

# Evidenzbasierter Einsatz von Kardio-MR und Kardio-CT in der Primärdiagnostik der stabilen koronaren Herzkrankheit unter besonderer Berücksichtigung des Disease-Management-Programms (DMP) KHK und der Nationalen Versorgungsleitlinie

Sigmund Silber, Barbara M. Richartz<sup>1</sup>

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Ziel:** Trotz aller Fortschritte in der Diagnostik und Therapie sind kardiovaskuläre Erkrankungen weltweit unverändert die Todesursache Nr. 1. In Deutschland verstarben im Jahre 2005 27,9% der Männer und 24,1% der Frauen an den Folgen einer koronaren Herzerkrankung (KHK) und achtmal mehr Frauen an einer Herzerkrankung als an einem Mammakarzinom. Obwohl erfreulicherweise die Sterbeziffern des akuten Myokardinfarkts beträchtlich zurückgegangen sind, hat die Morbidität zugenommen, so dass die Menschen zwar älter, aber krank älter werden. Die vor diesem Hintergrund zunehmend dringlichere Verminderung der KHK-Morbidität kann nur durch eine echte Früherkennung von Patienten mit hohem koronarem Risiko erreicht werden, bevor ein koronares Ereignis eingetreten ist. In diesem Zusammenhang werden in den letzten Jahren die modernen bildgebenden Verfahren wie Kernspintomographie (Kardio-MR) und Computertomographie (Kardio-CT) zunehmend eingesetzt. Ziel der vorliegenden Übersichtsarbeit ist es, evidenzbasierte Empfehlungen zum sinnvollen und kostenbewusstesten Einsatz von Kardio-MR und Kardio-CT praktikabel umzusetzen. Hierbei wurden die aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien und Empfehlungen berücksichtigt.

**Der Patient mit stabiler thorakaler Symptomatik:** Primäres Ziel ist es hier, festzustellen, ob die geschilderte Symptomatik auf eine stenosierende KHK mit induzierbarer Myokardischämie zurückgeführt werden kann oder ob extrakardiale Ursachen vorliegen. Die zentrale Rolle nehmen unverändert Anamnese, Untersuchungsbefund und das Belastungs-EKG ein. Bei einem Ruhe-EKG, welches die Beurteilung des Belastungs-EKG einschränkt, wird beim „klassischen“ Vor-

gehen gleich eine bildgebende Ischämiediagnostik (Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie oder Kardio-MR) durchgeführt (Empfehlung I B). Dies gilt auch, wenn ein beurteilbares Belastungs-EKG vorliegt und die Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK zwischen 10% und 90% liegt (Empfehlung I B bzw. „appropriat“). Alternativ kann heute bei „modernem“ Vorgehen statt der bildgebenden Ischämiediagnostik die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA) eingesetzt werden (Empfehlung IIa B). Ist die CTA diagnostisch aussagekräftig (d.h. frei von Artefakten und ohne störende kalzifizierte Plaques) und keine Koronarstenose erkennbar, kann man die Koronardiagnostik an dieser Stelle beenden, so dass „überflüssige“ Herzkatheter eingespart werden können. Bei V.a. eine höhergradige Koronarstenose in der CTA kann dann die Herzkatheteruntersuchung in gezielter PCI-Bereitschaft (perkutane Koronarintervention) erfolgen.

**Der asymptomatische Präventionspatient:** Vorrangiges Ziel der kardiovaskulären Primärprävention ist die Verhinderung eines ersten Herzinfarkts bzw. ersten Schlaganfalls. In den aktuellen Leitlinien zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte bei einem Risiko > 20%/10 Jahre Acetylsalicylsäure (ASS) und ein Statin gegeben werden (Empfehlung I A). Der koronare Kalkscore besitzt eine prognostische Aussagekraft, die *unabhängig* von den klassischen Risikofaktoren besteht und somit die wichtigste Zusatzinformation zum Framingham-, PROCAM- oder ESC-Score für ein koronares Risiko liefert. Bei Patienten mit einem initial „mittleren“ koronarem Risiko (10–20%) ist die Bestimmung des koronaren Kalkscores zur besseren Risikoprädiktion und zur Erkennung von Patienten, die eine aggressivere Lipidsen-

<sup>1</sup>Kardiologische Praxis und Herzdagnostikzentrum, Akademische Lehrpraxis der Ludwig-Maximilians-Universität München.

## Schlüsselwörter:

Kardio-MR ·  
Kardio-CT ·  
Herzinfarktrisiko ·  
Ischämienachweis

Herz 2007;32:139–58

DOI 10.1007/  
s00059-007-2973-4

kung benötigen, leitlinienorientiert (Empfehlung IIb B). Somit hilft das Kardio-CT, einerseits die in der Primärprävention erforderliche intensive Risikoreduktion gezielt den Hochrisikopatienten zukommen zu lassen, andererseits aber auch „überflüssige“ Herzkatheter, „überflüssige“ Statintherapien und poten-

tiell schädliche ASS-Gaben zu vermeiden. Der Nachweis von Koronarkalk darf aber nicht mit dem Vorhandensein von Koronarstenosen verwechselt werden: Ein positiver Kalkscore bei asymptomatischen Personen stellt allein noch keine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung dar.

### Evidence-Based Application of Cardiac Magnetic Resonance and Cardiac Computed Tomography for Primary Diagnosis of Stable Coronary Artery Disease with Special Attention to Disease Management Programs and the German National Medical Care Guidelines

#### Key Words:

Cardiac MR ·  
Cardiac CT ·  
Risk assessment ·  
Myocardial  
ischemia

#### Abstract

**Background and Purpose:** Despite all the progress made in diagnosis and treatment, cardiovascular diseases remain the no. 1 cause of death worldwide. In 2005, 27.9% of males and 24.1% of females (eight times more than for mammary carcinoma) in Germany died of coronary artery disease (CAD). Although mortality rates following acute myocardial infarction have considerably dropped, morbidity has increased – people are getting older, but they are getting older sick. The resulting need for reduction of CAD morbidity can only be achieved by truly early detection of patients at high coronary risk before occurrence of a coronary event. Modern imaging techniques like cardiac magnetic resonance (MR) and cardiac computed tomography (CT) are being increasingly utilized. The goal of this review is the practical application of evidence-based recommendations by relevantly and cost-effectively implementing cardiac MR and cardiac CT with special attention to current national and international guidelines and recommendations.

**The Patient with Stable Chest Pain:** The primary objective here is to ascertain if the described symptoms can be attributed to a stenosing CAD with inducible myocardial ischemia or if they are effected by extracardial sources. As always, patients' history, examination findings and the stress ECG play the major roles. The conventional approach prescribes that an abnormal resting ECG compromising the interpretation of a stress ECG, should immediately be followed by an imaging ischemia diagnosis technique, like stress echocardiography, myocardial scintigraphy or cardiac MR (recommendation I B). This also holds true when a stress ECG is assessable and the probability of a stenosing CAD is between 10% and 90% (recommendation I B or „appropriate“). Alternatively, „modern“ procedures allow imaging ischemia diagnosis to be re-

placed by noninvasive coronary angiography using a CTA (recommendation IIa B). If the image quality by CTA is assessable (free of artifacts and no disruptive calcified plaques) and no coronary stenosis can be found, the coronary diagnosis process may at this point be terminated, avoiding superfluous cardiac catheterizations. If the CTA shows the possibility of a higher-grade coronary stenosis, a cardiac catheterization examination with stand-by PCI (percutaneous coronary intervention) can be performed.

**The Asymptomatic Prevention Patient:** The primary objective in cardiovascular primary prevention is the avoidance of a first myocardial infarction and/or a first stroke. Current guidelines for prevention of cardiovascular diseases recommend administration of acetylsalicylic acid (ASA) and a statin when risk > 20%/10 years (recommendation I A). The coronary calcium score has a strong predictive power which is *independent* of conventional risk factors and thus offers the most relevant information in addition to Framingham, PROCAM or ESC scores regarding coronary risk. For patients initially showing „intermediate“ coronary risk (10–20%), guidelines suggest the determination of the coronary calcium score, which leads to better risk assessment and to identification of patients needing more aggressive lipid lowering (recommendation IIb B). Thus, the cardiac CT, on the one hand, aims the intense risk reduction needed in primary prevention to the high-risk patients, on the other hand, it avoids „superfluous“ cardiac catheterizations, unnecessary statin therapies and potentially harmful ASA administrations. However, the proof of coronary calcium must not be confused with the presence of coronary artery stenoses: a positive calcium score in an asymptomatic person does not by itself indicate the need for a cardiac catheterization.

#### Einleitung

Trotz aller Fortschritte in der Diagnostik und Therapie sind kardiovaskuläre Erkrankungen weltweit unverändert die Todesursache Nr. 1: Hieran sterben mehr als doppelt so viele Menschen wie an malignen

und mehr als sechsmal so viele wie an HIV-assoziierten Erkrankungen [1]. Bezüglich der koronaren Herzkrankheit (KHK) verstarben in Deutschland im Jahre 2005 an den Todesursachen (ICD-10) ischämische Herzerkrankungen (I20–I25), akute (I21)

und rezidivierende Myokardinfarkte (I22) 27,9% der Männer und 24,1% der Frauen [2]. Es verstarben achtmal mehr Frauen an einer Herzerkrankung als an einem Mammakarzinom [2].

Vor allem der zunehmende Einsatz leitlinienorientierter revaskularisierender Therapieformen (rasche Thrombolyse, primäre perkutane Koronarintervention [PCI]) beim ST-Elevationsmyokardinfarkt (STEMI) [3, 4] und die leitlinienorientierte, evidenzbasierte medikamentöse Sekundärprävention [5] führten zu einem beträchtlichen Rückgang der Sterbeziffern des akuten Myokardinfarkts [6]. Dieser einerseits erfreuliche Rückgang der Mortalität wird aber andererseits von einer Zunahme der Morbidität begleitet: Die Menschen werden zwar älter, aber krank älter. Eine moderne und patientenorientierte Gesundheitsversorgung muss sich zum Ziel setzen, nicht nur die Mortalität, sondern gleichzeitig auch die Morbidität zu senken, so dass die Bevölkerung „gesund alt“ wird. Im Fall der KHK kann dies nur dadurch erreicht werden, dass die Gruppe mit einem hohen Risiko für ein tödliches oder nicht-tödliches kardiales bzw. koronares Ereignis rechtzeitig identifiziert und behandelt wird, d.h. noch bevor ein irreversibler Verlust von Herzmuskelgewebe eingetreten ist.

Im Alltag von Klinik und Praxis präsentieren sich die potentiellen Früherkennungspatienten unter zwei Aspekten: der symptomatische Patient, der zur Abklärung seiner Beschwerden kommt, und der asymptomatische Patient, der im Rahmen der Primärprävention sein kardiales Risiko abschätzen lassen will. Im ersten Fall, also bei dem klassischen „V.a. KHK“, steht primär die Frage im Vordergrund, ob die Symptomatik auf eine hämodynamisch relevante Koronarstenose („stenosierende KHK“) zurückgeführt werden kann. Im Gegensatz hierzu muss bei asymptomatischen Personen im Rahmen der Primärprävention zunächst abgeklärt werden, ob eine nicht-stenosierende KHK vorliegt, die ein erhöhtes koronares Risiko beinhaltet.

Gerade bei diesen beiden Fragestellungen werden in den letzten Jahren alternativ oder zusätzlich zu den etablierten bildgebenden Untersuchungsmethoden der Stressechokardiographie und Myokardszintigraphie die modernen bildgebenden Verfahren der Kernspintomographie (Kardio-MR) und der Computertomographie (Kardio-CT) zunehmend, z.T. leider auch undifferenziert, eingesetzt [7, 8]. Um die Anwendung dieser neuen bildgebenden Verfahren evidenzbasiert zu empfehlen, wurden kürzlich Leitlinien und Positionspapiere nationaler und internationaler Fachgesellschaften entwickelt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diese evidenzbasierten Empfehlungen zum sinnvollen und kostenbewussten Einsatz von Kardio-MR und Kardio-CT übersichtlich und für

den Alltag praktikabel umzusetzen. Besonders berücksichtigt wurde hierbei, wie diese neuen bildgebenden Verfahren ärztliche Entscheidungen beeinflussen bzw. ändern.

Hierbei fanden folgende Leitlinien bzw. Empfehlungen Eingang: Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur kardiovaskulären Prävention [9] und Angina pectoris [10], das ESC-Consensus-Dokument zum Kardio-MR [11], die Empfehlungen bzw. das Consensus-Dokument der American Heart Association (AHA) und der American College of Cardiology Foundation (ACCF) in Zusammenarbeit mit der Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention (SAIP) und der Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT) zum Kardio-CT [12] und anderer US-amerikanischer Fachgesellschaften zum Kardio-CT und Kardio-MR [13, 14], die neuen Präventionsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) [15] und das neue Positionspapier der DGK zum Kardio-MR [16]. Ferner wurde die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK“ der Bundesärztekammer, der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung mitberücksichtigt [17].

### Methodische Grundlagen

Die Struktur- und Qualitätsvoraussetzungen sowie die Interpretationshilfen für das Belastungs-EKG [18, 19], die Stressechokardiographie [20], Myokardszintigraphie [21] sowie für das Kardio-MR [16, 22] und Kardio-CT [23] sind ausführlich publiziert. Es ist unbestritten, dass das Belastungs-EKG im Vergleich zu den bildgebenden Verfahren die geringste Aussagekraft besitzt: So ergab die Analyse von 132 Studien an insgesamt 24 074 Patienten für das Belastungs-EKG eine Sensitivität von 68% bei einer Spezifität von 77% [24]. Die Werte der Sensitivität und Spezifität für die Stressechokardiographie liegen mit 74–80% bzw. 84–89% deutlich höher als die des Belastungs-EKG und entsprechen der Sensitivität und Spezifität der Myokardszintigraphie mit 84–90% bzw. 77–86% [10, 25–27]. Im Gegensatz zum Belastungs-EKG ermöglichen die bildgebenden Verfahren auch eine regionale Zuordnung der Ischämie-lokalisierung.

Als Limitation der Stressechokardiographie ist eine eingeschränkte Schallbarkeit der Patienten zu nennen; die Myokardszintigraphie ist inhärent mit einer Strahlenexposition verbunden. Die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK“ benennt das Kardio-MR als mögliche Alternative zur Stressechokardiographie und Myokardszintigraphie, wobei die Wahl des jeweiligen bildgebenden Verfahrens zur

**Tabelle 1.** Vergleich der drei praktisch relevanten bildgebenden Verfahren, die zum Nachweis/Ausschluss einer belastungsinduzierten Myokardischämie zur Verfügung stehen. Bei bekannter ungenügender körperlicher Belastbarkeit sollte a priori eine pharmakologische Belastung durchgeführt werden.

**Table 1.** Comparison of the three relevant imaging techniques currently available for proof of/ruling out of stress-induced myocardial ischemia. With known insufficient exercise performance, a pharmacological stress test should be preferred.

	Stressecho- kardiographie	Myokardszinti- graphie	Kardio-MR
Körperliche Belastung	Ja	Ja	Nein
Pharmakologische Belastung	Ja	Ja	Ja
	Dobutamin	Adenosin	Adenosin (Dobutamin)
Primärer Messparameter	Wandbewe- gungsstörung	Perfusions- störung	Bei Adenosin: Perfusionsstörung Bei Dobutamin: Wandbewegungs- störung
Limitation	Bei schlechter Schallbarkeit	Inhärente Strahlen- exposition	Technisch aufwendig
Verfügbarkeit	Gut	Gut	Gering

Erreichung der bestmöglichen Bildqualität an den individuellen Patienten angepasst und die örtliche Verfügbarkeit und Erfahrung der Untersucher mit in Betracht gezogen werden sollen [17].

Grundsätzlich kann eine Myokardischämie durch körperliche (physikalische) oder pharmakologische Belastung („Stress“) induziert werden. In Tabelle 1 werden die unterschiedlichen Möglichkeiten und Limitationen der drei praktisch relevanten bildgebenden Verfahren zur Provokation einer Myokardischämie gegenübergestellt.

### Das Kardio-MR

Die Entwicklung höherer Feldstärken und stärkerer bzw. schnellerer Gradienten ermöglichte den zunehmenden Einsatz der Kernspintomographie in der kardialen Bildgebung. Aufgrund der verwendeten niedrigen Energie ist das Kardio-MR – unter Beachtung der Kontraindikationen – auch bei Patienten mit Koronarstents als sicher einzustufen; derzeit ist die Untersuchung von Patienten mit Herzschrittmachern und implantierten Kardioverter-Defibrillatoren (ICDs) als kontraindiziert zu betrachten [16]. Die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-MR befindet sich derzeit noch in klinischer Erprobung und wird für den praktischen Einsatz nicht empfohlen [10, 16].

Für die Beurteilung der Perfusion ist das Kardio-MR besonders geeignet, weil es ohne ionisierende Strahlen mit hoher zeitlicher (ca. 40 ms) Auflö-

sung in reproduzierbaren Schichten die First-Pass-Dynamik des Gadoliniums mit oder ohne Adenosin gegeben bildlich erfasst. Der Vorteil des Kardio-MR im Vergleich zur Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) liegt in seiner guten räumlichen Auflösung in der Ebene von 3 × 3 mm (bei 8 mm Schichtdicke). Die Vorteile des Adenosin-MR im Vergleich zur Stressechokardiographie liegen einerseits in der besseren Bildqualität und andererseits in der Möglichkeit, Perfusionsstörungen – und eben nicht Kontraktionsstörungen, die in der Ischämiekaskade erst nach Perfusionsstörungen auftreten – zu detektieren.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen einem sog. Ringartefakt und einem „echten“ Perfusionsdefekt (Abbildungen 1 und 2). Ringartefakte sind im Perfusions-MR keine Seltenheit, da an allen „Nahtstellen“ zwischen Geweben unterschiedlicher Dichte (unterschiedlicher Magnetisierbarkeit) lokale Magnetfeldgradienten entstehen (Inhomogenitäten), so dass Bereiche mit reduziertem Signal oder sogar völlig ohne Signal erscheinen können (Suszeptibilitätsartefakt, Abbildung 1). In den T1-gewichteten und durch Gadolinium kontrastverstärkten Perfusionssequenzen (First-Pass-Dynamik) treten diese Bildinhomogenitäten an den Gewebegrenzen Ventrikelblut/Myokard besonders häufig auf (Abbildung 1). In den meisten Zentren werden daher zunächst eine Stressaufnahme unter Adenosin und ca. 10–15 min später eine Ruheaufnahme durchgeführt. Bei visuell auffälligem Befund folgt eine Darstellung in der sog. „late enhancement (LE) = delayed enhancement (DE)“-Technik, um die Zahl der falsch positiven Perfusionsuntersuchungen zu minimieren. Wenn sowohl unter Adenosin als auch in der Ruheperfusionsaufnahme ein Ringartefakt zu sehen ist und kein „late enhancement“ vorliegt, sollte die Untersuchung als unauffällig gewertet werden [28]. Eine vollständige Kardio-MR-Untersuchung mit Beurteilung der Anatomie und Funktion in drei Kurzachsen- und drei Längsachsenschnitten, Stress- und Ruheperfusion einschließlich „late enhancement“ dauert ca. 40–45 min.

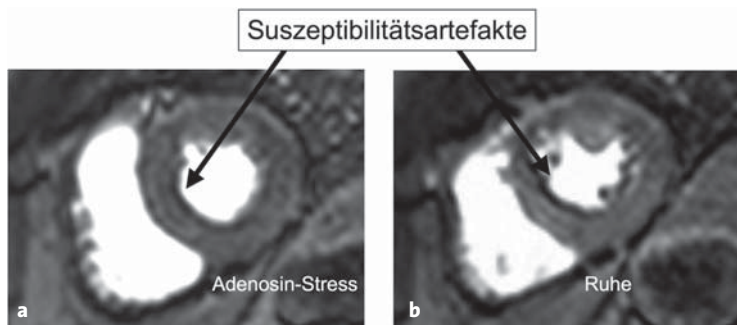
In klinischen Studien zur Erkennung einer stenosierenden KHK sind die Ergebnisse der MR-Perfusion im Vergleich zur Positronenemissionstomographie (PET) und SPECT sowie zur invasiven Koronarangiographie gut [29–32], was auch in der „Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische KHK“ gewürdigt wurde [17].

### Das Kardio-CT

Noch vor wenigen Jahren war die Elektronenstrahl-tomographie (EBT, EBCT) bei einer Schichtdicke von 3,0 mm (später 1,5 mm) insbesondere aufgrund

ihrer hohen zeitlichen Auflösung von 100 ms in der CT-Herzdiagnostik unerreicht. Mechanische CTs (damals Einzeiler mit einer Umlaufzeit der Röntgenröhre von 1 s) haben in den letzten Jahren aber eine so rasante technologische Entwicklung durchlaufen, dass sie heute das EBT abgelöst haben. Bei den heutigen „Mehrzeilern“ unterscheidet man Vier-, Acht-, 16-, 32-, 40- und 64-Zeiler. Die Anzahl der „Zeilen“ (= Schichten) gibt an, wie viele Schichten mit einer einzigen Umdrehung der Röntgenröhre *gleichzeitig* aufgenommen werden: So erfasst z.B. ein Vierzeiler bei einer Schichtdicke von 1,0 mm mit einer einzigen Umdrehung  $4 \times 1,0 \text{ mm} = 0,4 \text{ cm}$ , ein 16-Zeiler bei einer Schichtdicke von 0,75 mm  $16 \times 0,75 \text{ mm} = 1,2 \text{ cm}$ , ein 32-Zeiler bei einer Schichtdicke von 0,6 mm  $32 \times 0,6 \text{ mm} = 1,92 \text{ cm}$  und ein „echter“ 64-Zeiler mit einer Schichtdicke von 0,6 mm  $64 \times 0,6 \text{ mm} = 3,84 \text{ cm}$  der axialen Länge. Bei einer durchschnittlichen „Herzlänge“ (in axialer Richtung) von 12 cm benötigt also bei den angegebenen Schichtdicken der Vierzeiler 30, der 16-Zeiler zwölf, der 32-Zeiler sechs und der „echte“ 64-Zeiler ca. drei Umdrehungen, um das ganze Herz abzubilden. Die heute üblichen Rotationszeiten liegen im Bereich von 500 bis 330 ms. Je schneller die Rotation (= kürzere Rotationszeit), desto höher ist die zeitliche Auflösung, d.h., umso schärfer werden die Bilder. Das Kardio-CT wird aufgrund seiner kurzen Aufnahmedauer (ca. 7–14 s) in Atemanhalte-technik durchgeführt. In jüngster Zeit hat die „Dual-Source“-Technologie die effektive Rotationszeit halbiert, so dass die zeitliche Auflösung dieses mechanischen CT mit ca. 80 ms jetzt sogar besser als die des EBT ist [33–36]. Mit dieser neuesten Technologie wird eine räumliche isotrope Auflösung von ca. 0,4 mm erreicht.

Für die Koronarkalkbestimmung genügt grundsätzlich ein Vierzeiler, dessen Ergebnisse mit 2,5 mm Schichtdicke gut mit denen des EBT (Schichtdicke 3,0 mm) korrelieren [37]. Für geringere Schichtdicken werden dementsprechend andere Normkollektive benötigt oder Parameter, die z.B. die Masse des Koronarkalks – weitgehend unabhängig von der Schichtdicke – berücksichtigen [38]. Ein Kalkscore kann absolut oder relativ erhöht sein: Die absolute Erhöhung zeigt eine nahezu lineare Beziehung zwischen dem Kalk-score und der kardiovaskulären Ereignisrate, die bei einem Score zwischen 1 und 100 um das 1,9fache, bei einem Score von 100–400 um das 4,3fache, bei einem Score von 400–999 um das 7,2fache und bei einem Score von  $\geq 1\,000$  um das 10,8fache erhöht ist [14]. Als Grenzwert für einen erhöhten absoluten Kalkscore werden daher meist 80–100 [39, 40] oder 400 [14] angegeben. Da der Kalkscore aber auch alters- und geschlechtsabhängig ist, wird als „erhöht“ (als Alternative zum absoluten Kalkscore) definiert, wenn er sich oberhalb der

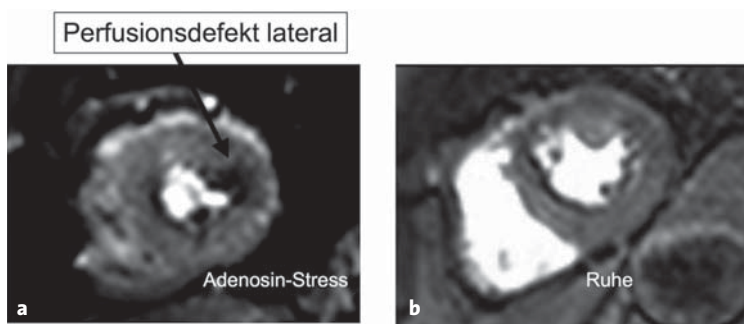


**Abbildungen 1a und 1b.** Beispiel eines Perfusions-Kardio-MR mit Artefakt: Der 50-jährige Patient (J.G.) kam zur Abklärung einer Belastungsdyspnoe bei Z.n. Lungenarterienembolie (im Anschluss an eine Hallux-Valgus-Operation mit 2-monatigem Gipsverband). An Risikofaktoren bestehen eine arterielle Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie (echokardiographische Septumdicke 13 mm). Das Belastungs-EKG war eingeschränkt beurteilbar. Die auswärts durchgeführte Herzkatheteruntersuchung ergab eine grenzwertige mediale LAD-Stenose. Das Perfusions-Kardio-MR erfolgte mit der Fragestellung nach der hämodynamischen Relevanz der grenzwertigen LAD-Stenose. a) Stressaufnahme (3,0 Tesla, Achieva) nach Injektion von 0,05 mmol Gadolinium/kg während der Infusion von 140 µg Adenosin/kg/min. Man sieht das Bild einer „relativen Minderperfusion subendokardial“ im Septumbereich (Pfeil). b) In der 15 min später durchgeführten Ruheaufnahme (ebenfalls nach Injektion von 0,05 mmol Gadolinium/kg) zeigt sich das gleiche Bild. Bei unauffälligem „late enhancement“ ist der Befund als „Suszeptibilitätsartefakt“ zu interpretieren (Näheres s. Text).

**Figures 1a and 1b.** Example of a perfusion cardiac MR with artifacts: the 50-year-old patient (J.G.) presented with an exercise-dependent dyspnea that remained after a pulmonary artery embolism (following hallux valgus surgery and a cast for 2 months). Risk factors were arterial hypertension with left ventricular hypertrophy (echocardiographic septum width 13 mm). The stress ECG was nondiagnostic. A cardiac catheterization performed somewhere else showed an equivocal medial LAD stenosis. Perfusion cardiac MR was performed to investigate the hemodynamic relevance of the 50% LAD lesion. a) Stress image (3.0 Tesla, Achieva) after injection of 0.05 mmol gadolinium/kg during the infusion of 140 µg adenosine/kg/min. One can see a relative “subendocardial hypoperfusion” in the septum region (arrow). b) The scan remains unchanged 15 min later when an acquisition was taken at rest (also after injection of 0.05 mmol gadolinium/kg). The “late enhancement” images were normal, so the findings may be interpreted as a “susceptibility artifact”.

alters- und geschlechtsabhängigen 75. Perzentile befindet [37, 41, 42]. Dementsprechend haben die US-amerikanischen NCEP-Leitlinien (National Cholesterol Education Program) einen erhöhten Kalkscore – und somit ein „KHK-Äquivalent“ – als oberhalb der 75. Perzentile definiert [43].

Für die nichtinvasive Koronarangiographie (CTA) wird mindestens ein 16-Zeiler benötigt [12, 44]. Der technische Fortschritt in den letzten Jahren bestand darin, dass immer weniger Koronarsegmente von der Beurteilbarkeit ausgeschlossen werden mussten. Eine aktuelle große Metaanalyse ergab für die CTA im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung eine Sensitivität zum Nachweis einer > 50%igen Koronarstenose (segmentale Analyse) von 81% bei einer Spezifität von 93% [44]. Zwar ist der positive prädiktive Wert mit 68% eingeschränkt, die Stärke der CTA liegt aber



**Abbildungen 2a und 2b.** Beispiel eines Perfusions-Kardio-MR mit Myokardischämie: Der 54-jährige Patient (R.K.) kam zur Abklärung einer atypischen thorakalen Symptomatik. Im Adenosin-Perfusions-MR (3,0 Tesla, Achieva; bezüglich Dosierungen s. Abbildung 1) erkennt man eine relative Minderspeicherung lateral (a, Pfeil), die in der Ruheaufnahme (b) nicht mehr nachzuweisen ist. Bei unauffälligem „late enhancement“ ist der Befund im Septum als „Suszeptibilitätsartefakt“ (s. Abbildung 1) zu interpretieren, wohingegen der Befund in der Lateralwand als „echte“ adenosininduzierte Minderperfusion anzusehen ist. Im Herzkatheter zeigte sich ein verschlossener Marginalast.

**Figures 2a and 2b.** Example of a perfusion cardiac MR with myocardial ischemia: the 54-year-old patient (R.K.) presented with atypical chest pain. The adenosine perfusion MR (3.0 Tesla, Achieva; for dosage see Figure 1) shows a relative perfusion defect laterally (a, arrow), which could not be seen in the image at rest (b). The “late enhancement” was normal, so the findings in the septum may be interpreted as a “susceptibility artifact” (Figure 1), whereas the findings in the lateral wall can be seen as “true” adenosine-induced relative hypoperfusion. The cardiac catheterization revealed an occluded marginal branch.

in ihrem sehr hohen negativen prädiktiven Wert von 97%. Somit kann (bei guter Bildqualität) eine > 50%ige Koronarstenose mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Meist ist (evtl. mit Ausnahme des Dual-Source-CT) die Gabe eines  $\beta$ -Blockers zur Senkung der Herzfrequenz und damit zur Erzielung einer besseren Bildqualität erforderlich. Bei Vorhofflimmern werden (wie auch beim Kardio-MR) in der Regel keine diagnostisch verwertbaren Bilder erhalten.

Die Strahlendosis für eine Koronarkalkbestimmung in prospektiver Triggertechnik liegt bei ca.

**Tabelle 2.** Definition der klinischen Differentialdiagnose einer chronisch stabilen thorakalen Symptomatik entsprechend den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) [10].

**Table 2.** Definition of the clinical differential diagnosis of chronic stable chest pain in accordance with the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) [10].

Definition der Kriterien	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retrosternale Lokalisation typischer Schmerzqualität und Dauer</li> <li>2. Ausgelöst durch körperliche oder emotionale Belastung</li> <li>3. Rückgang in Ruhe und/oder nach Nitrogabe</li> </ol>
Typische Angina pectoris	Alle 3 Kriterien sind erfüllt
Atypische Angina pectoris	2 der 3 Kriterien sind erfüllt
Nichtanginöser Brustschmerz	1 der 3 Kriterien oder keines ist erfüllt

1 mSv [45], also exakt in der Größenordnung, der laut Strahlenschutzverordnung ein ungeborenes Kind ausgesetzt werden darf, wenn aufgrund der Beschäftigung der Mutter eine Strahlenexposition erfolgt. Die Strahlendosis für eine CTA liegt bei ca. 5–12 mSv [45, 46].

Obwohl die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK“ das Kardio-MR mehrfach empfiehlt und feststellt, dass „bei ähnlicher diagnostischer Genauigkeit wie die nuklearmedizinischen und echokardiographischen Verfahren von ähnlichen Ergebnissen auszugehen ist“, ist das Kardio-MR (wie auch das Kardio-CT) keine Versicherungsleistung für Patienten mit gesetzlicher Krankenversicherung. Beide bildgebenden Verfahren sind aber nach der GOÄ abrechenbar. Seit Herbst 2006 ermöglicht die Siemens-Betriebskrankenkasse (SBK) als erste gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland im Rahmen einer Integrierten Versorgung [47] ihren Versicherten das Kardio-MR und Kardio-CT – bei gebogener leitlinienorientierter Indikation. Dies ist in Anbetracht der hohen Patientenakzeptanz der nichtinvasiven Koronarangiographie ein großer Fortschritt.

### Der Patient mit stabiler thorakaler Symptomatik (V.a. stenosierende KHK)

Primäres Ziel einer Abklärung dieses Beschwerdebildes ist es, festzustellen, ob die geschilderte Symptomatik auf eine Herzerkrankung, insbesondere auf eine stenosierende KHK mit induzierbarer Myokardischämie zurückgeführt werden kann oder ob extrakardiale Ursachen vorliegen. Laborchemische Untersuchungen leisten zur Diagnose einer chronischen KHK nur einen geringen Beitrag [17]. Heute kann man bei „V.a. stenosierende KHK“ zwei diagnostische Konzepte unterscheiden: Bei der „klassischen Vorgehensweise“ („Stufendiagnostik“) stehen die funktionellen Untersuchungen (Ischämienachweis) im Vordergrund. Beim „modernen“ Vorgehen kommt dem Einsatz der morphologischen Diagnostik (Koronaranatomie, nichtinvasive Koronarangiographie) eine zentrale Bedeutung zu.

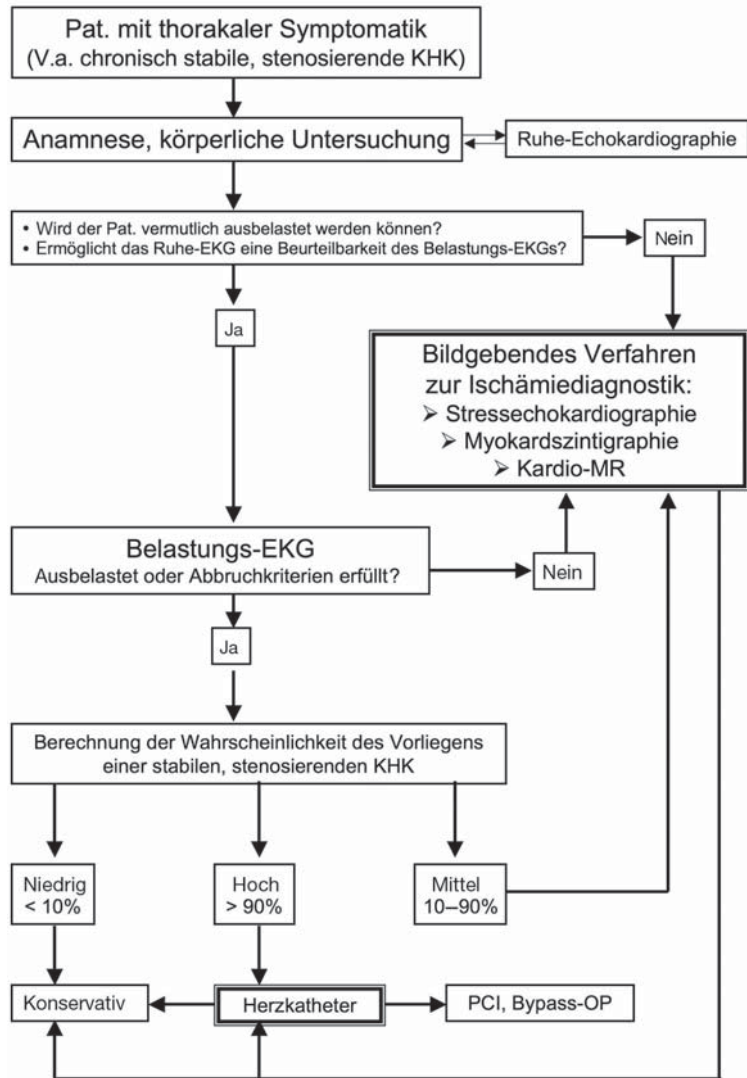
### Klassische Stufendiagnostik der stenosierenden KHK

Ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung haben unverändert einen hohen Stellenwert. In der Anamnese muss – neben der Erfassung der kardiovaskulären Risikofaktoren – die Art der Symptomatik genauestens eruiert werden: Für eine typische Angina pectoris sprechen folgende Punkte [17]:

- Lokalisation: retrosternal, Ausstrahlung links > rechts, Kiefer, Nacken, Oberbauch, Rücken; in einigen Fällen komplett andere Region mit Ausstrah-

**Abbildung 3.** Flussdiagramm zur klassischen Abklärung einer thorakalen Symptomatik bei Verdacht auf chronisch stabile, stenosierende KHK. Bei guter körperlicher Belastbarkeit und beurteilbarem Ruhe-EKG steht das Belastungs-EKG an erster Stelle der Stufendiagnostik. Eine „Ausbelastung“ war gegeben, wenn der Patient mindestens 85% seiner alterskorrigierten maximalen Herzfrequenz erreichte [17]. Die Ausbelastungsherzfrequenz ist individuell variabel und kann aus der Formel  $220 - \text{Alter (Jahre)}$  bei einem Toleranzbereich von 10–12 Schlägen/min abgeschätzt werden (gültig nur für Patienten ohne frequenzbeeinflussende Medikation) [19]. Ist der Patient ausbelastet, erfolgt die Berechnung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer stenosierenden KHK (Tabelle 3). Entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie [17] und der ESC-Leitlinie [10] ist bei nicht schlüssigem Belastungs-EKG bzw. bei mittlerer Wahrscheinlichkeit (10–90%) die Durchführung einer Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie mit körperlicher Belastung indiziert (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad B) [10]. Bei aufgrund von Anamnese und Untersuchungsbefund von vornherein vermutlich ungenügender körperlicher Belastbarkeit sollte sowohl entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie [17] als auch der ESC-Leitlinie [10] a priori ein bildgebendes Verfahren mit pharmakologischer Belastung (Tabelle 1) eingesetzt werden (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad B) [10]. Bei guter körperlicher Belastbarkeit, aber eingeschränkter Beurteilbarkeit des Ruhe-EKG (s. Text) sollte ebenfalls gleich ein bildgebendes Verfahren gewählt werden, vorzugsweise mit körperlicher Belastung (Tabelle 1). Bei guter Ausbelastung und aufgrund eines aussagekräftigen Belastungs-EKG > 90%iger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Koronarstenose oder eindeutigen Ischämienachweis mittels Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie oder Perfusions-MR ist in der Regel ebenfalls die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung gegeben. Bei vorzeitiger Beendigung aufgrund der leitlinienorientierten absoluten oder relativen Abbruchkriterien [48] muss die Entscheidung über das weitere Vorgehen in Abhängigkeit vom Abbruchgrund gefällt werden.

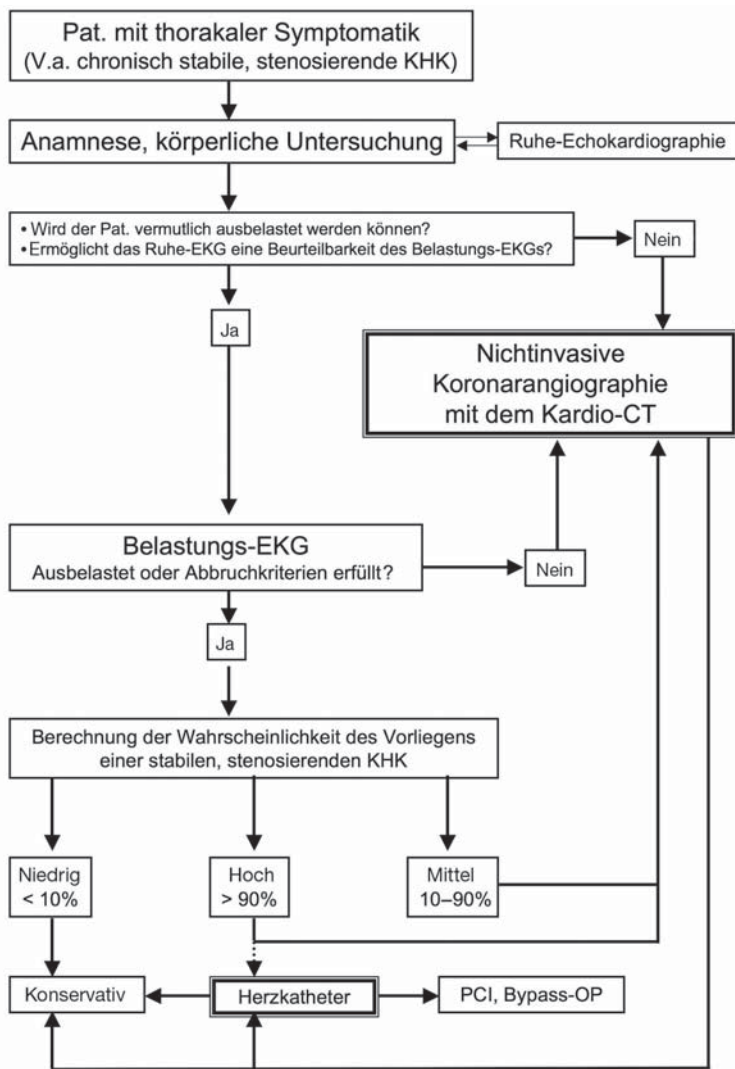
**Figure 3.** Flow chart for conventional clarification of chest pain when chronic stable stenosing CAD is suspected. When exercise is well tolerated and ECGs at rest are normal, the exercise ECG is the first step in the diagnostic process. “Exercise capacity” was reached when the patient achieved 85% of his age-corrected maximum heart rate [17]. The aimed heart rate is individually variable and can be estimated by subtracting age (years) from 220 with a tolerable deviation range of 10–12 bpm (valid only for patients not on heart rate-influencing medication) [19]. When the patient has reached the aimed capacity, the probability of stenosing CAD is calculated (Table 3). According to the German National Medical Care guidelines [17] and the ESC guidelines [10], stress echocardiography or myocardial scintigraphy is indicated with physical stress when the exercise ECG is inconclusive and/or the probability lies in the medium range (10–90%; class I recommendation, level of evidence B) [10]. If low tolerability for physical stress is probable due to the case history and examination findings, an imaging technique with pharmacological stress (Table 1) should be performed a priori (class I recommendation, level of evidence B) [10], according to the German National Medical Care guidelines [17] and the ESC guidelines [10]. Also, when physical stress is well tolerated but the resting ECG cannot be clearly assessed, an imaging technique should be implemented, preferably with physical stress (Table 1). When the aimed capacity level is reached and a clearly assessable stress ECG shows the probability for a significant coronary stenosis to be > 90% or when stress echocardiography, myocardial scintigraphy or perfusion MR distinctly show myocardial ischemia, an indication for a cardiac catheterization is clearly given. When the stress test is prematurely terminated based on absolute or relative criteria [48], further steps to be taken must be decided depending upon the termination reasons.



lung in den Thorax; Thorax manchmal überhaupt nicht betroffen.

- Auslösemechanismen: bei körperlicher oder emotionaler Belastung, Kälte, opulentem Essen etc.

- Art: Enge/Druckgefühl, manchmal mit Brennen oder isoliert als Atemnot.
- Dauer: minutenlang im Zusammenhang mit Auslösemechanismus, nicht länger.



**Abbildung 4.** Flussdiagramm zur **modernen Abklärung** einer thorakalen Symptomatik bei Verdacht auf chronisch stabile, stenosierende KHK. Unverändert steht bei guter körperlicher Belastbarkeit und beurteilbarem Ruhe-EKG das Belastungs-EKG an erster Stelle. Im Gegensatz zur klassischen Stufendiagnostik (Abbildung 3) kann bei guter Ausbelastung und beurteilbarem Belastungs-EKG bei Patienten mit mittlerer Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer hämodynamisch wirksamen Koronarstenose auf einen weiteren Ischämietest verzichtet werden und gleich als Nächstes eine nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA) erfolgen (Abbildung 5). Ebenfalls im Unterschied zum klassischen Vorgehen (Abbildung 3) kann man auch bei > 90%iger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Koronarstenose zunächst auf eine Herzkatheteruntersuchung verzichten, da die Symptomatik und das pathologische Belastungs-EKG auch auf einer mikrovaskulären Erkrankung beruhen könnten. Bei artefaktfreier Bildqualität und Ausschluss einer epikardialen Koronarstenose kann aufgrund des hohen negativen prädiktiven Werts der CTA dann auf eine überflüssige Herzkatheteruntersuchung verzichtet werden (Abbildung 5).

**Figure 4.** Flow chart for **modern clarification** of chest pain when chronic stable stenosing CAD is suspected. Like in Figure 3, when physical stress is well tolerated and ECGs at rest can be easily assessed, the stress ECG is the first diagnostic step. In contrast to the conventional step diagnostic process (Figure 3), in patients with good exercise capacity, easily assessed stress ECG and a medium probability of a hemodynamically effective coronary stenosis, further ischemia testing can be skipped in favor of noninvasive coronary angiography with cardiac CT (CTA, Figure 5). Another difference from the conventional method (Figure 3) is the omission of a cardiac catheterization, because the pathology and the stress ECG results could be effected by microvascular disease. With a clean image quality (free of artifacts) and exclusion of an epicardial coronary stenosis, the high negative predictive value of CTA makes a cardiac catheterization superfluous (Figure 5).

Die Differentialdiagnose einer thorakalen Symptomatik („chest pain“) zwischen stabiler typischer Angina pectoris, atypischer Angina pectoris und nichtanginösem Brustschmerz geht aus Tabelle 2 hervor.

Die körperliche Untersuchung führt in diesem Zusammenhang im Wesentlichen zur Erkennung eines relevanten Vitiums (z.B. hochgradige Aortenklappenstenose, schwere Mitralinsuffizienz) und/oder zur Erkennung einer manifesten Herzinsuffizienz. Die Farb-Doppler-Echokardiographie ist Standard. Anamnese, körperliche Untersuchung, Ruhe-EKG und Farb-Doppler-Echokardiographie dienen der Entscheidung, ob von vornherein ein bildgebendes Verfahren als Belastungstest gewählt oder erst einmal ein Belastungs-EKG durchgeführt werden soll (Abbildung 3). Für die leitlinienorientierte Durchführung eines Belastungs-EKGs als initiale Evaluation, sofern eine gute Belastbarkeit des Patienten und

eine gute Beurteilbarkeit des Ruhe-EKGs vorliegen, beträgt der Empfehlungsgrad Klasse I bei einem Evidenzgrad B [10].

Kontraindikationen für einen Belastungstest sind z.B. eine akute Lungenarterienembolie, eine akute Aortendissektion, ein akuter Myokardinfarkt < 2 Tage, hämodynamisch wirksame, insbesondere komplexe ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, hochgradige Aortenklappenstenose, dekompensierte Herzinsuffizienz oder eine akute Myo- bzw. Perikarditis [17].

Wenn im Ruhe-EKG Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie zu erkennen sind, der Patient unter Digitalis steht, ein Präexzitationssyndrom (z.B. Wolff-Parkinson-White-[WPW]-Syndrom), ein Linksschenkelblock, ein Schrittmacher-EKG oder eine Erregungsrückbildungsstörung anderer Art vorliegt, ist ein Belastungs-EKG wegen man-



**Tabelle 3.** Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer stenosierenden koronaren Herzkrankheit (KHK) in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Schmerzcharakter und dem Ergebnis des Belastungs-EKGs. Mit zunehmendem Ausmaß der ST-Strecken-Senkung steigt die Spezifität des Belastungs-EKGs, so dass die Wahrscheinlichkeit des tatsächlichen Vorliegens einer Koronarstenose zunimmt. Wie zu erwarten, steigt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK bei gleicher ST-Strecken-Senkung mit zunehmendem Alter und zunehmend typischer Symptomatik. Diese Tabelle dient auch als Grundlage zur Aufnahme von Patienten in das Disease-Management-Programm (DMP) KHK [49]. Die markierten Felder repräsentieren die Patientengruppen, die in das DMP-KHK aufgenommen werden können (> 90%ige Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK). Unabhängig vom Charakter der Symptomatik und von der Altersgruppe sind die Belastungs-EKGs bei Frauen stets häufiger „falsch positiv“ als bei Männern.

**Table 3.** Probability of stenosing coronary artery disease (CAD) dependent on age, sex, type of chest pain, and the result of the stress ECG. With increasing ST segment depression, the specificity of the stress ECG increases; thus, the probability of a coronary stenosis increases. As expected, the probability of a stenosing CAD with equivalent ST segment depression increases with age and increasingly typical symptoms. This table also serves for inclusion of patients in the German Disease Management Program (DMP) CAD [49]. The highlighted cells represent patient groups which can be included in the German DMP-CAD (> 90% probability of stenosing CAD). Regardless of the chest pain character and the age group, stress ECGs more frequently show “false-positive” results in females than in males.

Alter (Jahre)	ST-Strecken-Senkung (mV)	Typische Angina pectoris (%)		Atypische Angina pectoris (%)		Nichtanginöser Brustschmerz (%)		Asymptomatisch (%)	
		Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30-39	0,00-0,04	25	7	6	1	1	< 1	< 1	< 1
	0,05-0,09	68	24	21	4	5	1	2	4
	0,10-0,14	83	42	38	9	10	2	4	< 1
	0,15-0,19	91	59	55	15	19	3	7	1
	0,20-0,24	96	79	76	33	39	8	18	3
≥ 0,25	99	93	92	63	68	24	43	11	
40-49	0,00-0,04	61	22	16	3	4	1	1	< 1
	0,05-0,09	86	53	44	12	13	3	5	1
	0,10-0,14	94	72	64	25	26	6	11	2
	0,15-0,19	97	84	78	39	41	11	20	4
	0,20-0,24	99	93	91	63	65	24	39	10
≥ 0,25	> 99	98	97	86	87	53	69	28	
50-59	0,00-0,04	73	47	25	10	6	2	2	1
	0,05-0,09	91	78	57	31	20	8	9	3
	0,10-0,14	96	89	75	50	37	16	19	7
	0,15-0,19	98	94	86	67	53	28	31	12
	0,20-0,24	99	98	94	84	75	50	54	27
≥ 0,25	> 99	99	98	95	91	78	81	56	
60-69	0,00-0,04	79	69	32	21	8	5	3	2
	0,05-0,09	94	90	65	52	26	17	11	7
	0,10-0,14	97	95	81	72	45	33	23	15
	0,15-0,19	99	98	89	83	62	49	37	25
	0,20-0,24	99	99	96	93	81	72	61	47
≥ 0,25	> 99	> 99	99	98	94	90	85	76	

gelder Beurteilbarkeit der ST-Strecke nicht diagnostisch verwertbar, so dass entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie von vornherein ein bildgebender Ischämietest veranlasst werden soll (Abbildung 3) [17]. Entsprechend den ESC-Leitlinien ist bei diesen Patienten die Durchführung einer Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie mit körperlicher Belastung eine Klasse- I-Empfehlung mit Evidenzgrad B [10].

Wurde der Patient ausbelastet und ist das Belastungs-EKG gut beurteilbar, erfolgt die Berechnung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer stenosierenden KHK durch gemeinsame Betrachtung

des Ausmaßes der ST-Strecken-Senkung mit dem Schmerzcharakter unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht (Tabelle 3). Die ST-Strecken-Senkung wird im Abstand von 60-80 ms nach dem „J-Punkt“ (entsprechend etwa dem Ende des QRS-Komplexes) gemessen. Beträgt eine horizontale oder deszendierende ST-Strecken-Senkung  $\geq 0,1$  mV ( $\geq 1$  mm), so ist sie als „pathologisch“ zu interpretieren [10, 48]. Eine ascendierende ST-Strecken-Senkung ist weniger aussagekräftig und sollte 80 ms nach dem „J-Punkt“ mindestens 0,15 mV betragen [48].

Patienten können in das Disease-Management-Programm (DMP) KHK aufgenommen werden,

wenn anamnestisch ein akutes Koronarsyndrom vorlag und/oder eine relevante Koronarstenose im Herzkatheter nachgewiesen wurde oder eine stenosierende KHK mit > 90%iger Wahrscheinlichkeit vermutet wird [49]. Wie in der Risikostruktur- ausgleichsverordnung (RSAV) formuliert ist, sollte die Bestimmung dieser > 90%igen Wahrscheinlichkeit aufgrund der im Jahre 1979 [50] publizierten Daten (Tabelle 3) erfolgen [49]. Diese Zahlen sind immer noch die bis dato besten verfügbaren [49] und werden auch in den neuesten ESC-Leitlinien empfohlen [10]. Allerdings weist die Nationale Versorgungsleitlinie darauf hin, dass die zugrundegelegten Studien in Universitätskran- kenhäusern (tertiäre Institutionen) durchgeführt wurden und daher eine Überprädiktion der KHK bei Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Im hausärztlichen Versorgungsbereich sei deshalb Vorsicht gegenüber der An- wendung der Tabellen angebracht [17]. Es beste- hen keine Daten für das Alter < 30 Jahre oder > 69 Jahre.

Nach den Vorgaben des DMP-KHK können Pa- tienten auch ohne Belastungs-EKG als „koronar- krank“ aufgenommen werden, wenn sich bereits auf- grund von Alter, Geschlecht und Schmerzcharakter eine > 90%ige Wahrscheinlichkeit berechnen lässt [18]. Diese > 90%ige „Vortestwahrscheinlichkeit“ (gemeint ist vor dem Belastungstest) ist aber ledig- lich bei > 50-jährigen Männern und bei > 60-jährigen Frauen mit typischer Angina pectoris gegeben [10, 50]. Bei allen anderen Patienten ist ein Bel- astungs-EKG erforderlich, um eine > 90%ige „Nachtestwahrscheinlichkeit“ (Tabelle 3) zu sichern. Aus kardiologischer Sicht sollte daher – wann immer möglich – zumindest ein Belastungs-EKG zur Ob- jektivierung der Reproduzierbarkeit der Symptoma- tik und des Ausmaßes der ST-Strecken-Senkung durchgeführt werden.

Bei – trotz Ausbelastung – nicht schlüssigem Belastungs-EKG bzw. bei mittlerer (10- bis 90%iger) Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer steno- sierenden KHK soll entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie eine bildgebende Ischämiedi- agnostik zur weiteren Sicherung bzw. Entkräftung der Verdachtsdiagnose erfolgen (Tabelle 1, Abbil- dung 3) [17]. Entsprechend den ESC-Leitlinien liegt auch bei diesen Patienten zur Durchführung einer Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie mit körperlicher Belastung eine Klasse-I-Empfeh- lung mit Evidenzgrad B vor [10]. Im Consensus-Do- kument der ESC ist das Kardio-MR zum Ischämi- enachweis als Klasse-II-Empfehlung indiziert [11]. Im Consensus-Papier der acht US-Fachgesellschaften wird das Kardio-MR in dieser Indikation als approp- riat klassifiziert [13].

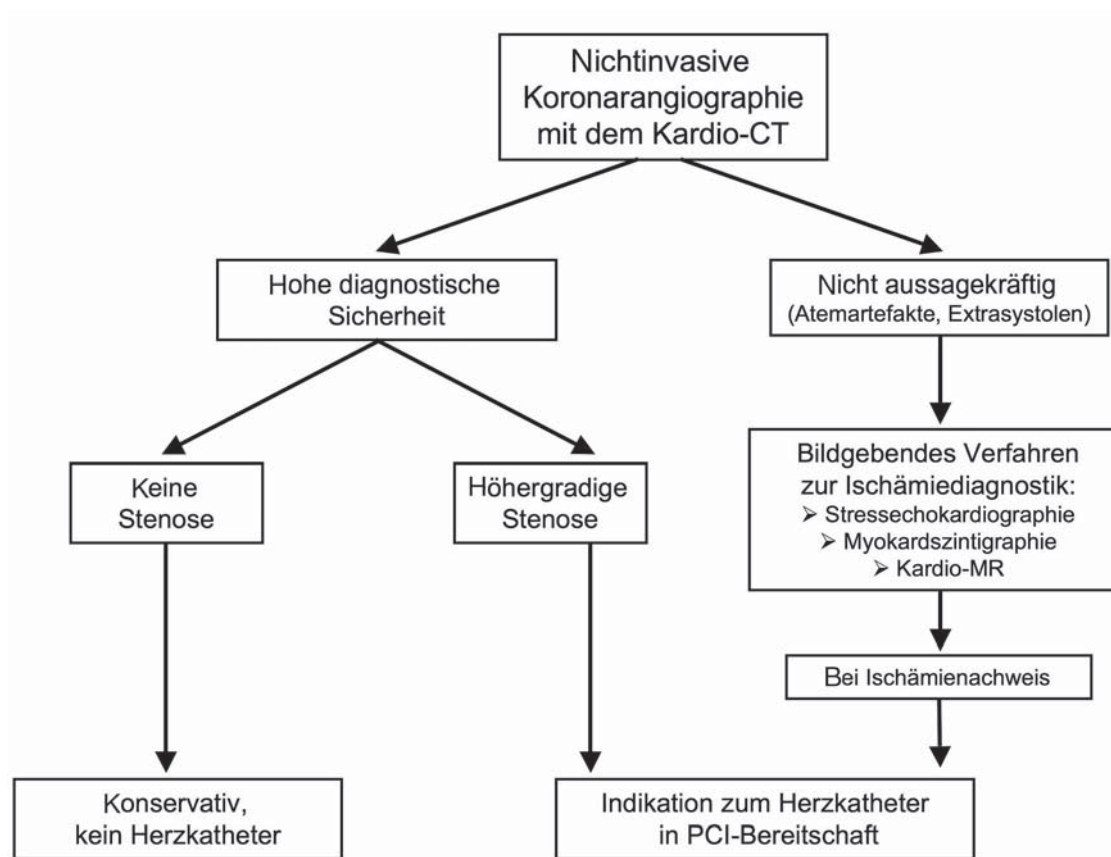
### Moderne Diagnostik der stenosierenden KHK

Auch bei der modernen Diagnostik einer steno- sierenden KHK ist der erste Schritt die Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer hämo- dynamisch wirksamen Koronarstenose aufgrund von Anamnese, Alter, Geschlecht und Belastungs-EKG (Abbildung 4, Tabelle 3). Im Gegensatz zur klas- sischen Stufendiagnostik (Abbildung 3) kann bei guter Ausbelastung und beurteilbarem Belas- tungs-EKG bei Patienten mit mittlerer Wahrschein- lichkeit des Vorliegens einer hämodynamisch wirk- samen Koronarstenose auf einen weiteren Ischämie- test verzichtet werden und gleich als Nächstes eine nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kar- dio-CT (CTA) erfolgen [51] (Abbildung 4). Das Konsortium von acht US-amerikanischen Fachge- sellschaften hat die Durchführung einer CTA in die- ser Indikation als appropriat klassifiziert [13]. In den europäischen Leitlinien ist die CTA bei sogar nied- riger Vortestwahrscheinlichkeit und einem unshlüs- sigen Belastungstest als Klasse-IIb-Empfehlung mit Evidenzgrad C indiziert [10]. Entsprechend der AHA ist die CTA bei symptomatischen Patienten mit nied- riger bis mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit – auch bei pathologischem Belastungstest – als Klasse- IIa-Empfehlung bei einem höheren Evidenzgrad B indiziert [12].

Ist die CTA diagnostisch aussagekräftig (d.h. frei von Artefakten und ohne störende kalzifizierte Plaques) und keine Koronarstenose erkennbar, kann die Koronardiagnostik an dieser Stelle beendet wer- den (Abbildungen 5 und 6). Aufgrund des sehr hohen negativen prädiktiven Wertes der CTA (s.o.) kann man viele „überflüssige“ Herzkatheter einsparen [6, 52]: Immerhin hatten im Jahre 2005 56% der 772 137 Herzkatheteruntersuchungen keine weitere Konsequenzen im Sinne einer Revaskularisation [6].

Bei V.a. eine höhergradige Koronarstenose in der CTA kann dann die Herzkatheteruntersuchung in gezielter PCI-Bereitschaft erfolgen (Abbildung 5). Bei Patienten mit einem sehr hohen Kalkscore (z.B. > 400 [12]) kann die CTA nicht beurteilbar sein, da insbesondere zirkumferentielle Verkalkungen kei- nen Einblick mehr in das Gefäßlumen gestatten. Bei diesen Patienten sollte die Indikation zur CTA, wenn überhaupt, in Abhängigkeit von der Fragestellung mit Zurückhaltung gestellt werden. Falls die CTA durch nicht vorhersehbare, untersuchungsbedingte Artefakte (z.B. Atemartefakte oder Extrasystolen) eine limitierte diagnostische Sicherheit bietet, muss die klassische Ischämiediagnostik weitergeführt wer- den (Abbildung 5).

Der frühe Einsatz der CTA hat noch einen weiteren Vorteil, nämlich die Unterscheidung zwi- schen einer durch eine epikardiale Koronarstenose



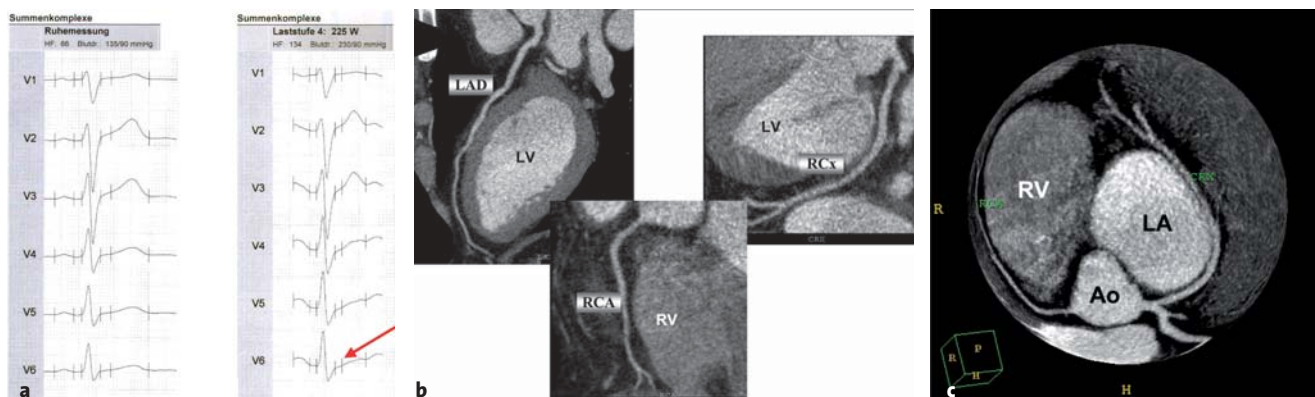
**Abbildung 5.** Detailliertes Vorgehen im Anschluss an die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA, s.a. Abbildung 4): Bei hoher diagnostischer Sicherheit, d.h. artefaktfreier Bildqualität und Ausschluss einer epikardialen Koronarstenose („CTA o.B.“) kann aufgrund des hohen negativen prädiktiven Werts der CTA dann auf eine Herzkatheteruntersuchung verzichtet werden, da sich keine Konsequenzen im Sinne einer PCI oder Bypassoperation ergeben würden. Bei dringendem V.a. auf eine epikardiale Koronarstenose in einem revascularisierbaren Gefäß ist eine Herzkatheteruntersuchung in PCI-Bereitschaft indiziert. Im Fall einer untersuchungsbedingten nicht aussagekräftigen CTA (z.B. Atemartefakte, Extrasystolen) müsste dann doch eine bildgebende Ischämiediagnostik erfolgen und bei positivem Befund eine Herzkatheteruntersuchung in PCI-Bereitschaft.

**Figure 5.** Detailed approach following noninvasive coronary angiography with cardiac CT (CTA, see also Figure 4): with high diagnostic certainty, i.e., the CTA delivers clean image quality free of artifacts, and exclusion of an epicardial coronary stenosis, the high negative predictive value allows for omission of the cardiac catheterization since there would be no consequence in the sense of a PCI or bypass surgery. With a strong suspicion of an epicardial coronary stenosis in a vessel basically suited for revascularization, a cardiac catheterization with PCI on stand-by is indicated. If examination conditions (e.g., breathing artifacts, extrasystoles) have produced a nondiagnostic CTA result, an ischemia diagnosis using an imaging technique must be pursued after all; if those results are positive, a cardiac catheterization with PCI stand-by is the next step.

bedingten Angina pectoris bzw. einer mikrovaskulären Erkrankung mit mikrovaskulär bedingter Angina pectoris und pathologischer Belastungsreaktion bei normalen epikardialen Koronararterien [53]. Im ersten Fall wird meist eine PCI oder Bypassoperation angestrebt, im zweiten Fall kommt nur eine konservative Therapie mit antiischämischer Medikation in Betracht [10, 54], so dass nach der CTA auf eine Herzkatheteruntersuchung (auch bei einem pathologischen Belastungs-EKG) verzichtet werden kann (Abbildungen 4 und 5). Die

mikrovaskulär bedingte Angina muss von der „vasospastischen (Variant-)Angina“ mit dynamischer Vasokonstriktion der epikardialen Koronararterien abgegrenzt werden [10]. Die Diagnose einer mikrovaskulären Erkrankung mit „normalen“ Koronararterien ist nicht so benigne wie ursprünglich angenommen [55].

Eine mikrovaskulär bedingte Belastungsischämie wird häufig bei Patienten mit arterieller Hypertonie und/oder Diabetes mellitus oder beim Syndrom X [56] beobachtet. Patienten mit arteriel-



**Abbildungen 6a bis 6c.** Abklärung eines 38-jährigen Patienten mit einer atypischen Angina pectoris: Der Patient (B.T.) verspürte 2 Tage zuvor ein retrosternales Druckgefühl. In der Notaufnahme eines auswärtigen Krankenhauses konnte ein akuter Herzinfarkt ausgeschlossen werden. Der Patient raucht seit 10 Jahren ca. zwölf Zigaretten täglich. Die Echokardiographie war unauffällig. Im Belastungs-EKG zeigte sich bei 225 W eine ascendierende, allenfalls grenzwertige ST-Strecken-Senkung (a). Bei mittlerer Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK ergab sich gemäß Abbildung 4 die Indikation zur nichtinvasiven Koronarangiographie mit dem Kardio-CT: Im Nativ-Kardio-CT (Mx 8000) war kein Koronarkalk erkennbar (Agatston-Score = 0). Die einzelnen Koronararterien sind in b, die „Globalansicht“ (mit anderer optischer Darstellung) in c ersichtlich. Aufgrund des korrekten Aufnahmeprotokolls (exaktes „Timing“) hat der Kontrastmittelbolus das rechte Herz (RV: rechter Ventrikel) bereits passiert, so dass nur die linken Herzhöhlen (LA: linker Vorhof; LV: linker Ventrikel) und die Aorta (Ao) bzw. die Koronararterien (LAD: Ramus interventricularis anterior; RCx: Ramus circumflexus; RCA: rechte Koronararterie) mit Kontrastmittel gefüllt sind (b). Da in dieser nichtinvasiven Koronarangiographie (CTA) eine Stenose der epikardialen Koronararterien ausgeschlossen wurde, ist eine Herzkatheteruntersuchung überflüssig.

**Figures 6a to 6c.** 38-year-old patient with atypical angina pectoris. The patient (B.T.) experienced a substernal pressure 2 days before. Acute myocardial infarction was ruled out in the emergency room of a rural hospital. For 10 years, the patient has been smoking about twelve cigarettes per day. The echocardiography was normal. At 225 W the stress ECG showed an ascending, at best borderline ST segment depression (a). With a medium probability for the presence of a stenosing CAD and according to Figure 4, the indication for noninvasive coronary angiography with a cardiac CT was given: the native cardiac CT (Mx 8000) showed no coronary calcium (Agatston Score = 0). The individual coronary arteries are depicted in b; the „global view“ (with a different perspective) is seen in c. Due to the accurate acquisition protocol (exact „timing“), the contrast medium bolus has already passed the right side of the heart (RV: right ventricle) contrasting only the left cardiac chambers (LA: left atrium; LV: left ventricle), the aorta (Ao), and the coronary arteries (LAD: left anterior descending; RCx: circumflex branch of left coronary artery; RCA: right coronary artery; b). A lesion of the epicardial coronary artery was ruled out in this noninvasive coronary angiography (CTA), so a cardiac catheterization is unnecessary.

ler Hypertonie (mit und ohne linksventrikuläre Hypertrophie) präsentieren sich häufig mit thorakaler Symptomatik und „normalen“ Koronararterien. Dies wird mit einer endothelialen Dysfunktion [57], einer interstitiellen und perivaskulären Fibrose [58] und Veränderungen der koronaren Ultrastruktur in Verbindung gebracht [59]. Diese Faktoren können (einzeln oder in ihrer Kombination) zu einem Ungleichgewicht zwischen myokardialen Sauerstoffangebot und -bedarf mit Angina pectoris und objektivem Ischämienachweis trotz normaler epikardialer Koronararterien führen. So zeigte eine aktuelle Untersuchung an 27 387 Patienten, dass 28,5% der Männer und 53,9% der Frauen mit positivem Ischämietest und stabiler Angina pectoris im Herzkatheter keine  $\geq 50\%$ ige Stenose an einem epikardialen Hauptgefäß aufwiesen [60]. Diese große Studie unterstreicht den potentiellen Stellenwert der CTA zur Vermeidung „überflüssiger Herzkatheter“ (Abbildungen 4 und 5).

### Der asymptomatische Präventionspatient (V.a. nichtstenosierende KHK)

Das vorrangige Ziel der kardiovaskulären Primärprävention ist die Verhinderung eines ersten Herzinfarkts bzw. ersten Schlaganfalls. Zur Steigerung der Effektivität der kardiovaskulären Primärprävention des Herzinfarkts ist man heute dazu übergegangen, nicht „Atherosklerose an sich“ zu diagnostizieren, sondern die Zielgruppen entsprechend ihrem Risikograd anhand eines Punktesystems („Score“) in geringes, mittleres und hohes koronares Risiko zu kategorisieren – noch bevor eine Koronarstenose oder Angina pectoris aufgetreten ist. Der für jede Person einzeln berechnete Risikograd bestimmt dann die Intensität der individuellen Präventionsempfehlungen. Die generelle primärpräventive Verabreichung einer „Polypill“ (z.B. für jeden  $> 55$  Jahre [61]) wäre medizinisch gefährlich und unökonomisch [62] und kommt – wenn überhaupt – nur gezielt für Hochrisikopatienten in Betracht [63].

Die allgemeine Empfehlung zur Führung eines gesunden Lebensstils und die optimale Einstellung

einer evtl. bestehenden arteriellen Hypertonie sowie eines Diabetes mellitus verstehen sich von selbst – dazu bedarf es keines Risikoscorings [64]. Eine unkritische „präventive“ Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS; z.B. ab einem gewissen Alter) sollte aufgrund potentieller unerwünschter Wirkungen, insbesondere zerebraler und gastrointestinaler Blutungen, nicht erfolgen (Tabelle 4) [65, 66]. Die duale Plättchenhemmung (Kombination von ASS mit Clopidogrel) hat sich in der Primärprävention – im Gegensatz zum Z.n. Stentimplantation [67] – nicht als vorteilhaft erwiesen [68].

Statine sind im Vergleich zu ASS praktisch nicht mit lebensbedrohlichen unerwünschten Wirkungen verbunden: Eine aktuelle Metaanalyse an 74 102 Patienten ergab, dass die derzeit zugelassenen Statine lediglich das Risiko eines leichten Transaminasenanstiegs erhöhen [69, 70]. Somit stehen einer breiten Statingabe im Rahmen der Primärprävention – im Gegensatz zu ASS – nicht so sehr medizinische, sondern mehr ökonomische Aspekte entgegen.

Nicht jeder Laborwert einer Hyperlipidämie muss mit einem Statin behandelt werden: Sinn einer Statintherapie ist nicht die Behandlung eines Laborwerts, sondern die Reduktion eines individuell erhöhten kardiovaskulären Risikos [71]. Der gezielte Einsatz von Statinen in der Primärprävention reduziert aufgrund seiner pleiotropen Effekte – unabhängig vom Ausgangswert des Cholesterinspiegels – die Häufigkeit größerer koronarer Ereignisse, einschließlich der Notwendigkeit von Revaskularisationen [71–73].

In den aktuellen Leitlinien zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen der DGK steht daher die individuelle „Risikoadjustierung“ im Vordergrund: Bei einem Risiko > 20%/10 Jahre sollte ASS gegeben werden (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad A) [15]. Im Fall von Kontraindikationen für ASS kann als Alternative Clopidogrel verabreicht werden [15]. Bei einem 10-Jahres-Risiko von < 10% ist die präventive Gabe von ASS nicht indiziert [15]. Liegt ein > 20%iges Risiko vor, ist eine intensive Risikoreduktion erforderlich, einschließlich der Gabe von ASS und eines Statins (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad A) [15].

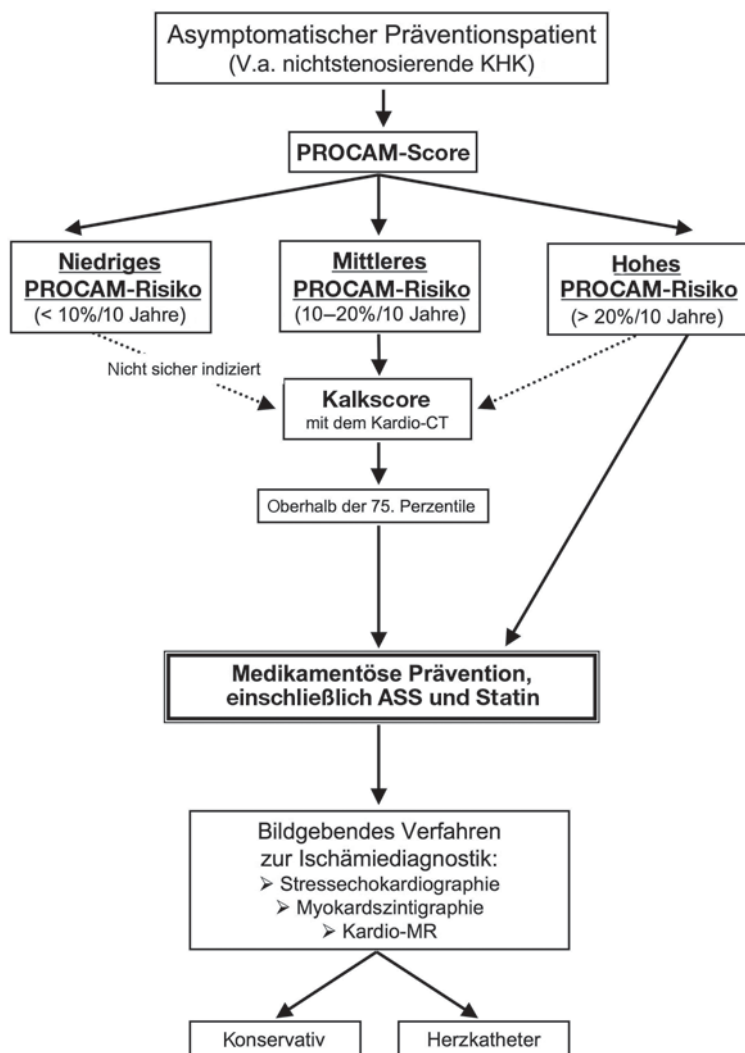
Im Gegensatz zum „V.a. stenosierende KHK“ steht in der Primärprävention asymptomatischer Personen der Ischämienachweis bzw. Stenosenachweis im Hintergrund, da die Koronararterien in der Regel noch keine Einengung aufweisen, die zu einer induzierbaren Myokardischämie führen könnten. Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, macht ein Belastungs-EKG bei asymptomatischen Personen keinen Sinn; daher ist das Belastungs-EKG im Rahmen der Primärprävention bei asymptomatischen Personen auch keine Screeninguntersuchung [50].

**Tabelle 4.** Möglicher Schaden und Nutzen einer Acetylsalicylsäure-(ASS-)Gabe über 5 Jahre bei 1 000 Patienten in Abhängigkeit von deren individuellem Ausgangsrisiko für ein koronares Ereignis (Herztod, überlebter Herzinfarkt) [65]. Während bei Patienten mit niedrigem koronarem Risiko der potentielle Schaden einer ASS-Gabe im Vergleich zum potentiellen Nutzen größer ist, überwiegt bei Patienten mit erhöhtem koronarem Risiko der potentielle Nutzen einer ASS-Gabe. Auf die Gesamtmortalität hat ASS bei diesen Patienten keinen Einfluss [65].

**Table 4.** The possible benefits and risks of acetylsalicylic acid administration for 5 years in 1,000 patients, dependent on their individual initial risk of a coronary event (cardiac death, survived myocardial infarction) [65]. Patients with low coronary risk have a higher chance of potential harm through acetylsalicylic acid administration compared with the potential benefit, while the potential benefits of acetylsalicylic acid predominate in patients with higher coronary risk. Total mortality is not influenced by acetylsalicylic acid in these patients [65]. ASS: acetylsalicylic acid.

	Ausgangsrisiko für ein koronares Ereignis		
	2%/10 Jahre	6%/10 Jahre	10%/10 Jahre
<i>Schaden</i>			
Anzahl von Patienten, bei denen ASS einen hämorrhagischen Schlaganfall verursacht	0–2	0–2	0–2
<i>Schaden</i>			
Anzahl von Patienten, bei denen ASS eine größere gastrointestinale Blutung verursacht	2–4	2–4	2–4
<i>Nutzen</i>			
Anzahl von Patienten, bei denen ASS ein koronares Ereignis vermeidet	1–4	4–12	6–20

Die Plaquelast in der Koronarwand kann bereits erheblich sein – auch wenn die Koronararterien im Herzkatheter aufgrund des positiven Remodelings (Glagov-Effekt [74]) „normal“ erscheinen. Immerhin entsteht ca. jeder zweite Herzinfarkt plötzlich und unerwartet aus einer kurz zuvor noch „nicht signifikanten“ Stenose [75–83]. Diese Stenosen waren vor dem Herzinfarkt genauer gesagt hämodynamisch „nicht signifikant“ – prognostisch aber schon. Leider gibt es keine zuverlässige Methode, um die rupturgefährdeten Plaques im Praxisalltag zu erkennen. Zwar findet man bei den meisten Patienten mit Herzinfarkt das Vorliegen klassischer Risikofaktoren [84], die Umkehrung, wie sie in der Primärprävention gewünscht ist, d.h. die definitive Bestimmung des individuellen Risikos für das Auftreten eines koronaren Ereignisses aus einem einzelnen Risikofaktor, ist jedoch nicht möglich. Die Diagnose einer „Atherosklerose“ (wie z.B. eine erhöhte Intima-Media-Dicke [IMD]) oder „endothelialen Dysfunktion“ allein ist nicht geeignet, *Hochrisikopatienten* zu identifizieren [85–87]: Zwar steigt mit zunehmender IMD das *relative* (!) Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses [88], Rückschlüsse auf ein *absolut* erhöhtes Risiko sind nicht zulässig,



**Abbildung 7.** Flussdiagramm zum praktischen Vorgehen bei der Bestimmung des individuellen „absoluten“ Risikos für ein koronares Ereignis. Bei Patienten mit einem hohen PROCAM-Risiko ist eine intensive Risikoreduktion erforderlich, einschließlich der Gabe von ASS und eines Statins [15]. Da ein hoher PROCAM-Score das individuelle Risiko überschätzt, ist die Bestimmung des Kalkscores auch bei Personen mit hohem PROCAM-Risiko vertretbar und sinnvoll [110], um unnötige ASS-bedingte Risiken (Tabelle 4) zu vermeiden. Patienten mit einem mittleren PROCAM-Risiko können in Wirklichkeit oft Hochrisikopatienten sein (s. Text). Um die Untergruppe von Patienten mit hohem Risiko aus der Gruppe der Patienten mit mittlerem PROCAM-Risiko herauszufiltern, dient die Messung des koronaren Kalkscores: Ist er im Vergleich zu einer bezüglich Alter und Geschlecht vergleichbaren Kontrollgruppe erhöht (oberhalb der 75. Perzentile oder > 80–100 bzw. > 400), ist von einem Hochrisiko auszugehen und dementsprechend zu behandeln. Der Nachweis von Koronarkalk darf aber nicht mit dem Vorhandensein von Koronarstenosen verwechselt werden: Ein positiver Kalkscore allein stellt keine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung dar.

**Figure 7.** Flow chart for the practical approach to determine the individual “absolute” risk of a coronary event. For patients with a high PROCAM risk, intense risk reduction is necessary, including the administration of ASA and a statin [15]. Since a high PROCAM score overrates the individual risk, calcium scoring in patients with a high PROCAM risk is justifiable and relevant [110] for the avoidance of risks effected by ASA (Table 4). Patients with a medium PROCAM risk can, in reality, be high-risk patients (see text). Coronary calcium scores filter the subgroup of patients with high risk out of the patient group with medium PROCAM risk; if the score is elevated compared with a control group of comparable age and sex (above the 75th percentile or > 80–100 and > 400, respectively), high risk can be assumed and appropriate treatment initiated. However, the presence of coronary calcium may not be confused with the presence of coronary stenosis. A positive calcium score is by itself not an indication for a cardiac catheterization.

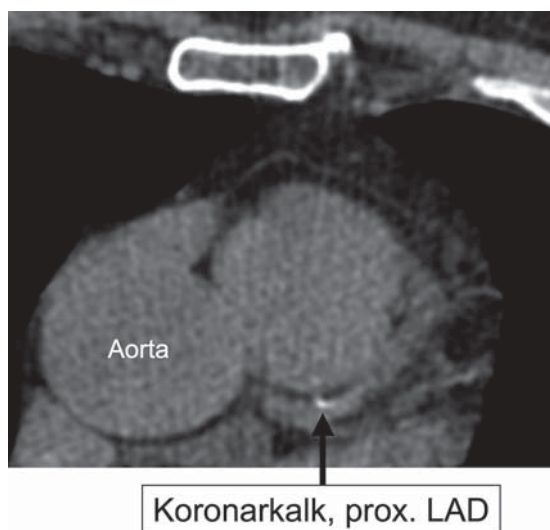
zumal der positive prädiktive Wert einer erhöhten IMD im Hinblick auf die Erkennung eines Hochrisikopatienten bei ca. 50% liegt [89], also dem Werfen einer Münze gleichkommt.

Das Konzept des Risikoscorings besteht darin, das individuelle Risiko zu bestimmen, mit welcher Wahrscheinlichkeit im Laufe der folgenden 10 Jahre ein kardiovaskuläres Ereignis auftreten könnte („absolutes“ individuelles Risiko) [90]. Hier haben sich in den USA der Framingham-Score [91] und in Deutschland der PROCAM-Score [92] etabliert. Von der ESC wurde der ESC-Score eingeführt [93], der auch für Deutschland als HEARTSCORE bzw. SCORE-Card regionalisiert vorliegt [94].

Die Framingham- und PROCAM-Scores definieren übereinstimmend als hohes Risiko für ein koronares Ereignis, wenn es in den folgenden 10 Jahren > 20% beträgt. Da im ESC-Score ausschließlich die

Mortalität berücksichtigt wird, ist ein Hochrisikopatient ab > 5%/10 Jahre definiert. Die detaillierten Unterschiede dieser drei Scores wurden an anderer Stelle ausführlich beschrieben [95]. Patienten mit der Diagnose eines „metabolischen Syndroms“ sind nicht per se Hochrisikopatienten [96].

In Deutschland werden im DMP-KHK sowohl der PROCAM-Score als auch der ESC-Score erklärt und zur Wahl gestellt. Da im DMP Diabetes mellitus Typ 2 aber nur der PROCAM-Score Anwendung findet, wird den Hausärzten empfohlen, „im Sinne einer Standardisierung“ den PROCAM-Score zu wählen [97]. Auch im Bereich der SBK-Integrierten Versorgung „KardioPro“ wird dem PROCAM-Score der Vorzug gegeben [98]. Das PROCAM-Risiko kann einfach und kostenlos im Internet berechnet werden [99]. Die einzugebenden Parameter sind Alter und Geschlecht, LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyze-



**Abbildung 8.** Beispiel des Stellenwerts des Kardio-CT im Rahmen der Primärprävention: Der 61-jährige Patient (S.C.) ist Herz-Kreislauf-bezogen beschwerdefrei; bei ihm sind ein Diabetes mellitus Typ 2 sowie eine arterielle Hypertonie bekannt. Das LDL-Cholesterin beträgt 131 mg/dl, das HbA<sub>1c</sub> 5,1%. Die Intima-Media-Dicke beträgt beidseits 1,4 mm, so dass eine Arteriosklerose vorliegt. Im Kardio-CT (Mx 8000) kommt lediglich im Bereich der proximalen LAD eine kleine kalkifizierte Plaque zur Darstellung (Pfeil). Der Agatston-Score ist mit 6,7 sowohl absolut (< 80–100) als auch relativ (weit unterhalb der entsprechenden 75. Perzentile) sehr niedrig. Entsprechend dem Framingham-Score wäre dieser Patient als „Hochrisikopatient“ einzustufen, da nach den NCEP-Leitlinien alle Patienten mit Diabetes mellitus als „KHK-Äquivalent“ gelten. In den USA wäre somit die Indikation für eine lebenslange Statintherapie gegeben. Der PROCAM-Score klassifiziert diesen Patienten als „mittleres Risiko“, während der Kalkscore diesen Patienten – trotz seiner Risikofaktoren (Alter, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus) – als „niedriges koronares Risiko“ erkennt und somit auf eine lebenslange überflüssige Statintherapie und auf eine potentiell gefährliche ASS-Gabe verzichtet werden kann.

**Figure 8.** Example of the value of cardiac CT in primary prevention: the 61-year-old patient (S.C.) is asymptomatic; he is known to have diabetes type 2 and arterial hypertension with an LDL cholesterol of 131 mg/dl and an HbA<sub>1c</sub> of 5.1%. The carotid intima-media thickness is 1.4 mm on both sides, so arteriosclerosis is present. The cardiac CT (Mx 8000) shows only a small calcified plaque (arrow) in the proximal LAD. Thus, the Agatston score of 6.7 is absolutely (< 80–100) as well as relatively (far below the 75th percentile) very low. The Framingham score labeled this patient “high risk” because diabetes counts as a CHD equivalent in the NCEP guidelines. In the USA, the indication for lifelong statin therapy would thus be given. The PROCAM score classifies this patient as “intermediate risk”, while the patient’s calcium score – despite his risk factors (age, arterial hypertension, diabetes) – classifies him as “low coronary risk”, making lifelong statin therapy and potentially hazardous ASA administration unnecessary.

ride, systolischer Blutdruck sowie mit Ja-/Nein-Antworten ein evtl. Zigarettenkonsum, Diabetes mellitus, Herzinfarkt bei Verwandten ersten Grades vor dem 60. Lebensjahr.

Die klassischen Risikoscores weisen bei der Bestimmung des individuellen Risikos untereinander größere Diskrepanzen auf [100] und unterschätzen das wahre Risiko bei jüngeren asymptomatischen Personen, insbesondere bei Frauen [101]. Die „ergänzende“ Bestimmung von zehn Biomarkern einschließlich des C-reaktiven Proteins, Homocysteins und natriuretischer Peptide ließ bei über 3000 Personen in der Primärprävention keine relevante Zusatzinformation hinsichtlich der Beurteilung des individuellen kardiovaskulären Risikos erkennen [102]. Somit haben die zusätzlichen, „neuen“ Risikofaktoren bislang noch keinen gesicherten Eingang in die Berechnung des individuellen Risikos gefunden [103]. Im Gegensatz hierzu fand sich für den koronaren Kalkscore („Agatston-Score“ [104]) eine übereinstimmende Datenlage: Der koronare Kalkscore besitzt eine prognostische Aussagekraft, die *unabhängig* von den klassischen Risikofaktoren besteht und somit die wichtigste Zusatzinformation für ein koronares Risiko liefert [14, 41, 84, 105–128]. Aus diesem Grunde wurde der Kalkscore zur Bestimmung des individuellen koronaren Risikos bereits 2003 in den ESC-Leitlinien zur kardiovaskulären Prävention empfohlen [9]. Das Konzept der Risikoevaluation anhand des koronaren Kalkscores besteht darin, dass – im Gegensatz zu den Standardrisikofaktoren – das Vorhandensein von Koronarkalk das Vorliegen einer Koronarsklerose im Einzelfall beweist, da die Spezifität eines positiven Kalkscores bezüglich des Vorhandenseins einer atheromatösen Koronarplaque nahezu 100% beträgt [129, 130].

Das Ausmaß der kalkifizierten Koronarplaques reflektiert die gesamte koronare Plaquelast, einschließlich der vulnerablen Plaques. Patienten mit kalkifizierten Koronarplaques haben mit großer Wahrscheinlichkeit auch zusätzlich nichtkalkifizierte, „weiche“ Plaques, die rupturieren und ein akutes Koronarsyndrom auslösen können [14, 131].

Ein erhöhter Kalkscore (s.o.) identifiziert somit den vulnerablen Patienten [132]. Der Nachweis von Koronarkalk darf aber nicht mit dem Vorhandensein von Koronarstenosen verwechselt werden: So fand sich lediglich in 57,2% der Patienten mit positivem Kalkscore eine > 50%ige Koronarstenose [133]. Ein positiver Kalkscore allein stellt bei asymptomatischen Personen keine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung dar: Ein positiver Kalknachweis ist der Beweis für das Vorliegen einer kalkifizierten Koronarsklerose, die allein aber meist nicht mit einer > 50%igen Koronarstenose einhergeht. Der Nachweis von Koronarkalk ohne Koronarstenose ist aber kein „falsch

**Tabelle 5.** Der „V.a. koronare Herzkrankheit“ (KHK) wird heute in „V.a. stenosierende KHK“ und in „V.a. nichtstenosierende KHK“ unterteilt. Die Tabelle vergleicht die Aussagekraft verschiedener Untersuchungsmethoden in der Abklärung einer stenosierenden bzw. nichtstenosierenden KHK.

**Table 5.** Today, “suspected CAD” is divided into “suspected stenosing CAD” and “suspected nonstenosing CAD”. The table compares the significance of different examination methods for determination of stenosing or nonstenosing CAD. KHK: coronary artery disease (CAD).

	Stenosierende KHK	Nichtstenosierende KHK
Patient	Symptomatisch	Asymptomatisch
Anamnese	(+)	-
PROCAM-Score	-	(+)
Kalkscore (Kardio-CT)	-	++
Belastungs-EKG	(+)	-
Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie	+	-
Kardio-MR	+	-
CT-Koronarangiographie (CTA)	+	-
Herzkatheter	++	-

positiver“ Befund, sondern Ausdruck der Koronarsklerose (s.o.). Andererseits kann ein koronarer Kalkscore von 0 durchaus hilfreich dabei sein, auf eine Herzkatheteruntersuchung zu verzichten, da das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Koronarstenose bei Ausschluss messbaren Koronarkalks sehr unwahrscheinlich ist [14].

Die Domäne der Koronarkalkbestimmung ist die Untersuchung asymptomatischer Personen mit einem „mittleren“ koronaren Risiko, also der Wahrscheinlichkeit eines koronaren Ereignisses von 10–20% im Laufe der nächsten 10 Jahre (Abbildungen 7 und 8). Diese Patienten werden dann bei einem erhöhten Kalkscore von einem mittleren Risiko als Hochrisiko reklassifiziert, da ihre koronare Ereignisrate der eines „KHK-Äquivalents“ entspricht [14, 43].

Ist bei diesen Personen mit nach PROCAM „mittlerem koronaren Risiko“ der Kalkscore erhöht, so werden sie als tatsächliche Hochrisikopatienten eingestuft und einer „Sekundärprävention“ – wie Postinfarktpatienten – zugeführt. Dementsprechend empfiehlt die AHA bei Patienten mit einem „mittleren“ koronaren Risiko (10–20%) die Bestimmung der koronaren Kalklast zur Risikoprädiktion und zur Erkennung von Patienten, die eine aggressivere Lipidsenkung benötigen, als Klasse-IIb-Indikation bei einem Evidenzgrad B [12].

Bei Patienten mit hohem PROCAM-Risiko wäre es einerseits vertretbar, auf eine Bestimmung des Kalkscores zu verzichten, da bereits von einem hohen koronaren Risiko auszugehen ist. Andererseits kann ein hoher PROCAM-Score das individuelle Risiko überschätzen [110], so dass die Bestimmung des

Kalkscores auch bei Personen mit hohem PROCAM-Risiko vertretbar und sinnvoll ist, um unnötige ASS-bedingte Risiken (Tabelle 4) zu vermeiden. Bei anderen Merkmalen für ein hohes koronares Risiko (z.B. mehrere Karotisplaques [134, 135], Ankle-Brachial-Index [ABI] < 0,9 [136–138]) bietet der Kalkscore keine Zusatzinformation bezüglich der Therapieentscheidungen.

Ob asymptomatische Personen mit einem hohen Kalkscore einer Ischämiediagnostik zugeführt werden sollen, ist derzeit nicht gesichert [12]. Fest steht jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit einer > 50%igen Stenose mit zunehmendem Kalkscore (z.B. > 400 bzw. > 75. Perzentile) steigt [139–141]. Eine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung besteht bei asymptomatischen Personen mit hohem Kalkscore und ausgedehntem Ischämienachweis (bildgebendes Verfahren), insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus aus prognostischer Indikation (Abbildung 7) [3, 125, 126, 142–144].

Ein weiterer Aspekt der Bestimmung des koronaren Kalkscores ist, dass die Sichtbarmachung der Herzkranzgefäßverkalkung im individuellen Fall die Möglichkeit für den Patienten bietet, die – nicht einfach zu erzielende – Motivation zur Modifikation des Lebensstils und ggf. zur Einnahmetreue der Medikamente zu erhöhen [145, 146]. Dieser durch die bildliche Darstellung der Koronarsklerose beim einzelnen Patienten positive Motivationseffekt gilt aber nicht gleichermaßen für alle Patientengruppen [147, 148]. Die Kosteneffektivität der Koronarkalkbestimmung kann vor diesem Hintergrund und aufgrund der bisher publizierten Literatur nicht abschließend beurteilt werden [14, 149].

Von einer Bestimmung des koronaren Kalkscores bei Personen mit einem niedrigen koronaren Ausgangsrisiko (< 10%/10 Jahre), also von einem „Screening“ der koronaren Kalklast wird im Allgemeinen abgeraten, da die Ereignisrate in dieser Gruppe von vornherein gering ist [14, 133]. Ob die Bestimmung des Kalkscores bei dieser Personengruppe evtl. doch eine wertvolle Zusatzinformation enthält, muss von den Ergebnissen derzeit laufender Studien (MESA [125], Heinz Nixdorf RECALL [150]) abhängig gemacht werden (Abbildung 7). Die US-Fachgesellschaften bezeichnen die Bestimmung des koronaren Kalkscores bei Patienten mit niedrigem koronaren Risiko zum jetzigen Zeitpunkt als inappropriat [13].

### Fazit

Die modernen bildgebenden Verfahren wie Kardio-MR und Kardio-CT haben heute bereits einen festen Platz in der nichtinvasiven kardiologischen Diagnostik bei „V.a. KHK“ eingenommen (Abbil-



dungen 3 und 4, Tabelle 5): Das Perfusions-MR ist eine sensitive Methode in der Ischämiediagnostik ohne Strahlenexposition als Alternative zur Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie. Das Kardio-CT kann das Vorliegen einer > 50%igen Koronarstenose mit hoher Sicherheit ausschließen und somit einerseits die klassische Stufendiagnostik abkürzen, andererseits auch Herzkatheter einsparen.

Ziel einer effektiven KHK-Primärprävention ist es, Patienten mit einem hohen Risiko für ein koronares Ereignis zu identifizieren, um sie gezielt einer ASS- und Statintherapie zuzuführen. Hier ist in den meisten Fällen der koronare Kalkscore als unabhängiger Risikomarker den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. Risikoscores überlegen und leitlinienorientiert. Somit hilft das Kardio-CT, einerseits die in der Primärprävention erforderliche intensive Risikoreduktion gezielt den Hochrisikopatienten zukommen zu lassen, andererseits aber auch „überflüssige“ Herzkatheter, „überflüssige“ Statintherapien und potentiell schädliche ASS-Gaben zu vermeiden.

**Interessenkonflikt:** Es besteht kein Interessenkonflikt. Die Autoren versichern, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen das Manuskript positiv oder negativ beeinflusst haben könnten.

## Literatur

- Anderson GF, Chu E. Expanding priorities – confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med* 2007; 356:209–11.
- Statistisches Bundesamt Deutschland. Fachserie 12 – Reihe 4: Todesursachen in Deutschland. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2006 (<http://www.destatis.de>).
- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–47.
- Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:2733–41.
- Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007;297:177–86.
- Brucknerberger E. Herzbericht 2005. 18. Bericht. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Mit vergleichenden Daten aus Österreich und der Schweiz. Hannover: Selbstverlag, 2006.
- Iglehart JK. The new era of medical imaging – progress and pitfalls. *N Engl J Med* 2006;354:2822–8.
- Gibbons RJ, Eckel RH, Jacobs AK. The utilization of cardiac imaging. *Circulation* 2006;113:1715–6.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (executive summary). *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
- Fox K, Garcia MA, Ardisino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–81.
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *Eur Heart J* 2004;25:1940–65.
- Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114:1761–91.
- Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475–97.
- Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 Clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. A report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). Developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378–402.
- Gohlke H, Albus C, Bönner G, et al. Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen. *Clin Res Cardiol* 2007;im Druck.
- Nagel E, Bauer W, Sechtem U, et al. Klinische Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) – Positionspapier. *Clin Res Cardiol*, 2007;im Druck.
- Bundesärztekammer, Fachgesellschaften AdWM, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK. Berlin: Bundesärztekammer, Fachgesellschaften AdWM, Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2006 (<http://www.khk.versorgungsleitlinien.de>).
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002;106:1883–92.
- Sauer G, Andresen D, Cierpka R, et al. Positionspapier zur Durchführung von Qualitätskontrollen bei Ruhe-, Belastungs- und Langzeit-EKG. *Z Kardiol* 2005;94:844–57.
- Nixdorff U, Buck T, Engberding R, et al. Positionspapier zur Qualifikation und Zertifizierung von Untersuchern in der Echokardiographie. *Clin Res Cardiol* 2006;1:Suppl 2:96–102.
- Zimmermann R, vom Dahl J, Schäfers M, et al. Positionsbildung nuklearkardiologische Diagnostik – Update. *Z Kardiol* 2002; 91:88–92.
- Sechtem U, Fleck E, Baer FM, et al. Empfehlungen für die Qualifikation in kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie. *Z Kardiol* 2001;90:442–4.
- Achenbach S, Schmermund A, Erbel R, et al. Klinische Bedeutung des quantitativen Nachweises von Koronarkalk mit Elektronenstrahl-tomographie (EBT) und Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie (MSCT). *Z Kardiol* 2003;92:899–907.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87–98.
- Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344:1840–5.
- Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003;24:789–800.

27. Silber S. Streßchokardiographie versus Myokardszintigraphie: vergleichende Wertigkeit bei koronarer Herzerkrankung. *Herz* 1996;21:136–41.
28. Klem I, Heitner JF, Shah DJ, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1630–8.
29. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, et al. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003;229:209–16.
30. Giang TH, Nanz D, Coulden R, et al. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur Heart J* 2004;25:1657–65.
31. Wolff SD, Schwitzer J, Coulden R, et al. Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004;110:732–7.
32. Schwitzer J. Comparison of MR myocardial perfusion imaging with SPECT in known or suspected coronary artery disease: a multicentre, multivendor dose finding study (IMPACT). *Clinical Trial Update Session, Annual Meeting of the European Society of Cardiology (ESC) Stockholm, September 7, 2005.*
33. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006;16:256–68.
34. Achenbach S, Ropers D, Kuettner A, et al. Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography – initial experience. *Eur J Radiol* 2006;57:331–5.
35. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: first experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol* 2006;16:2739–47.
36. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, et al. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *Eur Radiol* 2006;16:1409–15.
37. Schmermund A, Erbel R, Silber S. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease. The MUNICH registry. *Am J Cardiol* 2002;90:168–73.
38. Becker CR, Majeed A, Crispin A, et al. CT measurement of coronary calcium mass: impact on global cardiac risk assessment. *Eur Radiol* 2005;15:96–101.
39. Greenland P, Gaziano JM. Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med* 2003;349:465–73.
40. Thompson GR, Partridge J. Coronary calcification score: the coronary-risk impact factor. *Lancet* 2004;363:557–9.
41. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000;101:850–5.
42. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, et al. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol* 2001;87:1335–9.
43. NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
44. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1896–910.
45. McCollough CH. Patient dose in cardiac computed tomography. *Herz* 2003;28:1–6.
46. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation* 2006;113:1305–10.
47. Silber S. Argumente für die Integrierte Versorgung als Regelversorgung in der Kardiologie. *Clin Res Cardiol* 2006;95:Suppl 2: II-37–40.
48. Trappe HJ, Löllgen H. Leitlinien zur Ergometrie. *Z Kardiol* 2000; 89:821–31.
49. Jennen E. Diagnostik für die Einschreibung in das DMP KHK. In: Deutscher Hausärzterverband e.V., AOK Bundesverband, Hrsg. Das Hausarztthandbuch zum DMP-KHK. Umsetzung von DMP in der Hausarztpraxis. München: MED.KOMM., 2004:43–8.
50. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350–8.
51. Romeo F, Leo R, Clementi F, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol* 2007;99:325–8.
52. Van Buuren F, Horstkotte D. 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Clin Res Cardiol* 2006;95:383–7.
53. Cannon RO 3rd, Epstein SE. "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988;61:1338–43.
54. Preik M, Kelm M, Strauer BE. Management of the hypertensive patient with coronary insufficiency but without atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:255–9.
55. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005;293:477–84.
56. Panting JR, Gatehouse PD, Yang CZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002;346:1948–53.
57. Lüscher TF. The endothelium and cardiovascular disease – a complex relation. *N Engl J Med* 1994;330:1081–3.
58. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Left ventricular diastolic properties of hypertensive patients measured by pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1106–12.
59. Diamond JA, Phillips RA. Hypertensive heart disease. *Hypertens Res* 2005;28:191–202.
60. Friedrich J, Tebbe U, Weber M, et al. Prädiktiver Wert eines Ischämietests bei Männern und Frauen mit stabiler Angina pectoris im Klinikalltag. Ergebnisse des Herzkatheter-Registers der ALKK. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:1078–84.
61. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419.
62. Reddy KS. The preventive polypill – much promise, insufficient evidence. *N Engl J Med* 2007;356:212.
63. Gaziano TA, Opie LH, Weinstein MC. Cardiovascular disease prevention with a multidrug regimen in the developing world: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2006;368:679–86.
64. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000;343:16–22.
65. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;136:157–60.
66. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293–304.
67. Silber S, Böhm M, Gottwick M, et al. Akutes Herzinfarktisiko bei mangelnder Clopidogrelgabe nach koronarer Stentimplantation. *Dtsch Arztebl* 2006;103:A2863–8.
68. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706–17.
69. Kashani A, Phillips CO, Foody JM, et al. Risks associated with statin therapy: a systematic overview of randomized clinical trials. *Circulation* 2006;114:2788–97.
70. Setoguchi S, Glynn RJ, Avorn J, et al. Statins and the risk of lung, breast, and colorectal cancer in the elderly. *Circulation* 2007; 115:27–33.
71. The Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
72. Thavandiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:2307–13.

73. Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, et al. Statin effects beyond lipid lowering – are they clinically relevant? *Eur Heart J* 2003;24:225–48.
74. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371–5.
75. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:56–62.
76. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 1993;88:1444–55.
77. Giroud D, Li JM, Urban P, et al. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol* 1992;69:729–32.
78. Hackett D, Davies G, Maseri A. Pre-existing coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur Heart J* 1988;9:1317–23.
79. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988;78:1157–66.
80. Moise A, Lesperance J, Theroux P, et al. Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease: analysis of 313 nonoperated patients. *Am J Cardiol* 1984;54:1176–81.
81. Nobuyoshi M, Tanaka M, Nosaka H, et al. Progression of coronary atherosclerosis: is coronary spasm related to progression? *J Am Coll Cardiol* 1991;18:904–10.
82. Proudfit WL, Brusckhe VG, Sones FM Jr. Clinical course of patients with normal or slightly or moderately abnormal coronary arteriograms: 10-year follow-up of 521 patients. *Circulation* 1980;62:712–7.
83. Yokoya K, Takatsu H, Suzuki T, et al. Process of progression of coronary artery lesions from mild or moderate stenosis to moderate or severe stenosis: a study based on four serial coronary arteriograms per year. *Circulation* 1999;100:903–9.
84. Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210–5.
85. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483–94.
86. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14–22.
87. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:168–75.
88. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459–67.
89. Barrett-Connor E, Laughlin GA, Connor C. Coronary artery calcium versus intima-media thickness as a measure of cardiovascular disease among asymptomatic adults (from the Rancho Bernardo Study). *Am J Cardiol* 2007;99:227–31.
90. Grundy SM, Bazzarre T, Cleeman J, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: medical office assessment: Writing Group I. *Circulation* 2000;101:e3–11.
91. The NCEP Expert Panel. Executive summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
92. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002;105:310–5.
93. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.
94. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, et al. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen: die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Dtsch Arztebl* 2005;25:A1808–12.
95. Silber S, Richartz BM. Stellenwert von Kardio-CT und Kardio-MR zur Bestimmung des koronaren Risikos. *Z Kardiol* 2005;94:Suppl 4:IV/70–80.
96. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709–16.
97. Wahle K. Risikostratifizierung und risikoadaptierte Therapie. In: Deutscher Hausärzteverband e.V., AOK Bundesverband, Hrsg. Das Hausarztbuch zum DMP-KHK. Umsetzung von DMP in der Hausarztpraxis. München: MED.KOMM., 2004:57–61.
98. SBK. Herzrisiken erkennen und gezielt behandeln – Siemens-Betriebskrankenkasse startet kardiologisches Versorgungs- und Präventionsprojekt „SBK KardioPro“. München: SBK, 2006 ([http://www.sbk.org/de/service/presse/aktuelle\\_meldungen/presse.2006.10.20.html](http://www.sbk.org/de/service/presse/aktuelle_meldungen/presse.2006.10.20.html)).
99. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. ([http://www.chd-taskforce.de/index\\_d.htm](http://www.chd-taskforce.de/index_d.htm)).
100. Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J* 2003;24:1903–11.
101. Nasir K, Michos ED, Blumenthal RS, et al. Detection of high-risk young adults and women by coronary calcium and National Cholesterol Education Program Panel III guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1931–6.
102. Wang TJ, Gona P, Larson MG, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;355:2631–9.
103. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290:932–40.
104. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827–32.
105. Achenbach S, Nomayo A, Couturier G, et al. Relation between coronary calcium and 10-year risk scores in primary prevention patients. *Am J Cardiol* 2003;92:1471–5.
106. Anand DV, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006;27:713–21.
107. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, et al. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:158–65.
108. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996;93:1951–3.
109. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1253–60.
110. Becker A, Knez A, Becker C, et al. Prädiktion kardiovaskulärer Ereignisse durch Koronarkalkbestimmung mit der Mehrzeilen-Computertomographie. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:2433–8.
111. Hecht HS, Superko HR. Electron beam tomography and National Cholesterol Education Program guidelines in asymptomatic women. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1506–11.
112. Hopkins PN, Ellison RC, Province MA, et al. Association of coronary artery calcified plaque with clinical coronary heart disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute’s Family Heart Study. *Am J Cardiol* 2006;97:1564–9.
113. Hunt ME, O’Malley PG, Vernalis MN, et al. C-reactive protein is not associated with the presence or extent of calcified subclinical atherosclerosis. *Am Heart J* 2001;141:206–10.

114. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 2003;107:2571–6.
115. Möhlenkamp S, Lehmann N, Schermund A, et al. Prognostic value of extensive coronary calcium quantities in symptomatic males – a 5-year follow-up study. *Eur Heart J* 2003;24:845–54.
116. Okamura T, Kadowaki T, Sekikawa A, et al. Alcohol consumption and coronary artery calcium in middle-aged Japanese men. *Am J Cardiol* 2006;98:141–4.
117. Reilly MP, Wolfe ML, Localio AR, et al. C-reactive protein and coronary artery calcification: the Study of Inherited Risk of Coronary Atherosclerosis (SIRCA). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1851–6.
118. Shaw LJ, Raggi P, Callister TQ, et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in asymptomatic smokers and non-smokers. *Eur Heart J* 2006;27:968–75.
119. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826–33.
120. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Project. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:807–14.
121. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, et al. A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation* 2000;101:1243–8.
122. Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, et al. Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? Results from the Prospective Army Coronary Calcium Project. *Am Heart J* 2001;141:463–8.
123. Vliedenthart R, Oudkerk M, Hofman A, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation* 2005;112:572–7.
124. Vliedenthart R, Oudkerk M, Song B, et al. Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J* 2002;23:1596–603.
125. Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs DR Jr, et al. Coronary artery calcification and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1018–26.
126. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:225–30.
127. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, et al. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000;86:495–8.
128. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, et al. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004;164:1285–92.
129. Kennedy J, Shavelle R, Wang S, et al. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 1998;135:696–702.
130. Schermund A, Bailey KR, Rumberger JA, et al. An algorithm for noninvasive identification of angiographic three-vessel and/or left main coronary artery disease in symptomatic patients on the basis of cardiac risk and electron-beam computed tomographic calcium scores. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:444–52.
131. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;92:2157–62.
132. Burke AP, Taylor A, Farb A, et al. Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z Kardiol* 2000;89:Suppl 2:49–53.
133. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:126–40.
134. Honda O, Sugiyama S, Kugiyama K, et al. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1177–84.
135. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 2004;109:1089–94.
136. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510–5.
137. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317–24.
138. Diehm C, Darius H, Pittrow D, et al. Knöchel-Arm-Index: ein weitgeweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis. *Dtsch Arztebl* 2005;102:A2310–3.
139. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: a multicenter study. *Circulation* 1996;93:898–904.
140. Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation* 2002;105:1791–6.
141. Knez A, Becker A, Leber A, et al. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. *Am J Cardiol* 2004;93:1150–2.
142. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD Study. *Diabetes Care* 2004;27:1954–61.
143. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–7.
144. Anand DV, Lim E, Raval U, et al. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography. *J Nucl Cardiol* 2004;11:450–7.
145. The EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. *European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events*. *Lancet* 2001;357:995–1001.
146. Wong ND, Detrano RC, Diamond G, et al. Does coronary artery screening by electron beam computed tomography motivate potentially beneficial lifestyle behaviors? *Am J Cardiol* 1996;78:1220–3.
147. O'Malley PG, Feuerstein IM, Taylor AJ. Impact of electron beam tomography, with or without case management, on motivation, behavioral change, and cardiovascular risk profile: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2215–23.
148. Mozaffarian D. Electron-beam computed tomography for coronary calcium: a useful test to screen for coronary heart disease? *JAMA* 2005;294:2897–901.
149. Stürzlinger H, Antony K, Pichlbauer E. Koronakalkbestimmung mit CT-Verfahren bei asymptomatischen Risikopatienten. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2006 (<http://www.dimdi.de>).
150. Schermund A, Möhlenkamp S, Stang A, et al. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. *Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle*. *Am Heart J* 2002;144:212–18.

**Korrespondenz-  
anschrift**

Prof. Dr. Sigmund Silber,  
F.A.C.C., F.E.S.C.  
Kardiologische Praxis,  
Herzdiagnostikzentrum  
und Praxisklinik  
Akademische Lehrpraxis  
der Ludwig-Maximilians-  
Universität München  
Am Isarkanal 36  
81379 München  
Telefon (+49/89) 742151-30,  
Fax -31  
E-Mail:  
sigmund@silber.com