



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE  
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.**

*German Cardiac Society*

## **Leitlinie Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislaufkrankungen**

von

Helmut Gohlke (federführend)\*, Christian Albus, Gerd Bönner, Harald Darius, Siegfried Eckert, Andreas Gerber, Christa Gohlke-Bärwolf, Detlef Gysan, Harry Hahmann, Wolfgang Kübler, Karl W. Lauterbach, Peter Mathes, Hans-Georg Predel, Gregor Sauer, Clemens von Schacky, Gerhard Schuler, Johannes Siegrist, Sigmund Silber, Diethelm Tschöpe, Joachim Thiery, Alfred Wirth.

bearbeitet im Auftrag der

**Kommission für Klinische Kardiologie**

M. Borggrefe, M. Böhm, J. Brachmann, H.-R. Figulla, G. Hasenfuß, H. M. Hoffmeister, A. Osterspey, K. Rybak, U. Sechtem, S. Silber

Herausgegeben vom

**Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.**

\*Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Helmut Gohlke  
Herz-Zentrum  
Südring 15  
79189 Bad Krozingen

e-mail: [helmut.gohlke@herzzentrum.de](mailto:helmut.gohlke@herzzentrum.de)

Tel.: 07633-402 2151

Fax: 07633-402 2159

Diese Leitlinie spiegelt den Wissensstand von September 2007 wider. Eine Aktualisierung ist in drei Jahren vorgesehen. Ergibt sich im Gültigkeitszeitraum neue Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie maßgeblich verändern, werden kurzfristig entsprechende Informationen durch die Projektgruppe Prävention erstellt.

### **Präambel**

Diese Leitlinie ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

### Empfehlungsgrade

- I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
- II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
  - II a Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
  - II b Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt
- III Evidenz und /oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist.

### Evidenzgrade

- A Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Meta-Analysen
- B Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
- C Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

## **Inhalt**

- 1. Einleitung:  
Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen  
bestimmt die Notwendigkeit einer Intervention**
- 2. Prävention der koronaren Herzerkrankung (KHK):  
Risikostratifizierung und „Number Needed to Treat“  
Bedeutung des Lebensstils für das Gesamtrisiko  
Einsatz von Risikoalgorithmen**
- 3. Bedeutung des Risikofaktors Rauchen**
- 4. Körperliche Aktivität**
- 5. Ernährung**
- 6. Übergewicht und Adipositas**
- 7. Fettstoffwechselstörungen**
- 8. Arterielle Hypertonie**
- 9. Glukosestoffwechsel**
- 10. Thrombozyten-Aggregationshemmer**
- 11. Stellenwert der Hormonersatztherapie**
- 12. Kosteneffektivität der risikostratifizierten Prävention**
- 13. Verhaltensänderung und psychosoziale Risikofaktoren**

## **Risikoadjustierte Kardiovaskuläre Prävention**

Diese Leitlinie basiert auf einer ausführlichen Würdigung der internationalen Literatur, die in ausführlicher Form im Supplementband „Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen“, erschienen in der Zeitschrift für Kardiologie, Band 94, Supplement 3 (2005), mit umfangreichem Literaturverzeichnis wiedergegeben ist. Details zum Vorgehen und zur Methodik sind dort aufgeführt. Die „European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice“ (2003), das AHA-Update „Secondary Prevention“ (2006) werden ebenso wie die Kurzfassungen der DGK-Empfehlungen zu Primärprävention (2003) und zur Sekundärprävention (2001) berücksichtigt. Diese Leitlinien sind unter wesentlicher Mitarbeit des Bundesverbandes Niedergelassener Kardiologen (BNK), der Deutschen Adipositas-Gesellschaft, der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, der Hochdruckliga, der Deutschen Gesellschaft für Arterioskleroseforschung sowie des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin entstanden.

## 1. Einleitung

### **Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bestimmt die Notwendigkeit einer Intervention**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weiterhin die häufigste Ursache für vorzeitige Invalidität und Tod. Der Patient hat einen Anspruch darauf, über ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt oder Schlaganfall aufgeklärt zu werden, um beeinflussbare Risiken abzuschwächen oder zu eliminieren.

Kardiovaskuläre (CV) Prävention und damit auch diese Leitlinien zielen deshalb darauf, über eine verbesserte Aufklärung eine Verhütung von CV-Erkrankungen und vorzeitigen CV-Todesfällen bei Personen ohne oder mit manifester Gefäßerkrankung zu erreichen. Eine besondere Beachtung sollte auch das Umfeld des individuellen Patienten finden – also Partner, Kinder und Familie im weiteren Sinne – um Möglichkeiten für präventive Maßnahmen frühzeitig zu nutzen.

### **Wer hat ein erhöhtes Risiko für Gefäßerkrankungen?**

- Patienten mit atherosklerotischer Gefäßerkrankung oder Diabetes mellitus haben eine so hohe CV-Ereignisrate, dass eine bestmögliche auch medikamentöse Einstellung aller Risikofaktoren erfolgen sollte – eine Risikostratifizierung ist hier nicht notwendig. Diese Patienten sollten ebenfalls regelmäßig im Herbst gegen das Influenza-Virus geimpft werden.
- Verwandte ersten Grades von Patienten mit Gefäßerkrankung
- Personen in der Familie des Patienten mit Gefäßerkrankung
- Personen mit mehreren mäßig erhöhten Risikofaktoren
- Personen mit einzelnen stark erhöhten Risikofaktoren

Trotz der epidemiologischen Bedeutung der kardiovaskulären Erkrankungen sind die Ereignisse – aus der Sicht des Individuums gesehen – relativ selten. Um Personengruppen ohne Gefäßerkrankung oder Diabetes mit einer überdurchschnittlichen Ereigniswahrscheinlichkeit zu identifizieren, ist deshalb eine Risikostratifizierung notwendig (IC).

### **Risikoadjustierte Prävention versus Primär- und Sekundärprävention**

Die früher praktizierte Unterteilung in Primär- und Sekundärprävention beruhte auf dem Ansatz, dass die Ereignisrate nach einem ersten Ereignis so hoch ist, dass in jedem Fall eine optimale Beeinflussung aller Risikofaktoren erfolgen sollte. Diese Einschätzung hat sich auch bei der risikoadjustierten Prävention nicht geändert. Es können aber auch Patienten ohne bisheriges Ereignis ein vergleichbar hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben. Dieser Gesichtspunkt soll durch den Begriff risikoadjustierte Prävention betont werden. Diese Patienten können durch eine Risikostratifizierung erkannt und dann entsprechend behandelt werden. Hierbei kommt es nicht so sehr auf einzelne Risikofaktoren an, sondern auf das Gesamtrisiko als Wirkung der Summe der einzelnen Risikofaktoren und Lebensgewohnheiten. Das Gesamtrisiko kann mit Hilfe von Risiko-Algorithmen abgeschätzt werden. Drei Algorithmen sind in Deutschland im Gebrauch: der ESC-SCORE (Deutschland), der PROCAM-Score und der Framingham-Risiko-Score. Der Framingham-Risiko-Score überschätzt in der Regel die Ereignisrate für europäische Länder und soll daher hier nicht weiter betrachtet werden.

Je höher das Gesamtrisiko für CV-Erkrankungen, um so größer ist der absolute Nutzen, der aus einer wirksamen Prävention resultiert. Je höher das Gesamtrisiko, umso intensiver sollte die Prävention sein.

**Eine Risikostratifizierung sollte bei allen Patienten erfolgen, die mehr als einen Risikofaktor aufweisen. (IC)**

## 2. Prävention der koronaren Herzerkrankung (KHK):

### Risikostratifizierung und „Number Needed to Treat“

In der Prävention der KHK ist ein signifikanter Effekt von Acetylsalicylsäure (ASS) und Statinen auch bei Personen mittleren Risikos ohne manifeste Erkrankung durch die Resultate großer kontrollierter, randomisierter Studien belegt. Diese Ergebnisse könnten zwar unter finanziellen Gesichtspunkten im Falle der ASS umgesetzt werden (s. auch Aggregationshemmer), bei den wesentlich teureren Statinen wird jedoch eine Kosteneffizienz bei Personen ohne manifeste KHK mit Werten  $< 60.000$  \$ pro gewonnenes Lebensjahr nur bei hohem Ausgangsrisiko erreicht.

Die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müsste, um ein Ereignis oder einen Todesfall zu verhindern (Number Needed to Treat), gibt einen guten Anhaltspunkt für die Sinnhaftigkeit einer Behandlung.

### Number Needed to Treat (NNT)

Diese lässt sich nach Risikostratifizierung aus dem Gesamtrisiko und der projizierten, relativen Risikoreduktion berechnen. Auch wenn Risikofaktoren selbstverständlich langfristig behandelt werden müssen, macht die auf den 1-Jahreswert normierte NNT die Effektivität der einzelnen Behandlungsmethoden besser vergleichbar:

**Modellkalkulation: 10-Jahres-Risiko: 20%; eine 30%ige Reduktion über zehn Jahre = 6% entsprechend 0,6%/Jahr ist zu erwarten ;  $\rightarrow$  NNT pro Jahr =  $100/0,6 = 166,66$**

Eine solche Modellkalkulation schätzt die Wirksamkeit einer präventiven Maßnahme ab.

**Wenn ein Risiko von  $\geq 20\%$  für ein kardiovaskuläres (CV) Ereignis oder ein 5%iges Risiko für CV-Tod in zehn Jahren oder projiziert auf das 60. Lebensjahr erreicht wird, - oder wenn die NNT zur Verhinderung eines CV-Ereignisses unter 200 liegt, ist eine intensive Risikoreduktion auch mit medikamentösen Maßnahmen indiziert! (IA)**

Die Variationsmöglichkeiten bei Einsatz evidenzbasierter Medizin unter Berücksichtigung ökonomischer Gesichtspunkte werden durch folgende **Modellkalkulationen** anhand des PRO-CAM-Scores dargestellt:

Ein 55-jähriger Mann ohne familiäre KHK-Belastung und ohne Diabetes mellitus weist folgende Werte auf: Raucher, Blutdruck<sub>sys</sub> 150-159 mmHg, HDL-Cholesterin 38-39 mg/dl, Triglyzeride 150-199 mg/dl und LDL 156-160 mg/dl entsprechend einem jährlichen kardialen Risiko von 2,3% ( $\sim 23\%/10$  Jahre).

Durch Änderung des Lebensstils mit Nikotinkarenz, Gewichtsreduktion und sportlicher Aktivität, medikamentös unterstützt durch Gabe von Enalapril und Simvastatin, werden HDL-Cholesterin leicht erhöht (40-41 mg/dl) bzw. Triglyzeride (100-149 mg/dl), Blutdruck (130-139 mmHg) und LDL-Cholesterin (110 mg/dl) reduziert. Dadurch wird das jährliche kardiale Risiko auf 0,47% (um 1,83%) gesenkt. Dies entspricht einer NNT von 55 (s.o.). Die Kosten für Enalapril (20 mg) und Simvastatin (40 mg) belaufen sich auf rund € 1,20/Tag = € 438/Jahr. Die Vermeidung eines kardialen Ereignisses würde somit Kosten von  $55 \times 438$  € entsprechend 24.090 € verursachen. Dieser Wert liegt in einem akzeptierten Bereich.

Die Bedeutung der **Lebensstiländerung** und der Selbstverantwortung der Patienten illustriert folgende Überlegung: allein durch Aufgabe des Rauchens würde das Risiko fast halbiert. Würde ferner eine kochsalzarme, mediterrane Diät eingehalten und zusätzlich etwa 4 Stunden/Woche Sport getrieben, so wäre mit einer weiteren Risiko-Reduktion um 5%/10 Jahre zu rechnen, d. h. das KHK-Risiko in dem oben erwähnten Beispiel würde von 23%/10 Jahre auf  $< 7,0\%/10$  Jahre gesenkt - auch ohne medikamentöse Therapie (NNT = 63).

Bei einem stufenweisen Vorgehen, dessen einzelne Schritte die Kosten berücksichtigen, sind präventive Maßnahmen bei einem jährlichen KHK-Risiko  $\geq 2\%$  bei kooperativen Patienten auch unter Berücksichtigung eines Arzneimittelbudgets in der Praxis durchführbar.

## Bedeutung des Lebensstils für das Gesamtrisiko

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind häufig die Folge unseres risikobehafteten Lebensstils, der für etwa die Hälfte der CV-Ereignisse ursächlich verantwortlich ist. Obwohl die prognostische Bedeutung des Lebensstils unzweifelhaft ist, werden in der Regel eher die Folgen dieses Lebensstils (Blutdruckerhöhung, erhöhte Lipidwerte) als der Lebensstil selber als Zielgrößen für eine Intervention angesehen. Diese Leitlinien sollen deshalb in besonderem Maße an die Bedeutung des Lebensstils erinnern:

**Ausreichende körperliche Aktivität, gesunde Ernährung und Nicht-Rauchen sollten vor jeder medikamentösen Intervention stehen bzw. diese begleiten! (IA)**

## Einsatz von Risikoalgorithmen

**Unterschiede zwischen den Score-Systemen:** Der **ESC-SCORE** (Systematic **CO**ronary Risk **E**valuation) und der **PROCAM** (**PRO**spective **CA**rdiovascular **M**ünster) - Algorithmus werten Risikofaktoren etwas unterschiedlich. Das Risiko stärker hypertonieabhängiger (tödlicher) Ereignisse wie Schlaganfall, Aortenruptur und Tod aufgrund von peripherer Gefäßerkrankung wird – neben dem kardialen Tod – nur im ESC-SCORE erfasst, während das Risiko mehr cholesterinabhängiger Ereignisse wie Herzinfarkt im PROCAM-Algorithmus besser abgebildet wird. Je nach Ausprägung des Risikoprofils lohnt sich die Kalkulation mit beiden Systemen. Im **CARRISMA** (**CA**rdiovascular **RISK** **MA**nagement)-Algorithmus wird – basierend auf den genannten Scores – die zusätzliche Bedeutung der Lebensstilfaktoren körperliche Aktivität, Anzahl der gerauchten Zigaretten und Body Mass Index (BMI) berücksichtigt. Der **Calcium-Score** kann bei mittlerem Risiko eine weitere Stratifizierung erlauben.

Abschätzung des **Risikos für Herzinfarkt** innerhalb von zehn Jahren durch **PROCAM-Score**: Für die in Tabelle 1 aufgeführten Faktoren wird für Männer aufgrund der Bedeutung des einzelnen Faktors eine Anzahl von Punkten gegeben.

<b>Alter (Jahre)</b>		<b>LDL-Cholesterin (mg/dl)</b>		<b>Raucher</b>	
35-39	0	<100	0	Nein	0
40-44	6	100-129	5	Ja	8
45-49	11	130-159	10	<b>Diabetiker</b>	
50-54	16	160-189	14	Nein	0
55-59	21	>189	20	Ja	6
60-65	26	<b>HDL-Cholesterin (mg/dl)</b>		<b>Systolischer Blutdruck (mm Hg)</b>	
<b>Positive Familienanamnese</b>		<35	11	<120	0
Nein	0	35-44	8	120-129	2
Ja	4	45-54	5	130-139	3
<b>Ihre Risikopunktzahl:</b>		>54	0	140-159	5
<b>Ihr Herzinfarkttrisiko:</b>		<b>Triglyzeride (mg/dl)</b>		≥160	8
		<100	0		
		100-149	2		
		150-199	3		
		>199	4		

Risiko-punkte	≤20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Herzinfarkt-trisiko	≤1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.6	1.7	1.8	1.9	2.3	2.4	2.8	2.9	3.3	3.5	4.0	4.2	4.8	5.1	5.7	6.1
Risiko-punkte	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	≥60	
Herzinfarkt-trisiko	7.0	7.4	8.0	8.8	10.2	10.5	10.7	12.8	13.2	15.5	16.8	17.5	19.6	21.7	22.2	23.8	25.1	28.0	29.	≥30	

**Tabelle 1:** Score-Punkte für einzelne Faktoren (Alter, Familienanamnese für Herzinfarkt, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Rauchen, Diabetes, systolischer Blutdruck)

**Tabelle 2:** Resultierendes 10-Jahres-Risiko für die Summe der einzelnen Score-Punkte

Aus der Summe der Score-Punkte kann das kalkulierte 10-Jahres-Risiko für Herzinfarkt aus der Tabelle 2 abgelesen werden. Ein Risiko von 20% oder mehr wird als Hochrisiko angesehen und ist in der Regel auch mit Medikamenten zu behandeln.

Die PROCAM-Daten können mit gewisser Einschränkung auch auf postmenopausale Frauen < 65 Jahre angewandt werden. Die Infarktsterblichkeit und die Infarkthäufigkeit (hierfür liegen in Deutschland vorwiegend Daten aus der MONICA-Studie vor) ist in jeder Altersdekade oberhalb 50 Jahre mit einem Drittel bis einem Viertel derjenigen der altersgleichen Männer anzusetzen. Die Berechnung nach PROCAM kann auch über das Internet erfolgen: [www.chd-Taskforce.de](http://www.chd-Taskforce.de).

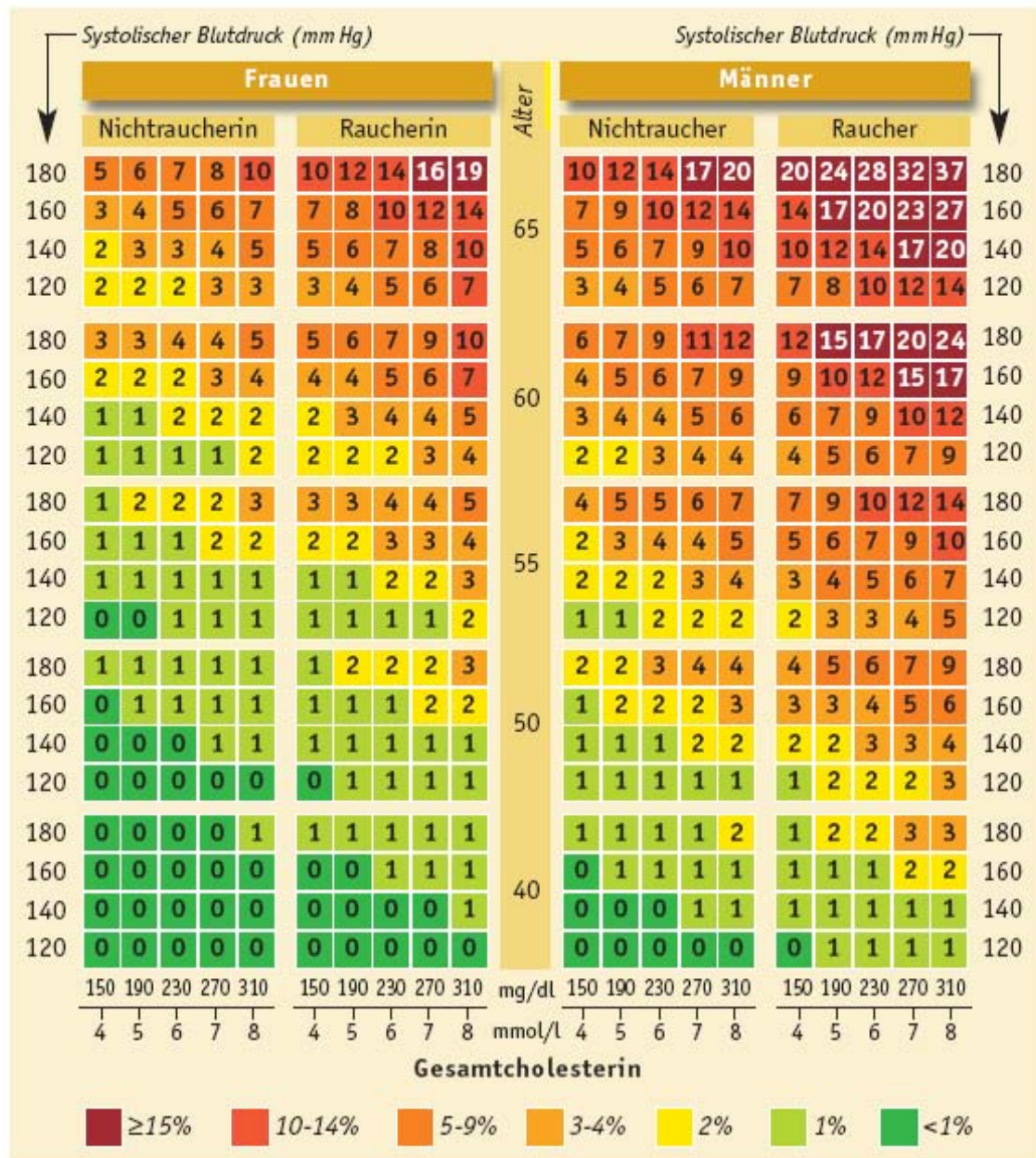
**ESC-SCORE**

Die neuen Risiko-Charts der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) sind auf deutsche Verhältnisse umgerechnet worden und schätzen das Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse auf Grund von Herzinfarkt, Schlaganfall oder peripherer Gefäßerkrankung über die nächsten zehn Jahre ab. Hierzu werden Geschlecht, Alter, Raucherstatus, Blutdruck und Gesamtcholesterin (Abb. 1) oder das Verhältnis von Gesamt/HDL-Cholesterin (Abb. 2) herangezogen.

## 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

nach Geschlecht, Raucherstatus, Alter, systolischem Blutdruck und Gesamt-Cholesterin

Abb. 1



**Abb. 1:** 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland nach Geschlecht, Raucherstatus, Alter, systolischem Blutdruck und Gesamt-Cholesterin. Risikozuordnung der Farbcodes wie in Abb. 2 (s. u.)



## 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

nach Geschlecht, Raucherstatus, Alter, systolischem Blutdruck und Verhältnis: Gesamt-Cholesterin/HDL-Cholesterin

Abb. 2

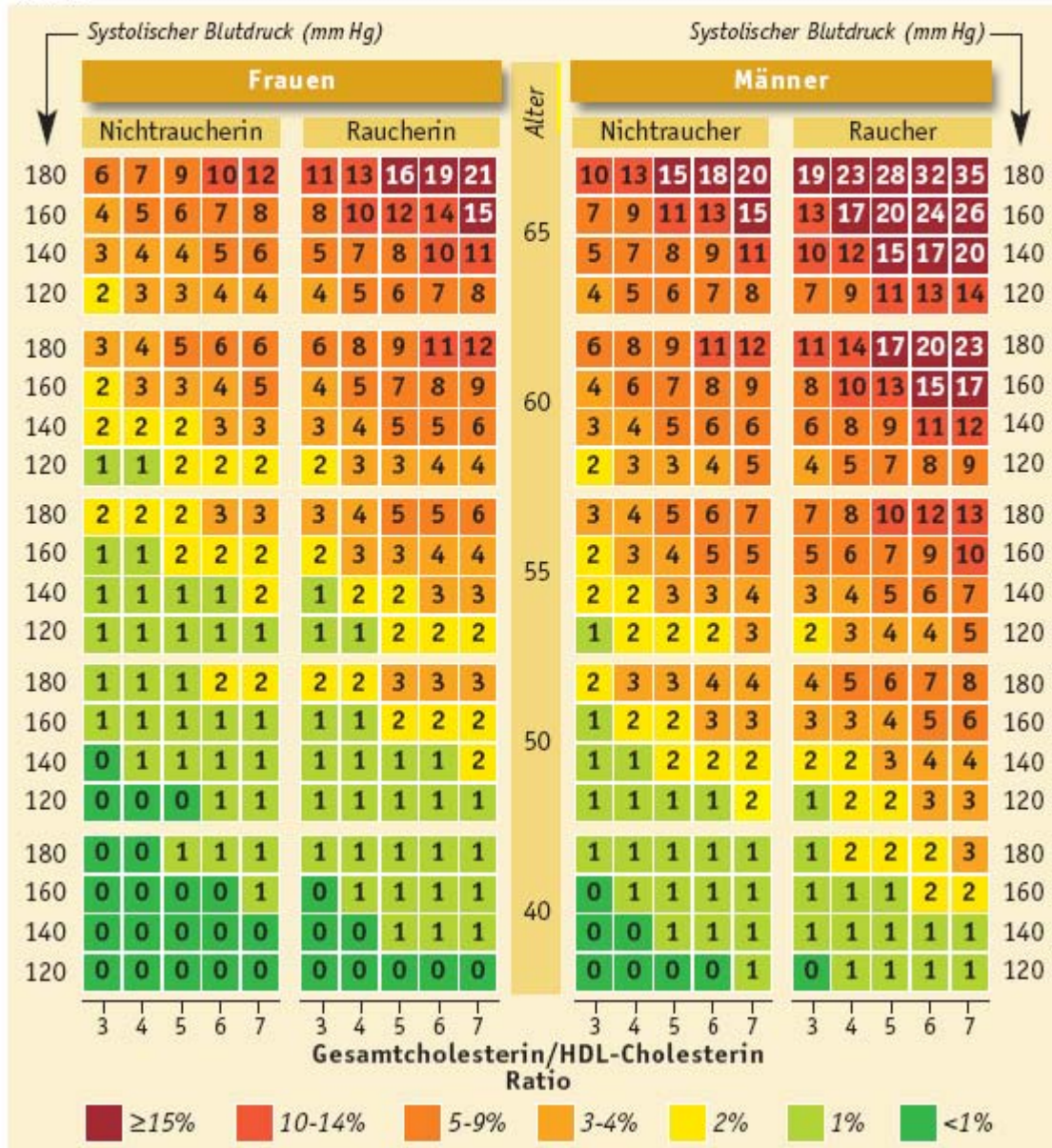


Abb. 1 und 2 modifiziert aus: Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention; Ulrich Keil, Anthony P. Fitzgerald, Helmut Gohlke, Jürgen Wellmann, Hans-Werner Hense. Dtsch Arztebl 2005; 102:A 1808-1812 [Heft 25]

**Abb. 2:** 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland nach Geschlecht, Raucherstatus, Alter, systolischem Blutdruck und Verhältnis: Gesamt-Cholesterin/HDL-Cholesterin

Wenn ein 10-Jahres-Risiko von 5% überschritten wird (rote Markierung), liegt ein hohes – in der Regel behandlungsbedürftiges – Risiko vor. Dies entspricht in etwa dem 20%igem Herzinfarktrisiko, das in der vorigen Version der Risiko-Charts als Grenzwert für eine medikamentöse Therapie angesehen wurde. Eine interaktive Software ist im Internet verfügbar unter: [http://www.escardio.org/knowledge/decision\\_tools/heartscore/de/](http://www.escardio.org/knowledge/decision_tools/heartscore/de/)

**CARRISMA**

Das **CARRISMA**-System superponiert auf die basalen Scores die zusätzliche prognostische Bedeutung des **BMI**, der **Anzahl der gerauchten Zigaretten** (statt Rauchen ja) und der **körperlichen Aktivität** anhand der in multivariaten Regressionsanalysen erhobenen unabhängigen Bedeutung dieser Parameter.

CARRISMA ist kein eigenständiges System, sondern baut auf den genannten Scores auf und stellt die Ergebnisse der Scores mit und ohne Berücksichtigung der in CARRISMA zusätzlich genutzten Lebensstilparameter dar. Ein hoher BMI und starker Zigarettenkonsum können das Gesamtrisiko gegenüber PROCAM oder ESC-SCORE verdoppeln. Regelmäßige körperliche Aktivität kann je nach Intensität das Ausgangsrisiko um bis zu 40% vermindern. Die CARRISMA-Risikostratifizierungs-Software ist über das Internet unter [www.CARRISMA-pocket-LL.de](http://www.CARRISMA-pocket-LL.de) zugänglich.

### **Modifikation der Risikostratifizierung**

Das jeweilige Risiko kann bei asymptomatischen Personen mit folgenden Risikofaktoren höher als angezeigt sein:

- Hinweise auf Atherosklerose (PROCAM und ESC-SCORE)
- erhöhtes CRP, Fibrinogen, Homocystein oder Lp(a) (PROCAM und ESC-SCORE)
- Adipositas, hoher Zigarettenkonsum und Bewegungsmangel (PROCAM und ESC-SCORE)
- verminderte Glukosetoleranz (PROCAM und ESC-SCORE)
- Diabetes (ESC-SCORE)
- starke Familienanamnese für CV-Erkrankungen (ESC-SCORE)
- stark erhöhte Triglyzeride (ESC-SCORE)
- niedriger sozioökonomischer Status (PROCAM und ESC-SCORE)
- Mangel an sozialem Rückhalt (PROCAM und ESC-SCORE)
- psychosoziale Belastungen (Arbeitsplatz / Familie) (PROCAM und ESC-SCORE)
- Depressivität (PROCAM und ESC-SCORE)
- Feindseligkeit und Neigung zu Ärger (PROCAM und ESC-SCORE)

Diese Modifikationen – bis auf Adipositas und hohen Zigarettenkonsum – gelten auch für CAR-RISMA, das auf den jeweiligen Basis-Score superponiert wird.

### **Calcium-Score**

Die Bestimmung des koronaren Calcium-Scores mit dem Cardio-CT wurde in den letzten Jahren zunehmend wissenschaftlich fundiert. Da der koronare Calcium-Score eine im Vergleich zum PROCAM, Framingham-Risiko-Score und ESC-SCORE zusätzliche prognostische Aussagekraft besitzt, ging seine Bestimmung auch in die Präventionsleitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie ein. Dieser Informationsgewinn ist besonders ausgeprägt bei Patienten mit mittlerem Risiko (PROCAM 10-20%), die dann als Hochrisikopatienten identifiziert werden, wenn der koronare Kalkscore (z. B. „Agatston-Score“) oberhalb der alters- und geschlechtsabhängigen 75. Perzentile liegt. Da die Messungen des Calcium-Scores aber geräteabhängig sind, sollten sie sich an den etablierten großen Datenbanken orientieren. Die Strahlenexposition der Calcium-Score-Bestimmung liegt in der Größenordnung von 1 mSv und somit im Bereich, den die neue Röntgenverordnung einer schwangeren Frau gestattet, bzw. im Bereich der Strahlenexposition von zwei Transatlantikflügen.

Der Nachweis von Koronarkalk darf nicht mit dem Vorhandensein von Koronarstenosen verwechselt werden: ein positiver Calcium-Score allein (ohne Ischämienachweis) stellt keine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung dar.

**Cave!** Keines der Scoring-Systeme kann die Zukunft vorhersagen.

**Die Abschätzung des Gesamtrisikos mittels Risikostratifizierung dient dazu, bei Arzt und Patient das Bewusstsein für ein evtl. erhöhtes Gesamtrisiko zu wecken und damit die Motivation für eine Lebensstilumstellung oder auch für den Beginn einer medikamentösen Therapie zu stärken.**

**Im Vordergrund sollte dabei der Gedanke stehen, durch eine (nebenwirkungsfreie) Verbesserung des Lebensstils Chancen zur Verhinderung von schwerwiegenden Erkrankungen zu nutzen.**

Die Frage, ob eine Risikoabsenkung in den subkritischen Bereich, in den altersentsprechenden Durchschnittsbereich oder in einen optimalen Bereich angestrebt werden sollte, bleibt der individuellen Entscheidung des Patienten auf Grundlage einer umfassenden Beratung durch den Arzt überlassen.

### 3. Bedeutung des Risikofaktors Rauchen

Rauchen führt zu einer deutlichen Beschleunigung des Alterungsprozesses. Ein Konsum von bis zu 20 Zigaretten/Tag bewirkt, dass ein 50-jähriger Mann das kardiovaskuläre Risiko eines 60-Jährigen hat. Das Risiko vorzeitig zu versterben ist auf das 2,8-fache erhöht, bei mehr als 20 Zigaretten/Tag steigt dieses Risiko auf das 4,2-fache.

Raucher mit einem Konsum von 20 Zigaretten/Tag verlieren bis zum 60. Lebensjahr 15 Jahre im Vergleich zu Nichtrauchern (British Doctors' Study). Rauchen von Pfeife oder Zigaretten/Zigarillos hat – gemessen am Tabakkonsum – ähnliche kardiovaskuläre Wirkungen wie Zigaretten-Rauchen. Die Krebsrisiken sind etwas anders verteilt (Evidenzgrad B).

Auch das Rauchen von wenigen Zigaretten/Tag bzw. geringen Tabakmengen ist schädlich.

**Jede einzelne Zigarette verkürzt das Leben um etwa 25-30 Minuten! (Evidenzgrad B)**

**Zielgruppe:** Jeder Raucher/Jede Raucherin sollte unabhängig vom kardiovaskulären Erkrankungsstatus bei jedem Arztbesuch auf das Rauchen angesprochen und mit wenigen freundlichen Worten unter Bezugnahme auf den aktuellen Vorstellungsanlass zum Rauchverzicht ermutigt werden. Dies ist eine der kostengünstigsten Maßnahmen in der Kardiologie! (IB)

**Therapieziel:** Erfahrungsgemäß ist nur eine vollständige Aufgabe des Rauchens langfristig erfolgreich. Auf dem Weg dahin können jedoch zeitlich definierte Zwischenetappen eingelegt werden. Mit einer Halbierung der Ereignisraten bei vollständigem Rauchverzicht im Vergleich zu persistierendem Rauchen kann gerechnet werden. (IB)

#### Empfehlung:

- Es sollte eine **eindeutige Empfehlung** gegeben werden, das **Rauchen vollständig einzustellen**, wenn immer möglich mit Einbeziehung des Partners oder der Familie (IB).
- Ein **Datum für den Rauchverzicht** sollte gemeinsam mit dem Patienten festgelegt werden.
- Eine **weiterer Beratungstermin** sollte vereinbart werden, um Probleme bei der Nikotinentwöhnung anzusprechen.
- **Hilfen zur Raucherentwöhnung** wie Raucherentwöhnungskurse (IB) bei der Krankenkasse, evtl. in Kombination mit Nikotinplaster, Bupropion oder auch Vareniclin, sollten angeboten werden, falls dieses Ziel nicht ohne Hilfen erreicht werden kann.

Auf die mit **Passivrauchen** verbundenen Gesundheitsschädigungen (Evidenzgrad B) sollte jeder Patient hingewiesen werden:

- für ihn/sie selbst am Arbeitsplatz
- für den/die Partner/in zu Hause
- aber auch besonders für Kinder in der Wohnung oder im Haus.

**Allgemeine Empfehlung:** Rauchfreie Arbeitsplätze, damit auch rauchfreie Restaurants, rauchfreie öffentliche Gebäude und Verkehrsmittel sollten zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen nach dem Vorbild anderer Europäischer Staaten gesetzlich garantiert sein.

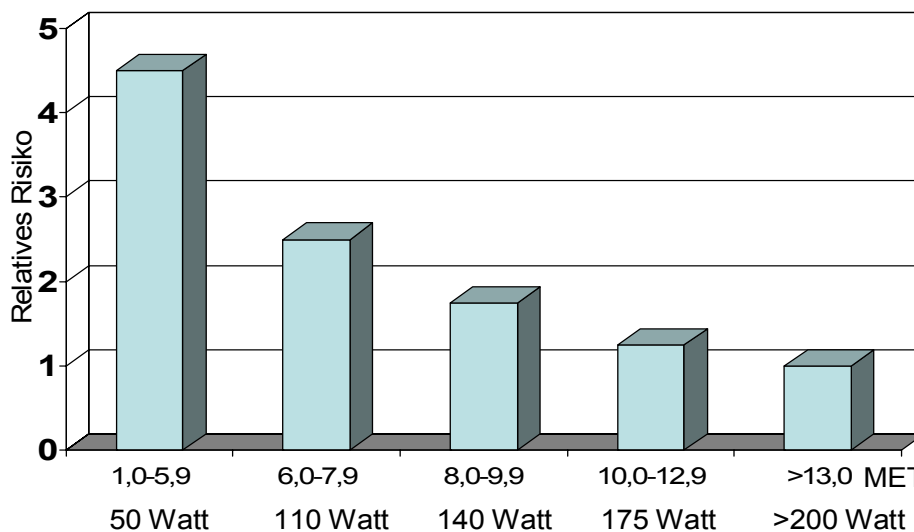
## 4. Körperliche Aktivität

Der inaktive Lebensstil ist ein typisches Merkmal moderner Kulturen und wird durch sie erst ermöglicht. Der Ausgleich dieses Defizits durch regelmäßige körperliche Aktivität gehört deshalb zu den wichtigsten Bestandteilen der kardiovaskulären Prävention.

1. Zwischen körperlicher Aktivität und kardiovaskulärer Mortalität (Abb. 3) besteht eine lineare, negative Korrelation. Die **Zunahme der körperlichen Fitness um 1 MET** ('Metabolic Equivalent', entspricht etwa 15 Watt) führt zu einer **Abnahme der Mortalität um 12%**. Der Nutzen der körperlichen Aktivität als Maßnahme der primären Prävention wurde durch zahlreiche Studien mit über 250.000 Probanden nachgewiesen (**IA**).
2. Ein prognostischer Nutzen des Trainings ist auch bei leichter bis mittlerer Trainingsintensität erkennbar, der volle therapeutische Nutzen wird jedoch nur dann ausgeschöpft, wenn sich Perioden mäßiger Belastung mit intensiver Aktivität abwechseln.
3. Der **maximale präventive Effekt** der körperlichen Aktivität wird bei einem Energieverbrauch von **3000 bis 3500 kcal/Woche** erreicht, dies entspricht einer Trainingsdauer von 6-7 Stunden auf mittlerem Niveau.

### Korrelation Leistungsfähigkeit vs. Mortalität

Myers J; NEJM 2002;346:795-801



**Abb. 3:** Das Mortalitätsrisiko der überdurchschnittlich leistungsfähigen Personen (> 200 Watt) liegt bei weniger als 25% des Risikos, das bei den wenig leistungsfähigen Personen festgestellt wurde (ca. 50 Watt).

4. Trotz der überwältigenden Evidenz scheitert die Umsetzung dieser Erkenntnisse an der **mangelnden Freude an körperlicher Aktivität** bei der großen Mehrheit der Bevölkerung. Surrogate wie Sauna, Massagen oder Medikamente werden häufig für ein Training substituiert; auch Interventionen und kardiochirurgische Eingriffe werden von vielen Patienten fraglos hingenommen, während regelmäßige körperliche Aktivität meist an zahllosen 'Hindernissen' scheitert. Insbesondere Personengruppen mit gravierenden Risikofaktoren (z. B. metabolisches Syndrom) zeichnen sich oft durch eine hohe Resistenz gegenüber den Trainingsempfehlungen aus, obwohl sich die negativen Auswirkungen dieser Risikofaktoren durch eine regelmäßige Aktivität weitgehend vermeiden ließen. Auch bei Ärzten ist eine Vorbildfunktion nicht immer erkennbar. Es ist deshalb naheliegend, **Strategien** zu entwickeln, die schon **im Kindesalter die regelmäßige körperliche Bewegung** als Grundlage eines aktiven Lebensstils **fördern**.

## Empfehlungen

1. Jeder Patient mit Gewichts- oder Herzkreislaufproblemen sollte im Rahmen der Anamnese über seine regelmäßigen körperlichen Aktivitäten befragt und auch beraten werden: **Jeder Erwachsene sollte für die Dauer seines Lebens täglich mindestens 30 Minuten körperlicher Aktivität auf mittlerer Belastungsstufe in seinen Tagesablauf integrieren (IA)**. Bei Kindern liegt das tägliche Minimum bei 1-2 h/Tag; der tägliche Sportunterricht in der Schule muss angesichts der zunehmenden gesundheitlichen Probleme in absehbarer Zeit flächendeckend verwirklicht werden.
2. Das tägliche Training sollte in Form **dynamischer Ausdauersportarten** erbracht werden. Zur Stärkung der Muskulatur ist jedoch ein **Krafttraining** sinnvoll, das **bis zu 20%** der vorgesehenen Zeit einnehmen kann.
3. Die angestrebte **metabolische Wirkung** des Trainings (Fettabbau, Anhebung des HDL-Spiegels, Verbesserung der Endothelfunktion) wird durch **längere Belastungen auf mittlerer Stufe** erreicht, durch kurze Phasen auf hohem Niveau wird die maximale Leistungsfähigkeit des Körpers gesteigert. Gesunde Personen können gefahrlos für kurze Zeit auch ihre maximale Herzfrequenz erreichen. Bei **Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen** muss sich die Trainingsintensität und -dauer an den geltenden Richtlinien orientieren; abgesehen von wenigen Ausnahmen wird man diesen Patienten die **Teilnahme an überwachten Koronargruppen** empfehlen.
4. Aus Zeitersparnisgründen ist es sinnvoll, das **Training** z. B. **in den Weg zur Arbeit** oder zur Schule (Fahrrad, Joggen) **integrieren**. Im täglichen Leben sollte jede Gelegenheit zur Bewegung (Treppensteigen) genutzt werden. Sport in einer Gruppe oder Mannschaft wirkt sich aufgrund der damit verbundenen sozialen Aspekte günstig auf die Motivation und das Durchhaltevermögen aus.
5. Die Freizeitgestaltung im **Urlaub** und an den Wochenenden sollte stets Phasen **körperlicher Aktivität** integrieren. Gesunde Personen finden in diesen Freiräumen die Möglichkeit, den Grad ihrer Fitness durch längere Trainingseinheiten insgesamt anzuheben.
6. Die **Einübung des aktiven Lebensstils** muss **im Kindesalter** beginnen und wird durch das Vorbild des Elternhauses determiniert. Die Akzeptanz hängt wesentlich davon ab, ob es den Eltern gelingt, körperliche Aktivität in Form phantasievoller und interessanter Unternehmung zu offerieren, ohne die Leistungsfähigkeit der Kinder dabei zu überfordern.

## Allgemeine Empfehlungen

Die **Förderung und der Ausbau des Sportunterrichtes in den Schulen** hat für die Gesundheit der Jugend eine große Bedeutung. Von ärztlicher Seite muss stärker auf diesen Zusammenhang hingewiesen werden. Von politischer Seite **müssen vermehrt Anstrengungen unternommen werden, dem Sportunterricht einen größeren Stellenwert in der Gesundheits-erziehung einzuräumen.**

## 5. Ernährung

Ernährungsgewohnheiten werden früh in Familien vermittelt. Die gemeinsame Nahrungsaufnahme ist eine emotional gefärbte Zeremonie. Vorlieben für Essgewohnheiten unterliegen mehr der Tradition, Gewohnheit und emotional positiv empfundenen Erfahrungen als der Ratio.

Der Kalorienbedarf nimmt mit den Jahren ab: Mit 65 beträgt er 75% von dem eines 33-Jährigen bei gleichem Aktivitätsniveau. Eine überkalorische Ernährung (s. Kapitel Adipositas) und eine ungünstige Zusammensetzung der Kost gelten als wichtige Risikofaktoren für die Entstehung und einen ungünstigen Verlauf einer bestehenden koronaren Herzerkrankung sowie von Krebserkrankungen.

Der eigenständige günstige Effekt einer gesunden Ernährung kann als gesichert gelten. Die Ernährung sollte kaloriengerecht, reich an Obst und Gemüse (Ballaststoffe > 20 g/Tag), fettarm, mit nur geringem Anteil an gesättigten Fetten (< 7% der Gesamtkalorien) und Cholesterin (< 300 mg/Tag) sein. Die Kost sollte reich an einfach ungesättigten Fetten und an *Omega-3*-Fettsäuren sein. Dementsprechend spielen Seefische, Vollkornprodukte, pflanzliche Öle und Nüsse, wie sie in der ursprünglichen mediterranen oder asiatischen Kost enthalten sind, eine wichtige Rolle.

**Mit der ursprünglichen mediterranen Ernährung wird die kardiovaskuläre Ereignisrate unabhängig von den Cholesterinwerten bei Patienten nach Herzinfarkt um bis zu 45% reduziert.** (IB)

Auch die Krebsrate und die Osteoporoserate werden, bei gleichzeitig hoher Lebenserwartung, reduziert. Die zusätzliche Einnahme von (antioxidativen) Vitaminen in Tablettenform hat eher Nachteile erbracht.

### Individuelle Empfehlungen

Unter Berücksichtigung der täglichen Gesamtkalorienmenge – ein BMI < 25 wird angestrebt – wird der folgende Anteil der einzelnen Nahrungskomponenten als günstig für die Prävention der Atherosklerose angesehen.

**Kohlenhydrate:** Etwa 50-55% des täglichen Gesamtkalorienbedarfs. Komplexe Kohlenhydrate aus Getreide (besonders Hafer), Vollkornbrot, Hülsenfrüchten, Gemüse und Obst sind zu bevorzugen (IC).

**Eiweiß:** Etwa 15% der täglichen Kalorien, etwa 0,8-1 g/kg Körpergewicht. Eiweiß von Fischen ist gegenüber Landtieren zu bevorzugen, mageres helleres Fleisch gegenüber dunklerem, fetterem Fleisch (weniger gesättigte Fette) (IC).

**Fette:** Auf 30% der täglichen Kalorien beschränken, gesättigte Fette auf weniger als 7%, wenn möglich sollten sie durch einfach und mehrfach ungesättigte Fette ersetzt werden (IC).

**Einfach ungesättigte Fette** senken das HDL-Cholesterin weniger stark als mehrfach ungesättigte Fette. Etwa 10-20% der täglichen Kalorien können aus einfach ungesättigten Fetten stammen, die z. B. in Raps- und Olivenöl, aber auch in Nüssen enthalten sind.

**Mehrfach ungesättigte Fette:** Bis zu 10% der täglichen Kalorien (Öle und Nüsse).

**Omega-3-Fettsäuren** (vorwiegend in fettem Fisch): etwa 1 g/Tag in der Primärprävention sind wünschenswert. Rapsöl und Leinsamenöl haben einen hohen Anteil an Omega-3-Fettsäuren.

**Trans-Fettsäuren:** Vermeiden! Kommen in Frittierölen vor, in geringerem Umfang auch in Milchprodukten.

**Cholesterin:** Auf etwa 200-300 mg/Tag beschränken, meistens im Verbund mit gesättigten Fetten (Ausnahme: Schalentiere) (IC).

**Ballaststoffe:** Wichtige, aber vernachlässigte Komponente der Nahrung, mindestens 20 g/Tag sind wünschenswert. Wasserlösliche Ballaststoffe von Getreide und Vollkornprodukten sind besonders günstig, ebenso wie Hülsenfrüchte, frisches Obst (Äpfel), Salate und Gemüse.

**Antioxidantien und Vitamine:** In Obst, frischen Gemüsen, blattgrünen Salaten, Tomaten und schwarzem bzw. grünem Tee enthalten. Nur die in natürlich vorkommenden Nahrungsmitteln enthaltenen Antioxidantien und Vitamine sind zu empfehlen (IA). Supplementierung aller bisher untersuchten Vitamine oder Folsäure in Tablettenform an über 60.000 randomisierten Patienten hat weder in primär- noch in sekundärpräventiven Studien einen Nutzen gezeigt. Es ergab sich zusätzlich der Verdacht auf ein erhöhtes Krebsrisiko.

**Omega-3-Fettsäuren als Sekundärprävention:** Die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren (1 g/Tag) für die Sekundärprävention nach ST-Streckenhebungsinfarkt wird in ihrer Bedeutung derzeit geprüft.

**Alkohol:** Der günstige Effekt des moderaten Alkoholkonsums ist teilweise dadurch bedingt, dass in höheren Sozialschichten, die bereits durch ihre Schichtzugehörigkeit begünstigt sind, Alkohol moderater konsumiert wird. 30 g Alkohol (~1/4 l Wein oder 0,5 l Bier) pro Tag sind wahrscheinlich harmlos. Bei Frauen liegt der Grenzwert eher niedriger, bei etwa 20 g Alkohol/Tag.

**Allgemeine Empfehlungen:**

Die frühzeitige Ausbildung gesundheitsförderlicher Essgewohnheiten in Kindergarten und Schule hat eine vergleichbare Bedeutung wie die rauchfreie Schule. Alle Ärzte, insbesondere Amtsärzte, sollten in ihrem Tätigkeitsfeld darauf hinwirken.

Eine Ernährungsumstellung im Erwachsenenalter oder nach Myokardinfarkt ist vergleichbar wirksam wie die kardiovaskuläre Prävention mit einem Medikament. Als besonders wirksam wurde die ursprüngliche mediterrane Kost erkannt.



## 6. Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Adipositas stellen in Deutschland ein zunehmendes Gesundheitsproblem von gesellschaftspolitischer Relevanz dar. Nur noch ein Drittel der Bevölkerung hat ein gesundheitlich wünschenswertes Gewicht. Die Einteilung der Gewichtskategorien nach Body Mass Index (BMI) ist in Tabelle 3 dargestellt.  $BMI = \text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körperlänge in m})^2$ . Bei einer Körpergröße von 170 cm und 70 kg ergibt sich ein BMI von  $70 / 1,7^2 = 24,2$ .

**Tabelle 3:** Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen und Risiko für Begleiterkrankungen anhand des BMI (Quelle: Hauner et al. 2007)

Kategorie	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5 bis 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25	
Präadipositas	25 bis 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30 bis 34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35 bis 39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

Bei **gesunden männlichen Nie-Rauchern** liegt der prognostisch **günstigste BMI zwischen 23,5 und 24,9**, bei **Frauen** zwischen **22,0 und 23,4**.

Personen mit vermehrtem Körperfettgehalt, insbesondere mit abdomineller Adipositas (androider Verteilungstyp), befinden sich in einem proinflammatorischen und prothrombotischen Zustand. Adipositas begünstigt die frühe Entwicklung der Atherosklerose und ist häufiger mit Begleiterkrankungen wie Typ-2-Diabetes, Hypertonie, koronarer Herzerkrankung und Cholelithiasis verbunden sowie auch mit einer stärkeren Inanspruchnahme von Leistungen im Gesundheitssystem. Gewichtszunahme im Erwachsenenalter ist ein starker unabhängiger Risikofaktor für vorzeitigen Tod. Ein 40-jähriger adipöser (BMI > 30) Mann verliert über fünf Jahre seines Lebens!

In letzter Zeit wird der abdominellen Adipositas, dem viszeralen Fett oder dem tiefen Bauchfett eine zunehmende Bedeutung als prognostisch bedeutsamer Faktor und als Produktionsort für Entzündungsmarker zugeschrieben, die die Entwicklung der Atherosklerose begünstigen.

**Ein Taillenumfang von über 94 cm bei Männern bzw. von über 80 cm bei Frauen geht mit einem erhöhten Risiko für Stoffwechselerkrankungen einher (Evidenzgrad B).**

Es ist deshalb sinnvoll, die Adipositas selbst zu beeinflussen und nicht nur ihre metabolischen Folgen, auch wenn bisher keine größeren Studien zur Verbesserung der Überlebensrate durch alleinige Gewichtsreduktion vorliegen. Durch eine Gewichtsreduktion lässt sich eine Verbesserung einer arteriellen Hypertonie, der Hyperlipidämie, eine Verhinderung oder Verbesserung eines Diabetes und eine Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität erzielen.

Das **Ziel** ist eine langfristige **Verbesserung der alltäglichen Ernährungsgewohnheiten** in Kombination mit einer Steigerung der körperlichen Aktivität (s. Kap. 4) zur Erhaltung der Muskelmasse. Auf kurzfristige Effekte angelegte Diäten sollten vermieden werden.

**Als realistisches Ziel kann eine Gewichtsreduktion von einem Kilogramm Körpergewicht alle 14 Tage angesehen werden. Dies wird bei einer Reduktion der täglichen Kalorienzufuhr um etwa 500-800 kcal mit einer mäßig kalorienreduzierten Mischkost erreicht.**

Das Identifizieren der **Ursachen des Übergewichtes** ist ein wichtiger erster Schritt: Alkohol, Schokolade, Kuchen, Milch, Obstsaft, versteckte Fette in Wurst, Käse und Fertiggerichten und

übermäßiger Obstverzehr zusätzlich zu einer normokalorischen Ernährung sind häufig nicht erkannte Kalorienquellen.

Die **Prävention der Adipositas** ist auch eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe, die bereits im Kindesalter auf die Änderung der Adipositas-begünstigenden Lebensbedingungen zielen muss.

## 7. Fettstoffwechselstörungen

### Epidemiologie und Pathophysiologie

Für Personen ohne klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung ebenso wie für Patienten mit dokumentierter KHK ist die Assoziation zwischen LDL-Cholesterin (LDL-C) und dem Risiko CV-Erkrankungen mit hohem Evidenzgrad (A) belegt. Primär genetische Fettstoffwechselstörungen aufgrund der Defizienz oder eines Defektes von Funktionsgenen (z. B. LDL-Rezeptor, ApoB) führen zu einer besonders schweren Hypercholesterinämie mit hohem Infarktrisiko. Die meisten Fettstoffwechselstörungen folgen jedoch einem komplexen Erbgang, an dem eine Vielzahl von Genen beteiligt ist und die erst durch Umweltfaktoren (z. B. Ernährung, Übergewicht, Bewegungsmangel) klinisch manifest werden.

### Identifizierung von Risikopatienten durch Plasmalipide und Lipoproteine

Die atherogene Funktion der LDL wird durch andere CV-Risikofaktoren erheblich verstärkt, so dass zur individuellen Einschätzung des CV-Risikos bei Personen ohne manifeste Atherosklerose immer eine Bewertung des gesamten Risikoprofils (globales Risiko) des Patienten erfolgen muss (s. Kap. 2).

Eine bereits bestehende KHK und weitere CV-Risikofaktoren verstärken die Gefahr eines Koronarereignisses.

In vier Stufen lässt sich eine **individuelle Risikostratifizierung** durchführen:

#### Stufe 1: Bestimmung des Lipoproteinprofils und Klassifikation

- Erste Wahl: Komplettes Lipoproteinprofil (nüchtern 12-14 h); Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C und Triglyzeride (LDL-C-Bestimmung nach Friedewald-Formel möglich; eine einfache Direktbestimmung des LDL-C ist vorzuziehen).
- Zweite Wahl: Nichtnüchtern-Gesamtcholesterin und HDL-C (komplettes Lipoproteinprofil, wenn Gesamtcholesterin  $\geq 200$  mg/dl (5,16 mmol/l) oder HDL  $< 40$  mg/dl (1,03 mmol/l)). LDL-C sollte als Entscheidungsgröße möglichst direkt bestimmt werden.

Für Screening-Untersuchungen und im Therapieverlauf kann LDL-C mit Hilfe der **Friedewald-Formel** aus dem Gesamtcholesterin, den Triglyzeriden und dem HDL-Cholesterin berechnet werden:

in **mmol/l**: LDL-Cholesterin = Gesamtcholesterin - HDL-Cholesterin - **(0,45 x Triglyzeride)**.

in **mg/dl**: LDL-Cholesterin = Gesamtcholesterin - HDL-Cholesterin - **(0,2 x Triglyzeride)**.

Diese Berechnung ist jedoch nur anwendbar, wenn die Konzentration der Triglyzeride  **$< 400$  mg/dl (4,56 mmol/l)** beträgt und die Blutentnahme beim nüchternen Patienten erfolgt ist.

#### Stufe 2: Identifizierung von Hochrisikopatienten

Hierzu zählen Patienten mit KHK oder KHK-Risikoäquivalenten wie nicht kardiale Manifestationsformen der Atherosklerose (periphere arterielle Verschlusskrankheit, abdominales Aortenaneurysma, symptomatische Karotisstenose) und manifester Diabetes mellitus.

#### Stufe 3: Risikostratifizierung für Nicht-Hochrisiko-Personen

Hier sollte zur Beurteilung des 10-Jahres-Risiko eine Risikostratifizierung nach PROCAM, ESC-Score, evtl. zusätzlich nach CARRISMA (s. Kap. 2), erfolgen. Bezüglich des gezielten Einsatzes der Calcium-Score-Bestimmung siehe ebenfalls Kapitel 2.

#### Stufe 4: Therapie-Auswahl

Beurteilung der Notwendigkeit einer intensivierten Änderung des Lebensstils bzw. einer medikamentösen Therapie (LDL-C-Therapieziele) anhand der Lipidwerte, des Gesamtrisikos und der Number Needed to Treat (NNT; s. Kap. 2) ist in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4:** LDL-C-Therapieziele und -Schwellenwerte, bei denen eine Therapie sinnvoll ist, in Abhängigkeit von Begleitbefunden

Risikokategorie	LDL-C-Therapieziele in mg/dl (mmol/l)	LDL-C-Schwellenwert für eine intensivierete Änderung des Lebensstils in mg/dl (mmol/l)	LDL-C-Schwellenwert für eine medikamentöse Therapie in mg/dl (mmol/l)
<b>KHK und KHK-Risikoäquivalente</b>	< 100 (2,58) Optional < 70 (< 1,8)	Unabhängig vom Lipidwert immer sinnvoll	≥ 100 (2,58) Optional 70-100 (1,8-2,58)
<b>≥ 2 zusätzliche Risikofaktoren*</b>	< 130 (3,35)	≥ 130 (3,35)	10-J.-Risiko 10-20%: ≥ 130 (3,35) 10-J.-Risiko < 10%: ≥ 160 (4,13)
<b>0 bis 1 zusätzliche Risikofaktoren</b>	≤ 160 (4,13)	≥ 160 (4,13)	≥ 190 (4,9) Optional 160-189 (4,13-4,9)

LDL-C = LDL-Cholesterin; HDL-C = HDL-Cholesterin

\*Als zusätzliche Risikofaktoren gelten: Alter (Männer > 45 J., Frauen > 55 J. oder Postmenopause), Hypertonie, Diabetes, Rauchen, HDL < 40 mg/dl (1,03 mmol/l), Familienvorgeschichte für KHK bei Verwandten 1. Grades (bei männlichen Verwandten < 55 J., bei weiblichen Verwandten < 65 J.).  
Bei HDL > 60 mg/dl (1,6 mmol/l): 1 Risikofaktor kann von der Anzahl der Risikofaktoren abgezogen werden.  
Bei HDL < 40 mg/dl (1,03 mmol/l): Gewichtsreduktion, Aktivität, Nikotinverzicht betonen.

### Therapiemanagement der Fettstoffwechselstörung

Bei Nicht-Hochrisikopatienten sollten zunächst die Möglichkeiten der Lebensstiländerung ausgeschöpft werden (IA). Die günstige prognostische Wirkung der Cholesterinsenkung durch Statine bei Risikopatienten ist klar belegt (IA). Der Effekt ist ganz überwiegend Folge der LDL-Cholesterinsenkung. Daneben stehen eine Reihe weiterer Medikamente für eine lipidsenkende Therapie zur Verfügung. Lipidsenkende Medikamente können auch in Kombination gegeben werden. Bei schwereren Formen der Hypercholesterinämie kann die Kombination eines Resorptionshemmers und eines Statins effektiv sein (IC), ebenso wie die Zugabe von Nikotinsäure (IB).

Bei der Kombination von Fibraten mit Statinen ist wegen der Gefahr von Myopathien und Rhabdomyolysen Vorsicht geboten. Bei Patienten unter einer Kombinationstherapie sollte vierteljährlich oder bei klinischem Verdacht auf Muskelbeschwerden sofort die Serumaktivität der Muskelenzyme kontrolliert werden. Der klinische Nutzen von Fibraten bei der Hypertriglyzeridämie und Diabetes mellitus im Hinblick auf harte klinische Endpunkte ist nach neueren Studien umstritten.

### Therapieziele der cholesterinsenkenden Therapie zur KHK Prävention

Vorrangiges Ziel muss es sein, zunächst alle **Herzinfarktpatienten und Hochrisikopatienten** zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse therapeutisch auf LDL-Cholesterinkonzentrationen **deutlich unter 100 mg/dl (2,58 mmol/l)** (IA) **nach akutem Koronarsyndrom bzw. möglichst unter 70 mg/dl (1,81 mmol/l)** bei KHK mit gleichzeitig bestehendem metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus (IB) einzustellen.

Bei Nicht-Hochrisikopatienten ist eine Risikostratifizierung notwendig (Kap. 2). Bei einem 10-Jahres-Risiko für Herzinfarkt von > 20% oder Risiko für kardiovaskulären Tod von > 5% ist eine Indikation zur Behandlung gegeben. Auch wenn bei einem Gesamtrisiko unter 20% (bzw. 5% CV-Tod) die NNT unter 200 liegt, ist eine Therapie sinnvoll und kosteneffektiv.

## 8. Arterielle Hypertonie

### Definition

Eine arterielle Hypertonie gilt als gesichert, wenn in mehrfachen Praxismessungen (drei Messungen an zwei verschiedenen Tagen) der systolische und/oder der diastolische Blutdruck den Grenzwert (Tabellen 5-6) **erreicht oder überschreitet**.

**Tabelle 5:** Blutdruck-Grenzwerte für die Diagnose arterielle Hypertonie

<b>Messung in der Praxis:</b>		140 / 90 mmHg
<b>Blutdruckselbstmessung:</b>		135 / 85 mmHg
<b>24-Std.-Messung:</b>	Tagesmittelwert:	135 / 85 mmHg
	Nachtmittelwert:	120 / 75 mmHg
	24-Std.-Mittelwert:	125 / 80 mmHg

**Tabelle 6:** Einteilung der Blutdruckwerte und Schweregrade der Hypertonie bei Messung in der Praxis

Optimaler Blutdruck	< 120/ < 80 mmHg
Normale Normotonie	120/ 80 bis 129/ 84 mmHg
Hoch normale Normotonie	130/ 85 bis 139/ 89 mmHg
Hypertonie Grad 1	140/ 90 bis 159/ 99 mmHg
Hypertonie Grad 2	160/100 bis 179/109 mmHg
Hypertonie Grad 3	> 180/110 mmHg
isolierte <b>systolische Hypertonie</b>	syst. ab 140 mmHg bei diast. Werten < 90 mmHg
isolierte <b>diastolische Hypertonie</b>	diast. ab 90 mmHg bei syst. Werten < 140 mmHg

### Wertung

Die Bewertung des kardiovaskulären Gesamtrisikos (Tabelle 7) kann bei Hypertonikern nach den bekannten Scores (s. Kap. 2) erfolgen. Die European Society of Hypertension (ESH) und die Deutsche Hochdruckliga (DHL) haben in ihrer **Risikostratifizierung** noch das Metabolische Syndrom, den Diabetes und die Endorganschäden Linksventrikuläre Myokardhypertrophie, Intima-Media-Verdickung, Mikroalbuminurie und beginnende Nierenfunktionseinschränkung (**Kreatininclearance < 60 ml/min oder eGFR < 60 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup>**) als zusätzliche Determinanten aufgenommen.

**Tabelle 7:** Beurteilung des zusätzlichen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse durch arterielle Hypertonie (nach Framingham-Risiko-Score)

Blutdruck \ Zusatzrisiken	normale Normotonie	Hoch normale Normotonie	Grad 1-Hypertonie	Grad 2-Hypertonie	Grad 3-Hypertonie
Keine Risikofaktoren	normal	normal	niedrig	mittel	hoch
1 - 2 Risikofaktoren	niedrig	niedrig	mittel	mittel	sehr hoch
≥ 3 Risikofaktoren, Met Sy EOS oder Diabetes	mittel	hoch	hoch	hoch	sehr hoch
Assoziierte Erkrankungen	hoch	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch

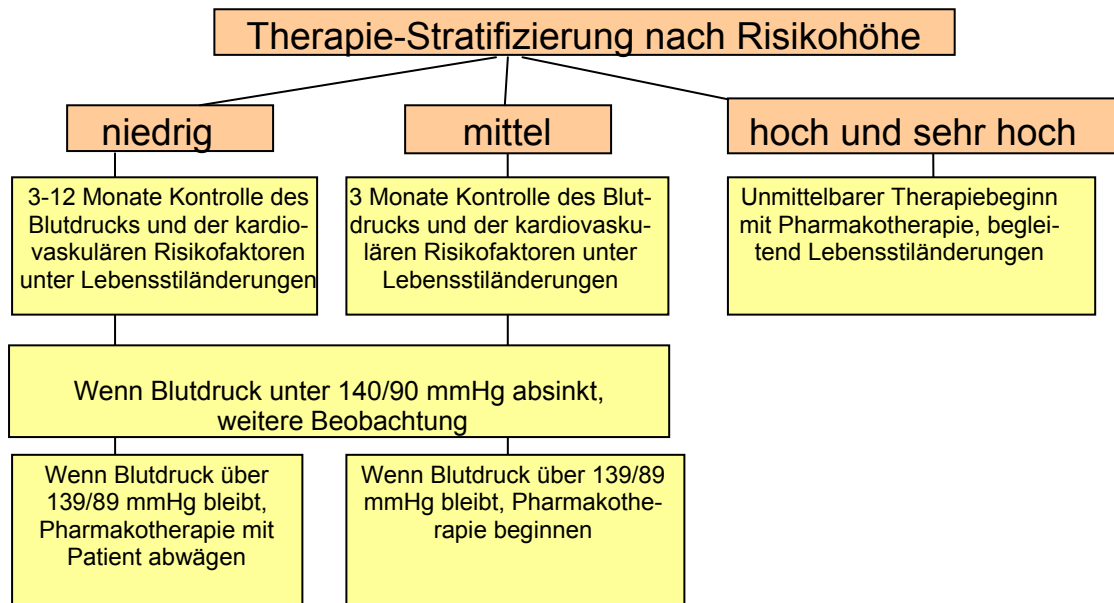
Normal <10%; niedrig 10-15%; mittel 15-20%; hoch 20-30%; sehr hoch >30%

(EOS = Endorganschäden, Met.Sy. =Metabolisches Syndrom);

### Therapiestrategie

Abbildung 4 zeigt das differentialtherapeutische Vorgehen bei der Behandlung der Hypertonie. Als Basis aller Bemühungen gelten die nichtmedikamentösen Maßnahmen der Lebensstiländerung. Je niedriger das kardiovaskuläre Risiko des Patienten ist, desto länger können die Lebensstiländerungen der Pharmakotherapie vorgeschaltet werden. Bei hohem Risiko oder Blutdruckwerten über 180 mmHg systolisch oder 110 mmHg diastolisch empfiehlt sich neben den Lebensstiländerungen eine sofortige Pharmakotherapie.

**Abb. 4:** Therapie-Stratifizierung nach Risikohöhe (modif. nach Leitlinien ESH/ESC 2003 und DHL 2005)



### Therapieziel

Das Ziel einer antihypertensiven Therapie ist für alle Patienten - unabhängig vom Alter - die Normalisierung des Blutdrucks **unter 140/90 mmHg**. Für Personen mit besonders hohem Risiko wie Patienten mit Diabetes mellitus oder mit einer Nephropathie sollte der Blutdruck **unter 130/80 mmHg** abgesenkt werden (IA). Bei Patienten mit obstruktiver Koronarsklerose kann eine zu tiefe Absenkung des diastolischen Blutdrucks das Infarktisiko möglicherweise wieder erhöhen.

### Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Die nichtmedikamentösen Maßnahmen beruhen auf Lebensstiländerungen, die zu einer direkten Blutdrucksenkung und zu einer Reduktion des erhöhten kardiovaskulären Risikos führen. In der Reihenfolge ihrer Wertigkeit sind dies folgende **Lebensstiländerungen**:

1. Steigerung der körperlichen **Aktivität** besonders durch Ausdauertraining,
2. Reduktion oder besser Normalisierung eines erhöhten **Körpergewichts**,
3. Reduktion des **Kochsalzkonsums auf maximal 6 g/Tag** und vermehrter Verzehr von Gemüse und Fisch,
4. Begrenzung des **Alkoholkonsums (unter 30 g/Tag bei Männern und 20 g/Tag bei Frauen)**,
5. Reduktion von **Stress- und Lärmbelastung**.

Die erfolgreiche Umsetzung besonders einer der ersten drei Maßnahmen ist in ihrer Wirksamkeit einer medikamentösen Monotherapie gleichzusetzen. Durch die **Einbeziehung der Familienangehörigen** in die Therapiekonzepte kann die Mitarbeit des Patienten weiter gesteigert werden.

**Eine Optimierung des Risikofaktorenprofils (Ernährung, Gewicht, Nikotin und körperliche Aktivität) in der ganzen Familie des betroffenen Hypertonikers ist eine wichtige präventive Aufgabe des Hausarztes.**

**Selbsthilfegruppen**, wie sie auch von der Deutschen Hochdruckliga gefördert werden, unterstützen die Langzeitbetreuung der Hypertoniker.

### Pharmakotherapie

Eine Pharmakotherapie kann entweder mit einer Monotherapie oder **auch direkt mit einer niedrig dosierten Zweierkombination** begonnen werden (IC). Bei noch ungenügender Blutdruckeinstellung kann dann entweder die **Dosis** der bisherigen Therapie **gesteigert** werden **oder** eine **Dreierkombination** verordnet werden. Die niedrig dosierte Kombinationstherapie wird empfohlen, da hierdurch der Blutdruck mit weniger Nebenwirkungen eingestellt werden kann als mit einer hoch dosierten Monotherapie.

Die **primäre Auswahl des Antihypertensivums** erfolgt nach pathophysiologischen Aspekten, Verträglichkeit und Begleiterkrankungen. Die Alpha1-Blocker und die zentralen Antisymphotonika gelten heute als Mittel der zweiten Wahl für die Kombinationstherapie.

Als heute anerkannte spezielle Indikationen für den primären Einsatz von Antihypertensiva gelten:

Diabetes mellitus / Metabol. Syndrom	ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Kalziumantagonisten
Nephropathie	ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Diuretika
Stenosierende Koronare Herzkrankheit	Betablocker, ACE-Hemmer
Herzinsuffizienz	Betablocker, ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Diuretika
Vorhofflimmern	Betablocker, AT1-Blocker
Zustand nach Schlaganfall	AT1-Blocker, Kalziumantagonisten

Die **Therapieüberwachung** erfolgt optimalerweise mittels Blutdruckselbstmessung durch den Patienten oder 24-Std.-Langzeitmessung. Bei älteren Patienten oder Diabetikern sollte regelmäßig die **Orthostasereaktion** mit erfasst werden. Laborchemisch ist die Kontrolle des **Serumkaliums** und **-Kreatinins** empfohlen.

## 9. Glukosestoffwechsel

Abnorme Nüchternglukose (impaired fasting glucose = IFG) und gestörte Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance = IGT) (Tabelle 8) können als Vorstufen des Diabetes angesehen werden (Evidenzgrad B). Die Prävalenz des Diabetes mellitus beträgt in Deutschland ca. 8%, und steigt im höheren Lebensalter an. Zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr sind mehr Männer als Frauen betroffen, ab dem 60. Lebensjahr kehrt sich dieses Verhältnis um. Die Kombination von Nüchternglukose (nach einer Fastenperiode von wenigstens acht Stunden) und 2-Stunden-Wert nach oraler Glukosebelastung mit 75 g (OGTT) zur Diabetesdiagnostik deckt eine um 50% erhöhte Prävalenz auf (Evidenzgrad B).

### Diagnostische Kriterien:

**Tabelle 8a:** Grenzwerte für abnorme Nüchternglukose (IFG)

	IFG Nüchternglukose	
	mg/dl	mmol/l
<b>Plasma, venös</b>	<b>&gt; 100/&lt; 126</b>	<b>&gt; 5,6/&lt; 7,0</b>
<b>Vollblut, kapillär</b>	<b>&gt; 90/&lt; 110</b>	<b>&gt; 5,0/&lt; 6,1</b>

**Tabelle 8b:** Grenzwerte für gestörte Glukosetoleranz (IGT) anhand des 75 g Oralen Glukose Toleranztestes

	IGT OGTT 2-h-Wert	
	mg/dl	mmol/l
<b>Plasma, venös</b>	<b>&gt; 140/&lt; 200</b>	<b>&gt; 7,8/&lt; 11,1</b>
<b>Vollblut, kapillär</b>	<b>&gt; 140/&lt; 200</b>	<b>&gt; 7,8/&lt; 11,1</b>

**Tabelle 8c:** Grenzwerte für Diabetes mellitus (Leitlinie DDG)

	Nüchternglukose		OGTT 2-h-Wert	
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mol/l
<b>Plasma, venös</b>	<b>&gt; 126</b>	<b>&gt; 7,0</b>	<b>&gt; 200</b>	<b>&gt; 11,1</b>
<b>Vollblut, kapillär</b>	<b>&gt; 110</b>	<b>&gt; 6,1</b>	<b>&gt; 200</b>	<b>&gt; 11,1</b>

Bei positiver Familienanamnese für Diabetes und/oder hohem Risikoprofil sollte eine frühzeitige Diagnostik erfolgen. Klinische Hinweise sind: Polyurie, Polydipsie, Ket(azid)ose sowie Gewichtsverlust und Gelegenheits-Blutglukosewert von > 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Die Manifestation eines Typ-2-Diabetes mellitus kann verzögert oder verhindert werden durch:

- Steigerung der körperlichen Aktivität (IA),
- Reduktion des Körpergewichts (IC),
- Gabe von Alpha-Glukosidasehemmern, Pioglitazon oder Metformin (IB).

### Diabetes Management-Aspekte

Bei zusätzlicher arterieller Hypertonie sollten Antihypertensiva eingesetzt werden, die organprotektive Eigenschaften (auf Hirn, Herz, Niere und periphere Gefäße) haben und der Manifestation eines Diabetes entgegenwirken (IC).

Das relative Risiko für CV-Morbidität und -Letalität bei Typ-2-Diabetes liegt in epidemiologischen Studien zwischen 1,5-6,2 bei Männern und 1,8-10,9 bei Frauen. Männer haben eine 3,7-fach und Frauen eine 5,9-fach erhöhte Myokardinfarktinzidenz im Vergleich zu Nichtdiabetikern. Die Infarktletalität eines Diabetikers ist um das 1,7-fache erhöht (Evidenzgrad B). Eine strenge Normglykämie nach dem Infarkt vermindert Morbidität und Letalität.



Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor für erhöhte Letalität und Progression der koronaren Herzkrankheit auch nach Koronarinterventionen (PCI) und operativen Myokardrevaskularisationen.

Diabetiker haben im Vergleich zu Nichtdiabetikern häufiger Komplikationen nach PCI und höhere Restenoseraten infolge erhöhter reaktiver Intimahyperplasie nach Angioplastie ohne und mit Stentimplantation.

Normnahe Blutglukoseeinstellungen (Blutglukose nüchtern 80-120 mg/dl, 4,4-6,7 mmol/l und HbA1c < 6,5%) können den ungünstigen peri- und postinterventionellen Verlauf verbessern helfen und der Progression der Atherosklerose und diabetestypischer Organkomplikationen vorbeugen. Metformin, Pioglitazon und Acarbose scheinen über pleiotrope Effekte kardioprotektiv zu wirken (IIB).

Die aggressive Behandlung zusätzlich bestehender Risikofaktoren wirkt der Progression der Atherosklerose entgegen und vermindert das Risiko für Re-Interventionen (IA).

Die meisten Fachgesellschaften haben das Vorliegen eines manifesten Typ-2-Diabetes in prognostischer Hinsicht einer manifesten Herz- oder Gefäßerkrankung gleichgesetzt (prognostische Ereignisrate > 2% pro Jahr) (IC). Die Risikofaktoren von Patienten mit manifestem Typ-2-Diabetes mellitus ohne bisherige Endorganschäden sollten durch nichtmedikamentöse und medikamentöse Therapien in den Zielbereich von Patienten mit manifester Gefäßerkrankung gesenkt werden; bei zusätzlicher arterieller Hypertonie sollten die Blutdruckwerte auf unter 130/80 mmHg gesenkt werden (IB). Der Behandlungserfolg ist bei Diabetikern 2- bis 3-fach besser als bei Nichtdiabetikern (Evidenzgrad B).

## 10. Thrombozyten-Aggregationshemmer

Hemmer der Thrombozytenaggregation sind bei Patienten mit erhöhtem Risiko für ein koronares Ereignis – z. B. bei manifester Erkrankung – grundsätzlich indiziert. ASS bewirkt bei Personen ohne manifeste KHK eine signifikante Reduktion der KHK-Ereignisse um etwa 30%. Für die Gesamt-Mortalität und die kardiovaskuläre Mortalität ergaben sich jedoch nur tendenziell günstige Resultate. Für den (nicht)-tödlichen Schlaganfall war das Ergebnis neutral. Der protektiven Wirkung von ASS in der Prävention der KHK stehen vermehrte hämorrhagische Schlaganfälle und stärkere gastrointestinale Blutungen entgegen. Empfehlungen zur Prävention der KHK mit ASS haben folglich die günstigen protektiven Effekte gegen die unerwünschten Wirkungen abzuwägen.

**Mit steigendem Risiko an einer KHK zu erkranken, nimmt der günstige ASS-Effekt zur Vermeidung entsprechender Ereignisse zu;** entsprechend nimmt die NNT ab (Tabelle 9). Das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen und hämorrhagischen Schlaganfällen bleibt jedoch weitgehend konstant. Erst ab einem jährlichen KHK-Risiko von  $\geq 0,6\%$  überwiegen die kardiovaskulären protektiven Effekte.

**Die NNT erreicht erst bei einem 10-Jahres-Risiko von über 15% akzeptable Werte.** Bei Berücksichtigung des Ausgangsrisikos ist auch für Frauen mit einem protektiven Effekt zu rechnen.

**Tabelle 9:** Nutzen von ASS in der Primärprävention, in Abhängigkeit vom Gesamtrisiko (GR)

GR über 10 J. (%)	GR (%/Jahr)	Absolute RR bei relativer RR von 30% /Jahr	Risiko für schwere GI Blutung (%/Jahr)	Risiko für hämorrh. Schlaganfall (%/Jahr)	Vermin-derung des GR (%/Jahr)	NNT
2	0,2	0,06	0,06	0,02	- 0,02	----
10	1	0,3	0,06	0,02	0,22	454
15	1,5	0,45	0,06	0,02	0,37	270
20	2	0,6	0,06	0,02	0,52	192

GR = Gesamtrisiko; RR = Risiko-Reduktion; GI = Gastrointestinal; NNT = Number Needed to Treat (Anzahl der Patienten, die behandelt werden muss, um ein schwerwiegendes Ereignis zu verhindern.)



**Für Patienten mit manifester KHK – entsprechend einem jährlichen Risiko  $\geq 1,5\%$  – ist ASS mit 11.000 \$/QALY (= qualitativ hochwertiges gewonnenes Lebensjahr) hoch kosteneffizient.** Werden die 5% Personen mit einer Unverträglichkeit für ASS mit Clopidogrel behandelt, so verschlechtert sich die Kosteneffizienz auf noch akzeptable 31.000 \$/QALY. Die Gabe von Clopidogrel in der Prävention der koronaren Herzerkrankung kommt also nur bei den Patienten in Betracht, die eine Unverträglichkeit für ASS aufweisen **und** bei denen eine eindeutige Indikation zur Gabe eines Aggregationshemmers – jährliches koronares Herzerkrankungsrisiko  $\geq 1,5\%$  – besteht.

**Empfehlung:**

- 1. Bei einem 10-Jahres-Herzinfarkt-Risiko  $\geq 20\%$  sollte ASS gegeben werden – insbesondere bei allen Patienten mit manifester KHK, sowie zusätzlich bei allen Hochrisiko-Personen einschließlich Diabetikern auch ohne Zeichen einer KHK (IA). Im Falle von Kontraindikationen kann als Alternative Clopidogrel verabreicht werden.**
- 2. Bei einem Risiko von 10-20% sollte die Problematik mit dem Patienten besprochen werden, wobei z. B. das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ein Argument für die Gabe von ASS darstellt.**
- 3. Bei einem Risiko von  $\leq 10\%$  ist die präventive Gabe von ASS nicht indiziert.**
- 4. Eine duale Aggregationshemmertherapie kommt nur bei speziellen Krankheitsbildern zum Einsatz und ist in der Primärprävention nicht indiziert.**

## 11. Stellenwert der Hormonersatztherapie

Die koronare Herzerkrankung und kardiovaskuläre Erkrankungen sind bei Frauen jenseits der Menopause die häufigsten Todesursachen. Das Risiko für diese Erkrankungen wird jedoch von den Frauen weit unterschätzt. Der postmenopausale Anstieg in der Inzidenz der koronaren Herzerkrankung hatte einen präventiven Effekt der Östrogene impliziert. In randomisierten Studien bei Frauen mit und ohne KHK konnte jedoch kein günstiger Effekt einer Hormonersatztherapie auf die Prognose (z. B. Reinfarktrate oder Schlaganfallrate) nachgewiesen werden.

### Empfehlungen:

1. **Eine Hormonersatztherapie zur Prophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen ist – wegen fehlender positiver Effekte und gleichzeitig bestehender Risiken – weder bei gesunden Frauen noch bei Frauen mit koronarer Herzerkrankung oder nach Schlaganfall zu empfehlen** (Evidenzgrad A).
2. Eine Hormonersatztherapie ist nur zur **Therapie von schweren Menopausensymptomen** gerechtfertigt, nachdem auch andere Kontraindikationen überprüft wurden und eine sorgfältige Risikonutzenanalyse erfolgte. Bei hysterektomierten Frauen sollten Östrogene allein gegeben werden, und Östrogene plus Gestagene bei Frauen, die noch einen Uterus haben. Die niedrigste wirksame Dosierung sollte angestrebt werden. Die Behandlung sollte halbjährlich auf ihre Notwendigkeit überprüft werden.
3. **Kontraindikationen** sind Brustkrebs, Thromboembolien in der Anamnese, angeborene Gerinnungsstörungen, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Zustand nach Herzinfarkt und Zustand nach Schlaganfall.
4. Frauen, die derzeit eine Hormonersatztherapie ohne schwere Menopausen-Beschwerden erhalten, sollten sie ausschleichend absetzen.
5. Frauen, die eine Hormonersatztherapie erhalten, sollten sie **bei Bettlägerigkeit** pausieren, bei akutem Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Transienter ischämischer Attacke sofort absetzen.

Ein **gesunder Lebensstil** ist der wichtigste **Schlüssel zur Vorbeugung von Herz- und Gefäßerkrankungen**; hierzu gehören Nichtrauchen, gesunde Ernährung, regelmäßige körperliche Aktivität und ein normaler Blutdruck. Damit kann auch bei Frauen das Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen und ebenfalls das Osteoporoserisiko deutlich gesenkt werden.

## 12. Kosteneffektivität der risikostratifizierten Prävention

### Kosten-Nutzen-Analyse (KNA) und Kosteneffektivität

Aufgrund des ökonomischen Gesetzes der Knappheit der Ressourcen sollten diese effizient eingesetzt werden. Kosten-Nutzen-Analysen (KNA) tragen zur Priorisierung von Maßnahmen bei, auch wenn die Kosteneffektivität wegen ethischer Überlegungen und methodischer Probleme nicht das alleinige Entscheidungskriterium sein darf.

Bei einer KNA werden jeweils zwei Maßnahmen (z. B. Innovation versus Status Quo) miteinander verglichen. Es wird der **Quotient** aus Kostendifferenz und Nutzendifferenz beider Maßnahmen gebildet (**Kosten-Nutzen-Relation, KNR**). Zur Interpretation der KNR wird ein **Schwellenwert** herangezogen. Ist die KNR kleiner oder gleich dem Schwellenwert, sollte die Maßnahme mit dem größeren Nutzen gewählt werden. Andernfalls sollte die Maßnahme mit den geringeren Kosten umgesetzt werden. Es herrscht jedoch keine Einigkeit über die Höhe der Schwellenwerte. Die WHO sieht das Dreifache des durchschnittlichen jährlichen Pro-Kopf-Einkommens als Schwellenwert für ein gewonnenes Lebensjahr aus gesellschaftlicher Perspektive vor, was für Deutschland ca. 79.000 € bedeutet.

Je nach **Perspektive**, u. a. Gesellschaft, Kranken-/Sozialversicherung, Patienten, fließen andere Kostenblöcke in die KNA ein. KNA unterschiedlicher Perspektiven sind also nicht vergleichbar. **Kosten und Nutzen**, die über lange Zeiträume anfallen, müssen **diskontiert** (abgezinst) werden. KNA derselben Maßnahme können in unterschiedlichen Populationen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

### Übersicht der Risikofaktoren

#### Ernährung und Übergewicht

Zum isolierten Effekt der Ernährung liegen keine KNA vor. Eine KNA zu sterolangereicherter Margarine aus der Perspektive der Krankenversicherung ergibt eine Ersparnis von 52 € pro Versicherten und Jahr aufgrund vermiedener KHK. Ausgaben für andere Krankheiten, die sich stattdessen einstellen, sowie Kosten des Produkts, die mit 73 € pro Jahr vom Versicherten zu tragen sind, blieben unberücksichtigt.

#### Rauchen

Es ist unbestritten, dass Rauchen die Lebenserwartung drastisch verkürzt und die Aufgabe des Rauchens die Lebenserwartung anhebt (Evidenzgrad A) (s. Kap. 3). Wenn man die über das ganze Leben anfallenden Ausgaben für Gesundheit betrachtet, zeigen die KNA für das Rauchen jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Bei der Berechnung werden zwei Ansätze unterschieden:

- Mittels des prävalenzbasierten Ansatzes werden die jährlich anfallenden Kosten für alle prävalenten Fälle über das bevölkerungsbezogene zurechenbare Risiko bzw. das SAF (smoking attributable fraction) berechnet.
- Beim inzidenzbasierten Ansatz erfolgt eine Modellierung des Verhaltens einer Kohorte über die Zeit.

#### Bewegung/Sport

Die Kosteneffektivität beträgt für beaufsichtigte und unbeaufsichtigte sportliche Aktivität zwischen 12.000 und 43.000 US\$/gewonnenes Lebensjahr. In einer Kosten-Nutzen-Analyse wurden 11.313 \$/QALY (qualitätsadjustiertes Lebensjahr) errechnet. Sport ist aus Sicht des Einzelnen kosteneffektiv, aber zur Kosteneffektivität umfangreicher bewegungsfördernder Kampagnen gibt es keine Daten.

#### Hypercholesterinämie

Bei der Berechnung der Kosteneffektivität von Statinen in der Primärprävention steigt die KNR bei gleichem Ausgangsrisiko mit dem Alter an. Generell weist die Primärprävention für Frauen bei gleichem Risiko und gleicher Altersgruppe aus der Sicht der Sozialversicherungen eine

bessere Kosteneffektivität auf als für Männer, da sie niedrigere Renten beziehen. Aus Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung verhält es sich umgekehrt, da bei Männern höhere Beitragszahlungen entgehen.

### **Hypertonus**

Die KNA belegen die Kosteneffektivität blutdrucksenkender Medikamente in nahezu allen indizierten Fällen. Die Kombinationstherapie (nach HOT-Studie) für Patienten mit Diabetes mellitus wird ebenfalls als kosteneffektiv belegt; aber da die Rate der Ereignisse bei der Gesamtheit der Studienpatienten nicht signifikant differiert, ist keine allgemeine Aussage zur Kosteneffektivität möglich.

### **Limitationen der Forschung und Ausblick**

Ein Effektivitätsnachweis auf höchstem Evidenzgrad ist bei kontextbezogenen Präventionsmaßnahmen aus methodischer Sicht schwierig, daher muss der Nachweis an Hand von Surrogatparametern erfolgen. Dieses Fehlen evidenzbasierter Medizin gilt aber auch für viele kurative Maßnahmen. KNA von Maßnahmen, die schon im Kindergartenalter ansetzen, und von Prävention durch Bildung sind in Zukunft vordringlich durchzuführen.

## 13. Verhaltensänderung und psychosoziale Risikofaktoren

### 1. Empfehlungen zur Förderung des Gesundheitsverhaltens und der Compliance

Die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sollte grundsätzlich eine Änderung riskanten Verhaltens (Rauchen, Fehlernährung, Bewegungsmangel) einschließen. Zusätzlich sollte eine optimale Compliance hinsichtlich ggf. erforderlicher medikamentöser Therapien angestrebt werden. Zur Förderung gesunden Verhaltens werden dem Arzt „10 strategische Schritte“ empfohlen, die sich in der Prävention der KHK bewährt haben (IB):

1. Entwickeln Sie ein tragfähiges therapeutisches Bündnis mit dem Patienten (u. a. genug Zeit ansetzen, offen-vorurteilsfreie Zuwendung).
2. Beraten Sie konsequent alle Patienten, die ein Risikomerkmal aufweisen.
3. Stellen Sie sicher, dass Ihr Patient den Zusammenhang zwischen seinem Verhalten und dem Gesundheitsrisiko verstanden hat.
4. Betheiligen Sie Ihren Patienten an der Identifizierung und Auswahl zu verändernder Risikofaktoren.
5. Helfen Sie Ihren Patienten, eigene Barrieren zur Verhaltensumstellung wahrzunehmen (u.a. psychosoziale Risikofaktoren klären, s. u.).
6. Streben Sie eine verbindliche Bereitschaft Ihres Patienten zur Verhaltensänderung an.
7. Kombinieren Sie ärztliche Maßnahmen mit Maßnahmen, die Ihr Patient selbst anwenden kann (u. a. Eigenstudium, Selbsthilfegruppen).
8. Gestalten Sie einen Therapieplan zur Verhaltensänderung mit konkreten Zielen.
9. Führen Sie eine Verlaufskontrolle Ihrer Intervention durch (u. a. durch Wiedereinbestellung oder telefonische Nachbetreuung).
10. Betheiligen Sie Familienmitglieder und weitere Experten (Ernährungsberater, Sporttherapeuten, Psychotherapeuten), wo immer es sinnvoll und machbar ist.

### 2. Relevanz psychosozialer Risikofaktoren

Niedriger sozioökonomischer Status, soziale Isolation und Mangel an sozialem Rückhalt, psychosoziale Belastungen am Arbeitsplatz und in der Familie, Depressivität sowie Feindseligkeit und Neigung zu Ärger erhöhen einzeln oder in Kombination die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer KHK bzw. eines vorzeitigen kardialen Todes um das 2- bis 4-fache. Der schädliche Einfluss vermittelt sich über ein unter diesen Bedingungen gehäuft zu beobachtendes ungünstiges Gesundheitsverhalten (Rauchen, Fehlernährung, Bewegungsmangel, Non-Compliance sowie geringe Inanspruchnahme von Rehabilitationsangeboten). Zusätzlich kommt es zu einer erhöhten Aktivierung stressphysiologischer Mechanismen, die direkt an der Pathogenese der KHK beteiligt sind. Die Prävention der KHK sollte deshalb prinzipiell ein Screening psychosozialer Risikofaktoren und geeignete Interventionen zu deren Modifikation einschließen.

### 3. Screening

Ein Screening psychosozialer Risikofaktoren kann mittels orientierender Fragen und/oder durch Einsatz standardisierter Fragebögen erfolgen. Für die ärztliche Anamnese werden sinngemäß folgende Fragen empfohlen:

- **Niedriger sozioökonomischer Status:** Sind Sie Arbeiter oder Handwerker? Ist der Haupt- oder Volksschulabschluss Ihr höchster Bildungsabschluss?
- **Soziale Isolation:** Leben Sie allein? Vermissen Sie eine oder mehrere Personen, denen Sie vertrauen und auf deren Hilfe Sie zählen können?
- **Berufliche und familiäre Belastung:** Fühlen Sie sich bei Ihrer Arbeit häufig sehr stark gefordert? Vermissen Sie, auf die Gestaltung Ihrer Arbeitsaufgaben Einfluss nehmen zu können? Erhalten Sie deutlich zu wenig Bezahlung oder Anerkennung für Ihren Arbeitseinsatz? Machen Sie sich Sorgen um Ihren Arbeitsplatz oder Ihr berufliches Fortkommen? Haben Sie ernsthafte Probleme mit Ihrem Lebenspartner oder mit Ihren Kindern?



- **Depressivität:** Fühlen Sie sich häufiger niedergeschlagen, depressiv und hoffnungslos? Haben Sie Interesse und Freude am Leben verloren?
- **Feindseligkeit und Neigung zu Ärger:** Regen Sie sich häufig über Kleinigkeiten auf? Wenn jemand Sie ärgert, zeigen Sie ihm dies umgehend?

Ein „ja“ in einem oder mehreren dieser fünf Bereiche indiziert das Vorliegen psychosozialer Risikofaktoren und sollte Anlass zu einer weiteren Erörterung des Themas im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung bzw. weitergehender psychosozialer Angebote sein. Im Falle auffälliger Depressivität sollte die Verdachtsdiagnose zusätzlich durch eine fachärztliche Untersuchung bestätigt werden.

#### 4. Therapie

Basis der Therapie psychosozialer Risikofaktoren ist die Gestaltung einer vertrauensvollen Arzt-Patient-Beziehung gemäß den Prinzipien der **psychosomatischen Grundversorgung** (u. a. genug Zeit ansetzen, aktiv-supportive Zuwendung).

**Weitergehende psychosoziale Angebote** haben in Metaanalysen positive Effekte auf das Gesundheitsverhalten, das somatische Risikoprofil sowie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bewiesen und werden deshalb besonders für **Patienten mit klinisch manifester KHK und psychosozialen Risikofaktoren** empfohlen:

- **Multimodale Rehabilitation (ambulant/stationär) inklusive psychosozialer Einzel- und/oder Gruppenangebote (IA)**, vor allem bei niedrigem sozioökonomischem Status, sozialer Isolation und Mangel an sozialem Rückhalt.
- **Stressmanagement-Training (IA)**, vor allem bei psychosozialer Belastung am Arbeitsplatz sowie bei Feindseligkeit und Neigung zu Ärger.
- **Paartherapie (IC)**, bei psychosozialer Belastung in der Familie.
- **Psychotherapeutische/medikamentöse Behandlung bei krankheitswertiger Depressivität.** Eine Lebensverlängerung ist hierdurch nicht belegt (IIbB).

Für Patienten **ohne klinisch manifeste KHK** werden aufgrund der geringen Datenlage weitergehende Interventionen nur dann empfohlen, wenn gleichzeitig mindestens ein weiterer somatischer oder verhaltensbezogener Risikofaktor vorliegt, oder wenn das Risikomerkmal an sich krankheitswertig ist, z. B. bei einer Depression nach ICD-10.

## Literatur:

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. (2003) 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. *Eur Heart J* 24:1601-1610 (Europäische Leitlinien zur Prävention)

Gohlke H und Schuler G (Hrsg) (2005) Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen. *Z Kardiologie* 94, Suppl 3:1-115 (Ausführliche Übersicht zu allen hier aufgeführten Einzelthemen mit insgesamt 531 weiterführenden Literaturhinweisen)

### 1. Einleitung

Gohlke H (2004) Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen; ab wann ist eine medikamentöse Prophylaxe sinnvoll? *Z Kardiologie* 93, Suppl 2:1-7

### 2. Prävention der koronaren Herzerkrankung (KHK): - Risikostratifizierung und „Number Needed to Treat“

Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ et al. (2007) Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation* 115:1481-1501

### Umsetzung von evidenzbasierter Medizin mit Risikostratifizierung - Bedeutung des Lebensstils für das Gesamtrisiko

Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M et al. (2006) Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 114:82-96

Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA (2005) Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation* 112:924-934

### 3. Bedeutung des Risikofaktors Rauchen

Raupach T, Schäfer K, Konstantinides S, Andreas S (2006) Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J* 27:386-392

Völzke H, Neuhauser H, Moebus S et al. (2006) Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. *Dtsch Arztebl* 103:A2784-2790

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I (2004) Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 328:1529-1533

Heitzer T, Meinertz T (2005) Rauchen und koronare Herzkrankheit. *Z Kardiologie* 94, Suppl 3:III/30-III/42

Teo KK, Ounpuu S, Hawken S et al. (2006) Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 368:647-658

### 4. Körperliche Aktivität

Schuler G (2005) Körperliche Aktivität. *Z Kardiologie* 94, Suppl 3:III/11-III/14

Marcus BH, Williams DM, Dubbert PM et al. (2006) Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); Council on Cardiovascular Disease in the Young; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 114:2739-2752

Pate RR, Davis MG, Robinson TN, Stone EJ, McKenzie TL, Young JC (2006) Promoting Physical activity in children and youth: a leadership role for schools: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Physical Activity Committee) in collaboration with the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing. *Circulation* 114:1214-1224

#### 5. Ernährung

Gohlke H (2005) Ernährung. *Z Kardiol* 94, Suppl 3:III/15-III/21

#### 6. Übergewicht und Adipositas

Wirth A, Gohlke H (2005) Rolle des Körpergewichts für die Prävention der koronaren Herzkrankheit. *Z Kardiol* 94, Suppl 3:III/22-III/29

Hauner H, Buchholz G, Hamann A et al. (2007) Evidenz-basierte Leitlinie: Prävention und Therapie der Adipositas. Endversion 2007 (online: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>)

#### 7. Fettstoffwechselstörungen

Smith SC Jr, Allen J, Blair SN et al. (2006) AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 113:2363-2372 (Aktuelle Revision der AHA/ACC-Leitlinien zur Sekundärprävention; 40 Literaturhinweise)

Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. (2005) Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 366:1267-1278

Grundey SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN et al. (2004) Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110:227-239

#### 8. Arterielle Hypertonie

Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® – Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2007) Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. online auf der Homepage der Hochdruckliga: <http://www.hochdruckliga.info/Leitlinien-Therapie2007.pdf>

Mancia G, De Baker G, Dominiczak A et al. (2007) 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the Management of arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 28:1462-1536

Bönner G, Gysan DB, Sauer G (2005) Prävention der Atherosklerose. Stellenwert der Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Z Kardiol* 94, Suppl 3:III/56–III/65

*9. Glukosestoffwechsel*

Eckert S, Tschöpe D, Der herzkranke Diabetiker – Stiftung in der Deutschen Diabetes Stiftung. (2005) Glukosestoffwechsel. Z Kardiologie 94, Suppl 3:III/88–III/91

*10. Thrombozyten-Aggregationshemmer*

Kübler W, Darius H (2005) Primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit mit Aspirin. Z Kardiologie 94, Suppl 3:III/66–III/73

*11. Stellenwert der Hormonersatztherapie*

Gohlke-Bärwolf C, von Schacky C (2005) Stellenwert der Hormonersatztherapie zur Prävention der koronaren Herzkrankheit bei Frauen. Z Kardiologie 94, Suppl 3:III/74–III/78

*12. Kosteneffektivität der risikostratifizierten Prävention*

Lauterbach KW, Gerber A, Klever-Deichert G, Stollenwerk B (2005) Kosteneffektivität der Prävention der koronaren Herzkrankheit in Deutschland. Z Kardiologie 94, Suppl 3:III/100–III/104

*13. Verhaltensänderung und psychosoziale Risikofaktoren*

Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L (2005) The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. J Am Coll Cardiol 45:637–651

Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C (2004) Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease – recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 11:75–79