hypothetischen Mechanismen im Kontext des Arterioskleroseprozesses werden oft als „*psychophysiologische Risikofaktoren*“ untersucht (Müller, 1993). Als methodische Besonderheit in Untersuchungen von Zusammenhängen zwischen psychosozialen Distress und der Entwicklung einer Arteriosklerose muß bedacht werden, daß erst im reifen Erwachsenenalter Persönlichkeitsmerkmale einigermaßen stabil sind (Twisk et al., 1998).

Jede Kombination von Risikofaktoren scheint das Risiko einer arteriosklerotischen Gefäß-erkrankung zu potenzieren (vgl. Schmidt et al., 1995). Sowohl für die Prävention (von Dry-ander, 1997; Maisch & Shepherd, 1999), erst recht aber für die Interventionsplanung muß das gesamte kardiovaskuläre Risiko abgeschätzt werden. Fachverbände schlagen vor, daß besonders dann, wenn das 10–Jahres–Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse 20% überschreitet, intensive Maßnahmen zur Risikobeeinflussung durchgeführt werden sollen, oft auch einschließlich medikamentöser Verfahren.

Von günstiger Bedeutung sind:

- regelmäßige körperliche Aktivierung,
- ausgewogene kalorienadaptierte Diät,

- gutes soziales Stützsystem, insbesondere in Partnerschaft (Koskenvuo et al., 1980),
- adäquate Belastungs-, Streß- und/oder Krankheitsbewältigung.

Für die Prävention von arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen sind oft Kombinationen von Interventionen notwendig, z.B. die Kombination von Ernährungsumstellung, Senkung des LDL-Cholesterins und Aufnahme eines Bewegungstrainings (Stefanick et al., 1998). Die positiven Effekte einer günstigen Risikofaktorenkonstellation sind sowohl in bezug auf Gesundheitszustand und Wohlbefinden, als auch auf entstehende Kosten im Gesundheitssystem gut dokumentiert (Daviglius et al., 1998; Gaziano, 1998; International Union for Health Promotion and Education, 1999).

In der Leitlinie „Koronare Herzkrankheit/Angina pectoris“ (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-Kreislaufforschung, 1998) werden die Risikofaktoren je nach Prognose für Beeinflussungsmöglichkeiten in vier Kategorien eingeteilt:

1. Risikofaktoren, deren Korrektur die Prognose *nachweislich* günstig beeinflusst: Nikotinkonsum, erhöhtes LDL-Cholesterin, fettreiche Kost, arterielle Hypertonie, thrombogene Faktoren.
2. Risikofaktoren, deren Korrektur die Prognose *wahrscheinlich* günstig beeinflusst: Körperliche Inaktivität, niedriges HDL-Cholesterin, Diabetes mellitus, erhöhte Triglyzeride, Übergewicht, Menopause (korrigierbar durch Hormonersatztherapie), Streß und psychosoziale Faktoren.
3. Risikofaktoren, deren Beachtung und Korrektur die Prognose *möglicherweise* günstig beeinflusst, wozu der Nachweis aber noch aussteht: Lipoprotein (a), Homocystein, oxydativer Streß, Alkoholabusus, erhöhte Entzündungsparameter wie CRP oder Fibrinogen, chronische Infektionen (z.B. mit Chlamydien oder Helicobacter pylori).
4. Nicht beeinflussbare Risikofaktoren: Alter, männliches Geschlecht, positive Familienanamnese (besonders mit frühzeitiger Manifestation einer koronaren Herzkrankheit) und niedriger sozioökonomischer Status.

Kürzlich konnte in einer sehr großen prospektiven Studie bei Frauen gezeigt werden, daß eine Lebensweise mit gesunder Ernährung, viel Bewegung und Abstinenz vom Rauchen mit einem sehr viel niedrigeren Risiko für eine koronare Herzkrankheit verbunden ist (Stampfer et al., 2000).

Nikotin

Am Nikotinkonsum läßt sich besonders eindrucksvoll zeigen, daß sich nach Beendigung des Abusus negative Auswirkungen auf arteriosklerotische Veränderungen relativ schnell zurückbilden können. Allein der Nikotinverzicht reduziert das aktuelle kardiovaskuläre Risiko um ca.

50%. Ein Raucher hat abhängig von der Höhe des Nikotinkonsums ein linear ansteigendes Arterioskleroserisiko:

- Bei mehr als 20 Zigaretten pro Tag *und* zusätzlicher Hypercholesterinämie liegt ein sechsfach höheres Risiko vor,
- bei mehr als 20 Zigaretten pro Tag, einer Hypercholesterinämie *und* zusätzlicher arterieller Hypertonie ist das Risiko, an Komplikationen der Arteriosklerose zu versterben, neunmal erhöht.

Bei Nikotinkonsum kommt es durch Änderungen des sympathisch/parasympathischen Gleichgewichts zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und damit auch des kardialen Sauerstoffbedarfs. Obwohl noch nicht alle Aspekte verstanden sind, führen Nikotin und andere Bestandteile des Zigarettenrauchs ursächlich zu Gefäßveränderungen. Trotz der andauernden Bemühungen, den Nikotinabusus in Deutschland einzuschränken, ist das Ergebnis eher enttäuschend. Gerade bei der Beeinflussung des Nikotinkonsums sind soziale und soziologische Faktoren ebenso zu berücksichtigen wie individuelle Aspekte. Leider sind die psychosozialen Zusammenhänge, die zu vermehrtem Nikotinkonsum führen, nach wie vor nicht ausreichend geklärt. Aus epidemiologischen Studien ist bekannt, daß der Nikotinkonsum unter anderem abhängt von Lernprozessen, Gruppendruck und der Erfahrung, daß Nikotinkonsum eine Form der Streßbewältigung darstellt. Er ist aber auch abhängig von der Einstellung zu gesundheitsfördernden Lebensgewohnheiten: So rauchen sportlich aktive Personen weniger als nicht-sportliche Personen (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 1994; Rüdell, 1998).

Cholesterin

Arteriosklerotische Gefäßveränderungen stehen in annähernd linearem Verhältnis zu erhöhter *Cholesterinkonzentration* im Serum. Die Festlegung eines „kritischen“ Cholesteringrenzwerts beruht auf üblichen klinischen Konventionen, basiert aber nicht auf epidemiologischen Studien. Die Konzentration des Serumcholesterins korreliert positiv mit dem Arterioskleroserisiko, ohne daß bisher ein Cut-off-Wert identifiziert werden konnte: Je niedriger das Serumcholesterin, desto niedriger das Risiko, an arteriosklerotischen Veränderungen zu erkranken (Assmann & Cullen, 1995; Ascherio et al., 1999). Solche epidemiologischen Daten ließen aber keine kausalen Schlüsse über die Bedeutung der Serumlipidkonzentration auf arteriosklerotische Veränderungen zu. Erst Interventionsstudien (Heyl, 1996), welche durch eine Senkung erhöhter Cholesterinwerte die Komplikationen aufgrund arteriosklerotischer Gefäßveränderungen reduzierten, unterstrichen die besondere Bedeutung der Serumlipide als Risikofaktoren (Brown et al., 1990; Jost & Lichtlen, 1995). Angestrebt wird ein *Gesamtcholesterin* unter 200 mg/dl bzw. LDL unter 160 mg/dl und ein HDL über 35 mg/dl. Sind bereits Ge-

fäßveränderungen dokumentiert, wird ein LDL unter 100 mg/dl angestrebt. Die Senkung des Gesamtcholesterins um 1% bewirkt bereits eine Senkung der Herzinfarkttrate um ca. 2%. In sehr gut geplanten großen Interventionsstudien konnte gezeigt werden, daß durch eine Statin-Behandlung eine relevante Reduktion des Risikofaktors *Hypercholesterinämie* möglich war und eine deutliche Verbesserung der Überlebensrate erfolgte (30% Risikoreduktion z.B. in der 4S-Studie (Scandinavian Simvastatine Survival Study Group, 1994), aber mit ähnlichen Ergebnissen auch in der CARE, WDS und LIPID Studie (Schaefer & Herzum, 1998)).

Das Gesamtcholesterin ist aber nur ein Parameter aus der Gruppe der Serumlipide. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichte lassen sich verschiedene Arten von Lipoproteinen klassifizieren: Lipoproteine niedriger und hoher Dichte (LDL resp. HDL). Üblicherweise werden das Gesamtcholesterin, die Triglyceridkonzentration sowie die zwei *Hauptunterfraktionen des Gesamtcholesterins*, das LDL- und das HDL-Cholesterin, unterschieden. LDL ist von wesentlicher Bedeutung für die Schädigung des Gefäßsystems, HDL unterstützt hingegen die Wiederherstellung defekter Gefäßauskleidungen.

Unterschieden wird zwischen dem exogenen und endogenen Stoffwechsel der Lipide. Die Nahrungsfette werden durch Chylomikronen über das Pfortadersystem in die Leber transportiert. Die Leber stellt aus den angelieferten Nahrungsfetten, den selbst synthetisierten Lipiden und dem Apolipoprotein B die Very-low-density-Lipoproteine her, die zu Low-density-Lipoproteinen abgebaut werden. Die LDL transportieren unter anderem das Cholesterin zu den peripheren Geweben (Beisiegel et al., 1995).

Bei Störungen des Fettstoffwechsels werden primäre und sekundäre *Hyperlipoproteinämien* unterschieden. Bei den sekundären Hyperlipoproteinämien handelt es sich um Störungen des Fettstoffwechsels infolge anderer Erkrankungen, die sich nach Abheilen der Grunderkrankung wieder normalisieren. Ursachen für sekundäre Hyperlipoproteinämien sind unter anderem:

- Diabetes mellitus,
- Lebererkrankungen (z.B. akute Hepatitis),
- chronischer Alkoholkonsum mit alkoholtoxischen Leberveränderungen,
- Nierenerkrankungen,
- Schilddrüsenfehlfunktion und
- Anorexia nervosa.

Die primären Hyperlipoproteinämien sind Folgen eines genetischen Defekts und/oder einer Vielzahl von Ernährungs- und Lebensgewohnheiten (McCann et al., 1995; Björntrop, 1996).

Die Serumlipide sind darüber hinaus abhängig von der Aktivität des sympathischen Nervensystems und damit auch streßabhängig (Dimsdale & Herd, 1982; McCann et al., 1995). Dem-

zufolge bestätigten sich Assoziationen von Streßepisoden und erhöhten Serumcholesterinwerten in individuellen Langzeitprofilen (Dimsdale & Herd, 1982), aber auch in Kohortenstudien, z.B. nach größeren Umweltkatastrophen (Trevisan et al., 1986) oder nach Streßuntersuchungen im Labor (Muldoon et al., 1995). Personen mit hoher Streßreaktivität weisen höhere Konzentrationen von Serumlipiden auf als Personen mit niedriger Streßreaktivität (Jorgensen et al., 1988).

In der klinischen Routinediagnostik werden in der Regel die Konzentration des Gesamtcholesterins, des HDL-Cholesterins und der Triglyzeride bestimmt. Sind diese drei Serumlipidbestandteile bekannt, läßt sich das im eigentlichen Sinne arterogene LDL-Cholesterin abschätzen. Liegt ein erhöhtes LDL-Serumcholesterin vor, insbesondere bei niedrigem HDL-Cholesterin, werden drei Interventionsformen unterschieden:

- allgemeine Ratschläge zur Senkung des LDL-Cholesterins ohne Berücksichtigung individueller Besonderheiten oder Besonderheiten im Serumlipidmuster,
- spezielle Diätvorschriften,
- medikamentöse Cholesterinsenkung (Windler & Greten, 1996).

Bei normalgewichtigen Erwachsenen sollte die tägliche Kalorienzufuhr 10.900 kJ (ca. 2.600 kcal) bei Männern und 9.200 kJ (ca. 2.200 kcal) bei Frauen nicht überschreiten. Der Gesamtfettwert sollte unter 30% der Kalorienmenge liegen. Die derzeitige tatsächliche Kalorienaufnahme beträgt jedoch bei Männern ca. 16.000 kJ, bei Frauen ca. 12.200 kJ; der Fettanteil liegt bei ca. 40%. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gibt für cholesterinarme Ernährung folgende Empfehlung: Je mehr Speisen selbst hergestellt werden, desto besser kann die Ernährung beeinflußt werden, z.B. durch Auswahl des richtigen Fetts mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren. Darüber hinaus sollte kein zusätzliches Bratfett verwendet und eine fettarme Zubereitungsart (Grillen, Dünsten, Kochen) bevorzugt werden (Wieland, 2000).

Allgemein gültige Regeln zur Cholesterinsenkung sind:

- Verringerung der Kalorienzufuhr insgesamt (falls ein Übergewicht vorliegt),
- Verminderung der Gesamtfettzufuhr in der Nahrung auf 70–80 g pro Tag,
- Änderung der Fettzusammensetzung: Je 1/3 Fett mit gesättigten, 1/3 mit einfach ungesättigten und 1/3 mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren,
- Beschränkung der Cholesterinaufnahme auf weniger als 300 mg pro Tag und
- eine erhöhte Zufuhr von Nahrungsmitteln, die reich an Faserstoffen und/oder Ballaststoffen sind.

Leider ist eine Erhöhung der HDL-Konzentration und somit eine Verbesserung der Schutzfunktion nur in sehr geringem Ausmaß möglich.

Bei Frauen liegt die HDL-Konzentration fast immer höher als bei Männern. Dies ist überwiegend durch den Einfluß der *Östrogene* zu erklären. Hieraus lassen sich aber aktuell noch keine Behandlungsmöglichkeiten für Männer ableiten. *Alkohol* hat in geringer Konzentration von etwa 10–20 g pro Tag einen positiven Einfluß (etwa 5–10% Steigerung der HDL-Konzentration). Dieser Mechanismus könnte durchaus erklären, warum von einigen sehr alt gewordenen Personen auf die schützende Wirkung eines Glases Rotwein pro Tag hingewiesen wird. Solche – eher anekdotischen – Berichte sind in letzter Zeit durch epidemiologische Studien belegt worden (Thun et al., 1997), wobei die genaue Pathophysiologie des positiven Alkoholeffektes nicht über die Veränderungen im Lipidmuster allein zu erklären ist (König, 1998). **Körperliches Ausdauertraining** erhöht bei den meisten Erwachsenen das HDL-Cholesterin um 5–10%. Oft sind die Effekte des Ausdauertrainings und anderer Einflüsse auf die Serumlipide nicht exakt zu differenzieren; die Ergebnisse verschiedener Studien sind zudem widersprüchlich. Die Aufnahme sportlicher Aktivitäten, die Ernährungsumstellung, Genuß von Alkohol und möglicherweise auch Änderungen der Lebensführung – hier speziell die Aufnahme von Streßreduktionstechniken – sind nur schwer voneinander zu trennen (vgl. Müller et al., in diesem Band).

Auch Hypertriglyceridämien können zu arteriosklerotischen Ablagerungen und koronarer Herzerkrankung führen (Brunzell & Austin, 1989). Als wichtig für die Arterioskleroseentstehung scheinen die postprandialen Hypertriglyceridämien (erhöhte Triglyceridwerte nach einer Mahlzeit) eine besondere Bedeutung zu haben (Groot et al., 1991). Dieser Parameter wird jedoch nach wie vor kontrovers diskutiert. Das wichtigste Therapieprinzip zur Senkung erhöhter Triglyceridkonzentrationen ist die Fettreduktion auf maximal 30% der Kalorienzufuhr, die Reduktion von Zucker sowie die Einschränkung eines erhöhten Alkoholkonsums. Erst danach kommt eine medikamentöse Therapie in Betracht.

Die *diätetische Therapie* einer erhöhten Cholesterin- bzw. Triglyceridkonzentration ist eine Langzeitbehandlung und setzt eine aktive Mitarbeit der Patienten voraus. Sie ist besonders schwer durchzuführen, wenn keine Krankheitseinsicht vorhanden ist (Mans, 1995). Inwieweit eine Ernährungsänderung zusätzlich mit der Einnahme von Antioxydantien (z.B. in grünem Tee) und/oder Vitamin E bzw. Selen kombiniert werden soll, ist zur Zeit noch unklar (Steinberg, 1995; Stephens et al., 1996; Thiery & Teupser, 1997; The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, 2000). Medikamentöse Strategien zur Senkung des LDL-Cholesterins sind effektiv und drängen die Bedeutung der Fettreduktion in einer gesunden Diät etwas in den Hintergrund, machen aber die Ernährungsumstellung auf eine gesunde ausgewogene Diät nicht überflüssig.

Hyperhomocysteinämie, ein relevanter „neuer“ Risikomarker für arteriosklerotische Gefäßveränderungen

Seit Ende der 60er Jahre ist die Bedeutung einer Erhöhung der Aminosäure Homocystein für die Entstehung einer Arteriosklerose bekannt (McCully, 1969 und 1996). Genauer untersucht wurde dieses Phänomen an einer Gruppe erkrankter Kinder. Seit den 90er Jahren folgten systemische Untersuchungen zur Klärung der Bedeutsamkeit erhöhter Homocysteinkonzentrationen in der primären und sekundären Prävention der Arteriosklerose (Clarke et al. 1991, Boushey et al. 1995). Insbesondere die prospektive Physician's Health Study an 14.916 männlichen Ärzten konnte im Jahr 1992 die Bedeutung von erhöhten Homocysteinwerten darlegen (Stampfer et al., 1992). Mittlerweile ist diese Hypothese durch eine Vielzahl von Untersuchungen bestätigt worden (Arnesen et al., 1995, Nygård et al., 1997). Sie belegen recht einheitlich, daß eine signifikant positive Korrelation zwischen Erhöhung des Plasmaspiegels von *Homocystein* und erhöhtem Risiko für koronare, zerebrovaskuläre und peripher-arterielle Gefäßerkrankungen besteht. Die **Hyperhomocysteinämie** ist dabei ein eigenständiger und von anderen Risikofaktoren unabhängiger Marker für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen (Welch & Loscalzo, 1998).

Homocystein ist eine schwefelhaltige Aminosäure, die als Intermediärprodukt im Stoffwechsel der essentiellen Aminosäure Methionin entsteht. Homocystein spielt eine wichtige Rolle als Methylgruppendonator in vielen Transmethylierungsreaktionen. Homocystein wird im Stoffwechsel entweder zu Cystationin transsulfuriert, um nach weiteren Umwandlungen mit dem Urin ausgeschieden zu werden oder zu Methionin remethyliert. Der erste Stoffwechselweg wird durch das Enzym Cystationin-beta-synthase katalysiert, das als Kofaktor Vitamin B₆ benötigt. Die Remethylierung erfolgt zusammen mit den Kofaktoren Vitamin B₁₂ und Folsäure. Ursachen einer erhöhten Plasmahomocysteinkonzentration können somit u.a. angeborene Defekte dieser Enzyme oder ein Mangel der Kofaktoren Vitamin B₆, B₁₂ und Folsäure sein (Weiss & Keller, 1998). Die Homocysteinkonzentration ist des weiteren abhängig von Alter, Geschlecht, Nierenfunktion und Medikamenteneinnahme. Mit ansteigendem Alter steigt die Homocysteinkonzentration (von Eckardstein et al., 1994). Höhere Homocysteinkonzentrationen finden sich bei Männern im Vergleich zu gleichaltrigen Frauen. Bei Frauen steigt die Homocysteinkonzentration nach der Menopause an (Selhub et al., 1993). Bei Nachlassen der Nierenfunktion steigt ebenfalls die Homocysteinkonzentration. Eine Vielzahl von Medikamenten interferiert mit der Homocysteinkonzentration (Methotrexat, Carbamazepin, orale Kontrazeptiva).

Erhöhte Homocysteinkonzentrationen können arteriosklerotische Gefäßerkrankungen hervorrufen, entweder direkt über toxische Effekte des Homocysteins auf die Endothelzellen oder über eine Vielzahl von gefäßschädigenden Faktoren wie (a) eine proliferationsfördernde Wir

kung auf glatte Muskelzellen der Gefäßwand, (b) eine Steigerung der Thrombozytenadhäsion und -aggregation, (c) eine negative Beeinflussung von verschiedenen Blutgerinnungsfaktoren, (d) eine Steigerung der prothrombotischen Aktivität des Gefäßendothels, (e) eine Degeneration elastischer Fasern, (f) eine vermehrte Synthese kollagener Fasern oder (g) eine Förderung der oxidativen Modifikation von Lipiden und Lipoproteinen (Welch & Loscalzo, 1998).

Homocysteinkonzentrationen können relativ einfach u.a. durch Substitution von Vitamin B₆ und dessen aktive Form, dem Pyridoxalphosphat sowie Folsäure im positiven Sinne verändert werden.

Ganz allgemein muß für die **Primärprävention** vorgeschlagen werden, daß neben einem ausgewogenen Ernährungsverhalten und insbesondere einem *Frühstück* mit Betonung auf *ballaststoffhaltigen Getreideanteilen*, z.B. Müsli, eine zusätzliche Folsäureaufnahme von 400 µg/Tag empfohlen wird. Diese Dosis ist ausreichend, um die Inzidenz von Spina bifida Erkrankungen, eine bereits seit langem bekannte Folgeerkrankung eines Folsäuremangels, zu senken, sofern Schwangere diese Substitution konsequent durchführen. In großen, zur Zeit laufenden Präventionsstudien wird geprüft, ob bereits die Substitution mit 400 µg/Tag Folsäure ausreichend ist für die Reduktion oder Prävention auch von arteriosklerotischen Veränderungen (Stampfer & Malinow, 1995; Malinow et al., 1998; Oakley, 1998). Pharmakologische Substitution von Folsäure in Dosen von 2,5 bis 10 mg/d in Kombination mit Vitamin B₆ in Dosen von 5 bis 300 mg/d oder die Behandlung mit einer Kombination von 5 mg Folsäure und 300 mg Pyridoxalphosphat/d führt bei den meisten Patienten mit Homocysteinämie zu einer drastischen Senkung der Gesamthomocysteinkonzentration (Weiss & Keller, 1998).

Aufgrund jüngerer Metaanalysen wird geschätzt, daß 10% des Risikos einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung alleine auf die Homocysteinkonzentration zurückgeht. Daher kommt der systematischen Reduktion von erhöhten Homocysteinkonzentrationen nicht nur eine theoretische, sondern eine wahrscheinlich klinisch-praktische Bedeutung zu (Omenn, Beresford & Motulsky, 1998).

Streß und psychosoziale Faktoren

Aus den sehr allgemeinen Streß-Konzepten (von Eiff, 1976; Eliot & Buell, 1982) und eher diffusen psychosozialen Risikokonzepten der epidemiologischen Studien aus den 50er und 60er Jahren wurde von Rosenman und Friedman in den 60er Jahren (Rosenman et al., 1964) das Typ A-Konzept entwickelt, und in prospektiven Studien konnte damals gezeigt werden, daß zumindest bei kaukasischen Amerikanern aus der sozialen Mittelschicht das Typ A Verhalten ein von den klassischen Risikofaktoren unabhängiges Risiko für das Auftreten eines Herzinfarkts war. Die American Heart Association nahm sogar das Typ A Verhalten für kurze Zeit in die Liste der Risikofaktoren erster Ordnung auf (Übersichten in Schmidt, Dembroski,

Blümchen, 1986). Mit dem Typ A Verhalten wird ein Muster von Verhaltensweisen und Eigenschaften umschrieben, das geprägt ist von schneller, lauter und akzellerierter Sprechweise, Ungeduld und kurzen Antwortlatenzen, Feindseligkeit und Wettbewerb mit anderen.

In späteren Untersuchungen erwies sich das Typ A Muster nicht als eigenständiges Risiko (Rüddel, 1991). In den 90er Jahren wurde postuliert, daß die Feindseligkeit sowie Ärger und inadäquater Ärgerausdruck relevante Komponenten für den Arterioskleroseprogreß seien (Müller, 1993; Williams & Williams, 1994; Miller et al., 1995; Schwenkmezger & Hank, 1995; Rüddel et al., 1993 u. 1996; Mittag et al., 1998; Vahtera et al., 2000). In einigen prospektiven Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Ärger und der Arteriosklerose nicht nachgewiesen werden (Kawachi et al., 1996). Myrtek (1998) zeigt auf, daß es keine relevanten kausalen Zusammenhänge zwischen solchen Persönlichkeitseigenschaften und der Arteriosklerose gibt, wenn man „harte“ Kriterien, wie das Auftreten eines Herzinfarkts, untersucht.

Persönlichkeitsdimensionen wie emotionale Labilität und Angst, Hoffnungslosigkeit (in Myrtek, 1998; Everson et al., 1996) und Depressivität beeinflussen aber unstrittig das Krankheitsverhalten im negativen Sinne (Frasure–Smith, Lespérance & Talajic, 1995; Hermann et al., 1994; Lespérance, Frasure–Smith & Talajic, 1996; Ford et al., 1998). Auf unspezifische Erschöpfungssymptome in der Prä–Infarktphase hatte in den 80er Jahren Appels immer wieder hingewiesen (Appels & Mulder, 1988) und in Deutschland vor allem Ladwig. Er hatte aus einem Datensatz der gesetzlichen Krankenversicherung kurz vor dem Infarktereignis ein deutlich gesteigertes Aufsuchen von Ärzten dokumentiert. Bei diesen Kontakten wurden aber nicht etwa Herz–Kreislaufmittel vermehrt verordnet, sondern Psychopharmaka (Ladwig, 1989).

Aus epidemiologischen Studien war seit längerem bekannt, daß Patienten mit einer Depression ein etwa doppelt so hohes Risiko für eine ischämische Herzerkrankung haben wie Personen ohne affektive Störung. Mittlerweile ist auch gut belegt, daß bei Patienten, die nach einem Herzinfarkt depressiv werden, die kardiovaskuläre Letalität etwa dreimal höher ist als bei Patienten, die nach einem Infarkt keine depressiven Veränderungen im Verlaufe der Behandlung und Rehabilitation aufweisen. Die Überaktivität des Hypothalamus–Hypophysen–Nebennieren–Systems, die Störung der autonomen Balance und die negativen Effekte auf die Lebensführung und damit direkt und indirekt auf das metabolische Syndrom, sind relevante pathophysiologische Mechanismen, die den negativen Effekt einer Depression oder einer Dys-thymie mit depressiver Verstimmung bzw. einer vitalen Erschöpfung, Hilfs– und Hoffnungslosigkeit auf den Arterioskleroseprogreß erklären können (Musselman, Evans & Nemeroff, 1998; Niaura et al., 2000). Ängstlichkeit ist eine affektive Störung, die eine hohe Überlappung mit depressiver Verstimmung hat. Aufgrund großer Überschneidungen zwischen Depressivität, Ängstlichkeit, vitaler Erschöpfung und Feindseligkeit setzt sich immer mehr durch, ganz allgemein von negativem Affekt zu sprechen. Das Vollbild einer depressiven Erkrankung wird

klinisch diagnostiziert nach den Kriterien des ICD10. Differentialdiagnostisch muß dabei auch an die Dysthymie und die Anpassungsstörung gedacht werden. Für die klinische Erfassung von depressiver Verstimmung und Ängstlichkeit stehen einige gut validierte Fragebogen zur Verfügung (Barefoot et al., 1989), u.a. die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Hermann, Buss & Snaith, 1995).

Der Streßbegriff, wie er in der heutigen Kardiologie gebraucht wird, geht zwar auf H. Selye zurück; gemeint ist aber in der Regel das transaktionale Streß-Konzept von Lazarus, in dem die kognitive Bewertung von Belastungssituationen und die Überprüfung von verschiedenen Bewältigungsmechanismen eine zentrale Rolle spielen (Meichenbaum, 1991). Somit geht eine solche Streßvorstellung weit über ein Stressor-Konzept, wie dem Erleben von kritischen Lebensereignissen, hinaus (Hofer, 1984). Eine Vielzahl von Untersuchungen hat heute ein recht gesichertes Wissen über adäquate Erfassungsmöglichkeiten von Streß (Cohen, Kessler & Gordon, 1995), über potentielle pathophysiologische Mechanismen, wie Streß zum Progreß der Arteriosklerose führen kann (Cacioppo, 1994; Chrousos et al., 1995) und über die Durchführung von Streß-Interventionsprogrammen (z.B. Kaluza, 1996) ergeben. Zudem sind die Effekte von kognitiv-behavioralen Streßbewältigungstrainings auf Belastungen, Bewältigung und (Wohl-) Befinden in der primären Prävention recht gut untersucht (Kaluza, 1998). Allerdings gibt es nach wie vor keine klaren Belege aus *prospektiven* Studien, daß Streß zur Arteriosklerose führt. Hingegen offenbaren die Befunde, daß akuter Streß Arrhythmien und ischämische Episoden herbeiführen kann (Myrtek, 1998). Eine besondere Rolle spielen in diesem Kontext Untersuchungen über die Bedeutung einer verstärkten kardiovaskulären Reaktivität auf den Prozeß der Arteriosklerose (Eliot & Buell, 1982; Julius & Johnson, 1985; Fredrikson & Matthews, 1990). Eine besonders deutliche Erhöhung des Herzminutenvolumens und/oder eine gestörte sympathische wie parasympathische Balance oder eine inadäquate Vasokonstriktion auf emotionale Belastungen sind möglicherweise von zentraler Bedeutung, um Zusammenhänge zwischen psychosozialen Distress und der Arteriosklerose zu erklären (Guzetti et al., 1988; Langewitz, Rüdgel & Schächinger, 1994; Hartikainen et al., 1995; Hedman et al., 1995; Hohnloser & Klingenhöfen, 1996; Mark, 1996). Wahrscheinlich ist die durch *hereditäre* Faktoren determinierte psychophysiologische Reaktion auf Streß für die Progression der Arteriosklerose relevanter als ein ineffizienter Bewältigungsprozeß von Streß. Dies würde auch erklären, warum trotz der mittlerweile gut etablierten psychologischen Interventionsstrategien in der Sekundärprävention der Arteriosklerose (Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation, 1997, sowie die Guidelines der Fachgesellschaften; Wille & Buschmann, 1998) in den randomisierten kontrollierten Studien die Effekte von Streß-Management, Councelling und Entspannungsprogrammen weniger erfolgreich sind als eine gute kardiologische Behandlung und Rehabilitation ohne Streß-Management (Linden, Stossel & Maurice, 1996; Dusseldorp et al.,

1999). In einer größeren Studie hatte das Streß-Management keinerlei zusätzlichen positiven Effekt (Jones & West, 1996).

Eine Vielzahl von Konzepten untersucht psychologische und soziologische Aspekte in der Entstehung und im Progreß der Arteriosklerose unter den Oberbegriffen „Das sich verschleißende Individuum“ oder „Das an den Bedingungen des Erwerbslebens leidende Individuum“ (Rugulis, 1998).

War man noch in den 70er Jahren der Meinung, daß wegen einer hohen Streß-Belastung vor allem „Manager“ und „Leitende“, die unter hoher Arbeitsbelastung stehen, ein erhöhtes Risiko hätten, an den Komplikationen der Arteriosklerose zu erkranken oder zu sterben, so zeigten umfassende epidemiologische Studien bald, daß vor allem „Vorarbeiter“, d.h. Arbeiter, die so wohl eine hohe Beanspruchung als auch wenig Entscheidungskompetenz bei gleichzeitiger Weisungsbefugnis hatten, ein besonders hohes Risiko aufwiesen. Das Anforderungs-Kontroll-Modell von Theorell und Karasek (1996) betonte die Bedeutung des Entscheidungsspielraums (Kontrolle) einerseits und psychologischer Anforderung andererseits besonders konsequent. Siegrist (1996) entwickelte ein Modell der beruflichen Gratifikationskrisen. Dieses Modell beschreibt die Konstellationen im Erwerbsleben, bei denen eine fortgesetzte hohe Verausgabung mit einer geringen Belohnung einhergeht (wie z.B. niedriges Einkommen, fehlende Anerkennung und Unterstützung, geringe Statuskontrolle). Diese Modelle konnten zwar in einigen Studien recht überzeugend empirisch gesichert werden (Übersicht in Rugulis, 1998), in einigen Replikationen wurde aber ein unabhängiger Effekt dieser soziologischen Konzepte zusätzlich zu den Variablen des negativen Affektes, der sozialen Isolation und einem niedrigen sozioökonomischen Status nicht gefunden.

Aus der Vielzahl weiterer psychosozialer Faktoren wurde in den letzten Jahrzehnten überzeugend die Bedeutsamkeit von sozialer Isolation und ungünstiger sozioökonomischer Bedingungen (SES-Gradient) wie z.B. ein niedriger sozioökonomischer Status nachgewiesen (Bergman & Syme, 1979; Marmot, Shipley & Rose, 1984; Marmot et al., 1991; Williams et al., 1992; Kaplan & Keil, 1993; Orth-Gomér, Rosengren & Wilhelmsen, 1993; Berkman & Orth-Gomér, 1996; Stansfield et al., 1998; Carels, Blumenthal & Sherwood, 1998; Schwenkmezger, Eich & Hank, 2000).

Arterielle Hypertonie

Neben der Hyperlipidämie gilt die arterielle Hypertonie als wichtigster Risikofaktor für arteriosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Blutdruckhöhe wird sowohl von der Pumpleistung des Herzens (Menge des Blutes, die aus dem Herzen pro Zeiteinheit in das Gefäßsystem gepumpt wird) als auch vom Widerstand

im Gefäßsystem (Ganten & Ritz, 1985) bestimmt. Die Blutdruckhöhe ist das Produkt aus Herzminutenvolumen und peripherem Gesamtwiderstand.

Die Blutdruckhöhe ist keine konstante Größe, sie schwankt in sehr weiten Grenzen. Diese Schwankungen unterliegen länger andauernden Rhythmen, jahreszeitlichen Veränderungen, einer 24–Stunden–Rhythmik sowie kurzzeitigen Schwankungen. Nachts kommt es zu einer erheblichen Absenkung; die Werte liegen nachts mindestens 10% niedriger als die Mittelwerte des Tages. Tagsüber hängt die Höhe der Blutdruckwerte sowohl von dem Ausmaß körperlicher Aktivität als auch von emotionaler Anspannung ab (Fahrenberg & Foerster, 1996). Die Blutdruckhöhe hängt darüber hinaus von einer Vielzahl weiterer Faktoren und Lebensgewohnheiten ab, so z.B. von der Nahrungsaufnahme (Appel et al., 1997; Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1990 u. 1999) oder der Körperposition. Durch eine strenge Standardisierung der Blutdruckmessung soll der Einfluß dieser Faktoren minimiert werden. So darf beispielsweise während einer *Blutdruckmessung* der Patient nicht sprechen, da sich bereits durch diese Aktivität der Blutdruck erheblich verändern kann (bis zu 20 mmHg Anstieg).

Wegen der möglichen Konsequenz einer lebenslangen medikamentösen Therapie kommt der korrekten Blutdruckmessung eine besondere Bedeutung zu. Neben der als Goldstandard geltenden invasiven Blutdruckmessung, bei der eine Kanüle direkt in eine Arterie plaziert werden muß (häufig die Arteria radialis) existieren mehrere nicht–invasive klinische Alternativen. Aufgrund der unterschiedlichen Meßweisen muß mit Unterschieden gerechnet werden. Das bekannteste Meßverfahren ist die auskultatorische Methode (nach Korotkoff). Für diese Methode liegen auch die meisten Verlaufsdaten vor. Sie wurde zum Ende des letzten Jahrhunderts erstmals durchgeführt. Auf den Erstbeschreiber, den italienischen Kinderarzt Riva–Rocci (Zanchetti & Manchia, 1996), geht auch die Abkürzung „RR–Messung“ zurück. Zur Blutdruckmessung wird eine Gummimanschette um den Oberarm gelegt und so weit aufgepumpt, bis der Blutstrom sistiert. Wird durch Luftablassen der Druck in der Manschette vermindert, fließt ab einem bestimmten Druck das Blut wieder vom Herzen durch die zusammengedrückte Arterie. Durch das gleichzeitig aufgelegte Stethoskop in der Ellenbeuge oder unterhalb der Manschette wird dieses *Wiedereinströmen des Blutes* in die vorher komprimierte Arterie als charakteristisches *Strömungsgeräusch* registriert. Der Druck bei Auftreten dieses Strömungsgeräusches wird als „systolischer Blutdruck“ beschrieben. Verändert man den Druck in der Manschette durch Luftablassen weiter, kommt es zunächst zu einem deutlichen *Leiserwerden des Strömungsgeräusches* und schließlich zum vollständigen Verschwinden (vgl. Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1994). Das deutliche Leiserwerden wurde von Korotkoff als Phase IV der Strömungsgeräusche beschrieben; das Verschwinden der Geräusche als Phase V. Phase V wird als „diastolischer Blutdruck“ bezeichnet. Bei Personen mit vermehr

tem Blutvolumen, also in der Schwangerschaft und bei Kindern, korreliert der invasiv gemessene diastolische Blutdruckwert besser mit der Phase IV. Dies gilt möglicherweise auch für andere Situationen mit hyperdynamischen Kreislaufverhältnissen (z.B. bei starker körperlicher Belastung).

Die oszillometrische Methode erfreut sich jedoch aktuell großer Verbreitung, da die technischen Voraussetzungen geringer sind (auf Stethoskop oder Mikrofon kann verzichtet werden). Von ausschließlicher wissenschaftlichem Interesse ist die Messung des Fingerblutdrucks mittels der von Penaz entwickelten Methode (Parati et al., 1989; Schächinger et al., 1991). In den letzten Jahren haben auch lichtplethysmographische Methoden weite Verbreitung gefunden (Eckert, 1999).

Um die Blutdruckhöhe während normaler Alltagssituationen zu bestimmen, werden *ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessungen* durchgeführt. Dies ist von besonderer Bedeutung, da durch den sogenannten Weißkitteleffekt (Blutdruckanstieg in der ärztlichen Praxis auf Grund von Anspannung und Erregung) das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie vorgetäuscht werden kann. 24-Stunden-Blutdruckmessungen haben zudem den Vorteil, daß der zeitliche Verlauf von Medikamentenwirkungen sichtbar wird und die nächtliche Blutdruckhöhe bewertet werden kann.

Die *Blutdruckselbstmessung* hat sich als wichtige Ergänzung zur Messung durch den Arzt bewährt. Bei der Selbstmessung des Patienten ist eine Vielzahl von Fehlern zu berücksichtigen. Häufig entsteht ein Meßfehler dadurch, daß die Patienten ein falsches System benutzen (z.B. bei sehr dicken Oberarmen ein Meßgerät mit zu schmaler oder kurzer Manschette). Oft wird der Druck in der Manschette zu schnell abgelassen oder das Stethoskop falsch aufgesetzt. Alle zwei Jahre müssen die Geräte zur Selbstmessung, wie auch die in Arztpraxen und Kliniken verwendeten Geräte, geeicht werden.

Ein *erhöhter Blutdruck* liegt dann vor, wenn der klinische Gelegenheitsblutdruck in der Messung nach einem Standardverfahren (in der Regel nach der auskultatorischen Methode) nach fünf Minuten Sitzen am Oberarm höhere Werte als 140 mmHg systolisch und/oder höhere als 90 mmHg diastolisch ergibt. Die Diagnose einer *arteriellen Hypertonie* wird dann gestellt, wenn bei mehreren Messungen über einen Zeitraum von insgesamt drei Monaten Blutdruckwerte über 160/95 mmHg festgestellt worden sind. Nach dieser Definition werden bei ca. 15% der „Hypertoniker“ erhöhte Werte gemessen, die bei einem 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring unauffällig sein können. Die oben erwähnten Begriffe „Weißkitteleffekt“ und „Praxis-hochdruck“ beschreiben das Phänomen, daß sich aufgrund von ängstlich-angespannten Erwartungen bei der Blutdruckmessung erhöhte Werte ergeben, ohne daß im Arbeitsalltag Werte außerhalb des Normbereichs gefunden werden (Meyer-Sabellek & Gotzen, 1990). Wissen-

schaftlich ist von großer Bedeutung, daß sich Blutdruckwerte, die in der Arztpraxis, zu Hause, im Forschungslabor oder unter bestimmten Bedingungen gemessen werden, teilweise wesentlich unterscheiden können (Turner et al., 1994; Mancia & Zanchetti, 1996). So sind bei der Blutdruckselbstmessung als Normalwerte nur systolische Werte unter 135 mmHg und diastolische Werte unter 85 mmHg anzusehen.

Bei 20–25% der deutschen männlichen, erwachsenen Bevölkerung ist eine arterielle Hypertonie bekannt. Dabei handelt es sich nicht um ein einheitliches Krankheitsbild. So muß die große Gruppe der Patienten mit essentieller (oder primärer) Hypertonie (ca. 95% aller arteriellen Hypertonien) von den etwa 5% mit *sekundärer* Hypertonie unterschieden werden. Der systolische und diastolische Wert ist für die Festlegung des Schweregrades einer Blutdruck-erhöhung und der arteriosklerotischen Gefäßkomplika-tion sowie als Risikofaktor für letztere gleich bedeutsam.

Die Diagnose einer *essentiellen Hypertonie* ist eine Ausschlußdiagnose; *sekundäre Hypertonie* meint die Blutdruckerhöhung infolge von Erkrankungen des Gefäßsystems oder von endokrinen Störungen im Zusammenhang mit Nierenerkrankungen. Als häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie gelten Nierenerkrankungen (Ganten & Ritz, 1985; Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1994; Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1993).

Verhaltensmedizinische Methoden und die medikamentöse Therapie zur Reduktion erhöhter Blutdruckwerte müssen die *Physiologie der Blutdruckregulation* berücksichtigen (Hansson, 1996; Simpson, 1996). Da die Blutdruckhöhe sich aus dem Produkt von Herzminutenvolumen und peripherem Gesamtwiderstand errechnet, können sowohl Mechanismen, die an der Herzleistung regulierend angreifen als auch im Gefäßsystem einwirken, entscheidenden Einfluß auf die Blutdruckhöhe haben (Langewitz, Rüdde & Schächinger, 1994; Mark, 1996).

Zu den sieben wichtigsten Blutdruckkontrollsystemen gehören nach Guyton (Guyton, 1980) die folgenden: die arteriellen Baroreflexe, Chemoreflexe des Hirnstamms, die Streß-Relaxation der Gefäße, der kapilläre Flüssigkeits-Shift, das Renin-Angiotensin-Vasokonstriktions-System, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sowie das renale Volumenregulations-System. Es liegen überzeugende Tierexperimente, Humanuntersuchungen und Computermodelle (Rettig et al., 1993; Hall et al., 1984; Guyton et al., 1988) vor, welche die von Guyton entwickelte These unterstützen, daß Bluthochdruck nur durch Veränderung der Nierenfunktion aufrechterhalten werden kann. Diesem Gedanken liegt das Phänomen der sogenannten Druckdiurese zu grunde. Bei Erhöhung des arteriellen Blutdrucks kommt es auch zu einer Erhöhung des Perfusionsdrucks der Nieren. In diesem Fall wird mehr Salz und Wasser ausgeschieden. Über den Salzhaushalt wird die Flüssigkeitszusammensetzung sowie die Blutmenge des Gefäßsystems

geregelt. Sinkt das Volumen im Gefäßsystem, so vermindert sich auch das Herzzeitvolumen. Dadurch wird bei konstantem Gefäßwiderstand der Blutdruck fallen. Sollte dieser Mechanismus beeinträchtigt sein und kann das Blutvolumen beispielsweise nicht über eine vermehrte Flüssigkeitsausscheidung reduziert werden, so entfällt der stärkste aller langfristigen Blutdruckkontrollmechanismen: eine arterielle Hypertonie kann entstehen. Der flüssigkeitsregulierenden Fähigkeit der Niere kommt somit eine herausragende Bedeutung zu.

Der Zusammenhang von psychosozialen Faktoren und Nierenfunktion wurde leider viel zu wenig untersucht. Die vorhandenen Daten deuten jedoch darauf hin, daß Streß sowohl zu Wasser- und Salzretention (Fauvel et al., 1991) als auch zu einer Reninausschüttung führt (Morton, Johnson & Van de Kar, 1995), erhöhte Streßreaktivität negativ mit der Nierenfunktion korreliert (Schmieder et al., 1993) und Streßbelastung zu ausgeprägteren salzinduzierten Blutdruckanstiegen führt (Haythornthwaite, Pratley & Allen, 1992).

Aus pathophysiologischen Gründen kommt der chronischen Blutdruckerhöhung selber eine besondere Bedeutung für die Arteriosklerose zu. Hat sich über einen längeren Zeitraum ein erhöhtes Blutdruckniveau eingependelt, kommt es zu Anpassungsvorgängen des Gefäßsystems (z.B. Verdickung der Gefäßwand, auch der Nierengefäße). Solche Adaptationsprozesse können zu chronischen Veränderungen bzw. Einschränkung der Filtrationsfunktion der Niere führen. Man stellt sich daher vor, daß auch, wenn die ursprünglich Bluthochdruck verursachenden Faktoren weggefallen sind, eine arterielle Hypertonie über diese Prozesse aufrechterhalten werden kann. Bei länger bestehender arterieller Hypertonie läßt sich nur selten eine Aussage darüber machen, welche Faktoren wohl initial zur Druckerhöhung beigetragen haben.

Zu diesen initialen Faktoren zählen möglicherweise die eigentlich nur für kurzfristige Blutdruckveränderungen wichtigen Kontrollmechanismen des Blutdrucks. Zu diesen zählen die Baroreflexe (Hohage & Gerhardt, 2000). Baroreflexe beeinflussen den Tonus und die Balance des Autonomen Nerven-Systems (ANS). Das ANS steuert viele Körperfunktionen. So wird z.B. der kurzfristige Funktionszustand des Herz-Kreislaufsystems wesentlich durch das ANS (sympathische und parasympathische Aktivierung bzw. Hemmung) bestimmt (Gillum, Makuc & Feldman, 1991). Die sympathisch/parasympathische Balance hat möglicherweise Bedeutung im Initialstadium der Hochdruckkrankheit (Julius & Johnson, 1985). Einige Daten sprechen dafür, daß autonome Funktionstests (z.B. die Blutdruckreaktivität während Streßtests) einen gewissen prädiktiven Wert für spätere chronische Blutdruckerhöhung besitzen (Menkes et al., 1989; Light et al., 1992; Matthews, Woodall & Allen, 1993; Girdler et al., 1994; Kasagi, Akahoshi & Shimaoka, 1995). Weitere Mechanismen von Bedeutung für eine Blutdruckerhöhung sind u.a. Störungen der Hypophyse-Hypothalamus-Nebennierenrindenfunktion und die Ausschüttung von natriuretischem Hormon.

Zu den am längsten bekannten Faktoren, die zu einer Blutdruckerhöhung führen, gehört das *Übergewicht*. Wenn auch die pathophysiologischen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt erscheinen, gehören verhaltensmedizinische Maßnahmen zur Normalisierung oder zumindest zur Reduktion des Übergewichts bei betroffenen Hochdruckpatienten zu den wichtigsten unspezifischen, therapeutischen Bestrebungen. Angestrebt wird ein Body Mass Index (BMI) zwischen 20 und 25 kg/m².

Die Effekte gezielter **Bewegungstherapie** und sportlicher Betätigung auf die Reduktion erhöhter Blutdruckwerte sowie die Regression arteriosklerotischer Gefäßveränderungen wurden gut untersucht (Rost, 1991). Durch körperliches Training wird eine Vergrößerung der aeroben Kapazität der peripheren Muskulatur und damit eine verbesserte Herz–Kreislauf–Regulation, eine Steigerung der Insulinsensitivität des arbeitenden Skelettmuskels und insbesondere ein günstiges Streßreaktionsmuster erreicht. Es konnte aber auch gezeigt werden, daß unter physiologischen Bedingungen Trainingseffekte vor allem im Bereich der autonomen Kreislaufregulation auftreten (Dickhuth et al., 1999). Nachgewiesen ist mittlerweile auch ein direkter positiver Effekt von regelmäßiger körperlicher Aktivität auf die Endothelfunktion (Hambrecht et al., 2000; Vita & Keaney, 2000).

Eine angemessene sportliche Aktivität muß individuell verordnet werden, um die Vorerfahrung des Patienten, die Besonderheiten im Stütz– und Bewegungssystem sowie die Umsetzungsmöglichkeiten im Alltag zu berücksichtigen. Sportliche Aktivitäten zur Prävention von Herz–Kreislaufkrankungen müssen dreimal pro Woche durchgeführt werden, jeweils etwa 20 Minuten andauern und zu einer Herzfrequenz von ca. 130 bpm während der Trainingsphase führen. Wichtig ist nicht, welche Sportart gewählt wird, sondern daß — gerade bei Untrainierten — mit einer niedrigen Belastungsintensität begonnen wird. Am Anfang des Bewegungstrainings sollte darauf geachtet werden, daß während der sportlichen Tätigkeit eine Unterhaltung noch möglich ist. Dies schützt vor einer zu hohen Belastungsintensität, die von „Anfängern“ nicht ausreichend lang beibehalten werden kann. Für ältere Patienten ist das schnelle Gehen (Walking) eine ideale sportliche Betätigung, die unabhängig vom Wetter, von Geräten oder von Öffnungszeiten öffentlicher Sportanlagen überall durchgeführt werden kann (vgl. Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1999; Franz, 1995).

Aufgrund des oben beschriebenen Pathomechanismus lag es nahe, Entspannungsmethoden und Streß–Management Ansätze zur Blutdrucksenkung einzusetzen. Insbesondere schienen verhaltensmedizinische Ansätze Erfolge zu versprechen. Trotz der positiven Studien von u.a. Richter–Heinrich et al. (1981), Kalinke, Kulick & Heim (1982), Patel et al. (1985), Walter, Rüdde & von Eiff (1988) sowie Petermann & Vaitl (1994) zeigen Metaanalysen (u.a. Linden & Chambers, 1994) und jüngere Untersuchungen (u.a. Hunyor & Henderson, 1996) eher ernüchternde oder minimale klinische Effekte. Umstritten ist nach wie vor der Wert von spe-

ziellen Streß-Untersuchungen in der Differentialdiagnostik, Prädiktion und Therapie der arteriellen Hypertonie (Grassi, 1996).

Werden trotz Änderung von Lebensgewohnheiten (z.B. Gewichtsreduktion, regelmäßige körperliche Aktivität, Optimierung von Streß-Management) erhöhte Blutdruckwerte (> 140 und/oder 90 mmHg) gemessen, besteht die Indikation für eine medikamentöse Blutdrucksenkung. Generell wird heute auch in der medikamentösen Hochdrucktherapie das Gesamtrisikoprofil des Patienten mit berücksichtigt. Bei Vorliegen von weiteren Risikofaktoren für die arteriosklerotische Gefäßerkrankung, wie Nikotinkonsum, Hypercholesterinämie oder positive Familienanamnese, wird eine intensiviertere Therapie gefordert. Der Zielblutdruck sollte < 140/90 mmHg in der klinischen Gelegenheitsblutdruckmessung betragen. In Deutschland hat sich für die Auswahl des geeigneten Antihypertensivums eine individualisierte Therapie durchgesetzt, die neben der Blutdruckhöhe auch die Art und das Ausmaß der Hypertonie-bedingten Endorganschädigungen sowie Begleiterkrankungen und sonstige Risikofaktoren berücksichtigt. Sehr häufig eingesetzt werden β -Blocker, ACE-Hemmer, AT₁-Blocker, Diuretika und Kalziumantagonisten (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1999; Trenkwalder, 2000).

Verhaltensmedizinische Intervention zur Beeinflussung der Risikofaktoren für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen

Aus verhaltensmedizinischen Interventionsstudien der letzten Jahre ist bekannt, wie schwierig eine anhaltende Beeinflussung von Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen ist (Berlowitz et al., 1998; WHO Expert Committee on Hypertension Control, 1999;). Es liegen aber auch ermutigende Studien vor. Sie zeigen, wie durch systematische und konsequente Beeinflussung von Risikofaktoren bereits eingetretene arteriosklerotische Veränderungen umzukehren sind (Pedersen, 1995). Die Stabilität des Reparaturvorgangs (Stabilität des Progreß) muß dabei als wesentliches Therapieziel angesehen werden. Ornish (1990) konnte darüber hinaus in einer Pilotstudie sogar zeigen, daß sich nach verhaltensmedizinischen Behandlungsprogrammen die vorab in der Koronarangiographie (röntgenologische Darstellung der Blutgefäße) nachgewiesenen arteriosklerotischen Veränderungen rückgebildet hatten. In mehreren Studien zum Behandlungsansatz von Ornish konnte gezeigt werden, daß Risikofaktoren effektiv modifiziert werden können (Ornish et al., 1990; Oldenburg et al., 1992 und 1992a; Sherwitz et al., 1995). Auch in Deutschland wurde bereits 1992 an einem speziell ausgewählten Patientenkollektiv gezeigt, daß durch eine systematische verhaltensmedizinische Behandlung arteriosklerotische Gefäßveränderungen am Herzkranzgefäßsystem positiv beeinflusst werden können (Schuler et al., 1992). Aus der kardiologischen Rehabilitation sind in den letzten Jahren recht ermutigende

Ergebnisse zumindest für die kurzfristige Veränderung von Risikomeerkmalen dokumentiert (Müller–Fahnow et al., 1999; Gerdes, Weidemann & Jäckel, 2000).

Nach der individuellen Erhebung der Risikofaktoren müssen die Interventionsziele operationalisiert und in eine Hierarchie gebracht werden, welche die erreichbaren Veränderungen, die motivationalen Aspekte und die prognostische Bedeutsamkeit von Veränderungen berücksichtigt (Prochaska & DiClemente, 1992; Mans, 1995). Zumindest die klassischen veränderbaren Risikofaktoren müssen fokussiert werden: Nikotinkonsum, Cholesterin– bzw. LDL–Cholesterin–Konzentration, Blutdruckhöhe und Körpergewicht (bzw. Body Mass Index). Die Beeinflussung von Risikofaktoren durch verhaltensmedizinische Interventionen kann das *Risiko der Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit* (im folgenden KHK–Risiko) erheblich reduzieren:

- Beendigung des Nikotinkonsums führt innerhalb eines Jahres zur Reduktion des KHK–Risikos um 50%;
- für jedes Prozent Cholesterinsenkung sinkt das KHK–Risiko um ca. 2–3%;
- bei erreichtem und stabilisiertem Normalgewicht verringert sich das KHK Risiko um 50%;
- bei optimaler regelmäßiger körperlicher Aktivität reduziert sich das KHK–Risiko um 50%;
- eine effektive Hochdruckbehandlung reduziert das KHK–Risiko nach 3–6 Jahren Therapie um ca. 15%;
- bei sehr geringem Alkoholkonsum (ca. 15 g Alkohol pro Tag) verringert sich das KHK–Risiko gegenüber Personen, die keinerlei Alkohol zu sich nehmen (Rich–Edwards et al., 1995).

Bei der Festlegung von Interventionszielen ist zu bedenken, daß eine *kurzfristige* Änderung kardiovaskulärer Risikofaktoren nicht nur wenig Effekt hat, sondern potentiell das Risiko erhöht (Piper, 1996). Dies gilt insbesondere für eine nur kurzfristig durchgeführte Gewichtsreduktion (nachfolgende Gewichtserhöhung über das Ausgangsgewicht hinaus und set–point–Veränderung). Auch müssen alle „Nebenwirkungen“ bei Änderungen der Risikofaktoren abgewogen werden:

- So ist genau zu planen, ob ein Entzugssyndrom bei abrupter Beendigung des Nikotinkonsums akzeptabel und bei pathologisch verändertem Gefäßsystem zu verantworten ist.
- Es muß sorgfältig beachtet werden, daß bei Beendigung des Nikotinkonsums eine Gewichtszunahme die Regel ist und nur durch sehr spezielle Intervention (z.B. Intensivierung des Bewegungsverhaltens, Ernährungsumstellung) abgemildert werden kann.

Medikamentöse Therapie

Eine besondere Bedeutung der Verhaltensmedizin bei Herz- und Gefäßerkrankungen hat die Verbesserung im korrekten und verantwortungsvollen Umgang mit Medikamenten. *Antihypertensiva* werden effektiv zur *Senkung erhöhter Blutdruckwerte* eingesetzt. Es hat sich zudem gezeigt, daß Antihypertensiva relativ geringe Nebenwirkungen haben und bei konsequenter Therapie die Mortalität bei Herz-Kreislaferkrankungen, insbesondere die Wahrscheinlichkeit, an einem Apoplex zu versterben, senken. Für die medikamentöse *Senkung erhöhter Cholesterinwerte* gilt, daß sowohl das Risiko, an einem Herzinfarkt zu sterben, verringert wird als auch eine Rückbildung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen möglich ist.

Dennoch muß beim Einsatz dieser Medikamente berücksichtigt werden, daß es sich hierbei um eine *Langzeitbehandlung* handelt. Die Nebenwirkungen sind zwar relativ selten, werden aber für den Patienten immer dann, wenn sie auftreten, als negativ bemerkt, während die positiven arteriosklerotischen Rückbildungen nicht erlebt werden. Häufig wird von Patienten ein „Auslaßversuch“ unternommen, da manche Patienten nur schwer akzeptieren, daß ohne eine systematische Beeinflussung der Lebensgewohnheiten und der veränderbaren Risikofaktoren eine lebenslange medikamentöse Behandlung der arteriellen Hypertonie und/oder der erhöhten Cholesterinwerte erforderlich ist. Dies dient als Erklärung dafür, daß die Compliance, also die Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme, bei vielen Patienten zu wünschen übrig läßt. Geschätzt wird, daß nur etwa 50% der Patienten, die Antihypertensiva und Medikamente zur Beeinflussung der Serumlipide verordnet bekommen, diese regelmäßig und in der verordneten Dosis einnehmen. Verhaltensmedizinische Programme zur Verbesserung der Compliance haben sich als doppelt wirksam erwiesen: Einmal gelingt es, die Zuverlässigkeit der Medikation zu verbessern, und zum anderen kann Blutdruck- bzw. Cholesterinsenkung optimiert werden. Verhaltensmedizinisch relevant sollte aber auch die Erkenntnis sein, daß die Compliance von sozialen Faktoren wie Alter und Bildung, der Informiertheit des Patienten, der Art der Krankheitssymptome, der Erfolgserwartung, der sozialen Unterstützung und der Güte der Arzt-Patient-Beziehung abhängt (Übersicht in Myrtek, 1998).

In der medikamentösen Intervention bei Patienten mit einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung haben sich drei Gruppen von Medikamenten bewährt:

- Betablocker mit einer Risikoreduktion von ca. 20% und
- Acetylsalicylsäure (ASS) mit einer Reduktion der Gesamtsterblichkeit von ca. 25% und der Reduktion der Wahrscheinlichkeit, an einem Herzinfarkt bzw. einem Apoplex vorzeitig zu versterben um ca. 30%,
- Statine zur Cholesterinsenkung mit einer Risikoreduktion von ca. 30% (siehe Kap. 2.3.2)

Die praktische Umsetzung von Studienbefunden hängt auch davon ab, wie die Ergebnisse dargestellt werden. Eine Abschätzung der Bedeutsamkeit über Präventionsmaßnahmen läßt sich nur aus den Kenntnissen von Relativwerten (ca. 30% „weniger“) ohne weitere Datenmitteilung nur unzureichend beurteilen. Eine ausschließliche Betrachtung von statistisch signifikanten Effekten (Fokussierung auf „p-Werte“) wird nicht dem klinischen Problem gerecht, daß nicht Populationen behandelt werden, sondern konkrete Patienten. Gefordert wird beispielsweise auch die Angabe der Zahl von insgesamt zu behandelnden Patienten, um bei einem Patienten ein definiertes Behandlungsziel zu erreichen (number needed to treat (NNT)) (Miller, 1997). Es werden dabei nicht die Erkrankungsrate unter Verum und die der Kontrollgruppe in Relation zueinander gesetzt, sondern die Differenz gebildet. Der Kehrwert gibt an, wie viele Personen behandelt werden mußten. Zu Vergleichszwecken empfiehlt es sich, die NNT mit der Studiendauer zu multiplizieren. Die so normierte NNT zeigt an, wie viele behandelte Patienten pro Jahr nötig sind, um **eine** Erkrankung (z.B. Herzinfarkt bei Männern im mittleren Lebensalter mit erhöhtem Gesamtcholesterin) zu verhindern. Vorausgesetzt wird dabei, daß im Zeitverlauf konstante Situationen u.a. in der Behandlung vorliegen. In der 4S-Studie (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994) nimmt (wie oben dargestellt) die Mortalität um ca. 30% ab (29%). Von 1.000 Patienten verstarben während der 5,4 Jahre andauernden Studie unter Statin Behandlung 82 (unter Placebo 115). 33 Todesfälle wurden somit verhindert. Pro Jahr müßten demnach 164 Patienten behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern. Die NNT Zahlen für die Statin-Behandlung schwanken je nach Höhe des Ausgangscholesterins und nach den verschiedenen Studien zwischen 164 und ca. 600. Die NNT Zahlen für die Therapie mit Acetylsalicylsäure bei Arteriosklerose liegen zwischen 167 und 187 und für die Behandlung mit Betablockern nach Myokardinfarkt bei 79. Der Effekt einer mediterranen Diät wird nach Myokardinfarkt in der Sekundärprophylaxe der Arteriosklerose mit einer NNT um 60 geschätzt (Arzneitelegramm, 1998). Eine ähnliche Darstellung von Interventionsergebnissen ist die Berechnung der Lebensverlängerung (Wright & Weinstein, 1998).

Zunehmende Bedeutung für die medikamentöse Langzeitprävention kommt auch der Kosten-Nutzen-Analyse zu. So sind Statine in der primären Prävention zwar wirksam, aber nicht sehr kosteneffizient. Besonders ungünstige Kosten-Nutzen-Relationen sind bei Frauen vor der Menopause, bei jüngeren Patienten und Personen mit geringem Risikoprofil zu erwarten. Für eine bevölkerungsbezogene primäre Prävention der arteriosklerotischen Gefäßerkrankung kommt bei Kosten-Nutzen-Abwägung nur eine diätetische Behandlung in Betracht, die aber eine schlechte Compliance aufweist (Kübler & Kreuzer, 1999). Mit konsequenten verhaltensmedizinischen Ansätzen diese Compliance zu verbessern und noch bessere Strategien zu entwickeln, ist eine der Herausforderungen an die Verhaltensmedizin im neuen Jahrtausend.

Schlußbemerkungen

Diese verhaltensmedizinische Darstellung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems stellt die wichtigsten Grundlagen für die Entstehung und Intervention bei der häufigsten Gesundheitsstörung in unserer modernen Gesellschaft dar und zeigt außerdem die zunehmende Bedeutung von psychischen Faktoren und Verhaltensweisen in der Krankheitsentwicklung. Dabei ist die wissenschaftliche Aufmerksamkeit sehr wechselhaften Zeitgeistphänomenen unterworfen. Das Auf und Ab zur Bedeutung des Typ-A-Konzepts sollte eine Warnung darstellen, wie vorsichtig mit der Bedeutsamkeit psychosozialer Faktoren bei einer so komplexen Erkrankung wie der Arteriosklerose und der arteriellen Hypertonie umgegangen werden muß.

Nüchterne wissenschaftliche Betrachtungen müssen außerdem ergänzt werden durch individuelle Aspekte in der Interaktion mit dem mündigen Patienten. Jeder klinisch Tätige kennt die sehr komplexe individuelle Streß-Komponente. Diese Komplexität ist leider nicht immer mit den vorliegenden Studienergebnissen in Einklang zu bringen. Auch bei dem Versuch, jede verhaltensmedizinische Intervention auf gesicherte Evidenz zu basieren, muß der Grundsatz beachtet werden, daß die individuelle Patientenbehandlung die Kenntnisse der relevanten Interventionsstudien zur Voraussetzung haben muß. Weiterhin ist zu bedenken, daß für einen ganz konkreten Patienten eine Therapie oder Prävention kreativ gewählt werden muß, wie sie bisher in Studien noch nicht geprüft wurde, aber aufgrund der Kenntnisse zur Lebenssituation und zum Verhalten dieses Patienten sinnvoll erscheint.

Abschließend möchte ich darauf hinweisen, daß die in diesem Beitrag dargestellten Zusammenhänge den Wissensstand zu Beginn des Jahres 2000 darstellen, der sich aufgrund der weltweit sehr vielfältigen Forschungsaktivitäten in diesem Feld schnell verändern wird.

Literatur

- Achenbach, S., Moshage, W., Ropers, D., Nossen, J. & Daniel, W.J. (1998). Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *New England Journal of Medicine*, 339, 1964–1971.
- Appel, L., Moore, T.J., Obarzanek, E., Vollmer, W.M., Svetkey, L.P., Sacks, F.M., Bray, G.A., Vogt, T.M., Cutler, J.A., Windhauser, M.M., Lin, P.H. & Karanja, N. (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns in blood pressure. *New England Journal of Medicine*, 336, 1117–1124.
- Appels, A. & Mulder, P. (1988). Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 9, 758–764.
- Arnesen, E., Refsum, H., Bonna, K.H., Ueland, P.M., Forde, O.H. & Nordrehaug, J.E. (1995). Serum total homocysteine and coronary heart disease. *International Journal of Epidemiology*, 24, 704–709.
- arznei-telegramm (1998). Number needed to treat – Eine Hilfe für Therapieentscheidungen. 5/98, 47–50.
- Ascherio, A., Karan, M.B., Zodz, P.L., Stampfer, M.J. & Willett, W.C. (1999). Trans fatty acids and coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 340, 1990–1997.

- Assmann, G. & Cullen P (1995). Erkennung und Behandlung von Fettstoffwechselstörungen. *Beilage zum Deutschen Ärzteblatt* 51/52.
- Barefoot, J.C., Dodge, K.A., Peterson, B.L., Dahlstrom, W.G. & Williams, R.B. (1989). The Cook–Medley Hostility Scale: Item content and ability to predict survival. *Psychosomatic Medicine*, 51, 46–57.
- Beisiegel, U., Ameis, D., Will, H. & Greten, H. (1995). Hypertriglyceridämie und Arteriosklerose. Physiologie und Pathophysiologie des Chylomikronenkatabolismus. *Internist*, 36, 357–361.
- Berenson, G.S., Shrinivasan, S.R., Bao, W., Newman, W.P., Tracy, R.E. & Wattigney WA, for the Bogalusa Heart Study (1998). Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 338, 1650–1656.
- Bergman, L.F. & Syme, S.L. (1979). Social networks, host resistance, and mortality: A nine–year follow–up study of Alameda County residents. *American Journal of Epidemiology*, 109, 186–204.
- Berkman, L.F. & Orth–Gomér, K. (1996). Prevention of cardiovascular morbidity and mortality: Role of social relations. In: K. Orth–Gomér & N. Schniderrman (Eds), *Behavioral medicine approaches to cardiovascular disease prevention* (51–67), Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Berlowitz, D.R., Ash, A.S., Hickey, E.L., Friedman, R.H., Glickman, M., Koder, B. & Moskowitz, M.A. (1998). Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *New England Journal of Medicine*, 339, 1557–1963.
- Bhakdi, S. (1998). Eine alternative Hypothese zur Pathogenese der Atherosklerose. *Herz*, 23, 163–167.
- Björntrop, P. (1996). Behavior and metabolic disease. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3, 285–302.
- Boushey, C.J., Beresford, S.A., Omenn, G.S. & Motulsky, A.G. (1995). A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *Journal of the American Medical Association*, 274, 1049–1057.
- Brown, G., Alber, J.J., Fisher, L.D., Schaefer, S.M., Lin, J.T., Kaplan, C., Zhao, X., Bisson, B.D., Fitzpatrick, V.F. & Dodge, H.T. (1990). Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid–lowering therapy in high levels of apo lipoprotein B. *New England Journal of Medicine*, 323, 1289–1298.
- Brunzell, J.D. & Austin, M.A. (1989). Plasma triglyceride levels and coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 320, 1273–1274.
- Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (1997). Arbeitshilfe für die Rehabilitation Koronarkranker. Frankfurt: Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (1994). Rauch–Zeichen II. Praktische Vorschläge zur Verbesserung des Nichtraucher-schutzes in Krankenhäusern. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Cacioppo, J.T. (1994). Social neuroscience: Autonomic, neuroendocrine, and immune response to stress. *Journal of Psychophysiology*, 31, 113–128.
- Calle, E.E., Thun, M.J., Petrelli, J.M. Rodriguez, C. & Heath, C. (1999). Body–mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *New England Journal of Medicine*, 341, 1097–1105.
- Carels, R., Blumenthal, J.A. & Sherwood, A. (1998) Effect of satisfaction with social support on blood pressure in normotensive and borderline hypertensive men and women. *International Journal of Behavioral Medicine*, 5, 76.85.
- Celermajer, D.S. (1998): Noninvasive detection of atherosclerosis (Editorial). *New England Journal of Medicine*, 339, 2014–2015.
- Chrousos, J.P., McCarty, R., Pacák, K., Cizza, G., Sternberg, E., Gold, P.W. & Kvetnansk_, R. (eds). (1995). Stress. Basic Mechanisms and Clinical Implications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771, New York: The New York Academy of Sciences.

- Clarke, R., Daly, L., Robinson, K., Naughtee, E., Cahalane, S., Fowler, B. & Graham I. (1991). Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *New England Journal of Medicine*, 324, 1149–1155.
- Cohen, S., Kessler, R.C. & Gordon, L.U. (1995). *Measuring Stress. A Guide for Health and Social Scientists*. New York: Oxford University Press.
- Daviglus, M.L., Liu, K., Greenland, P., Dyer, A.R., Garside, D.B., Manheim, L., Lowe, L.P., Rodin, M., Lubitz, J. & Stamler, J. (1998). Benefit of favorable cardiovascular risk-factor profile in middle age with respect to medical costs. *New England Journal of Medicine*, 339, 1122–1129.
- Davis, M.C., Matthews, K.A. & McGrath, C.E. (2000). Hostile attitudes predict elevated vascular resistance during interpersonal stress in men and women. *Psychosomatic Medicine*, 62, 17–25.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie–, Herz– und Kreislaufforschung (1998). Leitlinie: Koronare Herzkrankheit, Angina pectoris. *Zeitschrift für Kardiologie*, 87, 907–911.
- Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks (1990). Ernährung bei Bluthochdruck, Herz– und Gefäßkrankheiten. Heidelberg: Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks.
- Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks (1994). Empfehlungen zur Blutdruckmessung. Heidelberg: Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks.
- Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks (1999). Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung in der Praxis. Heidelberg: Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks.
- Dickhuth, H.H., Niess, A.M., Röcker, I.C., Heitkamp, H.C. (1999). Die Bedeutung der körperlichen Aktivität für die physiologische Streßreaktion. *Zeitschrift für Kardiologie*, 88, 305–314.
- Dimsdale, J.E. & Herd, J.A. (1982). Variability of plasma lipids in response to emotional arousal. *Psychosomatic Medicine*, 44, 413–430.
- Dryander von, S. (1997). Kardiovaskuläre Risikofaktoren – Maßnahmen zur Prävention. *Kliniker*, 26, 5–12.
- Dusseldorp, E., van Elderen, T., Maes S, Meulman, J. & Kraaig, V. (1999). A meta-analysis of psychoeducational programs for coronary heart disease patients. *Health Psychology*, 18, 506–519.
- Eckardstein von, A., Malinow, R., Upson, B., Heinrich, J., Schulte, H., Schönfeld, R., Köhler, E. & Assmann, G. (1994). Effects of age, lipoproteins and hemostatic parameters on the role of homocyst(e)inemia as a cardiovascular risk factor in men. *Arteriosklerosis and Thrombosis*, 14, 460–464.
- Eckert, S. (1999). Die Blutdruckmessung im Wandel der Zeit. *Druckpunkt*, Heft 2, 8–12.
- Eiff, A.W. von (Hrsg) (1976) *Seelische und körperliche Störungen durch Streß*. Stuttgart: Fischer.
- Eiff, A.W. von (Hrsg) (1978). *Streß unser Schicksal?* Stuttgart: Fischer.
- Eliot, R.S. & Buell, J.C. (1982). The heart and emotional stress. In J.W. Hurst (Editor-in-Chief) *The Heart*. New York: McGraw-Hill, 1637–1649.
- Everson, S.A., Goldberg, D.E., Kaplan, G.A., Cohen, R.D., Pukkala, E., Tuomiletho, J. & Salomon, J.T. (1996). Hopelessness and risk of mortality and incidence of myocardial infarction and cancer. *Psychosomatic Medicine*, 58, 113–121.
- Fahrenberg, J. & Foerster, F. (1996). Psychophysiological profiles in subjects with normal and elevated blood pressure. *Journal of Psychophysiology*, 10, 26–35.
- Fauvel, J.P., Haddj-Aissa, A., Laville, M., Daoud, S., Labeeuw, M., Pozet, N. & Zech P. (1991). Stress-induced renal functional alterations in normotensives. *American Journal of Hypertension*, 4, 955–958.
- Ford, D.E., Mead, L.A., Chang, P.P., Cooper-Patrick, L., Wang, N.Y. & Klag, M.J. (1998). Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Archives of Internal Medicine*, 158, 1422–1426.
- Franz, I.W. (1995). Trainieren Sie wie Sie wollen, aber trainieren Sie (Editorial). *Druckpunkt*, 2, 4.
- Frasure-Smith, N., Lespérance, F. & Talajic, M. (1995). Depression and 18 month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91, 999–1005.

- Fredrikson, M. & Matthews, K.A. (1990). Cardiovascular responses to behavioral stress and hypertension: a meta-analytic review. *Annals of Behavioral Medicine*, 12, 30ff.
- Ganten, D. & Ritz, E. (1985). Lehrbuch der Hypertonie. Pathophysiologie, Klinik, Therapie, Epidemiologie. Stuttgart: Schattauer.
- Gaziano, J.M. (1998). When should heart disease prevention begin? (Editorial) *New England Journal of Medicine*, 338, 1690–1691.
- Gerdes, N., Weidemann, H. & Jäckel, W.H. (Hrsg) (2000). Die PROTOS-Studie. Ergebnisqualität stationärer Rehabilitation in 15 Kliniken der Wittgensteiner Kliniken Allianz. Darmstadt: Steinkopff.
- Gillum, R.F., Makuc, D.M. & Feldman, J.J. (1991). Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *American Heart Journal*, 121, 172–177.
- Girdler, S.S., Hinderliter, A.L., Brownley, K.A., Turner, J.R., Sherwood, A. & Light, K.C. (1994). The ability of active coping tasks to predict future blood pressure levels in normotensive men and women. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3, 233–250.
- Grassi, G. (1996). Evaluating sympathetic and haemodynamic responses to mental stressors: hankering or achievement? *Journal of Hypertension*, 14, 1155–1157.
- Groot, P.H.E., von Stiphout, W.A.H.J., Krauss, X.H., Jansen, H., van Tol, A., van Ramshorst, E., Chin-On, S., Hofman, A., Creswell, S.R. & Hawekes, L. (1991). Postprandial lipoprotein metabolism in normolipemic men with and without coronary heart disease. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 11, 653–662.
- Guyton, A.C. (1980). Arterial Pressure and Hypertension. New York: W.B. Saunders.
- Guyton, A.C., Montani, J.P., Hall, J.E. & Manning, R.D. (1988). Computer models for designing hypertension experiments and studying concepts. *American Journal of Medical Sciences*, 295, 320–326.
- Guzzetti, S., Piccaluga, E., Casati, R., Cerutti, S., Lombardi, F., Pagani, M. & Mallian, A. (1988). Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension*, 25, 1276–1287.
- Hall, J.E., Granger, J.P., Smith, M.J. & Premen, A.J. (1984). Role of renal hemodynamics and arterial pressure in aldosterone „escape“. *Hypertension*, 6, 1183–1192.
- Hambrecht, R., Wolf, A., Gielen, S., Linke, A., Hofer, J., Erbs, S., Schoene, N. & Schuler, G. (2000). Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 342, 454–460.
- Hansson, L. (1996). The benefits of lowering elevated blood pressure: a critical review of studies of cardiovascular morbidity and mortality in hypertension. *Journal of Hypertension*, 14, 537–544.
- Hartikainen, J.E., Tahvanainen, K.U.O., Mäntysaari, M.J., Tikkanen, P.E., Lämsimies, E.A. & Airaksinen, K.E.J. (1995). Simultaneous invasive and noninvasive evaluations of baroreflex sensitivity with bolus phenylephrine technique. *American Heart Journal*, 130, 296–301.
- Haynes, S.G., Levine, S. & Scotch, N. (1978a). The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham heart study. I. Methods and risk factors. *American Journal of Epidemiology*, 107, 362–383.
- Haynes, S.G., Levine, S. & Scotch, N. (1978b). The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham heart study. II. Prevalence of coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 107, 384–402.
- Haynes, S.G., Feinleib, M. & Kannel, W.B. (1980). The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham heart study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 111, 37–58.
- Haythornthwaite, J.A., Pratley, R.E. & Anderson, D.E. (1992). Behavioral stress potentiates the blood pressure effects of a high sodium intake. *Psychosomatic Medicine*, 54, 231–239.

- Hedman, A.E., Hartikainen, J.E.K.K., Tahvanainen, K.U.O. & Hakumäki, M.O.K. (1995). The high frequency component of heart rate variability reflects cardiac parasympathetic modulation rather than parasympathetic „tone“. *Acta Physiologica Scandinavica*, 155, 267–271.
- Hemingway, H. & Marmot, M. (1999). Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *British Medical Journal*, 318, 1460–1467.
- Hermann, C., Buss, U., Lingen, R. & Kreuzer, H. (1994). Erfassung von Angst und Depressivität in der medizinischen Routineversorgung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 119, 1283–1286.
- Hermann, C., Buss, U. & Snaith, R.P. (1995). Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depression in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung. Bern: Huber.
- Heyl, U. (1996). Ebenen und Kriterien der Evaluation primärpräventiver Interventionen und ihre Bedeutung für das Cholesterinproblem. *Zeitschrift für Kardiologie*, 85, 166–170.
- Hofer, M. (1984). Relationship as predictors: a psychobiological perspective on bereavement. *Psychosomatic Medicine*, 46, 183–198.
- Hohage, H. & Gerhardt, U. (2000). Blutdruckvariabilität und Barorezeptorfunktion. *Medizinische Klinik*, 95, 254–260.
- Hohnloser, S.H. & Klingenhöben, T. (1996). Stratifizierung der vom plötzlichen Herztod bedrohten Patienten unter besonderer Berücksichtigung des autonomen Nervensystems. *Zeitschrift für Kardiologie*, 85, 35–43.
- Hunyor, S.N. & Henderson, R.J. (1996). The role of stress management in blood pressure control: why the promissory note has failed to deliver. *Journal of Hypertension*, 14, 413–418.
- International Union for Health Promotion and Education (1999). The Evidence of Health Promotion Effectiveness. Shaping Public Health in a New Europe. A Report for the European Commission, International Union for Health Promotion and Education, Brüssel.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (1993). The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, *Archives of Internal Medicine*, 153, 154–183.
- Jones, D.A. & West, R.R. (1996). Psychosocial rehabilitation after myocardial infarction: multicentre randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 311, 1517–1521.
- Jorgensen, R.S., Nash, J.K., Lasser, N.L., Hymowitz, N. & Langer, A.W. (1988). Heart rate acceleration and its relationship to total serum cholesterol, triglycerides, and blood pressure reactivity in men with mild hypertension. *Psychophysiology*, 25, 39–44.
- Jost, S. & Litchlen, P.R. (1995). Zur Beeinflussung erhöhter Cholesterin-Plasmaspiegel in der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit. *Zeitschrift für Kardiologie*, 84, 577–595.
- Julius, S. & Johnson, E.H. (1985). Stress, autonomic hyperactivity and essential hypertension. *Journal of Hypertension*, 4, 1–17.
- Kähler, J., Köster, R., Bräser, J.-H., Schäfer, P., Terres, W., Hamm, C.W. & Meinertz, T. (1999). Bedeutung von Chlamydia pneumoniae in der Pathogenese der koronaren Herzerkrankung. *Zeitschrift für Kardiologie*, 88, 885–895.
- Kalinke, D., Kulick, B., Heim, P. (1982). Psychologische Behandlungsmöglichkeiten bei essentiellen Hypertonikern. In K. Köhle (Hrsg), *Zur Psychosomatik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen* (S. 64–84). Berlin: Springer.
- Kaluza, G. (1996). Gelassen und sicher im Streß. Berlin: Springer (2. Auflage).
- Kaluza, G. (1998). Effekte eines kognitiv-behavioralen Streßbewältigungstrainings auf Belastungen, Bewältigung und (Wohl-) Befinden – Eine randomisierte, prospektive Interventionsstudie in der primären Prävention. *Zeitschrift für klinische Psychologie*, 221, 234–243.

- Kannel, W. & Gordon, T. (1972). The Framingham study. *New England Journal of Medicine*, 287, 781–789.
- Kaplan, G.A. & Keil, J.E. (1993). Socioeconomic factors and cardiovascular disease. A review of literature. *Circulation*, 88, 1973–1998.
- Kasagi, F., Akahoshi, M. & Shimaoka, K. (1995). Relation between cold pressor test and development of hypertension based on 28-year follow-up. *Hypertension*, 25, 71–76.
- Kawachi, I., Sparrow, D., Spiro, A., Vokonas, P. & Weiss, S.T. (1996). A prospective study of anger and coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*, 94, 2090–2095.
- Kelm, M. & Strauer, B.E. (1999). Endotheliale Dysfunktion. Therapeutische und prognostische Relevanz. *Internist*, 40, 1300–1307.
- Koch, H. (2000). Eine Todesursache ändert ihren Charakter. *Deutsches Ärzteblatt*, 97, B511–512.
- König, D. (1998). Beziehung zwischen Alkohol, Lebensstil und Gesundheit. In: R. Kluthe & H. Kasper (Hrsg), *Alkoholische Getränke und Ernährungsmedizin* (40–46). Stuttgart: Thieme.
- Koskenvuo, M., Kaprio, J., Kesöniemi, A. & Sarna, S. (1980). Differences in mortality from ischemic heart disease by marital status and social class. *Journal of Chronic Diseases*, 33, 95–106.
- Kübler, W., Kreuzer, J. (1999). Primäre und sekundäre Prävention der koronaren Herzerkrankung: Was können wir uns leisten? *Zeitschrift für Kardiologie*, 88, 85–89.
- Kuon, E., Pfahlenbusch, K. & Lang, E. (1995). Die diagonale Ohrfläppchenfalte in der Bewertung des Koronarrisikos. *Zeitschrift für Kardiologie*, 84, 512–519.
- Ladwig, K.H. (1989). Patient- und Arztreaktion auf spezifische und unspezifische Warnsignale in der Vorphase eines akuten Myokardinfarktes. *Verhaltensmodifikation und Verhaltensmedizin*, 10, 181–195.
- Langewitz, W., Rüdgel, H. & Schächinger, H. (1994). Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *American Heart Journal*, 127, 122–128.
- Langosch, W. (1989). Psychosomatik der koronaren Herzerkrankung. Weinheim: VCH.
- Lespérance, F., Frasure-Smith, N. & Talajic, M. (1996). Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosomatic Medicine*, 58, 99–110.
- Light, K.C., Dolan, C.A., Davis, M.R. & Sherwood, A. (1992). Cardiovascular responses to an active coping challenge as predictors of blood pressure patterns 10 to 15 years later. *Psychosomatic Medicine*, 54, 217–230.
- Linden, W. & Chambers, L. (1994). Clinical effectiveness of non-drug treatment for hypertension: A meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, 16, 35–45.
- Linden, W., Stossel, C. & Maurice, J. (1996). Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease. A meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 196, 745–752.
- Lüderitz, B. (1997). Ist die Koronarsklerose eine Infektionskrankheit? *Deutsches Ärzteblatt*, 94, B950–951.
- Maas, M. (1998). Persistenz von Chlamydia pneumoniae in humanem arteriosklerotischem Plaquematerial. *Herz*, 23, 178–184.
- Maisch, B. (1998). Koronare Herzkrankheit als Entzündungserkrankung des Gefäßbetts? Ursache, Folge oder Irrtum (editorial). *Herz*, 23, 147–152.
- Maisch, B. & Shepherd, J. (1999). CAD-Prevention – a perspective (editorial). *Herz*, 24, 1–2.
- Malinow, M.R., Duell, P.B., Hess, D.L., Anderson, P.H., Kruger, W.D., Phillipson, B.E., Gluckman, R.A., Block, P.C. & Upson, B.M. (1998). Reduction of plasma homocyst(e)ine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 338, 1008–1015.
- Mancia, G. & Zanchetti, A. (1996). White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *Journal of Hypertension*, 14, 1049–1052.
- Mans, J. (1995). Gesund essen – ein Programm für die Praxis. *Deutsches Ärzteblatt*, 92, 1339.
- Mark, A.L. (1996). The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *Journal of Hypertension*, 14, 159–165.

- Marmot, M.G., Shipley, M. & Rose, J. (1984). Inequalities in death—specific explanation of a general pattern? *Lancet*, i, 10003–1006.
- Marmot, M.G., Smith, G.D., Stansfeld, S., Patel, C., North, F., Head, J., White, I., Brunner, E. & Feeney, A. (1991). Health inequalities among British civil servants: The Whitehall II Study. *Lancet*, 337, 1387–1393.
- Maseri, A. (1997). Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events – exploring the hidden side of the moon. *New England Journal of Medicine*, 336, 1014–1016.
- Matthews, K.A., Woodall, K.L. & Allen, M.T. (1993). Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension*, 22, 479–485.
- McCann, B., Magee, M.S., Broyles, F.C., Vaugham, M., Albers, J.J. & Knopp, R.H. (1995). Acute psychological stress and epinephrine infusion in normolipidemic and hyperlipidemic men. *Psychosomatic Medicine*, 57, 165–176.
- McCully, K.S. (1969). Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *American Journal of Pathology*, 56, 111–128.
- McCully, K.S. (1996). Homocysteine and vascular disease. *Nature Medicine*, 2, 386–389.
- Meichenbaum, D. (1991). *Intervention bei Streß*. Bern: Huber.
- Mendelsohn, M.E. & Karas, R.H. (1999). The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *New England Journal of Medicine*, 340, 1801–1811.
- Menkes, M.S., Matthews, K.A., Krantz, D.S., Lundberg, U., Mead, L.A., Qaqish, B., Liang, K.Y., Thomas, C.B. & Pearson, T.A. (1989). Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension*, 14, 524–530.
- Meyer-Sabellek, W. & Gotzen, R. (Hrsg) (1990). Indirekte 24–Stunden–Blutdruckmessung. Darmstadt: Steinkopff.
- Miller, D.B. (1997). Secondary prevention for ischemic heart disease. Relative numbers needed to treat with different therapies. *Archives of Internal Medicine*, 157, 2045–2052.
- Miller, T.Q., Markides, K.S., Chiriboga, D.A. & Ray, L.A. (1995). Test of the psychosocial vulnerability and health behavior models of hostility: results from an 11–year follow–up study of Mexican Americans. *Psychosomatic Medicine*, 57, 572–581.
- Mittag, O., Kalenda, K.–D., Nordmann, K.–J., Bernien, J. & Maurischat, C. (1998). Zusammenhang zwischen Feindseligkeit und Erstmanifestation sowie der Schwere der koronaren Herzerkrankung: Eine Untersuchung an 73 männlichen Patienten mittels der “Coole–Medlay Hostility Scale”. *Herz/Kreislauf*, 30, 56–60.
- Morton, K.D., Johnson, M.D. & Van de Kar, L.D. (1995). Serotonin and stress–induced increases in renin secretion are not blocked by sympathectomy/adrenal medullectomy but are blocked by beta antagonists. *Brain Research*, 698, 185–192.
- Müller, M.M. (Hrsg) (1993). Psychophysiologische Risikofaktoren bei Herz–Kreislaufkrankungen. Göttingen: Hogrefe.
- Müller–Fahrnow, W., Karoff, H., Held, K. & Spyra, K. (1999). CARO – die DGPR–Studie als Instrument eines multizentrischen Qualitätsmanagements. *Prävention und Rehabilitation*, 11:218–221.
- Muldoon, M.F., Herbert, T.B., Patterson, S.M., Kameneva, M., Raible, R. & Manuck, S.B. (1995). Effects of acute psychological stress on serum lipid levels, hemoconcentration, and blood viscosity. *Archives of Internal Medicine*, 155, 615–620.
- Musselman, D.L., Evans, D.L. & Nemeroff, C.B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease. Epidemiology, biology, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 55, 580–592.
- Myrtek, M. (1998). Gesunde Kranke, kranke Gesunde. Psychophysiologie des Krankheitsverhaltens. Bern: Huber.

- Niaura, R., Bank, S.M., Ward, K.D., Stoney, C.M., Spiro, A., Aldwin, C.M., Landsberg, L. & Weiss, S.T. (2000). Hostility and the metabolic syndrome in older males: the Normative Aging Study. *Psychosomatic Medicine*, 62, 7–16.
- Nygaard, O., Nordrehaug, J.E., Refsum, H., Ueland, P.M., Farstad, M. & Vollset, S.E. (1997). Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 337, 230–236.
- Oakley, G.P. (1998). Eat right and take a multivitamin (editorial). *New England Journal of Medicine*, 338, 1060–1061.
- Oldenburg, B., Owen, N., Gomel, M. & Graham–Clarke, P. (1992). Lifestyle change and cardiovascular disease. Evidence and issues. *Australian Family Physician*, 21, 1137–1144.
- Oldenburg, B., Owen, N., Graham–Clarke, P. & Gomel, M. (1992a). Lifestyle change and cardiovascular disease. Principles and practice. *Australian Family Physician*, 21, 1289–1296.
- Omenn, G.S., Beresford, S.A.A. & Motulsky, A.G. (1998). Preventing coronary heart disease. by vitamins and homocysteine (editorial). *Circulation*, 97, 421–424.
- Ornish, D. (1990). Dr. Dean Ornish's Program for Reversing Heart Disease. New York: Random House.
- Ornish, D., Brown, S., Scherwitz, L., Billings, J., Armstrong, W., Ports, T., McLanahan, S., Kirkeeide, R., Brand, R. & Gould, K. (1990). Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? *Lancet*, 336, 129–133.
- Orth–Gomér, K., Rosengren, A. & Wilhemsén, L. (1993). Lack of social support and incidence of coronary heart disease in middle–aged Swedish men. *Psychosomatic Medicine*, 55, 37–43.
- Parati, G., Casadei, R., Groppelli, A. & Di Rienzo, M. (1989). Comparison of finger and intra–arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension*, 13, 647–655.
- Patel, C., Marmot, M.G., Terry, D.J., Carruthers, M., Hunt, B. & Patel, M. (1985). Trial of relaxation in reducing coronary risk: Four years follow–up. *British Medical Journal*, 290, 1103–1106.
- Pedersen, T.R. (1995). Lowering cholesterol with drugs and diet. *New England Journal of Medicine*, 333, 1350–1351.
- Petermann, F. & Vaitl, D. (Hrsg) (1994). Handbuch der Entspannungsverfahren. Band 2: Anwendungen. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Piper, J. (1996). Langfristige Besserung kardiovaskulärer Risikofaktoren durch stationäre Rehabilitation. *Prävention und Rehabilitation*, 9, 29–34.
- Prochaska, J.O., & DiClemente, C.C. (1992). Stages of change and the modification of problem behaviours. In: M. Hersen, R.M. Eisler & P.M. Miller (Eds), *Progress in behaviour modification*. Sycamore, NY: Sycamore Press, 183–218.
- Quaschnig, T., Ruschitzka, F.T., Maier, W. & Lüscher, T.F. (2000). Die Rolle des Endothels bei der Entstehung und Behandlung von Gefäßerkrankungen. *Internist*, 41, 355–362.
- Rettig, R., Schmitt, B., Pelzl, B. & Speck T: The kidney and primary hypertension: contributions from renal transplantation studies in animals and humans. *Journal of Hypertension*, 11, 883–891.
- Rich–Edwards, J.W., Manson, J.E., Hennekens, C. & Buring, J.E. (1995). The primary prevention of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine*, 332, 1758–1766.
- Richter–Heinrich, E., Hormuth, V., Heinrich, B., Schmidt, K.H., Wiedemann, R. & Gohlke, H.R. (1981). Long term application of behavioral treatments in essential hypertensives. *Physiology and Behavior*, 26, 915–920.
- Ridker, P.M., Hennekens, C.H., Buring, J.E. & Rifai, N. (2000). C–reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine*, 342, 836–843.

- Rosenman, R., Friedman, M., Straus, R., Wurm, H., Kositchek, R., Hahn, W., & Wethessen, N. (1964). A predictive study of coronary heart disease. The Western Collaborative Group Study. *Journal of the American Medical Association*, 189, 15–22.
- Roskamm, H., Reindell, H. & König, K. (1966). Körperliche Aktivität und Herz-Kreislaufkrankheiten. München: Barth.
- Rost, R. (Hrsg) (1991). Sport- und Bewegungstherapie bei Inneren Krankheiten. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Rüddel, H., Schächinger, H., Quirrenbach, S. & Otten, H. (1993). Ärgerausdruck und Blutdruck im 24-Stunden-Verlauf. In V. Hodapp & P. Schwenkmezger (Hrsg), *Ärger und Ärgerausdruck* (217–226). Bern: Huber.
- Rüddel, H. (1991). Zur heutigen Bedeutung von Typ-A Verhaltensweisen als Risikofaktor der koronaren Herzerkrankung. *Medizinische Welt*, 42, 142–146.
- Rüddel, H., Mussgay, L., Heiligttag, U. & Klinkenberg, N. (1996). Zum Einfluß von Ärger und Ärgerausdruck auf die Blutdruckhöhe bei Patienten mit essentieller Hypertonie. *Nieren und Hochdruckkrankheiten*, 25, 358–360.
- Rüddel, H. (1998). Gesundheitsförderung in der psychosomatischen Rehabilitation. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 6, 120–125.
- Rugulis, R. (1998). Die psychosoziale Dimension der koronaren Herzkrankheit und die Chancen multiprofessioneller Intervention. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Schächinger, V., Halle, M., Minners, J., Berg, A. & Zeiher, A.M. (1997). Lipoprotein (a) selectively impairs receptor-mediated endothelial vasodilator function of the human coronary circulation. *Journal of the American College of Cardiology*, 30, 927–934.
- Schächinger, H., Funke, S., Rüddel, H. & Schulte W (1991). Comparison of blood pressure measured by FINAPRES and standard cuff techniques. In H. Rüddel & I. Curio (Eds.) *Non-invasive continuous blood pressure measurement. Methods, evaluations and applications of the vascular unloading technique (Penaz-Method)*.(43–49), Frankfurt: Peter Lang Verlag.
- Saikku, P., Leinonen, M. & Mattila, K. (1988). Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet*, 2, 983–986.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 344, 1383–1391.
- Schäfer, H. & Blohmke, M. (1977). Epidemiologie der koronaren Herzkrankheiten. In M. Blohmke (Hrsg), *Handbuch der Sozialmedizin*, Band 2 (1–67), Stuttgart: Enke.
- Schaefer, J.R. & Herzum, M. (1998). Arteriosklerose und koronare Herzerkrankung – Stärken und Lücken im klassischen Risikofaktorenkonzept. *Herz*, 23, 153–162.
- Schmermund, A., Baumgard, D. & Erbel, R. (2000). Klinische Bedeutung koronarer Kalkablagerungen in der Elektronenstrahltomographie. *Zeitschrift für Kardiologie*, 89, Suppl. I, I34–I42.
- Schmidt, T.H., Adler, R.H., Langosch, W., Rassek, M., umgearbeitet von Adler, R:H. & Schmidt, T.H. (1995). Aterielle Verschlusskrankheiten: Koronare Herzkrankheit, Apoplexie und Claudicatio intermittens. In R.H. Adler, K. Köhle, O.W. Schonecke, T. von Uexküll & W. Wesiak (Hrsg), *Psychosomatische Medizin* (S. 651–696). München: Urban & Schwarzenberg, 4. Auflage.
- Schmidt, T.H., Dembroski, T.M. & Blümchen, G. (Hrsg) (1986). Biological and psychological factors in cardiovascular disease. Berlin: Springer-Verlag.
- Schmieder, R.E., Rüddel, H., Schächinger, H., Bruns, J. & Schulte, W. (1993). Renal hemodynamics and cardiovascular reactivity in the prehypertensive stage. *Behavioral Medicine* 19, 5–12.
- Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., Grunze, M., Methfessel, S., Hauere, K. & Kübler, W. (1992). Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *Journal of the American College of Cardiology*, 19, 34–42.

- Schwenkmezger, P. & Hank, P. (1995). Ärger, Ärgerausdruck und Blutdruckverhalten: Ergebnisse einer kombinierten experimentellen und feldexperimentellen Untersuchung. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 3, 39–58.
- Schwenkmezger, P., Eich, M. & Hank, P. (2000). Sozioökonomischer Status und Qualität der Umgebung. In: M. Amelang (Hrsg), *Enzyklopädie der Psychologie*, Themenbereich C, Serie VIII, Bd 4 (129–204), Göttingen: Hogrefe.
- Selhub, J., Jacques, P.F., Wilson, P.W.F., Rush, D. & Rosenberg, I.H. (1993). Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *Journal of the American Medical Association*, 270, 2693–2698.
- Sherwitz, L.W., Brusis, O.A., Kesten, D., Safian, P.A., Hasper, E., Berg, A. & Siegrist, J. (1995). Lebensstiländerung bei Herzinfarktpatienten im Rahmen der stationären und ambulanten Rehabilitation – Ergebnisse einer deutschen Pilotstudie. *Zeitschrift für Kardiologie*, 84, 216–221.
- Siegrist, J. (1996). Soziale Krisen und Gesundheit. Göttingen: Hogrefe.
- Simpson, F.O. (1996). Guidelines for antihypertensive therapy. *Journal of Hypertension*, 14, 691–694.
- Stampfer, M.J. & Malinow, M.R. (1995). Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *New England Journal of Medicine*, 332, 328–329.
- Stampfer, M.J., Malinow, M.R., Willett, W.C., Newcomer, L.M., Upson, B., Ullmann, D., Tishler, P.V. & Hennekens, C.H. (1992). A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *Journal of the American Medical Association*, 268, 877–881.
- Stampfer, M.J., Hu, F.B., Manson, J.E., Rimm, E.B., Willett, W.C. (2000). Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine*, 343, 16–22.
- Stansfield, S.A., Bosma, H., Hemingway, H. & Marmot, M. (1998). Psychosocial work characteristics and social support as predictors of SF-36 health functioning: The Whitehall II Study. *Psychosomatic Medicine*, 60, 247–255.
- Statuskonferenz Psychokardiologie für die Systematisierung und Evaluation der Wissensbestände über psychosoziale Faktoren und deren Bedeutung für die Entstehung, den Verlauf und die Rehabilitation ischämischer Herzerkrankungen. J.W. Goette, Universität Frankfurt, unveröffentlichte Textsammlungen. Im Internet unter psychokardio.de abrufbar.
- Stefanick, M.L., Mackey, S., Sheehan, M., Ellsworth, N., Haskell, W. & Wood, P.D. (1998). Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine*, 339, 12–20.
- Steinberg, D. (1995). Clinical trials of antioxidants in atherosclerosis: are we doing the right thing? *Lancet*, 346, 36–38.
- Stephens, N.G., Parsons, A., Schofield, P.M., Kelly, F., Cheeseman, K., Mitchinson, M.J. & Brown, M.J. (1996). Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*, 347, 781–786.
- Stille, W. & Just-Nübling, G. (1997). Argumente für eine Antibiotikatherapie der Arteriosklerose. *Chemothérapie Journal*, 6, 1–5.
- Suarez, L. & Barrett-Connoir, E. (1984). Is an educated wife hazardous to your health? *American Journal of Epidemiology*, 119, 244–249.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (2000). Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 342, 154–160.
- Theorell, T. & Karasek, R.A. (1996). Current issues relating to psychological job strain and cardiovascular disease research. *Journal of Occupational Health Psychology*, 1, 9–26.
- Thiery, J. & Teupser, D. (1997). Ist eine Vitamin E-Supplementierung zur Prävention der koronaren Herzkrankheit sinnvoll? *Der Internist*, 38, 168–176.

- Thun, M.J., Petro, R., Lopez, A.D., Monaco, J.H., Henley, S.J., Heath, C.W. & Doll, R (1997). Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *New England Journal of Medicine*, 337, 1705–1714.
- Trenkwalder, P. (2000). Arterielle Hypertonie. *Internist*, 41, 41–55 und 145–156.
- Trevisan, M., Celentano, E., Meucci, C., Farinaro, E., Jossa, F., Krogh, V., Giumetti, D., Panico, S., Scottoni, A. & Mancini, M. (1986). Short-term effects of natural disaster on CHD risk factors. *Arteriosclerosis*, 6, 491–494.
- Turner, J.R., Ward, M.M., Gellman, M.D., Johnston, D.W., Light, K.C. & van Doornen, L.J.P. (1994). The relationship between laboratory and ambulatory cardiovascular activity: current evidence and future directions. *Annals of Behavioral Medicine*, 16, 12–23.
- Twisk, J.W.R., Snel, J., Kemper, H.C.G. & van Mechelen, W. (1998). Relation between the longitudinal development of personality characteristics and biological and lifestyle risk factors for coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, 60, 372–377.
- Vahtera, J., Kivimäki, M., Untela, A. & Pentti, J. (2000). Hostility and ill health: role of psychosocial resources in two contexts of working life. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 89–98.
- Vita, J. & Keaney, J.F. (2000). Exercise – toning up the endothelium? *New England Journal of Medicine*, 342, 503–504.
- Walter, B., Rüdell, H. & von Eiff, A.W. (1988). Efficiency of behavioral intervention in hypertension. In T. Elbert, W. Langosch A. Steptoe & D. Vaitl (Eds), *Behavioral Medicine in Cardiovascular Disorders* (S. 101–111). New York: Springer.
- Weiss, N. & Keller, C. (1998). Hyperhomocysteinämie – ein neuer Risikofaktor für atherosklerotische Gefäßkrankungen. *Kliniker*, 27, 64–71.
- Welch, G.N. & Loscalzo, J. (1998). Homocysteine and atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*, 338, 1042–1050.
- Wexler, L. (1999). Studies of acute coronary syndroms in women – lessons for everyone. *New England Journal of Medicine*, 341, 275–276.
- Wieland, H. (2000). Richtige Ernährung bei Fettstoffwechselstörungen. *Medizinische Welt*, 51, 59–63.
- Wille, J. & Buschmann, H.J. (1998). Kardiologische Rehabilitation im Wandel. *Deutsche Angestellten Versicherung*, 342–352.
- Williams, R.B., Barefoot, J.C., Califf, R.M., Haney, T.L., Saunders, W.B., Pyor, D.B., Hlatky, M.A., Siegler, I.C. & Mark, D.B. (1992). Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *Journal of the American Medical Association*, 267, 520–524.
- Williams, R. & Williams, V. (1994). Anger kills. New York: Harper Collins.
- Windler, E. & Greten, H. (1996). Lipidtherapie. *Der Internist*, 37, 1244–1248.
- World Health Organisation – International Society of Hypertension (1999). Hypertension guidelines for the management of hypertension. *Journal of Hypertension*, 17, 151–183.
- Wright, J.C. & Weinstein, M.C. (1998). Gains in life expectancy from medical interventions – standardizing data on outcomes. *New England Journal of Medicine*, 339, 380–386.
- Zanchetti, A. & Mancia, G. (1996). The centenary of blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Journal of Hypertension*, 14, 1–12.

Das „dicke Kind“ – Ernährung, Sport und Fernsehen

M.J. Müller, I. Asbeck, M. Mast, K. Langnäse & A. Grund

Einleitung

Übergewicht und Adipositas sind heute das häufigste Ernährungsproblem der wohlhabenden und prosperierenden Länder. Zur Zeit sind in Deutschland jedes fünfte Kind und jeder zweite Erwachsene übergewichtig, etwa 8% der Kinder und 20% der Erwachsenen sind zu "dick". Im Vergleich zu den zurückliegenden Jahren ist eine deutliche Zunahme der Adipositasprävalenz zu beobachten. Die Gesundheitsexperten prophezeien einen weiter ungebrochenen Anstieg der Adipositasprävalenz auch für dieses Jahrtausend. Übergewichtige und adipöse Menschen sind häufiger krank und werden im Alltag psychosozial benachteiligt. Neben persönlichem Leid bedeutet die Adipositas auch eine erhebliche Belastung für unser Gesundheitswesen und unsere Gesellschaft. Übergewicht und Adipositas sind daher die derzeit größte Herausforderung unseres Gesundheitswesens. Eine überwiegend biomedizinisch orientierte Adipositasforschung hat dieser Entwicklung nicht viel entgegen zu setzen und kann das Problem nicht grundsätzlich lösen. Die Hauptthemen der aktuellen Adipositasforschung sind die biochemischen, zellbiologischen und molekularen Ursachen der Adipositas. Ziele dieser Forschung sind ein besseres Verständnis des Problems sowie mögliche neue diagnostische und auch therapeutische Ansätze zu seiner Lösung. Diese Forschungsarbeiten haben uns eine Reihe faszinierender neuer Erkenntnisse beschert. Den zunehmenden Trend der Adipositasprävalenz haben die Wissenschaftler aber bisher nicht beeinflussen können. Aus Sicht der Gesundheitsexperten wird das Thema "Adipositas" bisher nicht ausreichend als Risikofaktor berücksichtigt. Eine erste Initiative wurde im Rahmen eines weltweiten WHO Projektes im Jahre 1997 ergriffen. Unter dem Titel "*Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*" (1) skizzieren die Experten der WHO unsere derzeitigen Kenntnisse. Zum Thema "Adipositas" werden die bisher bekannten und auch in anderem Zusammenhang in Deutschland bereits kritisch evaluierten Maßnahmen (2) genannt: Adipositas erscheint z. Z. mittel- und längerfristig nicht behandelbar. Zum Thema "Prävention der Adipositas" gibt es bisher weltweit kaum Erfahrung, deshalb bleibt das WHO - Papier in diesem Bereich im wesentlichen auf Absichtserklärungen beschränkt. Zusammenfassend sind Übergewicht und Adipositas ein für die reichen

Länder schwerwiegendes und scheinbar unlösbares Problem geworden. Überzeugende Ansätze zur Lösung des Problems existieren bisher nicht.

Adipositasprävention

Angesichts der hohen Adipositasprävalenz und ihrer gesundheitlichen bzw. gesellschaftlichen Folgen ist eine Adipositasprävention unbedingt notwendig. Wie könnten Ansätze für eine frühzeitige Beeinflussung oder gar zukünftige Vermeidung des Problems aussehen? In dem vorliegenden Beitrag werden Grundlagen, Konzepte und Erfahrungen der Kieler Adipositas Präventionsstudie mitgeteilt. Die **Kieler Adipositas Präventionsstudie** (= „**Kieler Obesity Prevention Study = KOPS**“) wurde in anderem Zusammenhang ausführlich dargestellt (3-6). KOPS ist eine prospektive d.h. über einen Zeitraum von 8 Jahren angelegte Untersuchung (Abb.1), welche zum einen die Bedingungsfaktoren der kindlichen Adipositas untersucht und zum anderen in einer ausgewählten Gruppe von übergewichtigen Kindern Interventionen auf der Ebene der *Schule* und aber auch der *Familien* der Kinder durchführt. Ziel der Untersuchung sind Identifikation und Verfolgung anamnestischer, verhaltens-abhängiger (d.h. Lebensstil-abhängiger), sozialer, metabolischer und genetischer Faktoren für den Ernährungszustand von Kindern. Die Methode ist eine longitudinale Analyse von Beziehungen zwischen genetischen und Lebensstil assoziierten Faktoren im Hinblick auf metabolische und kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, körperliche Inaktivität und Plasmalipidmuster. Ein besonderes Augenmerk gilt der Beeinflussung der Risikofaktoren durch strukturierte Interventionen in einer Untergruppe von Kindern.

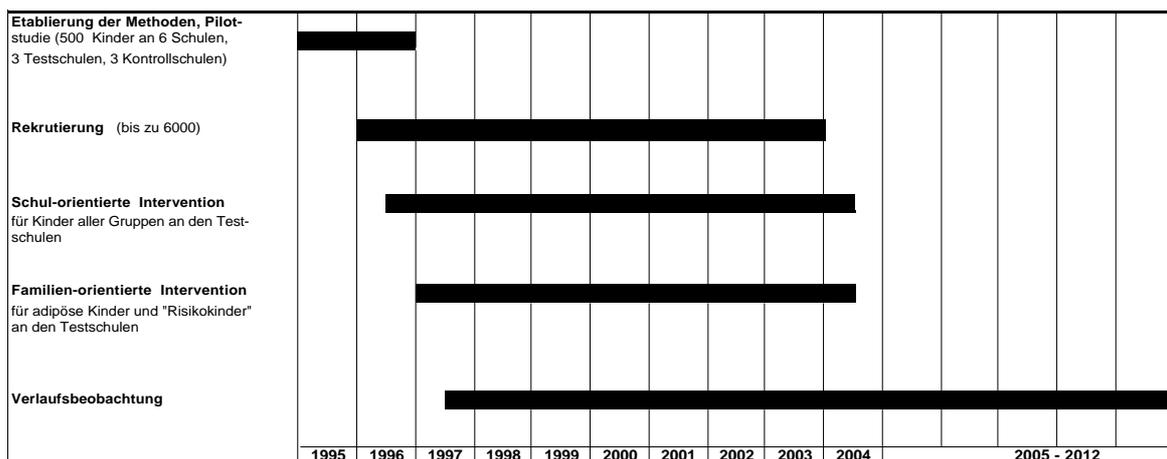


Abb.1: Übersicht der Längsschnittuntersuchung der Kieler Adipositaspräventionsstudie

Das „dicke“ Kind

Zur Zeit sind in Kiel 22,7% der 5-7 jährigen Kinder übergewichtig (Abb. 2). Es finden sich keine Geschlechtsunterschiede in der Adipositasprävalenz.

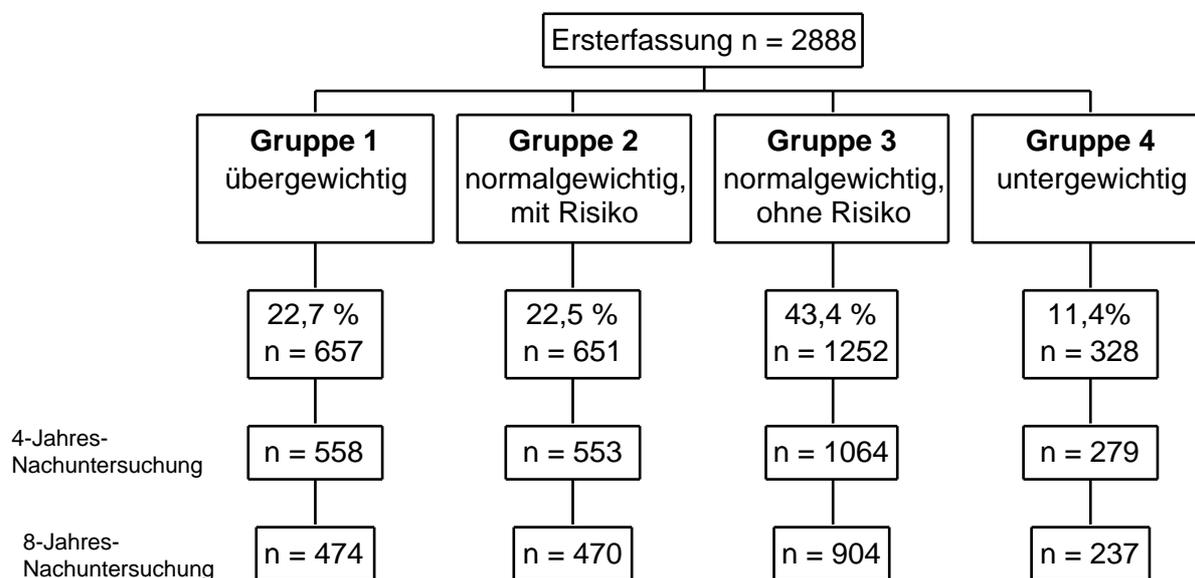


Abb. 2: Stratifizierung aller von 1996 bis 1999 erfaßten Kinder
Die Zahlen der 4- und 8-Jahres Nachuntersuchung wurden unter der Annahme eines 15%igen Verlustes kalkuliert.

Übergewichtige Kinder sind regelhaft psychosozial benachteiligt (6). Übergewicht im Kindesalter ist nicht einfach ein ästhetisches oder gar kosmetisches Problem. Eine Persistenz der „frühen“ Adipositas besteht häufig bis ins Erwachsenenalter. Das Risiko im Alter von 35 Jahren adipös zu sein ist für im Alter von 5-7 Jahren adipöse Kinder verdoppelt, für „dicke“ Kinder im Alter von 10-14 Jahren um einen Faktor 5-10 erhöht. Dicke Jugendliche im Alter von 15-18 Jahren haben ein 6-37-fach erhöhtes Risiko dicke Erwachsene zu werden (vgl. 7). Die Korrelationsfaktoren zwischen dem Gewicht im Kindesalter und dem Gewicht im Erwachsenenalter liegen zwischen 0,54 und 0,72 (7,8). Übergewicht im Kindesalter ist nicht allein zum Übergewicht im Erwachsenenalter assoziiert. Es hat auch eine enge Beziehung zum Auftreten ernährungsabhängiger Erkrankungen im Erwachsenenalter (9). Übergewichtige Kinder werden häufiger kranke Erwachsene. Dieses ist für das Beispiel Herz-Kreislaufkrankungen gut belegt (10,11). Aus dieser Sicht erscheinen die für den Erwachsenen häufigen Herz- Kreislaufkrankungen nicht allein auf das Erwachsenenalter beschränkt, sondern sind tatsächlich ein Lebensphasen übergreifendes Konzept. In diesem Konzept werden Risikofaktoren (wie auch das Übergewicht) in frühen Lebensjahren akquiriert, welche langfristig zum Auftreten der ernährungsabhängigen Erkrankungen führen (Abb. 3).

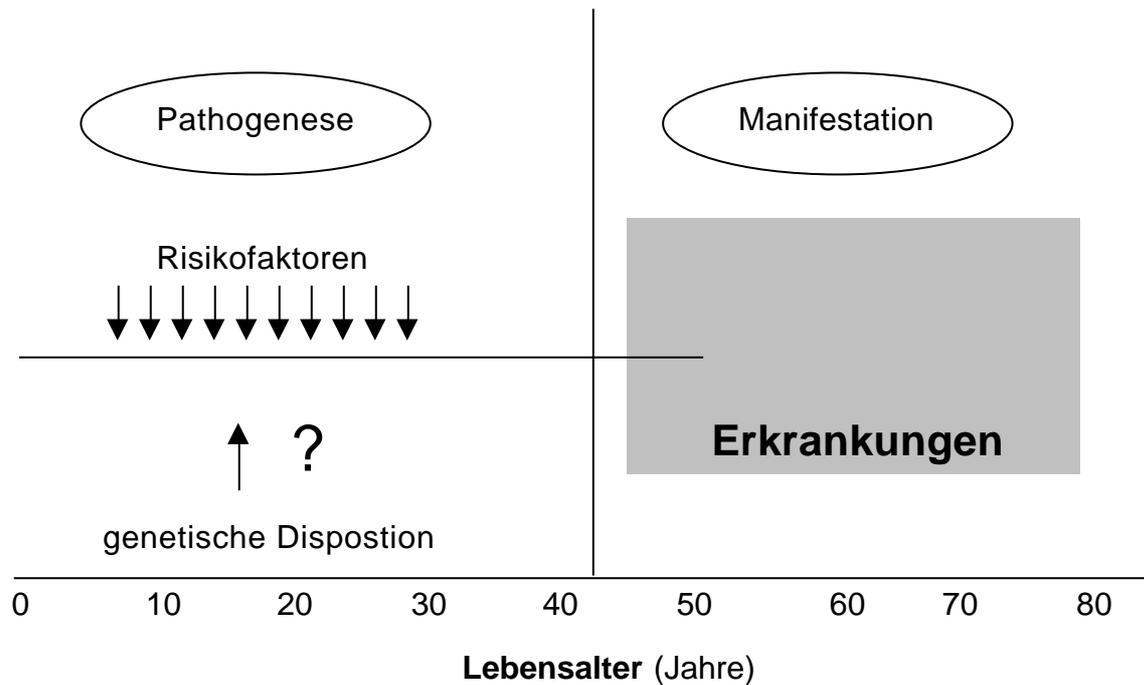


Abb. 3: Erkrankung als lebensphasenübergreifendes Konzept

Zusammenfassend ist das Problem „dickes“ Kind leider häufig. Es bedeutet für die Kinder unmittelbar eine psychosoziale Benachteiligung und ist darüber hinaus langfristig ein gesundheitliches Risiko für das Erwachsenenalter.

Bedingungsfaktoren des Ernährungszustandes von Kindern

Der Ernährungszustand von Kindern wird durch eine Reihe unterschiedlicher Faktoren beeinflusst. Neben den bekannten Lebensstilfaktoren wie Ernährung und körperliche Aktivität sind heute genetische, soziodemographische und auch medizinische Einflussfaktoren zu nennen (Abb. 4). Dazu kommen anamnestische Faktoren wie das Geburtsgewicht und das Stillen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse von Querschnittsuntersuchungen zeigen keine eindeutige Beziehung zwischen einzelnen **Ernährungsfaktoren** und dem Übergewicht von Kindern.

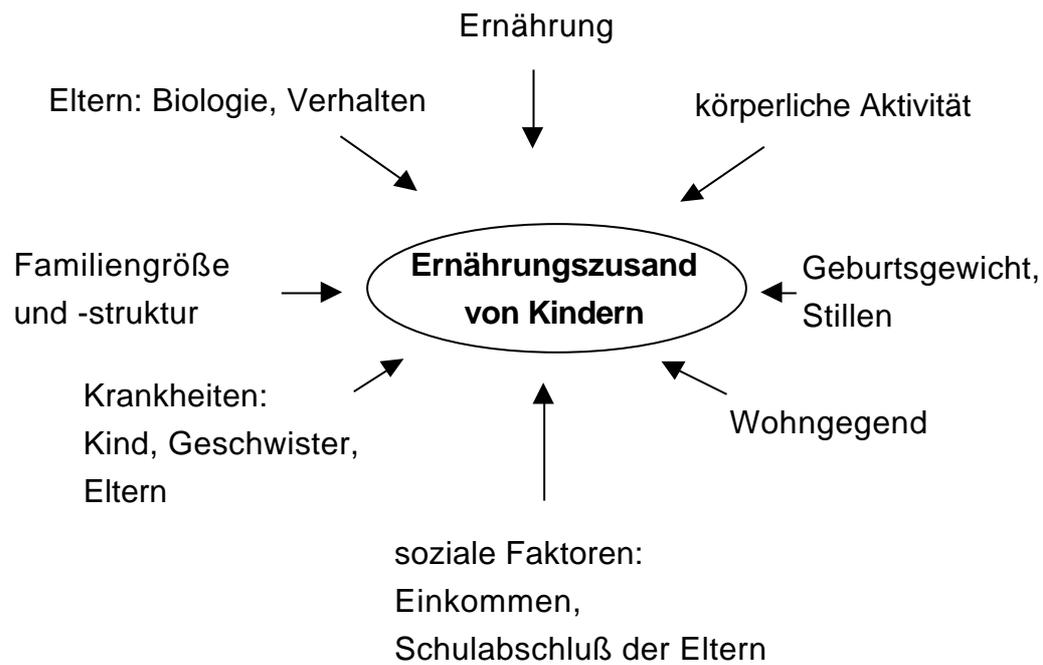


Abb. 4: Determinanten des Ernährungszustandes bei Kindern

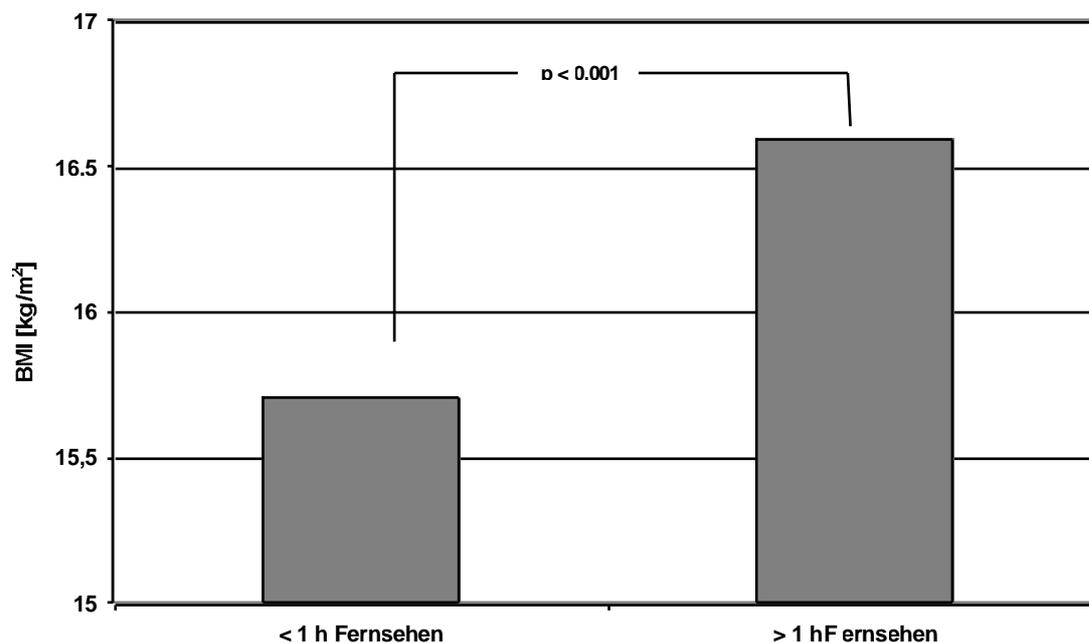


Abb. 5: Mittlerer BMI 5-7-jähriger Kinder in Abhängigkeit ihrer täglichen Fernsehdauer

Demgegenüber ist der Einfluß von **körperlicher Inaktivität** auf die Manifestation von Übergewicht und Adipositas bei Kindern gut belegt: ein hoher Fernsehkonsum (> 1 Stunde pro Tag) ist regelhaft zu höherem Körpergewicht der Kinder assoziiert (Abb.5).

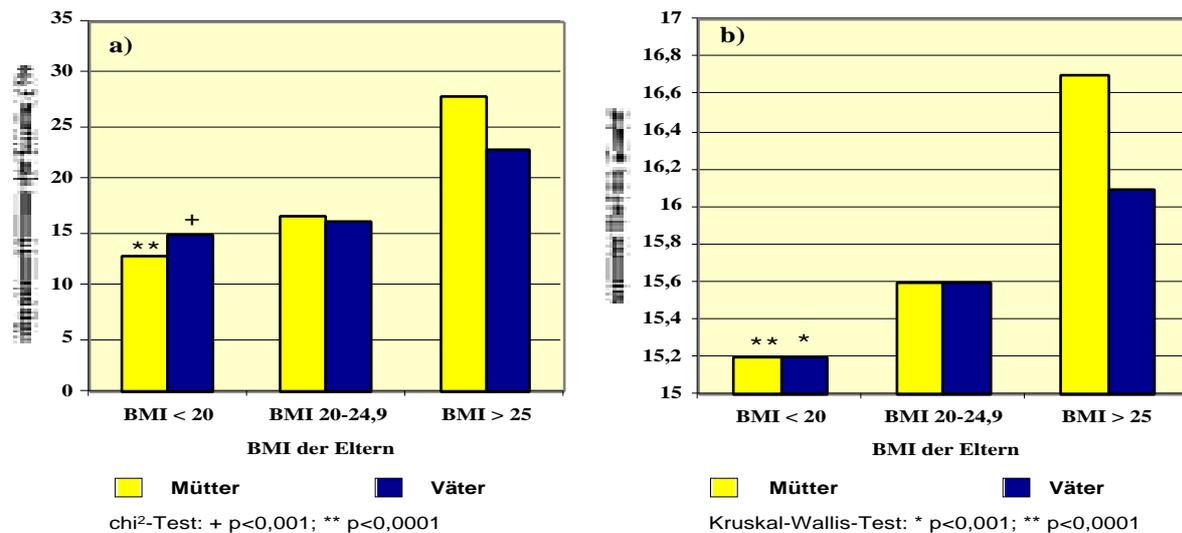


Abb. 6: Prävalenz kindlicher Adipositas¹ (a) bzw. mittlerer BMI (kg/m²) der Kinder (b) in Abhängigkeit vom Ernährungszustand² der Eltern
¹ Tricepshautfalte geschlechtsspezifische 90. Perzentilen des Forschungsinstitutes für Kinderernährung Dortmund; ² Untergewicht: BMI = 20, Normalgewicht: BMI = 20-24,9, Übergewicht: BMI > 25

Zu den Lebensstil assoziierten Faktoren kommen mögliche **genetische Einflüsse**, welche derzeit Gegenstand intensiver zell- und molekularbiologischer Forschung sind. Allerdings konnten die bisher untersuchten Kandidatengene nicht überzeugend zu möglichen Unterschieden des Ernährungszustandes bei Kindern in Beziehung gesetzt werden. Die gegenwärtig verfügbare Datenlage vermutet als Hypothese eine polygenetische Ursache der Adipositas.

Die Beobachtung von Phänotypen ist die einfachste Annäherung an das Problem: Es besteht eine Beziehung zwischen dem Gewicht der biologischen Eltern und ihrer Kinder: Übergewichtige Eltern haben häufiger übergewichtige Kinder. Diese Beziehung ist auch im Rahmen unserer Untersuchungen von 5-7 jährigen Kindern deutlich: Kinder übergewichtiger Eltern haben einen höheren Body Mass Index und auch eine höhere Prävalenz der Adipositas (Abb. 6).

In der Analyse der Beziehung zwischen dem kindlichen Gewicht und dem Gewicht der beiden Elternteile fällt auf, daß das höchste Adipositasrisiko für Kinder besteht, wenn beide Elternteile adipös sind (Abb. 7). Der Einfluß der Mutter erscheint im Vergleich zu dem Einfluß des Vaters etwas stärker ausgeprägt.

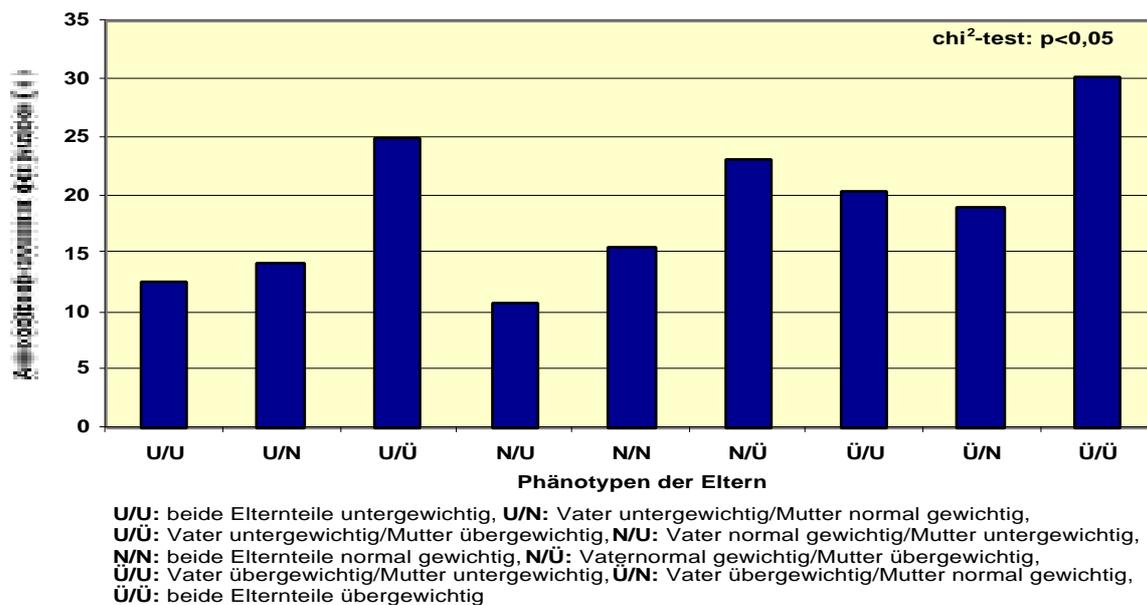


Abb. 7: Prävalenz kindlicher Adipositas in Abhängigkeit vom Phänotyp der Eltern

Da Kinder und Eltern nicht nur einen gemeinsamen "Genpool" sondern auch viele Lebensgewohnheiten teilen, sind die Beziehungen zwischen

Eltern und Kindern auch im Hinblick auf die verhaltensrelevanten Faktoren zu hinterfragen. Dabei fällt auf, daß Kinder übergewichtiger Eltern einen deutlich höheren Fernsehkonsum bei gleichzeitig geringerer körperlicher Aktivität aufweisen als übergewichtige Kinder mit normalgewichtigen Eltern sowie auch normalgewichtige Kinder mit übergewichtigen Eltern und normalgewichtige Kinder mit normalgewichtigen Eltern (Abb. 8). Zusammenfassend wird also die mögliche Beziehung zwischen dem Gewicht der biologischen Eltern und dem Gewicht der Kinder nicht allein durch genetische Faktoren, sondern auch durch deren Verhalten bestimmt.

Geringe körperliche Aktivität und auch ein hohes Maß an Inaktivität sind unabhängig von einander zu dem Übergewicht und auch der Ausprägung der Adipositas assoziiert: wenig aktive und auch inaktive Kinder haben einen deutlich höheren BMI sowie auch eine höhere Prävalenz an Adipositas (Abb. 9).

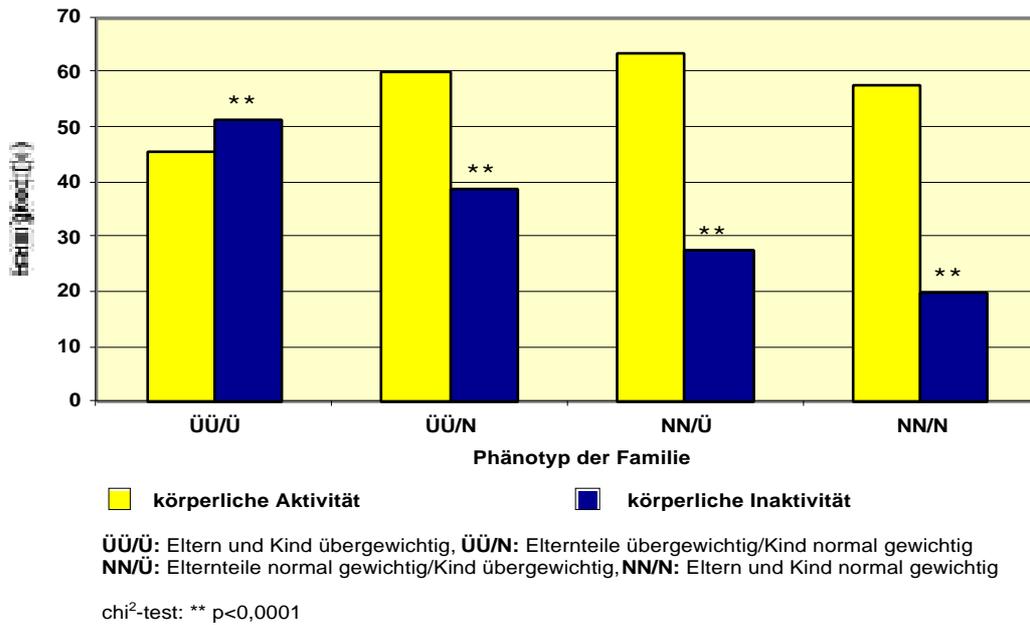


Abb. 8: Körperliche Aktivität¹ und körperliche Inaktivität² von 518 Familien in Abhängigkeit ihres Phänotyps
¹ Mitgliedschaft im Sportverein; ² Fernsehkonsum über 1 Stunde pro Tag

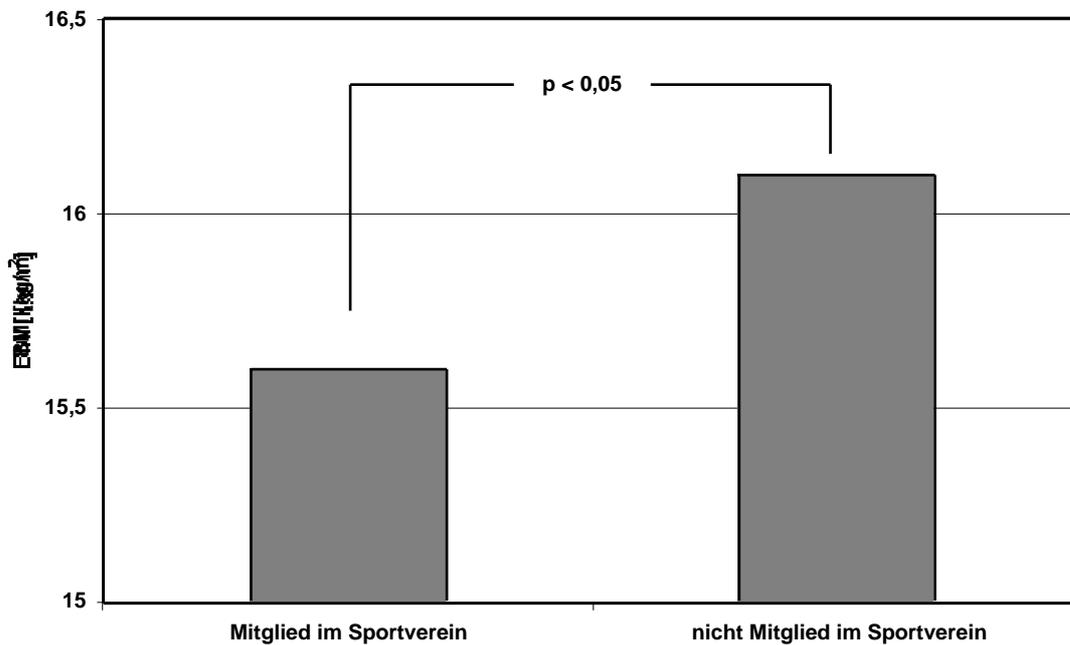


Abb. 9: Mittlerer BMI 5-7jähriger Kinder nach ihrer Mitgliedschaft im Sportverein

Eine geringe körperliche Aktivität und ein hohes Maß an körperlicher Inaktivität (= hoher Fernsehkonsum) bedeuten einen niedrigen Energieverbrauch. In der Tat zeigen unsere direkten

Messungen des 24 Stunden Energieverbrauchs bei dünnen und dicken Kindern, daß Phasen der körperlichen Inaktivität (wie z.B. Fernsehkonsum und Computerspiele) mit einem niedrigen, dem Ruheenergieverbrauch nahezu entsprechendem Energieverbrauch einhergehen (Abb. 10).

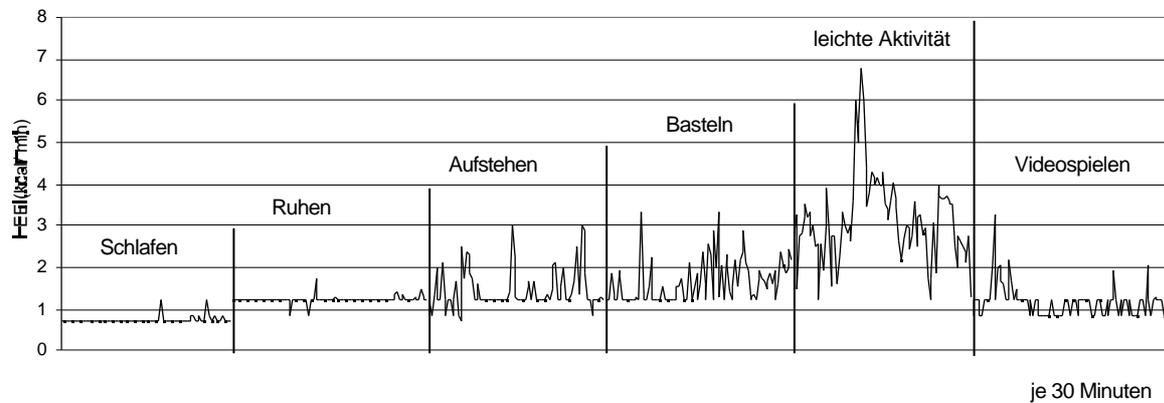


Abb. 10: Energieverbrauch eines 6 jährigen Kindes bei verschiedenen Alltagsaktivitäten

Allerdings zeigen weder der BMI noch die durch differenzierte Untersuchung erfaßte Fettmasse eine inverse Beziehung zu den Ergebnissen der direkten Messung des 24 Stunden Energieverbrauches. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß eine kurzfristige Messung des Energieverbrauches nicht das tatsächliche Aktivitätsniveau der Kinder widerspiegeln kann. Diese Vermutung wird unterstützt durch die Beobachtung, daß das Ausmaß der im Rahmen unserer Untersuchung bestimmten körperlichen Fitness der Kinder invers zu BMI und Fettmasse korreliert sind (Abb. 11). Fitness erscheint in diesem Zusammenhang als Maß für über längere Zeiträume betriebene körperliche Aktivitäten.

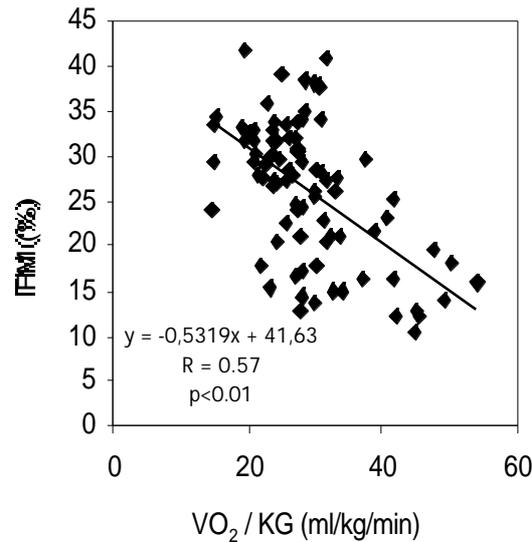


Abb. 11: Beziehung zwischen Fettmasse (FM) und aerober Fitneß (VO₂/KG) bei 88 präpubertären Kindern

Eine ergänzende und möglicherweise auch alternative Erklärung für die mangelnde Beziehung zwischen dem 24 Stunden Energieverbrauch und dem Ernährungszustand der Kinder könnte aber auch sein, daß Fernsehen für unsere Kinder bereits eine besondere Lebensweise darstellt, die nicht auf die Inaktivität während einzelner Sendungen beschränkt ist. In der Tat finden sich in unseren Untersuchungen an Kieler Kindern im Alter von 5-7 Jahren deutliche Beziehungen zwischen dem Ausmaß des Fernsehkonsum und dem Verzehr energiedichter Lebensmittel wie Süßigkeiten, Kartoffelchips, Fast Food und auch süßer Limonaden. Kinder mit hohem Fernsehkonsum haben einen deutlich höheren Verzehr der genannten Lebensmittel.

Übergewicht und Adipositas unterliegen bereits im Kindesalter **sozialen Einflussfaktoren** (13). Für Erwachsene ist bekannt, daß adipöse Frauen eher aus sozial schwachen Gruppen kommen, für Männer ist diese Beziehung nicht immer eindeutig (14). Für Kinder ist diese Frage bisher nicht geklärt. Im Rahmen der Kieler Adipositas Präventionsstudie fällt auf, daß der soziale Gradient des Ernährungsproblems bereits bei 5-7 jährigen Kindern zu beobachten ist: der mittlere BMI und auch die Prävalenz der Adipositas ist bei Kindern von Eltern mit Hauptschulabschluß gegenüber Kindern von Eltern mit Realschulabschluß sowie auch besonders gegenüber Kindern von Eltern mit Abitur deutlich erhöht (Abb. 12). Es findet sich ein sozialer Gradient über alle Schichten.

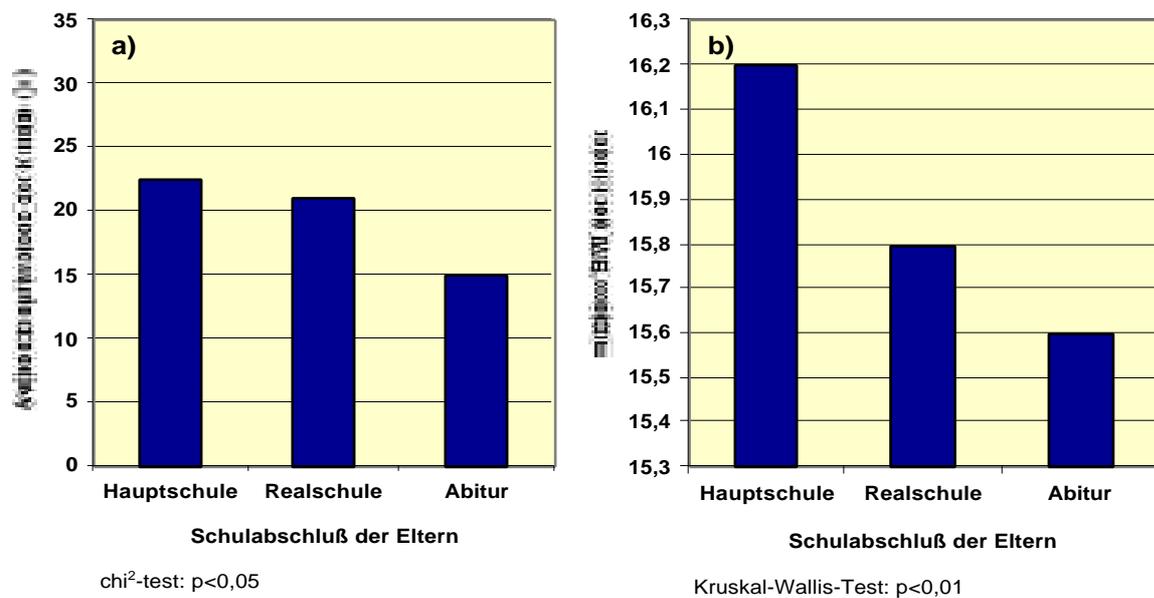


Abb. 12: Prävalenz kindlicher Adipositas (a) bzw. mittlerer BMI der Kinder (b) in Abhängigkeit vom Schulabschluß der Eltern

Der Einfluß sozialer Faktoren drückt sich nicht allein im Ernährungszustand, sondern auch im Auftreten der Risikofaktoren wie geringe körperliche Aktivität, Inaktivität und auch der Ernährung der Kinder aus: Kinder aus sozial schwachen Familien sehen deutlich häufiger fern und sind gleichzeitig weniger aktiv als Kinder aus sozial besser gestellten Gruppen. Auch für den Verzehr der aus Sicht der Ernährungswissenschaften eher kritisch anzusehenden Lebensmittel wie Kartoffelchips, Fast Food und süße Limonaden bestehen soziale Gradienten, die häufiger ein ungünstigeres Ernährungsmuster in den sozial schwachen Familien zeigen (Abb. 13).

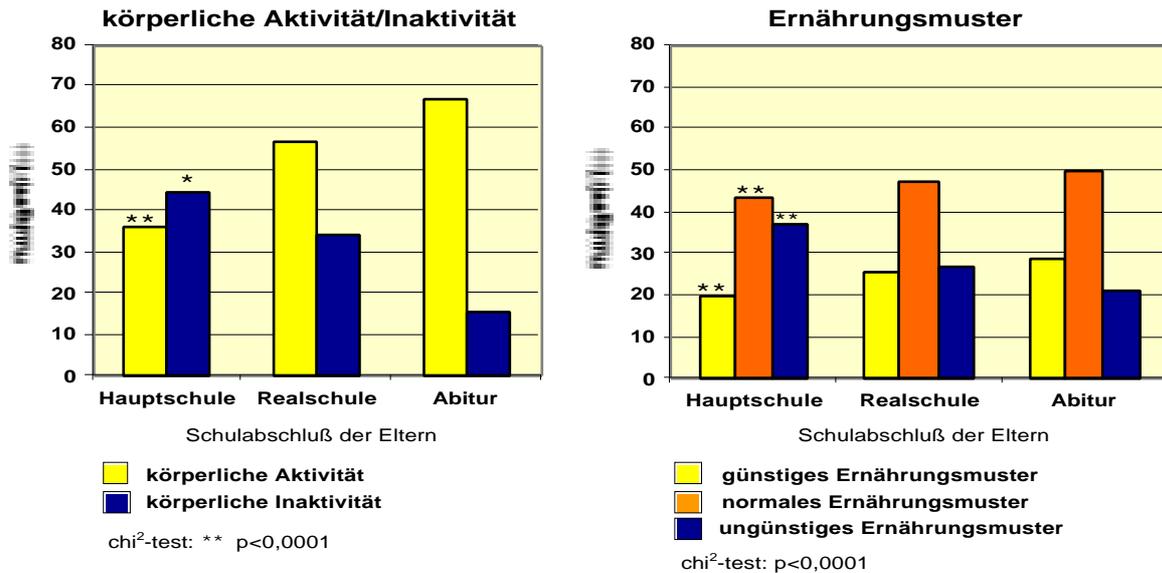


Abb. 13: Körperliche Aktivität¹/Inaktivität² und Ernährungsmuster³ von 1350 5-7 jährigen Kindern in Abhängigkeit vom Schulabschluß der Eltern.

¹Mitgliedschaft im Sportverein, ²Fernsehkonsument über Stunde pro Tag,

³Ernährungsmusterindex

Dabei ist die Definition des sozialen Status nicht allein auf die Schulbildung der Eltern beschränkt. Auch andere soziale Einflußfaktoren wie die Berufstätigkeit der Eltern zeigen eine "ungünstige" Beziehung zu den Risikofaktoren der Adipositas. So ist der Verzehr von Obst und Gemüse in Familien mit arbeitslosen Eltern niedriger als dies in sozial besser gestellten Gruppen beobachtet wird. Da der soziale Gradient sowohl Kinder als auch deren Eltern betrifft, ist er besonders in "dicken" Familien (d.h. sowohl Kinder als auch Eltern sind übergewichtig) zu finden. Zusammenfassend ergibt sich aufgrund der bisher im Rahmen der Kieler Adipositas Präventionsstudie erhobenen Daten ein Muster von Risikofaktoren, welches das Gewicht der Eltern und deren sozialen Status berücksichtigt und seinen Einfluß auf den Ernährungszustand der Kinder im wesentlichen durch ein ungünstigeres Risikoverhalten erklärt.

Weitere Bedingungsfaktoren für das Auftreten von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter sind Krankheiten in der Familie und auch anamnestische Faktoren wie ein hohes Geburtsgewicht sowie "Nicht-Stillen" bzw. eine kurze Stillperiode. Zur Bedeutung dieser Faktoren kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine abschließende Aussage gemacht werden. Die Wertigkeit dieser Faktoren ist aufgrund von Literaturdaten nicht immer eindeutig zu beurteilen. Es besteht hier weiterer Forschungsbedarf.

Prävention der Adipositas im Kindesalter

Ist eine Intervention möglich und erfolgreich? Die Kieler Adipositas Präventionsstudie ist auch eine Interventionsstudie. Handlungsebenen der Intervention sind sowohl die Familien als auch die Schulen. Die **schulorientierte Intervention** richtet sich an alle Kinder der ersten Klassen, deren Eltern und auch deren Lehrer. Für die Kinder wird eine gemeinsam mit dem IPTS¹ und den Lehrern der einzelnen Schulen konzipierte 8 stündige Unterrichtseinheit zu den Themen "Ernährung und Bewegung" durchgeführt. Darüber hinaus werden alle Eltern auf den Elternabenden informiert sowie auch die Lehrer im Rahmen einer Lehrerfortbildung am Landesinstitut Schleswig- Holstein für Praxis und Theorie der Schule Kiel (IPTS) mit einbezogen. In der **familienorientierten Intervention** wird in einem strukturierten, sozial und verhalten sorientierten Programm eine Beratung und Schulung in Familien mit dicken Kindern durchgeführt.

Diese zunächst auf drei Sitzungen beschränkte Maßnahme (welche im Einzelfall auf 5-6 Sitzungen ausgeweitet werden kann) kann um zusätzliche Interventionen wie ein 6 monatiges strukturiertes Sportprogramm (Kooperation mit Prof. H. Rieckert, Institut für Sport und Sportwissenschaften CAU) und strukturierte Kurse für Mutter und Kind am Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde und am Sportzentrum der CAU erweitert werden.

Die Akzeptanz des Angebotes ist auf den verschiedenen Interventionsebenen durchaus unterschiedlich. Während wir in den Schulen eine nahezu 100 %ige Akzeptanz erreichen, fällt die Bereitschaft zur Kooperation im Rahmen der familienorientierten Intervention deutlich schlechter aus. Sie erreicht dort lediglich 27%. Alle Maßnahmen werden evaluiert und fortlaufend wissenschaftlich begleitet. Zielgrößen der Intervention sind zunächst Wissen und Verhalten. Die von uns bisher an über 700 Schülern durchgeführten Interventionen belegen für den Zeitraum 1996-1999 ein verbessertes Ernährungswissen (Abb. 14) und gesundheitsrelevantes Verhalten (wie z.B. die Auswahl „gesünderer“ Lebensmittel als Zwischenmahlzeiten oder auch mehr Bewegung im Alltag).

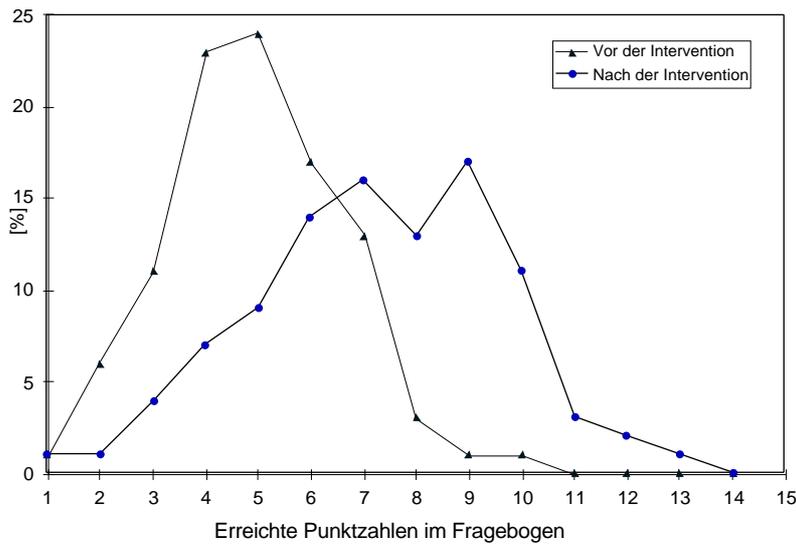


Abb. 14: Veränderung des Ernährungswissens nach schulorientierter Intervention

Gezielte sportphysiologische Untersuchungen belegen darüber hinaus eine verbesserte körperliche Fitness der Kinder am Ende eines über 6 Monate durchgeführten und für übergewichtige Kinder konzipierten Sportprogramms (Abb. 15).

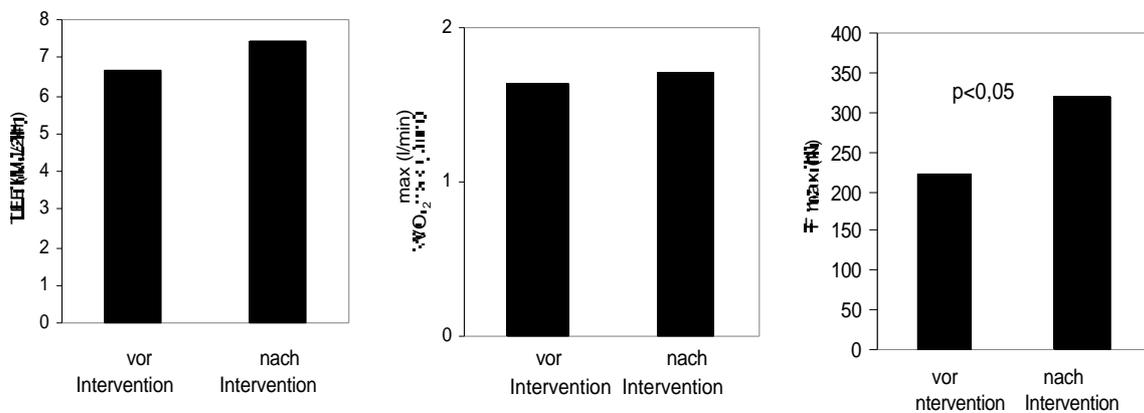


Abb. 15: Effekt eines strukturierten Sportprogramms auf den Energieverbrauch (TEE), die Fitness ($\dot{V}O_2$ max) und die Muskelkraft (F max)

Die Ergebnisse der fortlaufenden Nachbeobachtungen stehen aus. Die aufwendig durchgeführten Interventionsmaßnahmen bewirken über einen Zeitraum von einem Jahr bei den übergewichtigen Kindern in den sog. "Interventionsschulen" eine im Vergleich zu soziodemographisch gepaarten Kindern aus sog. "Kontrollschulen" günstigere Entwicklung des Ernährungszustandes (Abb. 16, 17).

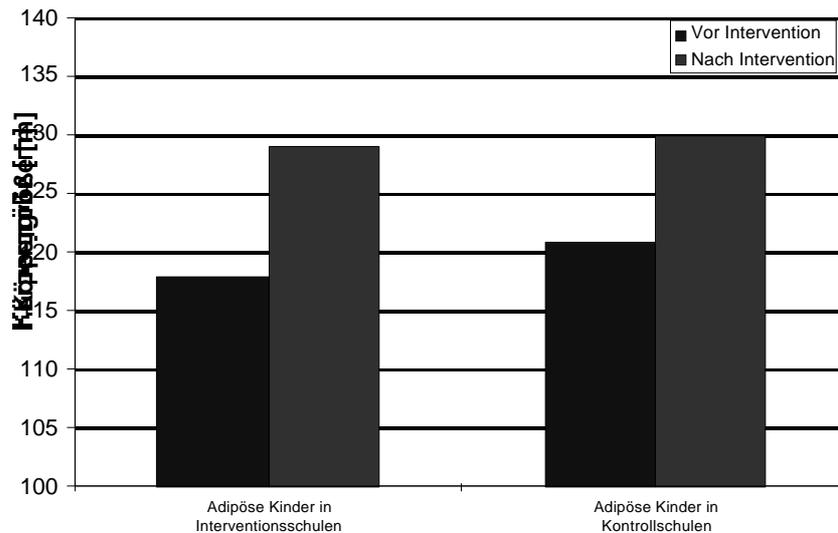


Abb. 16: Entwicklung der Körpergröße nach schul- und familienorientierter Intervention

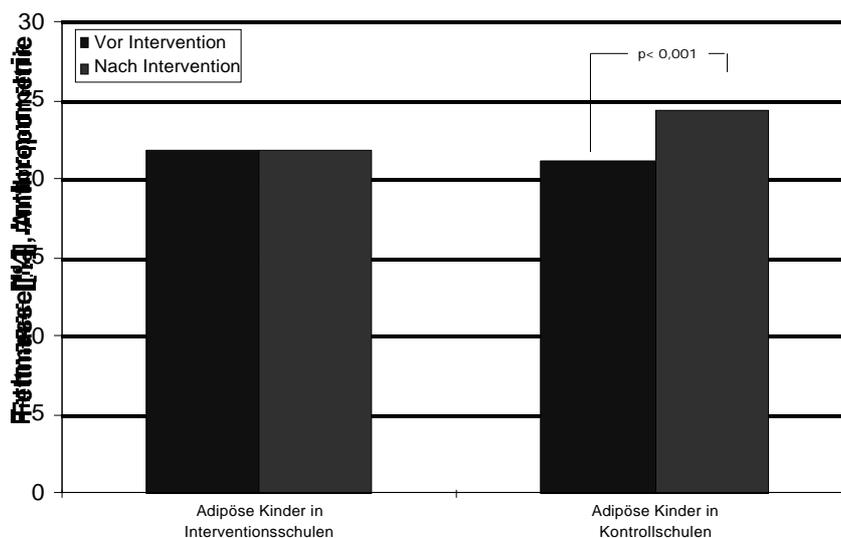


Abb. 17: Entwicklung der Fettmasse nach schul- und familienorientierter Intervention

Die Nachbeobachtung nach 4 bzw. nach 8 Jahren steht aus. Zusammenfassend zeigen die bisherigen Ergebnisse von KOPS, daß eine Intervention mit dem Ziel einer Verbesserung von gesundheitsrelevantem Wissen und Verhalten bei Kindern möglich und zumindest über 1 Jahr auch für viele Kinder erfolgreich ist. Das durch die Intervention veränderte Verhalten scheint bei übergewichtigen Kindern deren Entwicklung günstig zu beeinflussen.

Grenzen der Adipositasprävention

Initiativen zur Prävention der Adipositas stoßen auf Grenzen in einer Gesellschaft, die sich mehrheitlich für Genuß und Bequemlichkeit sowie für viel Freizeit und Konsum entschieden hat. Eine solche Gesellschaft hat ein hohes Risiko, eine dicke Gesellschaft zu werden. Für Ernährungswissenschaftler, Ärzte und Gesundheitswissenschaftler lautet deshalb die Frage: „Was können wir tun, um die Kompetenz der Menschen und unserer Kinder zu verbessern, in dieser Welt des Überflusses zu überleben?“ Eine verbesserte Kompetenz kann nicht allein durch Ernährungsberatung, sondern nur durch eine bessere Bildung und mehr soziale Unterstützung erreicht werden.

Fazit

Übergewicht und Adipositas sind heute bei Kindern und Erwachsenen häufig, ihre Prävalenz hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Risikofaktoren der kindlichen Adipositas sind Übergewicht und niedriger sozialer Status der Eltern, und damit verbunden eine höhere Prävalenz von gesundheitsriskanten Lebensweisen wie „ungesunde“ Lebensmittelauswahl, geringe Aktivität und hohe Inaktivität.

Dicke Kinder werden regelhaft psychosozial benachteiligt und haben ein hohes Risiko, dick zu bleiben und als Erwachsene ernährungsabhängige Krankheiten zu entwickeln. Deshalb ist eine frühzeitige Adipositasprävention bei Kindern und Jugendlichen notwendig.

Die bisherigen Erfahrungen einer strukturierten und mehrgleisigen Adipositasprävention im Rahmen der Kieler Adipositas Präventionsstudie sind vielversprechend.

Zukünftige und weiterführende Maßnahmen müssen die klassischen Bereiche der Ernährungserziehung und Gesundheitsberatung verlassen und die soziokulturellen Determinanten gesundheitsrelevanten Verhaltens berücksichtigen. Ein Ausweg aus dem Problem scheint insbesondere durch eine verbesserte Bildung und sozialer Unterstützung der Betroffenen möglich.

Danksagung

Die Autoren danken den vielen Diplomanden für ihre Mitarbeit. KOPS ist nur durch eine enge und sehr gute Zusammenarbeit mit dem schulärztlichen Dienst der Stadt Kiel (Leiter: Dr. E. König) möglich geworden. KOPS wurde/wird unterstützt von der Wirtschaftlichen Vereinigung Zucker, DFG Mü 714-5, Else Kröner Stiftung, Bad Homburg, Schwartauer Werke AG, Bad Schwartau, Hansa-Tiefkühlmenü GmbH, Hilter.

Literatur

- Berenson, G. S., Srinivasau, S. R., Bao, W., Newman, W. P., Tracey, R. E. & Wattigney W. A. for the Bogalusa Heart Study (1998). Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adult. *New Engl. J. Med.*, 338, 1650-1656.
- Freedman, D. S., Dietz, W. H., Srinivasau, S. R. & Berenson, G. S. (1999). The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescent: *The Bogalusa Heart Study. Pediatrics*, 103, 1175-1182.
- Körtzinger, I., Mast, M. & Müller, M.J. (1996). Prävention der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. *Ernährungs-Umschau*, 43, 455-460.
- Langnäse, K., Mast, M. & Müller, M. J. (1999). Sozioökonomischer Einfluß auf Gesundheit und Ernährung. *Ernährungs-Umschau*, 46, 370-376.
- Lauterbach, K., Westenhöfer, J., Wirth, A. & Hanns, H. *Adipositas Leitlinien. Evidenz-basierte Leitlinien zur Behandlung der Adipositas in Deutschland*. Köln: Selbstverlag.
- Müller, M. J., Körtzinger, I., Mast, M., Langnäse, K. & Grund, A. (1999). Physical activity and diet in 5-7-year old children. *Public Health Nutrition*, 2 (3a), 443-444.
- Müller, M.J., Körtzinger, I., Mast, M. & König, E. (1997). Adipositasprävention bei Kindern und Jugendlichen. *Prävention*, 4, 99-102.
- Müller, M.J., Körtzinger, I., Mast, M. & König, E. (1998). Prävention der Adipositas. *Deutsches Ärzteblatt*, 95, A2027-A2030.
- Müller, M.J., Asbeck, I., Mast, M., Langnäse, K. & Grund, A. (1999). Adipositasprävention - ein Ausweg aus dem Dilemma? *Ernährungs-Umschau*, 46, 436-440.
- Parsons, T. S., Power, C., Logan, S. & Summerball, C. D. (1999). Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int. J. Obes.*, 23, Suppl. 8, S1-S107.
- Power, C., Lake, I. U. & Coke, T. J. (1997). Measurement and way- term health vistes of child and adolescent fatness. *Int. J. Obes.*, 21, 507-526.
- Sobal, J. & Stunkard, A. J. (1989). Socio-economic status and obesity: a review of the literature. *Psych.Bull.*, 105, 206-275.
- Vanhala, M. J., Vanhala, P. T., Keinänen-Kiukaanniemi, S. M., Kumposalo E. A. & Tahala, J. K.(1999). Relative weight gain and obesity as a child predict metabolic syndrom as an adult. *Int. J. Obes.*, 23, 656-659.
- WHO (1998). *Obesity-Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Genf, 1997*. WHO/NUTINCD/98.1.

Autoren

Prof. Dr. med. et phil. Heinz Rüdgel

Psychosomatische Fachklinik St. Franziska Stift Bad Kreuznach und
Forschungszentrum für Psychosomatik und Psychobiologie der Universität Trier

Psychosomatische Fachklinik

St. Franziska–Stift

Postfach 1553

55505 Bad Kreuznach

Prof. Dr. med. Manfred James Müller, I. Asbeck, M. Mast, K. Langnäse & A. Grund

Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Düsternbrooker Weg 17

24105 Kiel

fon (0431) 597-36 70

fax (0431) 597-3679

mail mmueller@nutrfoodsc.uni-kiel.de