

Mit Beiträgen von

G. Assmann, K. Bartl, H. Bergdolt, P. Berlit, K. P. Bethge, N. Boss,
M. Brill, R. Brucher, L. Buchholz, P. Cremer, K. J. Ebschner,
E. Görich, P. Grünwald, C. A. Hartwig, H. Hermeking, C. C. Heuck,
H. U. Janka, K. H. Krause, B. Krämer, W. Kübler, K. H. Ladwig,
H. Ley, P. R. Lichtlen, A. Manz, K. Meyer-Waarden, H. Mehnert,
J. Michaelis, W. Morgenstern, E. Nüssel, K. v. Olshausen, B. Porz,
G. Ruhenstroth-Bauer, Th. Schäfer, R. Scheidt, H. Schulte,
D. Seidel, E. Standl, I. Streitberger, G. Waldmann, P. Wenzlaff,
H. Wieland, J. Ziegenhorn

Herz-Kreislauf-Prävention

Methodische Probleme, Risikofaktoren und
Früherkennung

Ein Werkstattbericht

Herausgegeben von

KARL-HEINZ LADWIG

*Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH,
Bereich Projektträgerschaften*

Geleitwort von

FREDERICK H. EPSTEIN

Mit 55 Abbildungen und 46 Tabellen

1984

Urban & Schwarzenberg · München-Wien-Baltimore

Anschrift des Herausgebers

Dr. Karl-Heinz Ladwig
Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung
Bereich Projektträgerschaften
Josephspitalstraße 15
8000 München 2

Die *Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH München (GSF)* führt im Auftrag des Bundesministers für Forschung und Technologie (BMFT) Projektträgerschaften auf den Gebieten von Forschung und Entwicklung in Medizin, Gesundheitswesen und Umweltforschung durch. Hierzu zählt auch der Förderschwerpunkt Prävention von Krankheiten des Herz-Kreislauf-Bereiches (Früherkennungsverfahren).

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Herz-Kreislauf-Prävention: method. Probleme, Risikofaktoren u. Früherkennung ; e. Werkstattbericht / hrsg. von Karl-Heinz Ladwig. Geleitw. von Frederick H. Epstein. [Beitr. von G. Assmann . . .]. – München ; Wien ; Baltimore : Urban und Schwarzenberg, 1984.

ISBN 3 541 11041 4

[Erscheint: Juni 1984].

NE: Ladwig, Karl-Heinz [Hrsg.]

Die Anführung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch ohne besondere Kennzeichnung berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen handeln.

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der Wiedergabe in jeder Form und der Übersetzung in andere Sprachen behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist ohne schriftliche Genehmigung des Verlages nicht erlaubt, das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikropie) zu vervielfältigen oder unter Verwendung elektronischer bzw. mechanischer Systeme zu speichern, systematisch auszuwerten oder zu verbreiten (mit Ausnahme der in §§ 53, 54 URG ausdrücklich genannten Sonderfälle).

Gesamtherstellung: C. H. Beck'sche Buchdruckerei, Nördlingen

© Urban & Schwarzenberg 1984

ISBN 3-541-11041-4



Inhalt

Editorial	1
I. Datengrundlage und Methodologie	7
Heidelberger Herz-Kreislauf-Studie Buchholz L, Morgenstern W, Scheidt R, Bergdolt H, Ebschner K-J, Nüssel E	9
Methodische Überlegungen zur Nutzung des Risikofaktorenkonzepts und getesteter Früherkennungsverfahren im Rahmen von Filterunter- suchungen Schäfer Th, Hermeking H	21
Zur Optimierung diagnostischer Handlungsketten für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen Ladwig K-H, Ley H	37
II. Risikofaktoren	55
HDL-Cholesterin und HDL-Apolipoprotein A-I und kardiovaskuläre Risikofaktoren Assmann G, Schulte H	57
Erfahrungen mit einer Präzipitationsmethode zur direkten Quantifizie- rung des LDL-Cholesterins Cremer P, Wieland H, Seidel D	79
Eine turbidimetrische kinetische Methode zur Bestimmung von Low- Density-Lipoproteinen (LDL) im Serum Bartl K, Ziegenhorn J, Streitberger I, Assmann G	94
Risikofaktoren bei Epileptikern Heuck C-C, Görlich E, Krause K-H, Berlit P	102
Herzbeschwerden als Indiz beruflicher Fehlbelastung und einer Ge- fährdung durch koronare Herzkrankheit Manz A	111
Die medizinische Bedeutung des Erythrozytenaggregationswertes (AW) Ruhenstroth-Bauer G, Porz B, Boss N	119
III. Früherkennungsmethoden	129
Einsatzmöglichkeit zur Zeit verfügbarer Computer-EKG-Programme für Vorsorgeuntersuchungen Michaelis J	131

QT-Intervalle im EKG: Korrelation mit kardialen Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod Krämer B, Brucher R, Meyer-Waarden K, Brill M, Olshausen K v, Kübler W	142
Verlauf des Arrhythmieverhaltens bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit Hartwig C-A, Bethge K P, Wenzlaff P, Lichtlen P R	165
Herz-Kreislauf-Krankheiten bei Diabetikern und Kontrollpersonen: Die Schwabinger Studie zur Makroangiopathie Janka H U, Standl E, Grünwald P, Waldmann G, Mehnert H	175
Register	187

<p>Hinweis: Veröffentlichungen, die durch die Vorhabenförderung des BMFT im Förderprojekt Herz-Kreislauf-Prävention (HKPI) entstanden sind, sind durch Kursivschrift hervorgehoben.</p>
--

Risikofaktoren bei Epileptikern

Heuck CC, Görich E, Krause KG*, Berlit P*

*Universitätskinderklinik und Neurologische Universitätsklinik der Universität Heidelberg**

Risk factors of cardiovascular disease were determined in 609 patients with epilepsy (365 males and 244 females) within the age of 20 to 40 years. Differences – partially sex dependent – were observed for cholesterol concentrations in serum and isolated lipoprotein fractions as well as for serum concentrations of apolipoprotein A-I, A-II and B as compared to a normal urban population. The differences are supposed to result from enzymeinducing effects of anticonvulsants during long term therapy.

Keywords: *Epileptics, apolipoproteins, anticonvulsants, risk factors*

Die Risikofaktoren von Herz-Kreislaufkrankungen wurden bei 609 Epileptikern (365 Männer und 244 Frauen) im Alter zwischen 20 und 40 Jahren untersucht. Es wurden sowohl bei den Serumlipiden als auch bei den Serumkonzentrationen von Apolipoprotein A-I, A-II und B – zum Teil geschlechtsspezifische – Abweichungen von den Mittelwerten einer Normalbevölkerung gefunden. Die Veränderungen können als Folge der enzyminduktorischen Wirkung von Antikonvulsiva bei einer Langzeittherapie gedeutet werden.

Schlüsselwörter: *Epileptiker, Apolipoproteine, Antikonvulsiva, Risikofaktoren*

Einleitung

Die statistischen Zusammenhänge zwischen Lebensgewohnheiten und Stoffwechsellentgleisungen und dem Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen sind wiederholt in umfangreichen Studien erarbeitet worden [1, 2]. Auf der Basis dieser Untersuchungen wurde ein Konzept entwickelt, nach dessen Kriterien eine medizinische Beurteilung des Risikos, an einem Herz-Kreislaufgeschehen zu erkranken, zu einem Zeitpunkt möglich sein sollte, an dem eine Intervention noch erfolgversprechend ist. Die Kennzeichnung bestimmter physiologischer und biochemischer Meßgrößen als Risikofaktoren erschien sinnvoll, da ihre Abweichung von aus statistischen Erhebungen ermittelten Idealwerten mit der Zunahme der Morbidität und Mortalität korreliert. Zum Teil wurden diese Beobachtungen durch aus genetischen und experimentellen Untersuchungen gewonnene Erkenntnisse über biologische Regelmechanismen gestützt. Andererseits boten sich Interventionsmaßnahmen an, deren Erfolg durch die Bestimmung dieser Meßgrößen

überprüft werden kann. Gleichwohl erscheint die Feststellung angebracht, daß die Festlegung der Kriterien aus Untersuchungen an Populationen erfolgte, bei denen positive Beziehungen zwischen Morbidität und pathologisch erhöhten Risikofaktoren gefunden wurden. Hingegen sind nur wenige Untersuchungen über Risikofaktoren an Populationen mit geringem Risiko für Herz-Kreislaufferkrankungen bekannt.

Die Rolle von Fettstoffwechselstörungen als einem Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit wurde schon frühzeitig erkannt. Die Regelmechanismen des Fettstoffwechsels und deren Beeinflussung waren daher in den vergangenen Jahren intensiv untersucht worden. In jüngster Zeit wurde den im menschlichen Plasma vorhandenen Lipoproteinen eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. *Miller und Miller* [3] hatten postuliert, daß eine bestimmte Lipoproteinfraktion im menschlichen Serum, die High Density Lipoproteine (HDL), eine Arteriosklerose verhindern. Diese Hypothese wurde in epidemiologischen und experimentellen Untersuchungen bestätigt. Es konnte gezeigt werden, daß die HDL-Cholesterinkonzentration im menschlichen Plasma mit dem Risiko einer Herz-Kreislaufferkrankung invers korreliert [4]. In anderen Untersuchungen wurde dagegen festgestellt, daß die Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit in Familien mit einer Hyper-HDL-Cholesterinämie nicht geringer als in der Normalbevölkerung ist [5].

Autoptische Untersuchungen ergaben, daß das Ausmaß einer Arteriosklerose bei Personen mit einer Epilepsie deutlich vermindert ist. Ebenso ist die Häufigkeit von Herz-Kreislaufferkrankungen bei Epileptikern vergleichsweise niedrig [6]. Eine Bestätigung fanden die Beobachtungen dadurch, daß in Untersuchungen an kleineren Kollektiven zwar erhöhte Lipidkonzentrationen im Plasma, jedoch auch deutlich erhöhte HDL-Cholesterinkonzentrationen gemessen wurden [7, 8]. Diese Feststellungen veranlaßten zu einer Studie an einem größeren Kollektiv von Epileptikern, in der der Status der Risikofaktoren für eine Herz-Kreislaufferkrankung mit dem einer Normalbevölkerung verglichen werden sollte.

Material und Methoden

Insgesamt wurden 609 Epileptiker (365 Männer und 244 Frauen) im Alter zwischen 20 und 40 Jahren untersucht. Die Patienten litten mindestens 1 Jahr und höchstens 35 Jahre an der Krankheit. Alle an der Studie beteiligten Personen waren mit Antikonvulsiva, meist mit einer Kombination von mehreren Präparaten, behandelt. Die Datenerhebung wurde in gleicher Weise ausgeführt wie die einer Erhebung eines gleichaltrigen Kollektivs einer städtischen Bevölkerung [9]. Bei der Vorstellung wurde die Größe und das Körpergewicht zur Berechnung des Relativ-Gewichtes gemessen. Die Bestimmung des diastolischen und systolischen Blutdrucks erfolgte nach den Kriterien der *Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks*.

Für die Differentialdiagnostik der Fettstoffwechselstörungen und anderer Meßgrößen im Serum erfolgte die Blutentnahme bei jedem Patienten mindestens 14 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Triglycerid und Cholesterin wurde aus Isopropanolextrakten des Serums nach der Methode der *Lipid Research Clinics* [10] gemessen. Die Fraktionierung der Serumlipoproteine erfolgte mit Hilfe der Ultrazentrifugation (*Beckmann* Ultrazentrifuge, 40 Rotor, 3; 105000 g bei 4° C, 20 Std.) und Polyanionenpräzipitation [11]. Die Bestimmung von Apolipoprotein B im Serum erfolgte immunnephelometrisch [12], die von Apolipoprotein A-I und A-II nach Delipidierung des Serums mit Hilfe von zwei im Rahmen der Studie entwickelten immunnephelometrischen Verfahren [13, 14]. Serum-Harnsäure und Serum-Glukosekonzentrationen wurden mit enzymatischen Routineverfahren gemessen.

Die Typisierung der Hyperlipoproteinämien erfolgte nach *Fredrickson* [15], wobei als Grenzwert für eine Normolipämie ein Triglyceridwert von 150 mg/dl und für Low Density Lipoprotein-Cholesterin unabhängig vom Alter 210 mg/dl angenommen wurde. Die Signifikanzberechnungen erfolgten nach *Pearson* [16].

Ergebnisse

Die Mittelwerte der verschiedenen Meßgrößen für das Gesamtkollektiv der Epileptiker sind in der Tabelle 1 wiedergegeben. Zum Vergleich sind die Mittelwerte der gleichen Altersgruppe einer Normalbevölkerung im Alter zwischen 20 und 40 Jahren aufgeführt. Das Durchschnittsalter der männlichen und weiblichen Epileptiker war gleich. Die männlichen Personen des Vergleichskollektivs waren etwas jünger. Das durchschnittliche Relativgewicht (nach *Broca*) mit 0,98 bis 0,99 entspricht dem der Normalbevölkerung. Sowohl der diastolische wie der systolische Blutdruck ist bei den weiblichen Epileptikern deutlich höher, während bei den männlichen Epileptikern gegenüber dem Normalkollektiv keine Unterschiede festgestellt wurden. Während die Glukosekonzentrationen bei den männlichen Epileptikern sich nicht von denen der Normalbevölkerung unterscheiden, sind sie bei den weiblichen Epileptikern deutlich niedriger. Die Harnsäurekonzentrationen liegen bei den männlichen Patienten signifikant, bei den weiblichen geringfügig unter denen der Normalbevölkerung.

Die Konzentrationen von Serum-Triglycerid und Serum-Cholesterin liegen bei den männlichen Epileptikern deutlich über denen der Frauen. Diese Unterschiede sind in dem Normalkollektiv noch stärker ausgeprägt. Die HDL-Cholesterinkonzentrationen sind im Mittel gleich hoch wie die des Normalkollektivs. Sie liegen bei den Frauen deutlich höher als bei den Männern. Bei den weiblichen Epileptikern unterscheiden sich die LDL-Cholesterinkonzentrationen nur geringfügig gegenüber denen des Normalkollektivs.

Die Serum Apo A-I Konzentrationen bei den männlichen Epileptikern unterscheiden sich von denen des Normalkollektivs nicht, während bei den weiblichen

Tabelle 1: Mittelwerte (und Standardabweichungen) physiologischer und biochemischer Meßgrößen im Serum von Epileptikern und Normalpersonen

		Alter	Rel. Gew.	diast. RR	syst. RR	Glukose	Harnsäure	
sex	n	(Jahre)	(n. Broca)	(mm Hg)	(mm Hg)	(mg/dl)	(mg/dl)	
Epileptiker	m	365	29,4 ± 6,2	0,98 ± 0,14	87 ± 10	128 ± 16	85,4 ± 31,8	4,9 ± 2,5
	w	243	29,3 ± 6,2	0,99 ± 0,16	83 ± 9	121 ± 12	80,1 ± 12,4	3,6 ± 2,1
Normalbevölkerung								
Normalbevölkerung	m	372	28,0 ± 7,2	0,93 ± 0,13	87 ± 11	131 ± 14	85,0 ± 16,2	5,6 ± 1,2
	w	188	29,4 ± 6,2	0,93 ± 0,14	74 ± 9	144 ± 13	84,3 ± 14,9	3,8 ± 0,8
		Triglycer.	Cholest.	LDL-Chol.	HDL-Chol.	Apo A-I	Apo A-II	Apo B
		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Epileptiker	m	128 ± 85	210 ± 41	131 ± 36	45 ± 14	145 ± 14	27 ± 10	114 ± 37
	w	107 ± 54	213 ± 37	129 ± 37	54 ± 15	166 ± 37	24 ± 15	109 ± 32
Normalbevölkerung								
Normalbevölkerung	m	139 ± 99	205 ± 43	127 ± 38	50 ± 14	152 ± 31	31 ± 9	108 ± 34
	w	100 ± 43	199 ± 39	126 ± 37	52 ± 17	161 ± 34	35 ± 10	101 ± 25

Epileptikern etwas höhere Konzentrationen vorliegen. Bemerkenswerterweise sind die Apo-A-II-Konzentrationen bei beiden Geschlechtern niedriger als bei männlichen und weiblichen Normalpersonen. Die erhöhten Werte für Serum Apo B spiegeln die erhöhten Serum-Lipidkonzentrationen wieder.

Die Häufigkeit von Stoffwechselstörungen (nach *Fredrickson*) bei Epileptikern sind aus Tabelle 2 ersichtlich. Insgesamt hatten aus dem aus 609 Patienten bestehenden Gesamtkollektiv 111 Personen (= 16,2%) erhöhte Triglyceridwerte. Eine Hypertriglyceridämie tritt somit bei Epileptikern nicht häufiger als in der Normalbevölkerung auf (20%). Sie überwiegt deutlich bei den männlichen Epileptikern (= 21% des männlichen Kollektivs). Die Häufigkeit einer Hypertriglyceridämie ist zwar bei den Frauen geringer (= 8% des weiblichen Kollektivs), sie ist jedoch größer als bei der Normalbevölkerung (= 1,9%). Eine Hypercholesterinämie (mit Konzentrationen über 260 mg/dl) wurde bei 45 Männern (= 12,3%) und bei 26 Frauen (= 10,7%) beobachtet. Diese Anteile liegen nicht wesentlich höher als in der Normalbevölkerung (= 9,4% bei Männern und 6,5% bei Frauen [9]).

Von den männlichen Hyperlipämikern konnten 0,8% einem Typ IIb, 2,2% dem Typ IIa, der überwiegende Anteil jedoch (20,2%) dem Typ IV einer Hyperlipoproteinämie zugeordnet werden. Somit sind die Formen einer Typ II Hyperlipoproteinämie nicht häufiger als in der Normalbevölkerung.

Unterschiede wurden ferner hinsichtlich erhöhter HDL-Cholesterinkonzentrationen festgestellt. Bei den Männern hatten 5,5% und bei den Frauen 8,1% Werte über 70 mg/dl HDL-Cholesterin (gegenüber 1,8% bzw. 2,5% der Normalbevölke-

II. Risikofaktoren

Tabelle 2: Fettstoffwechselstörungen bei Epileptikern – Mittelwerte und Standardabweichung von Serumparametern

Kollektiv	sex	n	%	Tg	Cho-	LDL-	HDL-	Apo	Apo	Apo
				mg/dl	lesterin	Chol.	Chol.	A-I	A-II	B
normal	m	275	75,3	98 ± 25	204 ± 35	128 ± 31	46 ± 32	146 ± 32	27 ± 9	109 ± 29
	w	217	89,3	96 ± 24	212 ± 35	127 ± 34	54 ± 15	166 ± 36	22 ± 10	107 ± 32
IV	m	74	20,2	227 ± 111	224 ± 46	129 ± 34	41 ± 13	138 ± 30	25 ± 12	129 ± 53
	w	22	9,0	217 ± 119	218 ± 41	134 ± 36	54 ± 16	172 ± 45	37 ± 41	122 ± 24
IIa	m	8	2,2	112 ± 19	281 ± 39	230 ± 17	49 ± 24	154 ± 35	26 ± 10	142 ± 30
	w	4	1,6	105 ± 22	291 ± 37	221 ± 9	49 ± 22	163 ± 57	23 ± 13	151 ± 29
IIb	m	3	0,8	290 ± 70	308 ± 34	221 ± 7	26 ± 8	138 ± 9	22 ± 11	178 ± 20
	w	0	0	-	-	-	-	-	-	-
HDL-Chol. > 70 mg/dl	m	20	5,5	102 ± 35	236 ± 49	144 ± 52	77 ± 4	170 ± 46	31 ± 10	115 ± 28
	w	44	18,1	119 ± 96	256 ± 44	123 ± 40	78 ± 8	184 ± 39	21 ± 8	116 ± 37
HDL-Chol. > 80 mg/dl	m	5	1,4	99 ± 20	242 ± 64	181 ± 67	83 ± 3	170 ± 55	38 ± 12	113 ± 29
	w	15	6,2	90 ± 20	234 ± 34	114 ± 28	86 ± 6	205 ± 45	22 ± 9	106 ± 30

%. prozentualer Anteil vom Gesamtkollektiv

rung). Bei Konzentrationen über 80 mg/dl HDL-Cholesterin waren die Unterschiede noch ausgeprägter (1,4% gegenüber 0,4% bei den Männern, 6,2% gegenüber 0,4% bei den Frauen) Diese Befunde zeigen, daß die geringfügig höheren Serumcholesterinkonzentrationen nicht nur auf einem Anstieg der VLDL-, sondern auch der HDL-Konzentrationen beruhen.

Die Konzentrationen von Apo B liegen im Gesamtkollektiv mit 114 mg/dl bei den Männern bzw. 109 mg/dl bei den Frauen geringfügig über denen der Normalbevölkerung. Sie steigen mit der Zunahme der Hyperlipämie an. Infolgedessen werden die höchsten Werte bei der Typ II b Hyperlipoproteinämie gefunden.

Bemerkenswerterweise haben auch die Personen mit einer Hyper-HDL-Cholesterinämie erhöhte Serum-Cholesterin- und Serum-Apo B-Spiegel. Bei den Serumkonzentrationen von Apo A-I wurde eine signifikant inverse Beziehung zu den Serum-Triglyceriden, hingegen eine positive Korrelation mit den Serum-Cholesterinkonzentrationen festgestellt (Tabelle 3). Entsprechend liegen die Konzentrationen bei der Typ II b Hyperlipoproteinämie niedriger als bei dem Typ II a. Ausgeprägte Unterschiede bestehen zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht.

Ebenfalls neuartige Befunde stellen die Ergebnisse von Apo A-II dar. Es fällt auf, daß die Apo A-II Konzentrationen niedriger liegen als in der Normalbevölkerung. Die niedrigsten Werte wurden bei den weiblichen Epileptikern gemessen. Die Konzentrationen sind ebenso wie die von Apo A-I vom Ausmaß der Serum-

Cholesterinkonzentrationen aber auch von den Konzentrationen von HDL-Cholesterin unabhängig.

Die Korrelation zwischen den einzelnen Lipiden und Apolipoproteinen sowie anderen physiologischen Meßgrößen und den Risikofaktoren Serumglukose und Serumharnsäure sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die Signifikanzen sind für das 5% Niveau ($p < 0,05$) angegeben und nach der Art der Korrelation (gleichsinnig oder invers) mit *positiv* oder *negativ* gekennzeichnet. Die Angaben gelten für das Gesamtkollektiv der Epileptiker (oberer Teil der Tabelle) und zum Vergleich für das Kollektiv der Normalbevölkerung (unterer Teil der Tabelle).

Bemerkenswert ist das Fehlen signifikanter Beziehungen zwischen den Serumglukosekonzentrationen und allen anderen verglichenen Meßgrößen im Epileptikerkollektiv. Bei dem Normalkollektiv besteht im Gegensatz zum Epileptikerkollektiv eine signifikant negative Korrelation zwischen dem Serum Glukose und dem Serum Apo A-I. Unterschiede bestehen ferner bei den Korrelationen zwischen Serum Harnsäure und Serum Triglycerid, HDL-Cholesterin, Serum Apo A-I, Serum Apo A-II und Serum Apo B. Unterschiede bestehen ebenfalls für die Beziehung zwischen Serum-Triglycerid/Alter, die in der Normalbevölkerung im Gegensatz zu den Epileptikern signifikant positiv korreliert. Die positive Beziehung zwischen HDL-Cholesterin-Konzentrationen und Relativ-Gewicht ist nur in dem

Tabelle 3: Korrelationen zwischen Risikofaktoren

	Alter	Rel. Gew.	Glukose	Harns.	Tg	Chol.	LDL-Chol.	HDL-Chol.	Apo A-I	APO A-II	Apo B
Alter	–	s(+)	ns	ns	ns	s(+)	s(+)	ns	s(+)	s(–)	s(+)
Rel. Gew.	s(+)	–	ns	ns	s(+)	s(+)	s(+)	ns	ns	ns	s(+)
Glukose	ns	ns	–	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Harnsäure	s(–)	ns	ns	–	ns	ns	ns	ns	s(–)	s(+)	ns
Tg	s(+)	s(+)	ns	s(+)	–	s(+)	ns	s(–)	s(–)	ns	s(+)
Chol.	s(+)	s(+)	ns	ns	s(+)	–	s(+)	s(+)	s(+)	ns	s(+)
LDL-Chol.	s(+)	s(+)	ns	ns	ns	s(+)	–	ns	s(+)	ns	s(+)
HDL-Chol.	ns	s(+)	ns	s(–)	s(–)	s(+)	s(–)	–	s(+)	ns	ns
Apo A-I	s(–)	s(–)	s(–)	ns	s(–)	s(+)	s(+)	s(+)	–	s(+)	ns
Apo A-II	ns	ns	ns	ns	ns	s(+)	ns	s(+)	–	ns	ns
Apo B	s(+)	s(+)	ns	s(+)	s(+)	s(+)	s(+)	ns	s(–)	ns	–

Rel. Gew.: Relatives Gewicht nach Broca

Glukose: Glukose im Serum

Harns.: Harnsäure im Serum

Tg: Serumtriglycerid

Chol.: Serumcholesterin

LDL-Chol.: Low Density Lipoprotein Cholesterin

HDL-Chol.: High Density Lipoprotein Cholesterin

Apo A-I: Apolipoprotein A-I

Apo A-II: Apolipoprotein A-II

Apo B: Apolipoprotein B

ns: nicht signifikant ($p \leq 0,05$)

s: signifikant

Normalkollektiv signifikant. Es bestehen weiterhin Unterschiede für die Beziehung HDL-Cholesterin/LDL-Cholesterin. Nur bei der Normalbevölkerung ergab sich eine negative Korrelation. Demgegenüber findet man in beiden Kollektiven eine positive Korrelation zwischen Serum-Cholesterin und HDL-Cholesterin. Diese Beziehung wurde auch bei Hyperlipämikern festgestellt [17]. Zwischen Serum Apo B und Serum Apo A-I wurde nur im Normalkollektiv eine negative Korrelation gefunden.

Bemerkenswert erscheint die Beobachtung, daß die Konzentrationen von Serum Apo A-II im Gegensatz zu denen von Serum Apo A-I nur im Normalkollektiv mit denen von Serum Cholesterin und HDL-Cholesterin positiv korrelieren. Zwischen beiden Apolipoproteinen besteht in beiden Kollektiven eine positive Beziehung. Dieser Befund kann auf eine Heterogenität der Zusammensetzung der HDL-Subfraktionen im Plasma zurückgeführt werden.

Diskussion

Die Querschnittsstudie über Risikofaktoren von Herz-Kreislaufkrankungen bei Epileptikern ist bisher die umfassendste dieser Art. Zum Teil bestätigt sie frühere Befunde, zum Teil stimmen die Beobachtungen nicht mit den Ergebnissen anderer Veröffentlichungen überein. Zur Wertung der Ergebnisse sei vermerkt, daß das untersuchte Kollektiv ein Nichtraucher-Kollektiv darstellt. Ebenso ist der Alkoholkonsum vernachlässigbar gering, wengleich bei einzelnen Personen ein in früherer Zeit exzessiver Alkoholkonsum zur Entwicklung der Krankheit beigetragen hat. Alle Patienten erfuhren eine langjährige Therapie mit Antikonvulsiva.

Ein Vergleich der Risikofaktoren zeigt, daß bei den Epileptikern gegenüber der Normalbevölkerung im Mittel geringfügig höhere Werte von Serum-Cholesterin und LDL-Cholesterin vorliegen. Diese Befunde bestätigen zum Teil frühere Untersuchungen, in denen jedoch größere Unterschiede zwischen Epileptikern und Normalpersonen gefunden wurden [8, 18, 19]. Hingegen liegen keine statistischen Unterschiede für die Serum-Glukosekonzentrationen vor. Die erniedrigten Harnsäurekonzentrationen können als Folge der enzyminduktorischen Wirkung von Anti-Epileptika gedeutet werden, die sich in einer gesteigerten Stoffwechsel- und erhöhten Proteinsynthese äußert. Ähnliche Effekte werden auch durch Alkohol, Antikonzeptiva oder Insulin induziert.

Die Beurteilung des Risikos einer Herz-Kreislaufkrankung bei Epileptikern ist bei der Varianz der Abweichungen der einzelnen Meßgrößen gegenüber den statistischen Mittelwerten der Normalbevölkerung nicht eindeutig. Die erhöhten Serumlipide können ebenso wie die erhöhten Serum Apo B und LDL-Cholesterinwerte auf eine höhere Gefährdung hinweisen. In dieser Untersuchung liegen die HDL-Cholesterinkonzentrationen bei den weiblichen Epileptikern nur geringfügig über den Mittelwerten der Normalbevölkerung. Bei den männlichen Patienten sind die HDL-Konzentrationen sogar niedriger. Diese Beobachtung widerspricht

scheinbar den erhobenen Befunden von *Nikkilä* [2]. Eine weiterführende Analyse zeigt jedoch, daß das Auftreten einer Hyper-HDL-Cholesterinämie bei den Epileptikern signifikant häufiger ist als in der Normalbevölkerung. Somit können die an einem kleinen Kollektiv von Epileptikern erhobenen Befunde von *Nikkilä* bestätigt werden. Bemerkenswerterweise ist das Auftreten einer Hyper-HDL-Cholesterinämie nahezu ausschließlich auf das weibliche Geschlecht beschränkt.

Hauser und Mitarbeiter fanden in einer neueren Untersuchung bei Epileptikern keine geringeren Mortalitätsraten durch kardiovaskuläre Erkrankungen [21]. Die Beobachtung könnte durch die Befunde dieser Studie gestützt werden. Andererseits steht sie im Widerspruch zu den früheren Untersuchungen von *Linden* [16] und *Livingston* [18].

Die statistischen Zusammenhänge zwischen der Langzeittherapie mit Antikonvulsiva und den einzelnen Parametern des Fettstoffwechsels sind im Rahmen dieser Studie ebenfalls untersucht worden [22]. Hochsignifikante Beziehungen wurden bei den männlichen Epileptikern zwischen den Serum-Lipidkonzentrationen und Antiepileptika mit enzym-induktorischer Wirkung festgestellt. Es liegt daher die Folgerung nahe, daß die erhöhten Serumlipide eine Folge der Wirkung der Antikonvulsiva sind, wobei geschlechtsspezifische Unterschiede auffallen. Offensichtlich ist, wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, der Stoffwechsel aller Lipoproteinklassen betroffen.

Auffallend sind die deutlich erniedrigten Serumkonzentrationen von Apo A-II bei den Epileptikern bei normalen bzw. erhöhten Apo A-I Konzentrationen. Diese Konstellation weist auf erhöhte Konzentrationen der HDL₂-Subklasse hin. Die Bedeutung dieses Befundes im Hinblick auf das Risiko einer Herzerkrankung ist noch nicht geklärt. Nach bisherigen Erkenntnissen ist diese Subklasse vornehmlich bei Personen mit einem geringen Risiko erhöht. Weitere Hinweise aus Analysen von Befunden aus einem Normalkollektiv sowie einem Hyperlipämiker-Kollektiv könnten zur Klärung der Bedeutung dieses Apolipoproteins für die Risikobeurteilung beitragen.

Literatur

- [1] Kannel WB, Sorlie P, Brand F, Castelli WP, McNamara PM und Gherardi GJ (1980) Epidemiology of Coronary Atherosclerosis. Postmortem vs Clinical Risk Factor Correlations. The Framingham Study. In: Atherosclerosis V (1980) Gotto AM, Smith LC und Allen B (eds) Springer Verlag, New York-Berlin-Heidelberg, S. 54–56
- [2] Epstein FH (1983) Coronary Heart Disease – Geographical Differences and Time Trends. In: Schettler G, Gotto AM, Middlehoff G, Habenicht, AJR, Jurutka KR (eds) Atherosclerosis VI. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, S. 723–732
- [3] Miller GJ und Miller NE (1975) Plasma-High-Density Lipoprotein Concentration and Development of Ischaemic Heart Disease. *Lancet* 1: 16–19
- [4] Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A und Zukel WJ (1977) HDL-Cholesterol and other Lipids in Coronary Heart Disease. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Circulation* 55: 767–772

- [5] Fellin R, Baldo G, Manzato E, Baiocchi MR, Lista C, Baggio G, Fabiani F, Pauluzzi S und Crepaldi G (1983) The Impact of Analbuminemia on Lipid Transport and Lipoproteins. In: Schettler G et al. (eds) *Atherosclerosis VI*. Springer Verlag, S. 106–109
- [6] Linden V (1975) Myocardial Infarction in Epileptics. *Brit Med J* 2: 87
- [7] Pilkonen R, Fogelholm R und Nikkilä EA (1975) Increase in Serum Cholesterol during Phenytoin Treatment. *Brit Med J* 4: 85
- [8] Luoma PV, Reunanen MI und Sotaniemi EA (1979) Changes of Serum Triglyceride and Cholesterol Levels during long Term Phenytoin Treatment for Epilepsy. *Acta Med Scand* 206: 209–234
- [9] Arab L, Schellenberg B und Schlierf G (1982) Ernährung und Gesundheit. Eine Untersuchung bei jungen Frauen und Männern in Heidelberg. In: *Annals of Nutrition and Metabolism*. Verlag S Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Tokyo-Sydney, 26: 1
- [10] Technicon Bulletin N 24a (1972) Technicon Instruments, Tarrytown NY
- [11] Lipid Research Clinics Laboratory Manual DHEW No (NIH) 75–628 (1974) National Heart and Lung Institute, Bethesda Md
- [12] Heuck CC und Schlierf G (1979) *Simplified immunonephelometric Quantitation of Apolipoprotein B in hyperlipemic Serum. Clin Chem* 25: 782–788
- [13] Heuck CC, Erbe I und Flint-Hansen P (1983) *Immunonephelometric Determination of Apolipoprotein A-I in hyperlipoproteinemic Serum. Clin Chem* 29: 120–124
- [14] Heuck CC, Erbe I, Frech K, Lohse P und Münscher G. (1983) *Immunonephelometry of Apolipoprotein A-II in hyperlipidemic Serum. Clin Chem* 29: 1385–1389
- [15] Fredrickson DS, Levy RI, Kwiterovich PO und Jover A (1969) *In Drugs affecting Lipid Metabolism*. Plenum Press, New York
- [16] Snedecor G, Cochran WG. *Statistical Methods*. 6. Edition, Iowa State University Press Ames, Iowa, USA
- [17] Heuck CC et al. *Manuskript in Vorbereitung*
- [18] Livingston S (1976) Phenytoin and Serum Cholesterol. *Brit Med J* 1: 586
- [19] Mertz DP (1979) Faktoren, die die Konzentration von vasoprotektiven Lipoproteinen hoher Dichte (HDL) im Serum beeinflussen. *Krankenhausarzt* 52: 606–613
- [20] Nikkilä EA, Kaste M, Ehnholm C und Viikari J (1978) Increase of Serum High Density Lipoprotein in Phenytoin users. *Brit Med J* 3: 99
- [21] Hauser WA, Annegers JF und Elveback CR (1980) Mortality in Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 21: 399–412
- [22] Berlit P, Krause KH, Heuck CC und Schellenberg B (1982) *Serum Lipids and Anticonvulsants. Acta neurol scand* 66: 328–334

Register

- Akinesie 166
 - Normokinesien 165
- Alkohol 115
- Alter 58, 60, 61, 69, 114–116
 - Altersstruktur 59
 - Alterungsprozesse 112
- Angina pectoris 113, 116
- Angiographie 145, 165, 166, 173
 - Koronarangiographie 6, 124, 142–144, 148, 166, 173
- Angioplastie 40
- Antikonvulsiva 58, 68, 71–74
- Apolipoproteine
 - A-I 58, 81, 104, 106–109
 - A-II 104–109
 - B 81, 95, 104–108
 - HDL-A-I 58, 69–75
- Arbeitsanamnese 114, 115
- Areale, akinetische 168
- Arrhythmie 6, 165, 166, 168, 170, 172
 - Rhythmusstörungen 46
 - Rhythmusprofil 165–173
- Atherogenese 74
- Atherosklerose 75, 79, 80, 94
- Arteriosklerose 9, 10, 14, 39, 57, 58, 103, 120, 122, 175, 176, 184, 185
 - Mönckebergischer Typ 40
 - Rückbildung 40
 - arteriosklerotische Gefäßkrankheiten 58, 59, 175, 184
- Auswurffraktion (EF) 143–155, 159, 165, 168

- Basalprozesse 39
- Bayessche Formel 25, 124
- Bazett-Formel 145
- Befundung
 - automatische 131–141
 - visuelle 131–141
- Beruf
 - Ausbildung 4, 111, 114, 115
 - Belastung 4, 112, 114
- Bewegungsmangel 73, 112
 - körperliche Aktivität 74
- Blut
 - Fließverhalten 120
 - Plasma 126
- Blutdruck 33, 60, 61, 115
 - diastolischer 74, 103, 104
 - systolischer 43, 58, 67, 68, 72, 103, 104, 177, 179, 180, 181, 183
- Bluthochdruck 3, 112, 115
- Blutzucker 58, 68, 72
- Broca-Index 58, 60, 61, 64, 65, 68, 69, 72, 73, 104, 107

- Calcium-Antagonisten 40, 41
- Cholesterin 4, 6, 43, 58, 60, 61, 81, 83, 84, 89, 92, 94, 96, 104, 123
 - α -Cholesterin 90, 91
 - β -Cholesterin 81, 84–92
 - HDL-Cholesterin 58, 60, 65–68, 71, 74, 75, 80–83, 103–109
 - LDL-Cholesterin 74, 79–92, 104, 107
 - VLDL-Cholesterin 82, 84, 91, 106
 - Hypercholesterinämie 3, 16, 60, 61, 63, 67, 69, 71, 73, 74, 76, 79, 80
 - Hyper-HDL-Cholesterinämie 103, 106, 109
- Comprehensive Cardiovascular Community Control Programm 11
- Computer-EKG-Programme 5, 131–141, 143, 147, 149, 150, 156, 157, 161
 - Bonner-IBM-I 131, 133, 135–138
 - Bonner IBM-II 133, 135, 136, 141
 - HES-EKG 133
 - HES-VKG 133
 - Marquette 131, 133, 135, 136, 137, 138
 - Minnesota-Code 6, 138, 139, 177, 182
 - Sicard 133, 135
- Coulter-Methode 120

- Dauermedikation 40
- Diabetes mellitus 3, 73, 74, 112, 115, 120, 123, 124, 175–185
- Durchblutungsstörungen, periphere 9
- Diskriminanzanalyse 29, 35

- EKG-Analyse
 - automatische 5, 6, 131–141
 - Langzeitanalyse 165–167, 169, 171, 173
- Elektrokardiogramm 5, 131, 137
 - automatische Befundung 131–141
 - visuelle Befundung 131–141
 - Computer-EKG 143, 147, 149, 150, 156, 157, 161
 - Ektopie 170, 172, 173
 - falsch-positive Befunde 132, 140
- Elektrokardiographie 132
- Endothel 43, 126
 - Läsionen 40
- Entscheidungszeit 13, 45
- Epidemiologie 9, 75
- Epileptiker 4, 102–109
 - Antiepileptika 109
- Erythrozyten
 - Aggregation 43
 - Aggregationswert 5, 119–126
 - Volumen 121
- Extrasystolen 6, 138, 166, 167, 170, 172

- Fettphänomene 116
- Fettstoffwechsel
 - Diagnostik 58
 - Parameter 58
 - Störungen 3, 103, 104
- Fixed-Time-Test 97
- Framingham-Studie 62, 73, 74, 184
- Friedewald-Formel 80, 81, 87, 91, 92, 95, 96, 99, 100
- Früherkennung 6, 38, 43, 47, 58, 73, 79, 92, 112
 - Maßnahmen 2, 37, 38
 - Strategie 37, 40, 46
 - Untersuchungen 46, 47, 73
 - Akzeptanz 49
 - Beteiligungsraten 48
 - Programme 46, 49
 - von Kindern 50
 - Kombination von 21
 - von Krebserkrankungen 49
- Früherkennungsverfahren 5, 22, 27
 - Güte 22
- Frühtherapie 37
- Gefäßerkrankungen 143, 145, 148–154, 158, 159
 - 1-, 2-, 3-Gefäßerkrankung, koronare 165, 168
- Gefäßkrankheit
 - ischämische 119, 124
 - periphere 126
- Gefäßwand
 - Konstriktionen 113
 - Perfusionsstörungen 113
 - Spasmen 113
 - Veränderungen 39, 43, 44
- Gemsaec-Verfahren 97, 98, 100
- Gensini-Score 144–150
- Gicht 3
- Glukose 123
 - Konzentration 107

- Harnsäure 34, 58, 60, 61, 68, 69, 72, 104, 107
- Hämorrhologie 120
- Heparin 96–99
 - elektrophoretische Methode 94, 95
 - Präzipitation 79, 87–97
- Herzbeschwerden
 - koronare 111–117
 - vegetativ-nervöse 111, 112, 115, 116
- Herzinfarkt 2, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 58, 59, 79, 111, 112, 114, 116, 117, 120, 121, 126, 166, 172, 173

- Prognose 22
- Register 1, 2, 10, 11, 14, 21, 31
- Register-Studie 32
- Überlebensrate 2, 12–17
- Herz-Kreislaufkrankungen 1, 4, 6, 9, 14, 37, 38, 40, 103
- von Epileptikern 102–109
- Herzneurose 113
- Heterotropien 6, 172
- Hyperglykämie 60, 61, 62, 66, 184
- Hyperkinesien 165, 166, 168
- Hyperlipämie 106, 108, 109
- Hypertonie 16, 31, 60–63, 67, 73, 79
- Hypertrophie
 - Links-Hypertrophie 136, 138
 - Rechtshypertrophie 136, 138
- Hyperurikämie 60, 61, 66, 69, 73

- Immunelektrophorese 82
- Intervention
 - Maßnahmen 102
 - Programme 40
- Intima 43
 - Läsion 43
 - Ödeme 113
- Inzidenz 1, 103, 125, 144, 166
- Raten 16, 32, 58, 59
- Studie 80, 81, 87
- Israeli-Heart-Study 74

- Kaffee 115
- Kardiovaskuläre Erkrankungen 73, 175
 - Kardiovaskuläre Todesursache 175, 179
 - Kardiovaskulärer Tod 179, 187
- Karotisstenose 6, 183, 185, 187
- Kohorte
 - Kohorteneffekt 35
 - Studie
- Koronare Herzkrankheit 16, 58, 73, 79, 112, 121, 122, 125, 142–161
- Todesfälle 166
- Patienten 166
- Koronarsklerose 113
- Koronarspasmen 113, 116
- Koronarstenose 145, 148, 151

- Läsionen 43, 116
- Lävoogramm 166
- Lernkollektiv 23, 29
- Letalität 39
- Linksventrikuläre Funktion 142–159, 168, 172
- Linkshypertrophie 138
- Lipid Research Clinics 96, 104
- Lipide
 - Konzentration 109
 - Phospholipide 74, 75
- Lipoproteine 73, 74, 84
- HDL- 3, 4, 94, 96, 98, 99, 103
- LDL- 3, 4, 94, 96–100
- VLDL- 4, 94, 96, 98, 99

- Elektrophorese, quantitative 79, 80, 87, 92
- Quantifizierung 79, 80, 87, 92
- Hyperalphalipoproteinämie 74
- Hyperbetalipoproteinämie 74
- Hypoalphalipoproteinämie 60, 62
- Lown-Klassen 165, 168–172
- LRC-Methode 81

- Mahalanobisabstand 29, 34
- Makroangiopathie 175, 176, 178, 182, 184, 185
- Maxium-Likelihood-Schätzung 35
- Minnesota-Code 6, 138, 139, 177, 182
- Mißempfindungen, vegetativ-nerve 111–116
- Morbidität 38, 40, 73, 102
- Mortalität 40, 73, 102, 109, 165, 168, 175, 178
- Statistik 38
- Myocardial Infarction Community Registry 9, 59
- Myokardinfarkt 38, 138, 149, 150, 157, 161
- Sterblichkeit 38
- Tote 38

- Nikotin
 - Abusus 73
 - Inhalation 42, 43
- Paradoxe Fälle 42
- Paralleltest 28
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit 175, 176, 177, 180, 181, 185, 187
- Plötzlicher Herztod 45, 142–145, 156–161, 165, 169, 171, 173
- Prädiktion 58
 - prädiktiver Wert 24, 27, 119
 - negativ-prädiktiver Wert 26
 - positiv-prädiktiver Wert 25, 26, 28, 119
- Prädiktoren 74–76
- Prävalenz 1, 2, 23, 24, 27, 29, 60–62, 71, 119, 124
- Schätzung 24
- Prävention 45, 48, 73
- Primäre 3, 6, 9, 14, 37, 166, 173
- Sekundäre 6, 9, 37, 79, 92
- Kommunale 9, 17
- Präzipitation 80, 81
- Methode 3, 80, 92
- Prodromi 44
- Proliferationen 40
- Prophylaxe 37
- Prostaglandine 40, 42

- Q-Zacke 145, 146, 147
- QT-Intervall 5, 142–144, 146, 151, 153, 157–161
- QTc-Wert 6, 149, 150, 153, 155, 157

- Verkürzungen 153
- Verlängerungen 5, 142, 144, 149, 153, 156–161
- Unterschiede 154, 157

- Raucher 33, 60, 61, 68, 71, 74, 75, 117
- Nichtraucher 68, 108
- Rauchgewohnheiten 115
- Receiver Operating Characteristics (ROC) 29, 30, 34, 35
- Regulationsstörungen, neurohumorale 113
- Rehabilitation 10, 39
- Risikofaktoren 3, 4, 6, 10, 11, 14, 16, 17, 32–34, 42, 43, 47, 58, 60, 73–75, 80, 102, 103, 108, 111–113, 116, 117, 120, 121, 125, 126, 141, 166, 173, 175–180, 183, 184, 187
- Kombination 22, 31, 42, 43, 60–66, 69, 70, 73, 75, 76
- Konzept 3, 4, 5, 21, 34
- Profil 31, 184
- Screening 42, 47
- Risikofunktion 59
- Risikotyp A, psychologischer 44, 117
- Risikovariablen 32

- Schichtarbeit 114, 115, 117
- Schlaganfall 9, 58, 59
- Register 11
- Schlafstörungen 44
- Schulbildung 111, 115
- Schwindel 44
- Screening
 - Fähigkeit 37
 - Untersuchung 21, 131, 132
- Sensitivität 2, 21–29, 35, 46, 119, 124
- Steigerung 28
- Verlust 28
- Sinusknotenarterien 39
- Sokolow-Lion-Index 140
- Spezifität 2, 21–29, 35, 46, 82, 94, 96, 119, 124
- Steigerung 28
- Verlust 28
- Stenokardie 111, 114, 116
- Stenose 166
- Stenosegrad 146, 149, 153
- Stoffwechselfstörungen 105, 115
- Stress 4, 43
- Studie
 - case-control 80, 87
 - Cohorten 132
 - Inzidenz 80, 81, 87
 - Langzeit 57
 - Pilot 11
 - prospektive 35, 57, 58
 - Querschnitt 57, 59

- T-Wellenende 146, 161
- Testbedingungen, statistische 22
- Außenkriterium 22, 23
- Feldbedingung 22

- Paralleltest 28
- Reihentest 28
- Testbefund 22
- Testgütekriterien 2, 22
- Testkombination 22ff.
- Zielpopulation 22, 23, 25
- Thrombolyse 37
- Thromboxan A₂ 113
- Thrombozyten 43
 - Aggregation 125
- Todesursachenkartei 4, 111, 114
- Triglyceride 58, 68, 69, 72, 75, 87, 96, 104, 105
- Hypertriglyceridämie 16, 60, 63, 66-74, 105
- Tromso Heart Study 74
- Turbidimetrie 94
- Übergewicht 3, 11, 16, 43, 60, 64, 67, 68, 71, 74, 76
- Variabilität
 - interindividuelle 132
 - intraindividuelle 5, 122, 132
- Vektorkardiogramm 131
- Venenbypässe 40
- Verkalkungsherde, koronare 39
- Verschlusskrankheit, periphere arterielle 124, 126
- Vorsorge 112, 113, 117
 - Untersuchung 132
- Wahrscheinlichkeitstheorie 22-24
- Wartezeit 13
- Western Collaborative Study 74
- Whitehall-Study 47
- WHO 1, 11, 13, 59