



Prof. Dr. med. Sigmund Silber
Kardiologische Praxis im Tal und am Isarkanal, München

Primärprävention

Kennen Sie Ihr Herzinfarkttrisiko?

Die indirekte Abschätzung des koronaren Risikos mittels traditioneller Risikoscores ist nicht optimal, meint unser Autor. Im Gegensatz dazu beweist der koronare Kalkscore direkt das Vorliegen einer kalzifizierenden Koronarsklerose. Wem könnten Sie diese Untersuchung, die die gesetzliche Krankenkasse allerdings nicht zahlt, empfehlen?

— Trotz aller Fortschritte in der medikamentösen und interventionellen Therapie ist die koronare Herzkrankheit (KHK) in Deutschland unverändert die Todesursache Nr. 1: Während 2015 weltweit 15,6% (8,8 Mio) Menschen an einer KHK starben [1], waren es in Deutschland 13,5% (8,2% an einer chronischen KHK, 5,3% am akuten Myokardinfarkt) [2]. Mehr Männer (15%; 8,7% chronische KHK, 6,3% akuter Myokardinfarkt) als Frauen (12,3%; 7,8% chronische KHK, 4,5% akuter Myokardinfarkt) waren betroffen [2]. Somit besteht unverändert die Herausforderung, den plötzlichen, unerwarteten, vorzeitigen koronarbedingten Herztod zu vermeiden.

Schon seit über 20 Jahren wissen wir, dass ca. jeder zweite Herzinfarkt plötz-

lich und unerwartet aus einer Sekunden zuvor noch „nicht signifikanten“ Stenose entstehen kann [3–11] (**Abb. 1**). Somit ist auch die „nicht-stenosierende KHK“ mit einem erhöhten Herzinfarkt- und Mortalitätsrisiko verbunden [12].

Diese Situation wurde durch neuere Studien bestätigt: Im CLARIFY-Register verspürten 58% der Patienten mit stabiler KHK vor dem koronaren Ereignis weder eine Angina pectoris noch war ein Ischämienachweis vorhanden [13]. 70% der akuten Ereignisse ereigneten sich bei Patienten ohne nachweisbare Belastungsischämie [13].

Aus diesem Grund genügt es nicht, die Therapie der stabilen KHK ausschließlich auf Patienten mit einer Belastungsischämie zu fokussieren. Die

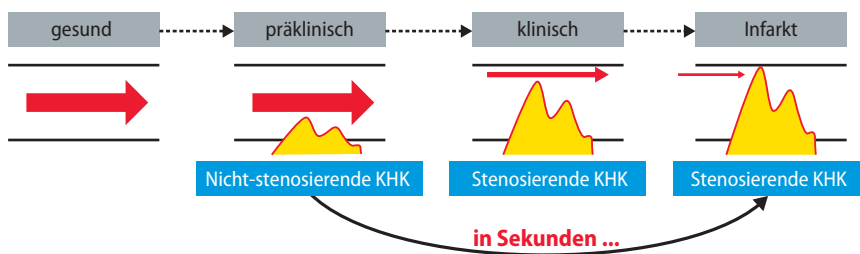
reine Diagnose einer „Atherosklerose“ (z. B. erhöhte Intima-Media-Dicke) oder einer „endothelialen Dysfunktion“ ist nicht geeignet, Hochrisikopatienten zu identifizieren. So wird in der aktuellen ESC-Leitlinie zur kardiovaskulären Prävention von einer Bestimmung der Intima-Media-Dicke zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos abgeraten [14].

Abschätzung des Herzinfarkttrisiko

Die traditionellen Risikofaktoren sind: Alter, Geschlecht, Nikotinkonsum, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und positive Familienanamnese. Während die Rolle des Gesamtcholesterins, insbesondere des LDL-Cholesterins, als Risikofaktor für einen Herzinfarkt gesichert ist [15, 16, 17], kommt ihr als alleinige Ursache eine begrenzte Bedeutung zu: So konnte in der FRAMINGHAM-Studie zwar gezeigt werden, dass Patienten mit Herzinfarkt einen etwas höheren Cholesterinspiegel aufwiesen als Patienten ohne Myokardinfarkt [18]. In einer anderen Studie war aber bei 55% der Patienten mit Herzinfarkt das Cholesterin normal [19].

Es stellt sich die Frage, wie man aus der Kombination der einzelnen Risikofaktoren das individuelle Herzinfarkttrisiko besser abschätzen bzw. berechnen

Abb. 1 Stadien der KHK

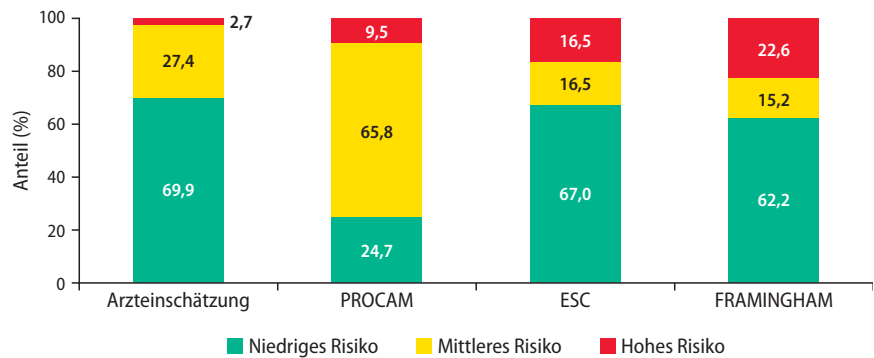


kann. Hierzu werden üblicherweise verschiedene Punktsysteme („Scores“) herangezogen: In Deutschland der PROCAM-Score [20], europaweit der ESC-Score [21] bzw. seine regionalen Modifikationen, in den USA der FRAMINGHAM-Score [22] bzw. seine späteren Modifikationen [23]. Diese Scores können auch online berechnet werden [24–26]. Die jeweils unterschiedliche Wertung der Risikofaktoren sowie die daraus resultierenden prognostischen Parameter gehen aus **Tab. 1** hervor. Während der PROCAM- und FRAMINGHAM-Score auf jeweils knapp über 5.000 Patienten basiert, liegt dem ESC-Score die Analyse von über 200.000 Patienten zugrunde. Die unterschiedlichen Scores gelten nur für die in der **Tab. 1** angegebenen Altersbereiche.

Limitationen der traditionellen Risikoscores

Eine subklinische Atherosklerose liegt häufiger vor als vermutet: So war diese in der PESA-Studie bei 58% der über 4.000

Abb. 2 Diskrepanz zwischen hausärztlicher Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu den für diese 8.957 Patienten berechneten Risiko-Scores (DETECT-Studie) [29]



asymptomatischen Personen mit niedrigem ESC- oder FRAMINGHAM-Score nachweisbar [27, 28]. In der DETECT-Studie [29] wurde an nahezu 9.000 Patienten in Hausarztpraxen die ärztliche Einschätzung mit dem Ergebnis der für dieselben Patienten berechneten o.g.

Scores verglichen (**Abb. 2**): Während die ärztliche Einschätzung 2,7% Hochrisikopatienten ergab, berechnete der PROCAM-Score diese mit 9,5%, der ESC-Score mit 16,5% und der FRAMINGHAM-Score mit sogar 22,6%. Diese Ergebnisse zeigen, wie sich die subjektive

Tab. 1 Berechnung des koronaren bzw. kardiovaskulären Risikos anhand unterschiedlicher Risiko-Scores

	PROCAM-Score	ESC-Score	FRAMINGHAM-Score
Population aus	Deutschland	Europa	USA
Anzahl der untersuchten Personen	n = 5.389	n = 205.178	n = 5.251
Alter	35–65 Jahre	40–65 Jahre	20–79 Jahre
Geschlecht	ursprünglich nur Männer	Männer und Frauen	Männer und Frauen
Positive Familienanamnese	+	–	–
Nikotinkonsum	+	+	+
Systolischer Blutdruck	+	+	+
Diabetes mellitus	+	(+)	Diabetes wird als KHK-Äquivalent und somit als Hochrisiko gewertet
Gesamtcholesterin	–	+	+
HDL-Cholesterin	+	+	+
LDL-Cholesterin	+	–	–
Triglyceride	+	–	–
Prognostische Aussagekraft	Koronare 10-Jahres-Morbidität und -Mortalität	Kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität	Koronare 10-Jahres-Morbidität und -Mortalität
Niedriges 10-Jahres-Risiko	< 10%	< 2,5%	< 10%
Mittleres 10-Jahres-Risiko	10–20%	2,5–5%	10–20%
Hohes 10-Jahres-Risiko	> 20%	> 5%	> 20%

Man beachte die unterschiedliche Wertung der einzelnen Risikofaktoren (Näheres siehe Text).

ärztliche Einschätzung deutlich von den objektiv berechneten Scores unterscheidet, und die einzelnen Scores bei denselben Patienten erhebliche unterschiedliche prognostische Aussagen treffen. Hinzu kommt, dass heute als wichtig angesehene Risikofaktoren in keinem dieser Scores enthalten sind, z. B. genetische Prädisposition, Adipositas [16] (BMI, Bauchumfang, viszerales Fett), Ernährungsgewohnheiten [30, 31], Bewegungsmangel [16], Angstzustände [32], Arbeitsüberlastung [33] oder Alkoholabstinenz [34]. Aktuell wird auch wieder ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) als kardiovaskulärer Risikofaktor diskutiert [35].

Der koronare Kalkscore

Schon früh wurde versucht, eine Verkalkung der Koronararterien mit Koro-

narstenosen zu korrelieren. Nachdem dies nicht eindeutig gelang, geriet der koronare Kalkscore rasch in Vergessenheit. Der Kardiologe Arthur S. Agatston entwickelte dann einen Score, der reproduzierbar ab einer gewissen Dichte (120 HU) die Ausdehnung der Koronarverkalkung misst und mit der Prognose, z. B. Herzinfarkten, korreliert [36–39]. Heute kann der Agatston-Score mit relativ einfachen Mitteln (CT mit 16 Zeilen) bestimmt werden. Dabei genügt es, 1 x die Luft anzuhalten, und es ist kein Kontrastmittel notwendig (Abb. 3).

Mit modernen Geräten liegt die Strahlenexposition bei ca. 1 mSv. Dies entspricht der vom damaligen Umweltminister Trittin eingeführten Grenzdosis für ein ungeborenes Kind. Zum Vergleich: Die natürliche jährliche Strahlen-

exposition in München beträgt ca. 2 mSv, im Bayerischen Wald und im Fichtelgebirge sogar ca. 6 mSv. Ein Herz-CT zur Bestimmung des koronaren Kalkscores kann auch mit zwei Transatlantikflügen verglichen werden.

Trotz der – bei gegebener Indikation – vertretbaren Strahlenexposition und der bemerkenswerten Menge an Daten bei Patienten mit mittlerem Risiko ist es erstaunlich, wie selten von dieser Untersuchung in der Primärprävention Gebrauch gemacht wird [40].

Indirektes Maß für vulnerable Plaques

Die Pathogenese der Koronararterienverkalkung ist komplex [41]. Die Plaquebelastung in der Koronarwand kann erheblich sein – auch wenn es aufgrund des positiven Remodelings („Glagov-Effekt“ [42]) noch nicht zu wirksamen Stenosierungen gekommen ist. Die Risikoabschätzung für einen Herzinfarkt mittels koronarem Kalkscore beruht darauf, dass das Ausmaß der sog. vulnerablen Plaques mit dem Ausmaß der kalzifizierten Plaques korreliert [43]. Somit ist die Messung der koronaren Kalklast ein indirektes Maß für das Ausmaß der vulnerablen Plaques, die dann für eine Plaqueruptur und letztendlich für einen Herzinfarkt verantwortlich sind.

Die aus didaktischen Gründen oft gemachte strenge Unterscheidung in stabile und vulnerable Plaques ist problematisch, da vulnerable Plaques den gleichen Kalkanteil aufweisen können wie stabile Plaques [44–46].

Der koronare Kalkscore wird meist in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Patienten anhand der jeweiligen Perzentilen beurteilt [47–49]. Alternativ wird aber oft auch der absolute Kalkscore verwendet [50–53]. Eine direkte Korrelation zwischen koronarem Kalkscore und Karotis-Plaques besteht nicht [54].

Mehr Informationen

Zwischen dem koronaren Kalkscore und dem LDL-, HDL-Cholesterin sowie dem CRP besteht keine Korrelation [55, 56]. Die hohe prognostische Aussagekraft des koronaren Kalkscores wurde in zahlreichen Studien an über 6.000 [52],

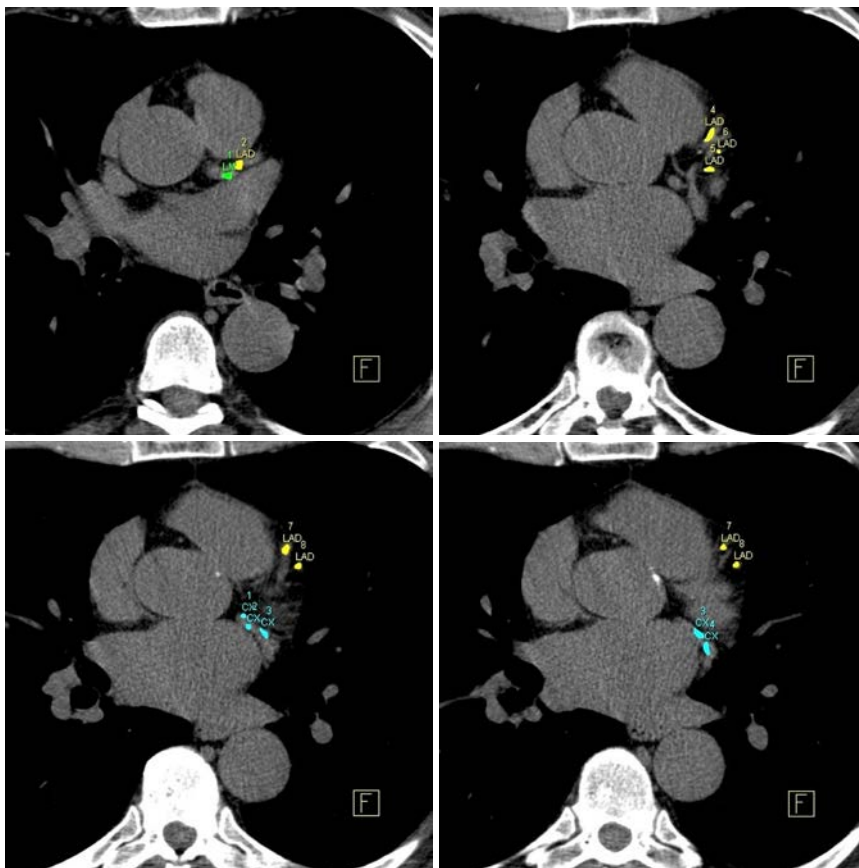


Abb. 3 Herz-CT zur Bestimmung des koronaren Kalkscores. Bei dem 61-Jährigen mit arterieller Hyperonie erkennt man das Herz (grau) zwischen Sternum (oben) und Wirbelsäule (unten). In allen vier Schnitten sieht man mehrere kalzifizierte Plaques im Ramus interventricularis anterior (gelb), in den beiden unteren Schnitten auch kalzifizierte Plaques im Ramus circumflexus (türkis). Der Gesamtscore ist mit 921 absolut (> 300) wie auch relativ (> 75. Perzentile) erhöht und somit auch das Herzinfarktrisiko. Die Cholesterinwerte sind zwar akzeptabel, trotzdem ist ein Statin empfehlenswert.

Was empfehlen die Leitlinien?

- Die Bestimmung des koronaren Kalkscores wurde erstmals 2003 in der Europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen empfohlen [72]. Er sei ein wichtiger Parameter, um asymptomatische Hochrisikopersonen – unabhängig von den traditionellen Risikofaktoren – zu erkennen.
- 2006 wurde er in die USA-Leitlinien für Patienten mit intermediärem Risiko als Empfehlungsgrad IIb B aufgenommen [73]. 2010 wurde er bei einem mittleren 10-Jahres-Risiko von 10–20% auf den

Empfehlungsgrad IIa B aufgewertet, bei niedrigem 10-Jahres-Risiko auf IIb B belassen [74].

- In den neuesten USA-Leitlinien von 2014 wurden sogar medikamentös-therapeutische Konsequenzen empfohlen [75]: ab einem Agatston-Score ≥ 300 bzw. \geq der 75. Perzentile, vorzugsweise mit einem Statin [76]. Ob ASS dazugegeben werden soll, ist unklar [14, 77, 78]. Streng genommen handelt es sich – insbesondere bei hohem Kalkscore – bei dokumentierter Koronarsklerose um eine Sekundärprä-

vention. Selbstverständlich muss das individuelle Blutungsrisiko mit einbezogen werden [79].

- Die neuesten ESC-Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen von 2016 empfehlen den koronaren Kalkscore mit einem Empfehlungsgrad IIb B [14]. Eine generelle kardiovaskuläre Risikoabschätzung sollte in der Primärprävention bei Personen ab 40 Jahren erfolgen (Empfehlungsgrad I C) [14].

über 9.000 [57] bzw. über 25.000 [50] Patienten nachgewiesen. Sie gilt auch für junge Erwachsene (< 45 Jahre) und ältere Personen (> 75 Jahre) [51, 58].

Der koronare Kalkscore ist unabhängig von den traditionellen Risikofaktoren und besitzt eine höhere Aussagekraft als diese [50, 55, 59, 60]. In der Rotterdam-Herz-Studie [61, 62, 63] fand sich an insgesamt über 2.000 Patienten bei Männern und einem Kalkscore im unteren Perzentilenbereich – unabhängig von Gesamt-, HDL-Cholesterin, Nikotin, Blutdruck, Diabetes mellitus und Adipositas – ein über im Mittel 5,7 Jahre erhöhtes Herzinfarkttrisiko von 2,5%, im mittleren Perzentilenbereich von 4,3% und im oberen von 12,3%.

In der St.-Francis-Heart-Studie [64] zeigte der koronare Kalkscore an über 4.600 Teilnehmern „mittleren Alters“ (durchschnittliche Beobachtungsdauer 4,3 Jahre) eine höhere Aussagekraft hinsichtlich des Auftretens koronarer Ereignisse als die klassischen Risikofaktoren, der FRAMINGHAM-Score und das CRP. Die Überlegenheit konnte auch in der MESA-Studie bestätigt werden [52]: Nach Adjustierung für die „Standard Risikofaktoren“ war das Risiko eines Herzinfarktes oder eines koronar bedingten Todes im Laufe von im Mittel 3,8 Jahren bis zu 6,8-fach erhöht.

Aus der HNR-Studie an über 4.000 Personen und einer mittleren Beobachtungsdauer von fünf Jahren ging hervor, dass der höchste Informationsgewinn hinsichtlich des Auftretens von nicht-

tödlichen Herzinfarkten oder eines koronar-bedingten Todes bei Patienten mit intermediärem Risiko erzielt werden kann [68]. Ein koronarer Kalkscore von 0 besitzt eine höhere prognostische Aussagekraft als der Ausschluss von Karotis-Plaques [69] und ist Ausdruck einer sehr guten 15-Jahres-Prognose [70], schließt allerdings eine höhergradige Koronarstenose nicht mit Sicherheit aus [71]. Ein hoher koronarer Kalkscore ist allein betrachtet keine Indikation für eine Herzkatheteruntersuchung.

Koronarer Kalkscore erhöht: Was tun?

Anhand des koronaren Kalkscores erkannte Hochrisikopatienten sollten – unabhängig vom Gesamt- bzw. LDL-Cholesterin – einer Statintherapie (evtl. zusätzlich auch ASS) zugeführt werden [80]. Überflüssige Statinverordnungen können andererseits vermieden werden, wenn der koronare Kalkscore 0 ist [84, 85].

Darüber hinaus motiviert der Nachweis einer Verkalkung der Koronararterie(n) die Patienten zu einer oft erforderlichen Lebensstiländerung [81]. Eine Therapiekontrolle mittels Wiederholungsuntersuchungen ist meist nicht erforderlich [82, 83].

Da die gesetzlichen Krankenkassen bislang das Herz-CT nicht in ihren Leistungskatalog aufgenommen haben, ist diese Untersuchung als individuelle Gesundheitsleistung anzubieten. Die privaten Krankenkassen erstatten diese Untersuchung meist problemlos. ■

→ **Literatur:** springermedizin.de/mmw

→ **Title and Keywords:** **Do you know your risk of getting a heart attack?**

Heart attack / risk factors / coronary calcium / primary prevention

→ **Anschrift des Verfassers:**

Prof. Dr. med. Sigmund Silber

Kardiologische Praxis im Tal und am Isarkanal

Tal 21, D-80331 München

E-Mail: sigmund@silber.com

www.sigmund-silber.com

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Die häufigste Todesursache in Deutschland ist die KHK.
2. Im Rahmen der Primärprävention liegt bei asymptomatischen Personen mittleren Alters mit nur wenigen oder keinen kardiovaskulären Risikofaktoren in ca. 50% eine subklinische Atherosklerose vor.
3. Die direkte Sichtbarmachung des Herzinfarkttrisikos anhand des mit dem Kardio-CT (ohne Kontrastmittel) bestimmten koronaren Kalkscores ist den traditionellen indirekten Risikoscores überlegen.
4. Die Bestimmung des koronaren Kalkscores kann im Rahmen der Primärprävention („Check-up“) bei über 40-Jährigen sinnvoll sein, insbesondere wenn keine oder nur wenige traditionelle Risikofaktoren bzw. keine Karotis-Plaques vorliegen.