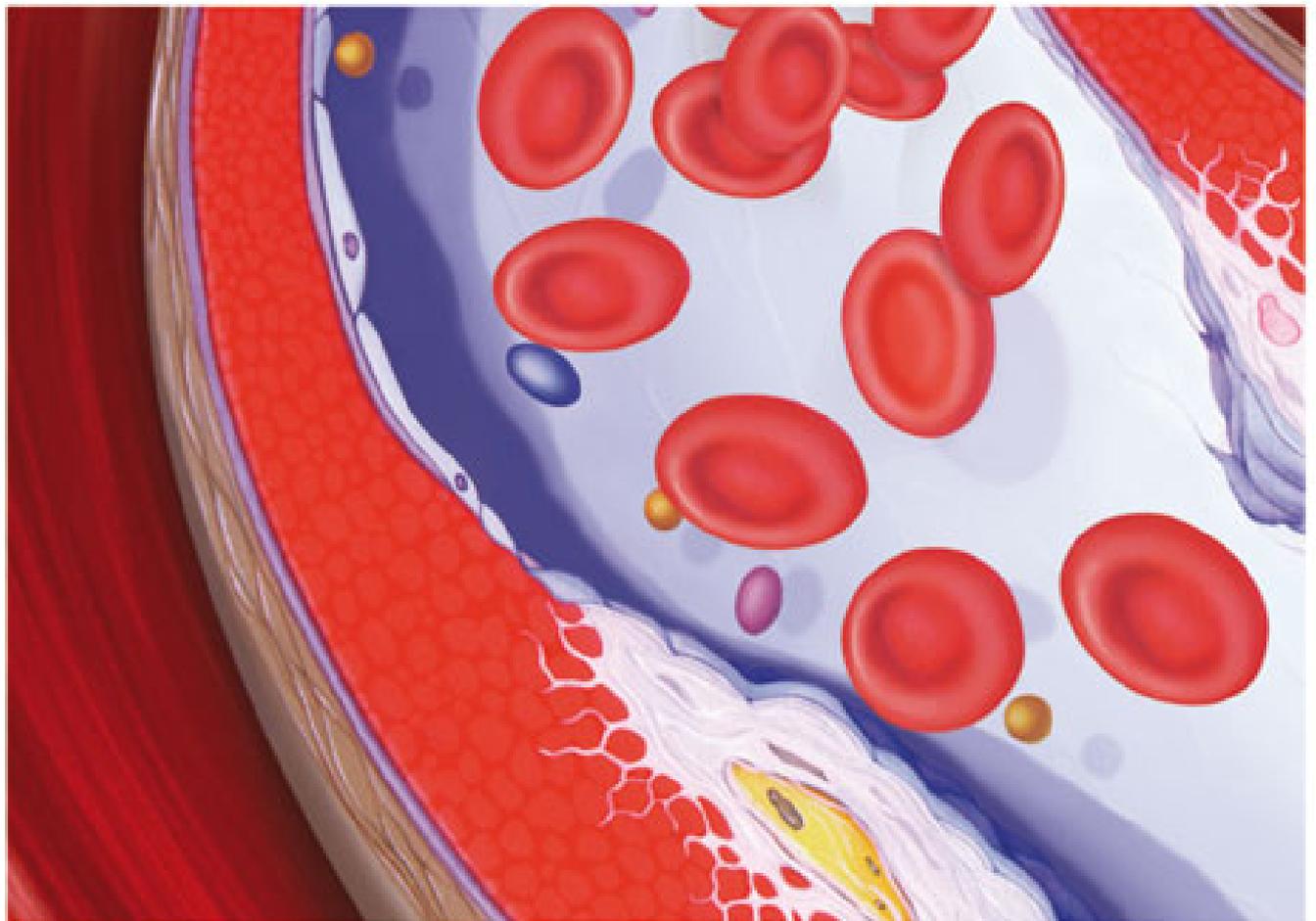


Edouard Battegay Giorgio Nosedà Walter F. Riesen
Herausgeber

Atherosklerose- prävention

Diagnostik und Therapie von Risikofaktoren



HUBER



Battegay / Nosedà / Riesen (Hrsg.)
Atheroskleroseprävention



Bücher aus verwandten Sachgebieten

Allgemeinmedizin – Innere Medizin

Greenhalgh

Einführung in die Evidence-based Medicine

2. Aufl. 2003. ISBN 978-3-456-83926-4

Ollenschläger et al. (Hrsg.)

Kompodium evidenzbasierte Medizin

6. Aufl. 2007. ISBN 978-3-456-84421-3

Dalicho

Die allgemeinärztliche Untersuchung

2000. ISBN 978-3-456-82954-8

Zollo (Hrsg.)

Fragen und Antworten zur Allgemeinmedizin

2004. ISBN 978-3-456-84006-2

Riecker

Fragen und Antworten zur Inneren Medizin

2000. ISBN 978-3-456-83379-8

Adair (Hrsg.)

Fragen und Antworten zur Kardiologie

2004. ISBN 978-3-456-83946-2

Dempke (Hrsg.)

Lehrbuch Hämato-Onkologie

2006. ISBN 978-3-456-83835-9

Rexroth

Gastroenterologie

2005. ISBN 978-3-456-84057-4

Prävention

Haisch/Hurrelmann/Klotz (Hrsg.)

Medizinische Prävention und Gesundheitsförderung

2006. ISBN 978-3-456-84342-1

Hurrelmann/Klotz/Haisch (Hrsg.)

Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung

2004. ISBN 978-3-456-84070-3

Waine

Adipositas für Allgemeinmediziner

2006. ISBN 978-3-456-84281-3

Ehram/Melges

Bewegung und Sport bei Übergewicht

2007. ISBN 978-3-456-84108-3

Kieser (Hrsg.)

Krafttraining in Prävention und Therapie

2006. ISBN 978-3-456-84229-5

Jork/Peseschkian (Hrsg.)

Salutogenese und Positive Psychotherapie

2. Aufl. 2006. ISBN 978-3-456-84357-5

Sieber

Riskanter Alkoholkonsum – Früherkennung, Kurzintervention und Behandlung

2005. ISBN 978-3-456-84202-8

Bahrs/Matthiessen (Hrsg.)

Gesundheitsfördernde Praxen

2007. ISBN 978-3-456-84454-1

Nideröst

Männer, Körper und Gesundheit

2007. ISBN 978-3-456-84451-0

Weitere Informationen über unsere Neuerscheinungen finden Sie im Internet unter www.verlag-hanshuber.com.

Edouard Battegay
Giorgio Nosedà
Walter F. Riesen
(Herausgeber)

Atheroskleroseprävention: Diagnostik und Therapie von Risikofaktoren

Redaktion: Walter Kaiser

Verlag Hans Huber

Lektorat: Dr. Klaus Reinhardt
Bearbeitung: Ulrike Boos
Gestaltung und Buchherstellung: Peter E. Wüthrich
Assistentin der Buchherstellung: Eva Lienhard
Umschlag: Atelier Mühlberg, Basel
Druckvorstufe: KONKORDIA GmbH – Das Medienunternehmen, Bühl
Druck und buchbinderische Verarbeitung: KONKORDIA GmbH – Das Medienunternehmen, Bühl
Printed in Germany

Bibliographische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über [http:// dnb.d-nb.de](http://dnb.d-nb.de) abrufbar.



Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die therapeutischen Angaben insbesondere von Medikamenten, ihre Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei der Fertigstellung des Werkes entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist und menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr. Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen oder Warenbezeichnungen in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen-Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Anregungen und Zuschriften an:

Verlag Hans Huber
Hogrefe AG
Lektorat Medizin
Länggass-Strasse 76
CH-3000 Bern 9
Tel: 0041 (0)31 300 4500
Fax: 0041 (0)31 300 4593
verlag@hanshuber.com
www.verlag-hanshuber.com

1. Auflage 2007

© 2007 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern
ISBN 978-3-456-84426-8

Inhalt

Vorwort (E. Battegay, G. Nosedá, W. F. Riesen)	9
1 Grundlagen	11
1.1 Epidemiologie der Atherosklerose (M. Bopp, F. Gutzwiller)	11
1.2 Risikofaktoren und Risikomarker (F. Gutzwiller, M. Bopp)	21
1.3 Pathogenese der Atherosklerose (P. Cullen)	28
1.4 Präventionskonzepte (F. Gutzwiller)	49
1.5 Nutzen der Prävention (F. Gutzwiller)	54
1.6 Ökonomische Aspekte der Atheroskleroseprävention (W. Kaiser, F. Kiefer, T. Szucs)	58
2 Das kardiovaskuläre Gesamtrisiko: Konzept (A. v. Eckardstein, H. Schulte, G. Assmann)	65
3 Kardiovaskuläre Risikomarker und Risikofaktoren: Evidenz und Bestimmung	81
3.1 Genetik (P. Cullen)	81
3.2 Alter (E. Blozik, A. Stuck)	94
3.3 Geschlecht (R. Mordasini, W. Kaiser, B. Imthurn)	99
3.4 Hypertonie (Ch. Hausmann Hartsleben, E. Battegay)	110
3.5 Rauchen (R. Auer, J.-P. Humair, N. Rodondi, J. Cornuz)	121
3.6 Bewegung (M. Rabaeus)	131
3.7 Ernährung	143
3.7.1 Adipositas und Körperfettverteilung (B. Moayedoddin, A. Golay)	143
3.7.2 Einzelne Nahrungskomponenten	151
3.7.2.1 Fett (P. M. Suter, G. Nosedá)	151

3.7.2.2	Kochsalz (A. Zeller)	158
3.7.2.3	Antioxidanzien und Vitamine (B. Yuen, P. E. Ballmer)	165
3.7.2.4	Nahrungsfasern (G. Nosedá)	171
3.7.2.5	Alkohol (R. Darioli)	177
3.7.3	Einzelne Lebensmittel	183
3.7.3.1	Früchte und Gemüse (P. M. Suter)	183
3.7.3.2	Soja (G. Nosedá)	190
3.7.3.3	Kaffee (I. Sudano, A. J. Flammer, R. Corti, G. Noll)	193
3.7.3.4	Eier (M. Schärer, G. Schulthess)	199
3.7.3.5	Käse (Ch. B. Hauswirth, M. R. L. Scheeder, J. H. Beer)	204
3.7.3.6	Kakao (A. Flammer, I. Sudano, G. Noll, R. Corti)	208
3.8	Plasmalipide (W. F. Riesen, A. v. Eckardstein)	214
3.8.1	Gesamt-, LDL- und Small-dense-LDL-Cholesterin (W. F. Riesen, A. v. Eckardstein)	215
3.8.2	HDL-Cholesterin (W. F. Riesen, A. v. Eckardstein)	222
3.8.3	Triglyzeride (W. F. Riesen, A. v. Eckardstein)	230
3.8.4	Familiäre Formen von Hyperlipidämien (W. F. Riesen, A. Miserez)	236
3.8.5	Lipoprotein (a) (W. F. Riesen, A. v. Eckardstein)	242
3.9	Diabetes mellitus (R. Stöckli, U. Keller)	248
3.10	Metabolisches Syndrom (R. Lehmann)	258
3.11	Psychosoziale Faktoren	270
3.11.1	Sozioökonomischer Status (Ch. Meier, U. Ackermann-Liebrich)	270
3.11.2	Stress (M. Capoferri)	277
3.11.3	Depression (T. Berghändler)	286
3.12	Neuere Risikofaktoren und Risikomarker	291
3.12.1	Homocystein (B. Fowler)	291
3.12.2	Entzündung und Infektion (F. Mach)	301
3.12.3	Thrombogenetische Faktoren (W. Korte, W. F. Riesen)	315
3.12.4	Mikroalbuminurie (B. Hess)	322
3.12.5	Linksventrikuläre Hypertrophie (I. Sudano, A. J. Flammer, G. Noll)	331
3.12.6	Risikomarker aus Bildgebungsverfahren (M. Romanens, R. Darioli)	338
3.12.7	Umweltfaktoren (U. Ackermann-Liebrich, D. Felber Dietrich)	356
4	Behandlung von Risikofaktoren	361
4.1	Verhaltensänderung (G. Karadag)	361
4.2	Compliance (W. F. Riesen, R. Darioli, G. Noll)	373
4.3	Ernährungsempfehlung	380
4.3.1	Allgemeine Empfehlungen (P. M. Suter, G. Schulthess)	380
4.3.2	Gewichtskontrolle und Therapie der Adipositas (R. Stöckli, U. Keller)	393

4.3.3	Nahrungsergänzungen (R. Imoberdorf, M. Rühlin, P. E. Ballmer)	405
4.4	Bewegungsmangel (M. Rabaeus)	412
4.5	Raucherentwöhnung (J. Cornuz, R. Auer, N. Rodondi, J.-P. Humair)	423
4.6	Diabetes mellitus (K. Berneis, G. A. Spinass)	436
4.7	Dyslipidämie (W. F. Riesen, R. Darioli)	444
4.8	Hypertonie (Ch. Hausmann Hartsleben, E. Battegay)	457
4.9	Behandlung der depressiven Störung (T. Berghändler)	480
4.10	Besondere Therapiemaßnahmen in der Sekundärprävention	488
4.10.1	Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulantien (W. Korte, W. F. Riesen)	488
4.10.2	Betablocker (M. Burnier, R. Bullani, B. Vogt)	494
4.10.3	ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (B. Vogt, R. Bullani, M. Burnier)	501
4.10.4	Omega-3-Fettsäuren (G. Nosedà)	506
4.11	Sekundärpräventive Aspekte von invasiven kardiovaskulären Interventionen	512
4.11.1	Invasive Koronarinterventionen (B. Meier)	512
4.11.2	Invasive zerebrovaskuläre Interventionen (L. Kappeler, H. P. Mattle)	524
5	Ausblick (A. v. Eckardstein)	533
	Über die Autorinnen und Autoren	541
	Sachregister	547

Vorwort

Edouard Battegay, Giorgio Nosedà, Walter F. Riesen

Die Atherosklerose manifestiert sich klinisch am häufigsten als koronare Herzkrankheit, Hirnschlag oder periphere arterielle Verschlusskrankheit und ist in unseren Breitengraden die weitaus häufigste Ursache für schwere Erkrankungen, Pflegebedürftigkeit und Tod. Trotzdem findet die Atherosklerose im Vergleich zu Krebs, Aids oder Verkehrsunfällen weit weniger Interesse in Medien, Politik und bei Patientinnen und Patienten. Prävention und Behandlung der Atherosklerose bilden jedoch eine medizinische Erfolgsgeschichte, die weiter fortschreitet. Die alterskorrigierte Morbidität und Mortalität an koronarer Herzkrankheit und Hirnschlag haben während der letzten Jahrzehnte in westlichen Ländern bedeutend abgenommen und so zur Verbesserung der Lebenserwartung der Bevölkerung beigetragen.

Die Atherosklerose ist charakterisiert durch lokalisierte Ablagerungen von Lipoproteinen, Entzündungszellen, glatten Muskelzellen und extrazellulärer Matrix in der Intima größerer und mittlerer Arterien. Das griechische Wort «Athere» bedeutet Weizengraupen oder Haferschleim. Der Begriff Atherom, eigentlich ein Schleim enthaltender Tumor, ließ in Kombination mit dem Ausdruck für Verhärtung der Arterienwand (Sklerose) die Bezeichnung Atherosklerose entstehen. Theoretisch wird Atherosklerose von Arteriosklerose unterschieden. Der Oberbegriff Arteriosklerose umfasst zusätzlich zur Atherosklerose eine Gruppe von Erkrankungen wie die kalzifizierende Mediasklerose (Mönckeberg-Arteriosklerose) und die Arteriolosklerose. Allerdings ist die Atherosklerose die weitaus wichtigste und häufigste krankhafte Veränderung der Arterien.

Neue Erkenntnisse und rasche Fortschritte über Entstehung, Prävention, Diagnose und Behandlung der Atherosklerose ermutigen zu konzertierten Aktivitäten und zum gemeinsamen Zusammentragen von klinikrelevanten Informationen in Form des vorliegenden Buches. Außerordentlich viele Medikamente sind in der Zwischenzeit verfügbar, die direkt oder indirekt die Entstehung der Atherosklerose hemmen, beziehungsweise zur Behandlung einer bereits vorhandenen Erkrankung eingesetzt werden.

Selbst für Spezialisten ist es unmöglich geworden, die verschiedenen Informationen zu sichten und zu absorbieren, die auf diesem Gebiet tagtäglich publiziert werden. Deshalb haben sich Exponenten verschiedenster Fachdisziplinen bereit erklärt, mittels des nun vorliegenden Buches einen Überblick über Atherosklerose zu geben. Das Ziel dieses Buches ist die umfassende und möglichst kohärente In-

formation über die klinisch relevanten Aspekte und Prinzipien der Atherosklerose. Dazu gehören Atheroskleroseentstehung, Risikofaktoren und Marker der Atherosklerose, gegenwärtige Konzepte der Risikoabschätzung, wie sie in Guidelines verankert sind, und natürlich auch die Behandlung von Risikofaktoren und Atherosklerose. Herausgeber und Autoren haben sich bemüht, die Informationen möglichst praxisgerecht für HausärztInnen, InternistInnen, KardiologInnen, EndokrinologInnen, NephrologInnen, AngiologInnen, ErnährungsberaterInnen, Pflegefachpersonen, StudentInnen und alle, die sich für Atherosklerose interessieren, aufzuarbeiten und darzustellen.

Die Schweizerische Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) ist eine interdisziplinäre Vereinigung von an Atherosklerose interessierten Fachpersonen. Sie hat die Entstehung dieses Buches initiiert und koordiniert. Die AGLA hat während der letzten Jahre verschiedene Guidelines und Dokumente zur Atherosklerose publiziert. Diese sind nun aufdatiert und weitestgehend ergänzt in dieses Buch eingeflossen. Nationale und internationale Experten wurden zugezogen, um einen möglichst modernen und zeitgerechten Querschnitt des gegenwärtigen Wissensstandes auf diesem Gebiet entstehen zu lassen. An dieser Stelle möchten wir den Autoren, dem Hans Huber Verlag sowie vor allem Dr. Walter Kaiser, der mit dem Team der Dr. Schlegel Healthworld AG die Redaktion besorgt hat, für die außerordentlich gute Zusammenarbeit in diesem Projekt danken.

Die AGLA beabsichtigt, dieses Buch bei Bedarf aufzudatieren, zu komplettieren und wieder als Neuauflage zu publizieren. Deswegen sind wir für Feedbacks dankbar, die zur künftigen Entwicklung dieses Buches beitragen. Herausgeber und Autoren hoffen, dass dieses Buch der Prävention und Behandlung der Atherosklerose unseren Patientinnen und Patienten zugute komme.

1. Grundlagen

1.1 Epidemiologie der Atherosklerose

Matthias Bopp, Felix Gutzwiller

Zusammenfassung

In entwickelten Ländern ist fast jeder zweite Todesfall durch Krankheiten des Kreislaufsystems (KK), vor allem eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder eine zerebrovaskuläre Krankheit bedingt. Die Schweiz gehört zu den Ländern mit der niedrigsten KK-Mortalität, Deutschland und Österreich liegen im Mittelfeld, in Osteuropa ist sie hoch. Mit Ausnahme von Osteuropa ist die altersstandardisierte KK-Mortalität in den industrialisierten Ländern seit den 1960er-Jahren rückläufig. Wegen des höheren mittleren Sterbealters hat sich jedoch die nicht altersstandardisierte KK-Mortalität der Bevölkerung kaum verändert.

Einleitung

Während der letzten 200 Jahre, seit der industriellen Revolution, haben sich die Lebensbedingungen vorab in den westlichen Gesellschaften grundlegend verändert. Damit einhergehend verschoben sich die vorherrschenden Krankheiten in der Bevölkerung. Kardiovaskuläre Leiden – vor allem die Atherosklerose – sind besonders in den westlichen Ländern ganz in den Vordergrund getreten. Sie werden in wenigen Jahren weltweit die häufigsten Ursachen von Tod und Behinderung sein. Die folgenden Ausführungen geben einen epidemiologischen Überblick über die aktuelle Situation und einen Ausblick auf die weitere Entwicklung der Atherosklerose.

Datengrundlagen

Die wichtigsten Datenquellen zur Epidemiologie der Atherosklerose bilden amtliche Todesursachenstatistiken, die auf der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegebenen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme, International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), beruhen. Diese ist in der Vergangenheit mehrfach modifiziert

worden. Die Arbeit an der letzten, zehnten Revision begann 1983 und wurde 1992 abgeschlossen. Eine ICD-11 ist gegenwärtig nicht vorgesehen, stattdessen soll von der WHO jährlich eine auf den neuesten Stand gebrachte Version der ICD-10 herausgebracht werden. Derzeit ist die ICD-10, Version 2006, aktuell. Die längerfristige Betrachtung der kardiovaskulären Mortalitätstrends wird durch Wechsel bei der jeweils gültigen ICD erschwert. Vor allem der Übergang zur achten Revision brachte entscheidende Änderungen mit sich, unter anderem den Wechsel der Hirnschlag-Sterbefälle von den Krankheiten des Nervensystems zu den Kreislaufkrankheiten. Bei internationalen Vergleichen ist zu beachten, dass je nach Land und Jahr unterschiedliche ICD-Revisionen angewendet wurden. Seit 1993 ist die zehnte Revision der ICD in Kraft, doch noch 2005 kodierten einige europäische Länder die Todesursachen nach der neunten. In der Klassifikation der ICD-10-WHO (Version 2004) sind die wichtigsten Untergruppen der Krankheiten des Kreislaufsystems (KK): die koronaren Herzkrankheiten und die zerebrovaskulären Krankheiten. Zu den koronaren Herzkrankheiten (ICD I20-I25) zählen unter anderem die Angina pectoris, der akute und der rezidivierende Myokardinfarkt (MI), Komplikationen des akuten MI, die sonstigen akuten koronaren Herzkrankheiten und die chronische koronare Herzkrankheit. Im Folgenden werden diese Krankheiten unter dem Begriff «koronare Herzkrankheit» = KHK zusammengefasst. Die ICD führt unter dem Ausdruck «zerebrovaskuläre Krankheiten» (ICD I60-I69) die Subarachnoidalblutung, die intrazerebrale Blutung, sonstige nicht traumatische intrakranielle Blutungen, den Hirninfarkt, den nicht näher bezeichneten Schlaganfall (Hirnschlag: Hirninfarkt oder Blutung) sowie Stenosen diverser präzerebraler Arterien und sonstige zerebrovaskuläre Krankheiten etc. auf. Pathophysiologisch sind 85% aller akuten zerebrovaskulären Erkrankungen auf ischämische (größtenteils atherosklerotisch bedingte) und 15% auf hämorrhagische Ereignisse zurückzuführen. Leider liegen in den offiziellen Mortalitätsstatistiken keine genauen Zahlen für atherosklerosebedingte Hirninfarkte vor, besonders weil diese in ihrer Mehrzahl in der Gruppe der «nicht näher bezeichneten Schlaganfälle» aufgeführt werden, bei denen nicht bekannt ist, ob die Ursache ischämisch oder hämorrhagisch ist. Zum Teil wird aufgrund des bekannt großen Anteils der ischämischen Hirninfarkte ihre Zahl näherungsweise mit derjenigen aller zerebrovaskulären Krankheiten gleichgesetzt. Analog wird auch vereinfachend von Kreislaufkrankheiten gesprochen, wenn eigentlich die KHK gemeint ist, die bis 70% der kardiovaskulären Mortalität ausmacht. Neben den Todesursachenstatistiken gibt es je nach Land weitere Sekundärdatenquellen: Registerdaten (z. B. Einwohnermelderegister), Daten zu Rehabilitation (z. B. von Rentenversicherungen), Umfragedaten (z. B. Schweizerische Gesundheitsbefragung), Berichte von statistischen Ämtern und von Krankenkassen etc. [1]. Zudem liegen auch Studien mit besonders erhobenen Primärdaten vor, zum Beispiel das MONICA-Projekt, PROCAM etc.

Mortalität und Morbidität

Kreislaufkrankheiten, koronare Herzkrankheiten (KHK)

Welt und Europa: Seit längerem sind die KK, allen voran die KHK, die häufigste Todesursache in Industrie- und Schwellenländern mit einem Anteil an allen Toden von 45 % bzw. 55 % [2–5]. In Drittweltländern beträgt der Anteil der KK gegenwärtig 23 % aller Todesfälle [5]. Die altersstandardisierte KK-Mortalität zeigt annähernd die umgekehrte Länder-Reihenfolge wie die mittlere Lebenserwartung (s. **Abb. 1-1**). Die niedrigste KK-Mortalität hat Japan, das Land mit der höchsten Lebenserwartung (82,3 Jahre, vgl. Estland mit der höchsten KK-Mortalität und einer Lebenserwartung von 72,0 Jahren; Bezugsjahr 2004). Die häufigsten Formen der KK sind KHK (knapp die Hälfte der KK) und Hirnschlag (beinahe ein Drittel) (s. **Abb. 1-2**) [2]. KHK ist in Europa die häufigste Todesursache überhaupt (23 % aller Todesfälle bei Frauen und 21 % bei Männern) und fordert jährlich rund 1,95 Millionen Tote [2]. Das MONICA-Projekt der WHO untersuchte den Verlauf der KHK-Mortalität im Zeitraum zwischen den frühen 1980er- und 1990er-Jahren in

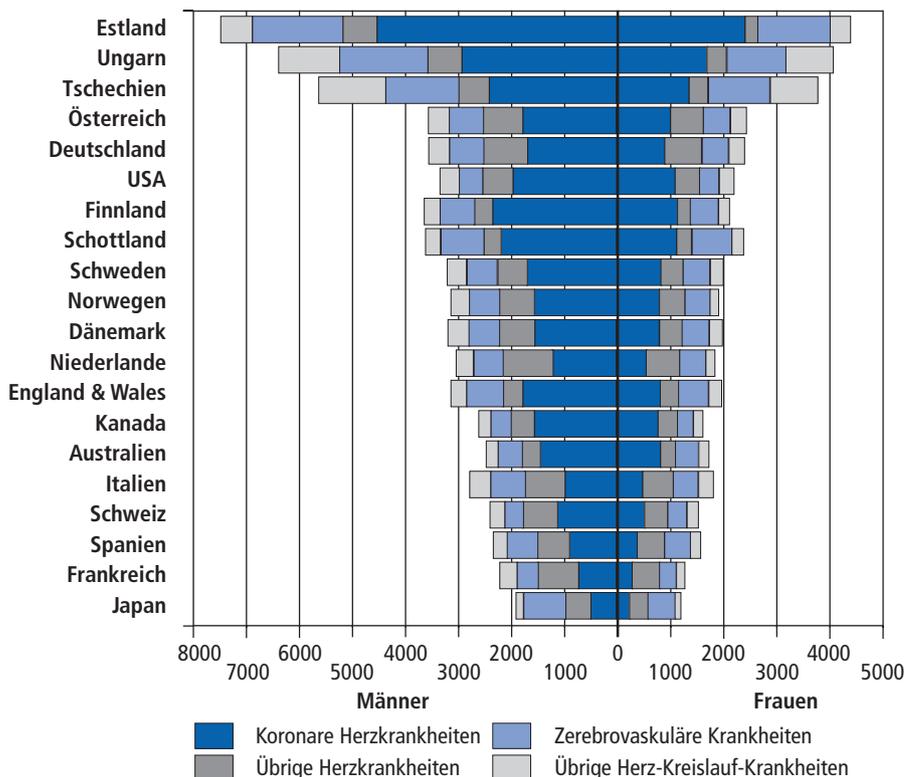


Abbildung 1-1: Herz-Kreislauf-Mortalität international 2002. Sterbefälle pro 100 000 Einwohner, standardisiert auf WHO-Alterstruktur «Europa». Datenquelle: WHO, World Mortality Database/BFS. Todesfälle und Todesursachen (D, S, N, AUS, I, E: 2001; USA, DK, NL, CDN, F, JAP: 2000; Italien nach ICD-9).

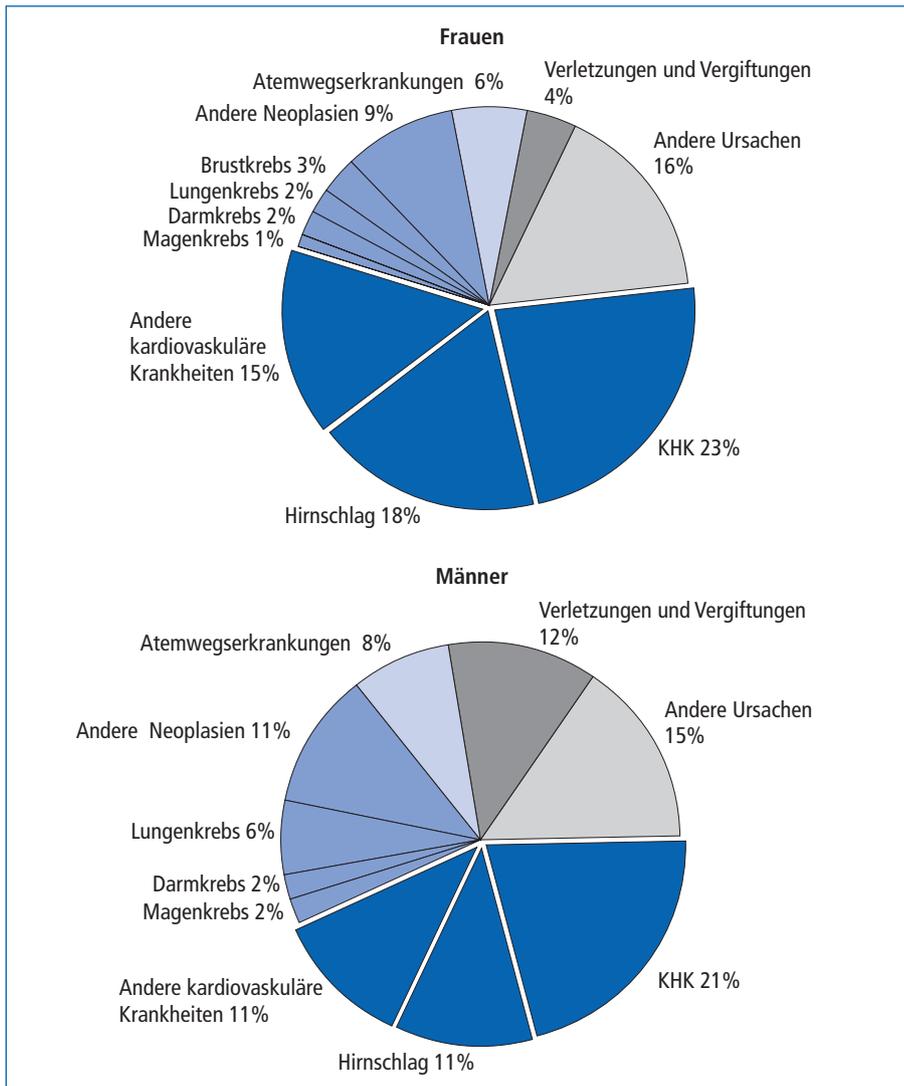


Abbildung 1-2: Todesursachen in Europa 2003. «KHK», «Hirnschlag» und «andere kardiovaskuläre Krankheiten» bilden die Gruppe der «Krankheiten des Kreislaufsystems» (ICD I00-199). Datenquelle: www.heartstats.org.

weltweit 37 Populationen (in 21 Ländern), davon 29 in Europa. Die Resultate zeigten, dass der in dieser Periode beobachtete jährliche Rückgang der KHK-Mortalität um rund 4 % zu zwei Dritteln auf eine Abnahme der KHK-Inzidenz und zu einem Drittel auf eine höhere Überlebensrate infolge besserer Behandlungsmöglichkeiten zurück zu führen war [6]. Trotz des kontinuierlichen Rückgangs waren in Europa auch im Jahr 2003 noch 49 % aller Todesfälle (55 % bei Frauen und 43 % bei Männern) die Folge von KK [2]. Innerhalb der «ersten Welt» gibt es erhebliche Unterschiede in der Häufigkeit der KHK. So ist ein deutlicher Ost-West-Gradient festzustellen (s. **Abb. 1-3**) [4]. Während in den meisten westlichen Industrienationen die