

Kardiovaskuläre Risikostratifikation

Behandlung modifizierbarer Risikofaktoren

Myokardinfarkt und Schlaganfall gehören zu den häufigsten Ursachen für Krankheit, Invalidität und Mortalität. In vielen Fällen wird der Hochrisikostatus einer Person jedoch nicht erkannt. Eine systematisch durchgeführte Risikostratifikation könnte zu einer Identifizierung und effektiven Behandlung von Hochrisikopersonen führen.



Prof. Dr. Dr. h.c.
Walter F. Riesen

Kardiovaskuläre Krankheiten sind nach wie vor die häufigste Todesursache in der Schweiz, sowohl bei Frauen wie bei Männern, wie aus den Daten des Bundesamts für Statistik hervorgeht (Abb. 1 und Tab. 1).

Entsprechend sind Strategien zur frühzeitigen Erfassung des Risikos von besonderer Bedeutung. Die Risikoerfassung gründet auf der Kenntnis der einzelnen Risikofaktoren und ihrer Ausprägung.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die INTERHEART Studie verglich kardiovaskuläre Risikofaktoren bei 15 152 Patienten nach erstem Herzinfarkt mit 14820 Personen gleichen Alters und Geschlechts ohne kardiovaskuläres Ereignis in 52 Ländern. Es stellte sich dabei heraus, dass 9 leicht bestimmbare Risikofaktoren mit 90 Prozent des Risikos für einen akuten Myokardinfarkt assoziiert sind. Diese Ergebnisse waren über alle Regionen weltweit hinweg konsistent, ob Mann oder Frau, ob jung oder alt. Obwohl die Reihenfolge über die verschiedenen Regionen hinweg unterschiedlich sein kann, da die Prävalenz einzelner Risikofaktoren, Erkrankungen und der ökonomischen Umstände variiert, lassen die Ergebnisse vermuten, dass der Versuch einer Prävention von koronaren Herzerkrankungen weltweit auf ähnlichen Prinzipien beruhen kann. So kann die Modifikation der derzeit bekannten Risikofaktoren potenziell viele Frühstadien des Myokardinfarkts weltweit verhindern. Die in der INTERHEART Studie identifizierten Risikofaktoren sind:

- Abnormale Lipide
- Rauchen
- Hypertonie

- Diabetes
- Abdominales Körperfett
- Psychosoziale Faktoren
- Konsum von Früchten und Gemüse
- Konsum von Alkohol
- Regelmässige körperliche Aktivität

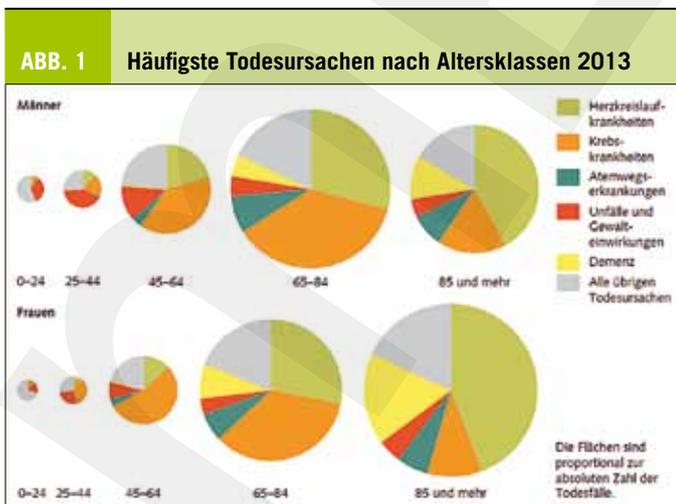
Der Hauptrisikofaktor war das Rauchen. Mit einer Hazard Ratio (HR) von 2,9 bedeutet dies für einen Raucher ein nahezu dreifach höheres Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden im Vergleich zu einem Nichtraucher. Erhöhte Blutfett-Konzentrationen bringen einen Risikofaktor von 3,25 mit sich. Andere wichtige Risikofaktoren bestehen in den psychosozialen Faktoren wie Stress (HR 2,7), Diabetes (HR 2,4), familiärer Vorgeschichte mit Bluthochdruck (HR 1,9) und abdomineller Fettleibigkeit (HR 1,1). Drei Faktoren zeigten sich als protektiv gegen einen Herzinfarkt, nämlich der tägliche Verzehr von Obst und Gemüse (HR 0,7), regelmässige körperliche Ertüchtigung (0,86) und moderater Alkoholkonsum (0,91) mit dreimaligem Alkoholverzehr pro Woche. Diese Assoziationen zeigten sich unabhängig von Geschlecht, Alter und Region weltweit.

Kardiovaskuläre Risikobeurteilung

Für die kardiovaskuläre Risikostratifizierung stehen verschiedene Bewertungsverfahren zur Verfügung. In der Schweiz wird der PROCAM Algorithmus (adaptiert für die Schweiz mit dem AGLA Score oder der von der European Society of Cardiology (ESC) und weiteren Europäischen Fachgesellschaften empfohlene SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation zur Risikoevaluierung) verwendet. Die Auswertung ergibt das 10-Jahres Risiko des Patienten, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall (PROCAM Score) oder ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis (ESC Score) zu erleiden

Vor der Berechnung des globalen Risikos sollten besondere Risikosituationen erfasst werden, da sie unabhängig vom Ergebnis der Risikoevaluierung, mit einem hohen Risiko behaftet sind. Dazu gehören

- Bekannte/manifeste KHK/Atherosklerose
- Diabetes mellitus Typ 2, Typ 1 mit Endorganschäden (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie)
- Chronische Niereninsuffizienz
- Stark erhöhte einzelne Risikofaktoren (ausgeprägte primäre Hypercholesterinämie mit LDL-Cholesterin >4.9 mmol/l oder Gesamtcholesterin >8.0 mmol/l, schwere Hypertonie, starkes Zigarettenrauchen)



TAB. 1 Sterbefälle und altersstandardisierte Sterbeziffern pro 100 000 Einwohner für wichtige Todesursachen, nach Geschlecht, 2013

Todesursachen	Sterbefälle 2013		Sterbeziffer 2013	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Alle Todesursachen	31257	33704	555.0	371.0
Infektiöse Krankheiten	352	415	6.4	4.8
Krebskrankheiten insgesamt	9200	7475	167.0	107.0
Diabetes mellitus	615	700	10.6	6.8
Demenz	1797	4110	28.5	34.5
Kreislaufsystem	9719	11793	164.0	109.0
Herzkrankheiten insgesamt	7663	8984	130.0	81.3
Ischämische Herzkrankheiten	4097	3628	69.9	33.4
Hirngefässkrankheiten	1465	2238	24.3	21.5
Atmungsorgane insgesamt	2167	1949	36.4	20.4
Alkoholische Leberzirrhose	319	121	6.5	2.3
Unfälle und Gewalteinwirkung	2177	1285	44.0	21.0
Suizid	786	284	16.9	6.0

Quelle: Todesursachen, BFS

- Positive Familienanamnese (Eltern, Grosseltern, Geschwister) für frühzeitige Manifestation atherosklerotischer Gefässerkrankungen vor dem 60. Lebensjahr

Schätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos

Für alle übrigen Situationen wird das globale kardiovaskuläre Risiko aufgrund der folgenden Risikofaktoren berechnet:

- Alter
- Familienanamnese: MI bei Eltern, Grosseltern, Geschwistern vor dem 60. Lebensjahr
- Rauchen
- Blutdruck
- LDL-Cholesterin
- HDL-Cholesterin
- Triglyzeride (nüchtern)

Aufgrund der besonderen Risikosituation bzw. des mit dem AGLA Risikorechner geschätzten kardiovaskulären Gesamtrisikos wird eine Person einer kardiovaskulären Risikokategorie zugeordnet. Diese bildet die Basis für die Behandlungsstrategie. Eine Übersicht über die verschiedenen Risikokategorien ist in der Tab. 2 wiedergegeben.

Bei der Abschätzung des globalen Risikos mit den ESC EAS Guidelines stehen verschiedene Tabellen (niedrig und hohes Risiko, HDL-C 0.8 bis 1.8 mmol/l) zur Verfügung, die Alter, Geschlecht, Rauchen, Gesamtcholesterin und Blutdruck berücksichtigen, Therapeutische Massnahmen

Als erste therapeutische Massnahme empfiehlt sich die Änderung des Lebensstils, d.h. vermehrte körperliche Aktivität, Sistierung des Tabakkonsums, Gewichtsabnahme und diätetische Massnahmen. Sollten sich diese Massnahmen als ungenügend erweisen, sind medikamentöse Behandlungen in Betracht zu ziehen.

Therapeutische Massnahmen bei Erhöhung der Plasma-Lipide Die Zielwerte für LDL-Cholesterin unter Therapie richten sich nach der Risikokategorie.

TAB. 2 Kardiovaskuläre Risikokategorien und ihre Definition gemäss PROCAM Score

Kardiovaskuläre Risikokategorie	Besondere Risikosituationen/kardiovaskuläres Gesamtrisiko
Sehr hohes Risiko	Bekannte KHK/Atherosklerose, nach akutem Koronarereignis Diabetes mellitus Typ 2 oder Typ 1 mit Endorganschäden wie Mikroalbuminurie GFR <30 ml/min/1.73 m ²
Hohes Risiko	10-Jahres-Risiko >20% oder Stark erhöhte einzelne Risikofaktoren: LDL-C >4.9 mmol/l BD >160/100 mmHg GFR <30–59 ml/min/1.73 m ²
Intermediäres Risiko	10-Jahres-Risiko 10–20%
Niedriges Risiko	10-Jahres-Risiko < 10%

- Für sehr hohes Risiko beträgt der Zielwert <1.8mmol/l
- Für hohes Risiko <2.5mmol/l
- Falls diese Zielwerte nicht erreicht werden können, z.B. wegen zu hoher Ausgangswerte soll die LDL-Cholesterin-Reduktion mindestens 50% betragen.
- Für intermediäres Risiko beträgt der LDL-Cholesterin-Zielwert <3.5mmol/l

Zur medikamentösen Senkung des LDL-Cholesterins sind in erster Linie Statine empfohlen, wobei hochaktiven Statinen in möglichst niedriger Dosierung der Vorzug gegeben wird. Falls der Zielwert trotz höherer Dosierung nicht erreicht wird, empfiehlt sich die Zugabe von Ezetimib. Es gilt zu beachten, dass die Verdoppelung der Statindosis nur eine zusätzliche Senkung von 6% bewirkt, während die Kombination mit Ezetimib eine zusätzliche Senkung von ca. 20% erlaubt (3 Verdoppelungen der Statindosis).

Inskünftig werden bei Nichterreicherung der Zielwerte die PCSK9-Inhibitoren (Alirocumab, Evolocumab und Bococizumab) eine neue Option darstellen.

Primäre Hypertriglyceridämien

Bei der familiären Hypertriglyceridämie treten meist Triglyceridkonzentrationen zwischen 1,70 und 5,65 mmol/l auf, dazu oft erniedrigte HDL-Cholesterinkonzentrationen. Wenn keine anderen Risikofaktoren vorliegen, besteht kein erhöhtes Atheroskleroserisiko.

Die Chylomikronämie, eine schwere Form der Hypertriglyceridämie mit Triglyceridwerten > 10 mmol/l, ist meist gekennzeichnet durch eine Vermehrung der Chylomikronen und der VLDL im Blut (reine Chylomikronämien ohne VLDL-Erhöhung sind sehr selten). Auszuschliessen sind sekundäre Ursachen, wie z. B. Leber- und Nierenerkrankungen, Alkoholabusus, Pankreatitis und Diabetes mellitus, die eine bestehende mässige Hypertriglyceridämie zur Entgleisung bringen können. Die Chylomikronämie geht mit einem erhöhten Risiko für eine akute Pankreatitis einher und muss deshalb sofort behandelt werden (diätetische Massnahmen, wenig leicht resorbierbare Kohlenhydrate, sind sehr effektiv).

Therapieziele bei primären Hypertriglyceridämien:

- ▶ Familiäre Hypertriglyceridämien oder Diabetes: Triglyceride < 1,7 mmol/l
- ▶ Chylomikronämie und Chylomikronämiesyndrom: Versuch der Senkung der Triglyceridkonzentrationen in die Nähe bzw. in den Normbereich

Arterielle Hypertonie

Blutdruck-Messtechnik

Bedingungen für die Blutdruckmessung:

- ▶ Sitzend (3 bis 5 Minuten), ruhiges Umfeld
 - ▶ Manschettenbreite an Armumfang anpassen (> 33 cm = grosse Manschette), (wenn Messung am Handgelenk Gerät auf Herzhöhe)
 - ▶ Mindestens 2 Messungen (1 bis 2 Minuten Abstand), wiederholte Messungen im Falle von Herzrhythmusstörungen
 - ▶ An beiden Armen messen bei der ersten Untersuchung (Seitendifferenz ausschliessen), der höhere Wert zählt
 - ▶ Bei auskultatorischer Messung: Dekompression 2 mmHg/sec;
 - ▶ Diastolischer Blutdruck: Phase V (Verschwinden der Töne), Phase IV (Leiserwerden der Töne) in speziellen Fällen (Schwangere u. a.)
 - ▶ Orthostatische Hypotonie bei älteren Patienten ausschliessen: je eine Messung nach 1 und 3 Min. stehend
 - ▶ Messgeräte: geprüft (www.dablededucational.org), periodisch geeicht
- In den Tabellen 3 und 4 sind die Werte für normalen und erhöhten Blutdruck wiedergegeben.

TAB. 3 Normaler Blutdruck	
In der Praxis	< 140/90 mmHg
Selbstmessung	< 135/85 mmHg
Mittelwert der 24h ambulanten BD-Messung	
Tag + Nacht	< 130/80 mmHg
Tag (oder wach)	< 135/85 mmHg
Nacht (oder schlafend)	< 120/70 mmHg
Dipping profile: Nachtabsfall	> 10–15% des Tagesmittelwerts

Für die überwiegende Mehrheit der Patienten mit Bluthochdruck ist das Behandlungsziel < 140 mmHg systolisch und < 90 mmHg diastolisch. Für die sogenannte isolierte systolische Hypertonie (ISH), die bekanntlich vor allem bei älteren und sehr alten Menschen vorkommt, gilt als Soll-Wert < 150 mmHg systolisch, sofern keine arterielle Hypotonie vorhanden ist.

Die Task Force für Richtlinien der European Society of Hypertension 2013 hat auf Grund mehrerer klinischer Studien einen neuen Zielwert für die Normalisierung des Blutdrucks bei Patienten mit Diabetes und Nierenerkrankungen vorgeschlagen, welcher von der Schweizerischen Gesellschaft für Hypertonie übernommen wurde. Der entsprechende Zielwert beträgt < 140 mmHg systolisch und < 85 mmHg diastolisch. Die bevorzugten Medikamente für spezifische Behandlungskonditionen sowie die möglichen Medikamentenkombinationen sind in Tabelle 5 und Abbildung 2 zusammengefasst.

Hyperglykämie, Diabetes mellitus

Die Diagnose wird durch die folgenden Laborwerte gestellt: Nüchtern glukose: ≥ 7.0 mmol/l, OGTT: ≥ 11.1 mmol/l nach 2 Std., HbA1c-Wert: ≥ 6.5 %, Zufallsglukose: ≥ 11.1 mmol/l.

Ausnahmen sind falsch hohe HbA1c-Werte: z.B. bei Alkohol- und Opiatkonsum, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Hypertriglyceridämie, Hämoglobinopathien, Hyperbilirubinämie, oder falsch tiefe HbA1c-Werte: z.B. bei Hämolyse, Transfusionen, Anämie durch akuten Blutverlust, Hämoglobinopathien, Erythropoietin, Vitamin E. Die klinische Untersuchung umfasst Füsse, Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, eGFR, Mikroalbuminurie, kardiovaskuläres Risiko, Lipidstatus, BD, Familienanamnese, Vorgeschichte für

TAB. 4 Hypertonie-Beurteilung (Erwachsene >18 Jahre) ¹			
Klasse	Systolisch mmHg		Diastolisch mmHg
Normaler Blutdruck	< 140	und	< 90
Hypertonie 1. Grades (leicht)	140–159	und/oder	90–99
Hypertonie 2. Grades (mässig)	160–179	und/oder	100–109
Hypertonie 3. Grades (schwer)	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	< 90

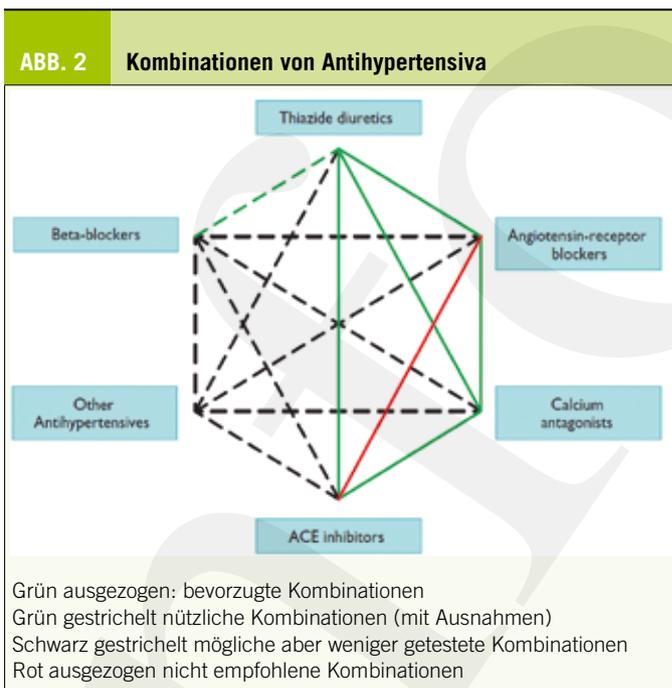
¹ Mittelwert von zwei bis drei Messungen an verschiedenen Tagen bzw. Wochen bis Monate

TAB. 5 Bevorzugte Medikamente für spezifische Konditionen	
Kondition	Medikament
Asymptomatischer Organschaden	
Linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer, Calciumantagonist, ARB
Asymptomatische Atherosklerose	Calciumantagonist, ACE-Hemmer
Mikroalbuminurie	ACE-Hemmer, ARB
Niereninsuffizienz	ACE-Hemmer, ARB
Klinisches Koronareignis	
Früherer Schlaganfall	Jeder wirksame Blutdrucksenker
Früherer Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer, ARB
Angina pectoris	Betablocker, Calciumantagonist
Herzinsuffizienz	Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer, ARB, Mineralocorticoidrezeptorantagonist
Aortenaneurysma	Betablocker
Vorhofflimmern, Prävention	ARB erwägen, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralocorticoidrezeptorantagonist
Vorhofflimmern, ventrikuläre Ratenkontrolle	Betablocker, non Dihydropyridin-Calciumantagonist
ESRD/Proteinurie	ACE-Hemmer, ARB
Periphere Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Calciumantagonist
Andere	
ISH (ältere)	Diuretika, Calciumantagonist
Metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, ARB, Calciumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, ARB
Schwangerschaft	Methyldopa, Betablocker, Calciumantagonist
Schwarze	Diuretika, Calciumantagonist

KHK/ atherosklerotische Erkrankungen, Nikotin, Alkohol. Ferner die ophthalmologische und die internistisch-neurologische Untersuchung.

Behandlungsstrategie bei Diabetes

Es ist festzuhalten, dass Lifestyle-Änderungen einen positiven Effekt auf den HbA1c-Wert während allen Krankheitsphasen haben und stets als erste Massnahme eingeleitet werden sollen. Die Behandlungsstrategien folgen nicht mehr einem starren Stufenschema, sondern sind individuell auf die Bedürfnisse des Patienten zugeschnitten. Für jeden Patienten wird ein individuelles HbA1c Ziel bestimmt. Junge gesunde Patienten, sowie nicht ältere multimorbide mit hohem kardiovaskulärem Risiko werden aggressiv behandelt. Die Medikamentenwahl erfolgt individuell, wobei Metformin als einziges Medikament in der Erstlinientherapie seinen festen Platz hat. Falls Metformin (nach langsamer Auf titrierung) nicht ertragen wird oder kontraindiziert ist, (eGFR < 45 ml/min) kommen die anderen Medikamentengruppen zum Einsatz (Sulfonylharnstoffe/Glinide, Glitazone, DPP-4 Hemmer, GLP-1 Rezeptor



Agonisten oder Insulin und neu die SGLT-2 Hemmer). In diesem Schema sind die Alpha-Glukosidasehemmer nicht mehr vertreten, da sie in unseren Breitengraten keine sehr grosse Verbreitung mehr haben wegen den bekannten zwar harmlosen, aber lästigen gastro-intestinalen Nebenwirkungen. Falls nach 3–6 Monaten das individuelle Therapieziel mit einer Monotherapie nicht erreicht werden kann oder das initiale HbA1c > 9.0% beträgt, soll eine duale Kombinationstherapie installiert werden. Eine Insulintherapie ist sehr früh möglich. Man hat sie in eine einfache Strategie (Mischinsulin oder Basis-Bolus System) und komplexere Strategien eingeteilt.

Zielwerte für HbA1c

< 70 Jahre < 7.0%, ≥ 70 Jahre 7.0–7.5%, dabei sind Hypoglykämierisiko und Begleiterkrankungen zu berücksichtigen.

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
 Riesen@medinfo-verlag.ch

Interessenkonflikt: Advisory Boards und Referentenhonorare Amgen, MSD, Sanofi-Aventis.

Literatur beim Verfasser

Take-Home Message

- ◆ Dyslipidämie, Hypertonie und Diabetes sind neben dem Rauchen, das hier nicht speziell behandelt wird, die wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten
- ◆ Veränderung des Lebensstils, vor allem vermehrte körperliche Aktivität, Aufgabe des Rauchens und Änderung ungesunder Essensgewohnheiten gehören zu den wichtigsten präventiven Massnahmen.
- ◆ Bei ungenügender Wirksamkeit der Änderung des Lebensstils sollten medikamentöse Behandlungen in Betracht gezogen werden
- ◆ Zur Vermeidung von Über- oder Untertherapie sollen die gültigen Guidelines der Fachgesellschaften angewendet werden