

Auch wenn der Anteil kardiovaskulärer Erkrankungen an den Gesamttodesfällen in den Industrienationen im Verlauf der vergangenen zwei bis drei Jahrzehnte abgenommen hat, stellen diese weiterhin die häufigste Todesursache dar. Laut der österreichischen Todesursachenstatistik wurden 2005 vier von zehn Sterbefällen durch Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems verursacht. 19,9% aller Sterbefälle gingen auf das Konto der ischämischen Herzkrankungen, 7,4% auf das von zerebrovaskulären Erkrankungen.

Da kardiovaskuläre Ereignisse häufig ohne Prodromi eintreten und andererseits die Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses durch entsprechende Präventiv-Maßnahmen gesenkt werden kann, kommt der Risikoprädiktion große Bedeutung zu. Eine solche Risikoevaluierung sollte insbesondere bei Patienten im Alter von über 40 Jahren mit zwei oder mehr atherogenen Risikofaktoren erfolgen. Sie erübrigt sich bei Vorliegen von „Indikatorerkrankungen“ wie einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, höhergradigen Karotisstenosen oder natürlich einer bekannten koronaren Herzkrankheit. Sie ist in der Regel ferner nicht erforderlich bei Patienten mit nur einem Risikofaktor.

Für die Risikoevaluierung stehen verschiedene Berechnungsmethoden zur Verfügung. Am gebräuchlichsten sind in Europa u. a. die Risikocharts der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie sowie der Risikorechner der PROCAM-Studie (Prospective Cardiovascular Münster). Entsprechend der gängigen Leitlinien wird anhand des ermittelten individuellen kardiovaskulären Risikos über die Notwendigkeit und Art von primärpräventiven Maßnahmen entschieden.

Die Modelle zur Risikostratifizierung weisen jedoch einige Unzulänglichkeiten auf. Die Korrelation zwischen den hierzu verwendeten Parametern der atherogenen Risikofaktoren und deren vaskulärer Manifestation ist nicht ausreichend hoch. Zudem werden je nach angewandtem Algorithmus wichtige

## Kalk-Scoring der Koronararterien

kardiovaskuläre Risikofaktoren nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt, wie zum Beispiel Bewegungsmangel, abdominelle Adipositas, Triglyceridkonzentrationen oder die genetische Prädisposition. Einen Hinweis auf die Unzulänglichkeit geltender Leitlinien gab etwa eine Studie an 204 Männern (unter 55 Jahre) und Frauen (unter 65 Jahre) mit akutem Myokardinfarkt, bei denen während des stationären Aufenthaltes umgehend die Fettstoffwechselwerte bestimmt wurden: nur 25% der Patienten hätten sich nach den Richtlinien des National Cholesterol Education Program (NCEP) für eine cholesterinsenkende Medikation qualifiziert (1).

Es besteht also ein Bedarf an einer verbesserten individuellen Risikoprädiktion. Hoffnungen wurden dabei in Biomarker, wie zum Beispiel das C-reaktive Protein gesetzt. Die Bestimmung der CRP-Konzentration führt jedoch, wie man heute weiß, zu keiner relevanten Verbesserung der Aussagekraft der bestehenden Risikofaktorenmodelle. Die Bestimmung des Kalkgehaltes der Koronararterien hingegen ermöglicht eine substantielle Verbesserung der Risikoprädiktion.

### Koronarkalk

Die Mineralisierung und Kalzifizierung innerhalb eines atherosklerotischen Plaques ist ein sowohl intra- als auch extrazellulär fortschreitender Prozess, der schon bei jungen Erwachsenen nachweisbar, jedoch interindividuell unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Mit zunehmendem Alter schreitet die Kalzifikation voran durch Größenzunahme von Kalzium-Partikeln (Mikroverkalkungen) und Fusionierung untereinander zu größeren Aggregaten. Ab dem mittleren Lebensalter können diese Kalkagglomerate den „lipid core“ eines Atheroms vollständig ersetzen.

Plaques in den Koronararterien, die durch klinische Bildgebung nachweisbare Verkalkungen aufweisen, entsprechen üblicherweise mindestens einer Typ-IV-Läsion nach Stary (bzw. dem Plaque-Typ V b der AHA-Klassifikation). Diese gehen nicht notwendigerweise mit einer relevanten Obstruktion des Gefäßes einher, können aber zu Fissuren- und Hämatabildung sowie Bildung thrombotischer Auflagerungen führen.

Die Koronarverkalkung ist also regelhaft mit atheromatösen Plaques der Arterienwand assoziiert.

### Bestimmung des Koronarkalks mittels Computertomographie

Nachdem es in den späten 70er-Jahren als ausgeschlossen galt, dass ein mit einer rotierenden Einheit arbeitender Computer-Tomograph schnell genug sein würde, ein sich bewegendes Objekt wie das Herz darzustellen, wurde in den 80er-Jahren der Elektronenstrahl-Computertomograph (EBT) entwickelt. Der EBT ermöglichte mit seiner hohen zeitlichen Auflösung (50–100 msec pro Bild) durch die schnelle Bewegung eines Elektronenstrahls die kardiale Bildgebung. Damit begannen der klinische Einsatz der Methode und ihre klinische Erforschung. Koronarkalk war seinerzeit schon lange als Marker der koronaren Atherosklerose bekannt. 1990 beschrieb Agatston eine Methode, den Koronarkalk zu quantifizieren (2). Das erste nicht invasive CT-Angiogramm wurde 1995 von Achenbach mit einem EBT durchgeführt (3). Insbesondere aufgrund der sehr hohen Anschaffungskosten, konnte sich das EBT im Verlauf jedoch nicht durchsetzen und wurde in der Folge durch Mehrzeilen-CT-Geräte (MSCT) ersetzt, mit denen dank schnellerer Rotationszeiten neben der Verwendung von immer mehr Detektoren-Zeilen seit ca. 2002 eine kardiale Bildgebung möglich wurde

(Abbildung 1). Die Bestimmung des Koronarkalks mit einem Mehrzeilen-CT ist als nicht-invasives Untersuchungsverfahren in wenigen Minuten durchführbar und macht keine Kontrastmittelapplikation notwendig. Die Strahlenbelastung ist mit  $\leq 2$  mSv recht gering.

Die Determinanten des von Agatston beschriebenen Kalk-Scores sind die Fläche des kalzifizierten Plaques und die Dichte der Verkalkung ( $> 130$  Hounsfield Einheiten). Da der Score anhand von EBT-Untersuchungen entwickelt worden war, müssen die heute verwendeten CT-Geräte zwecks Vergleichbarkeit der Resultate auf die entsprechenden Parameter (3 mm Schichtdicke) standardisiert werden. Zwar wurden besser reproduzierbare bzw. von der Scanner-Technologie weitgehend unabhängige Score-Systeme (Volumen- bzw. Masse-Score) entwickelt, doch wird im klinischen Alltag weiterhin im wesentlichen der Agatston-Score verwendet (Abbildung 2). Rumberger schlug 1999 folgende Kategorisierung der gemessenen Werte des Kalk-Scores vor: 0–10 („minimal“), 11–100 („mild“), 101–400 („moderate“),  $> 400$  („extensive“) (4). Mittlerweile liegen Datensammlungen vor, die den Vergleich eines bei einem Patienten gemessenen Kalk-Scores mit jenen von Patienten

gleichen Alters und Geschlechts auf der Basis von Perzentilen ermöglichen (5, 6). Neben dem Grad der Verkalkung können so Vorzeitigkeit bzw. Latenz des bei einem Patienten eines bestimmten Alters vorliegenden atherosklerotischen Prozesses der Herzkranzgefäße beurteilt werden.

### Klinische Bedeutung des Koronarkalk-Scores

Für die Bestimmung des Kalk-Scores der Koronararterien liegen Untersuchungen vor, die zeigen, dass diese Methode tatsächlich eine genauere und von der Risikostratifizierung mittels der üblichen Risikofaktoren unabhängige Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos ermöglicht (7, 8). Die Analyse der bisherigen Studienergebnisse spricht für eine lineare Korrelation zwischen Kalk-Score und dem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (9). Diese Erkenntnisse haben ihren Niederschlag im derzeit gültigen Konsensdokument der amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften (ACCF/AHA) gefunden, welches festhält, dass Patienten mit einem intermediären kardiovaskulären Risiko von einer Bestimmung des Kalk-Scores profitieren können. Das gleiche gilt für Patienten mit atypischen kardialen Beschwerden (10). Ihre Bedeutung

erhält die Methode vor allem dadurch, dass ihr Ergebnis zu einer Modifikation der ursprünglichen Risikoeinschätzung führen kann. Beispielsweise ist ein Patient mit einem intermediären Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis (10–20% in 10 Jahren) bei entsprechend hohem Kalk-Score als Hochrisikopatient zu reklassifizieren – mit den entsprechenden Folgen für das Management des Patienten. Die Methode kann durch die Visualisierung des Koronarkalks ferner dazu dienen, das Bewusstsein des Patienten für ein eventuell erhöhtes Gesamtrisiko zu schärfen und die Motivation für eine Lebensstil-Umstellung oder auch den Beginn einer medikamentösen Therapie zu stärken.

Die Bedeutung der Koronarkalkmessung hat weiter zugenommen, seit die Ergebnisse der prospektiven, vom Westdeutschen Herzzentrum in Essen durchgeführten *Heinz Nixdorf Recall Study* vorliegen, die jüngst auf der amerikanischen (ACC) und deutschen Kardiologen-Tagung (DGK) präsentiert wurden. Bei fast 4500 nach dem Zufallsprinzip ausgesuchten Studienteilnehmern im Alter zwischen 45 und 75 Jahren war der Kalkgehalt in den Herzkranzgefäßen mittels Elektronenstrahltomographie bestimmt worden. Männliche Studienteilnehmer mit hohem Kalkgehalt in den Herzkranzgefäßen (oberste Quartile)

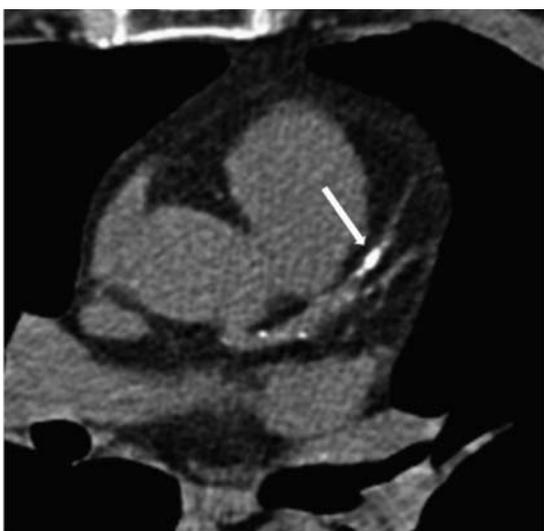


Abbildung 1: Koronarkalk im Verlauf der linken Koronararterie (LAD); größere Kalzifikation nach Abgang des 1. Diagonalastes (Pfeil)

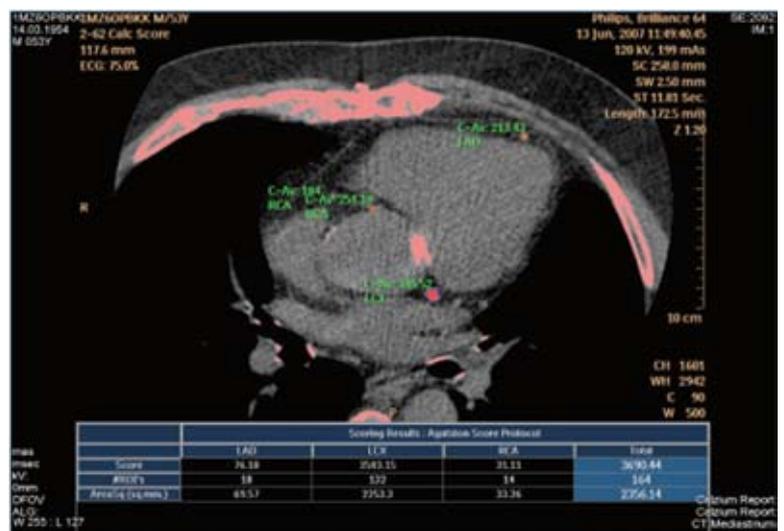


Abbildung 2: Multislice CT Kalk-Scoring mit Unterstützung durch eine Quantifizierungssoftware.

erlitten demnach während der fünfjährigen Beobachtungsdauer ca. 11 mal häufiger einen Herzinfarkt als Personen mit niedrigem Kalkgehalt (unterste Quartile), Frauen etwa dreimal so häufig ( $p < 0,0001$  bzw.  $p = 0,009$ ).

Einem Patienten mit einem gemäß der konventionellen, an Risikofaktoren orientierten Risikoabschätzung intermediären kardiovaskulären Risiko, der einen hohen Kalkgehalt aufweist, sollte demnach zu intensiven Lebensstil-Modifikationen geraten werden. Zudem dürfte ein solcher Patient von entsprechenden, das kardiovaskuläre Risiko senkenden Medikamenten profitieren. Keinesfalls jedoch sollte der Nachweis von Koronarkalk alleine Anlass zu Herzkatheter-Untersuchungen geben.

#### Fazit:

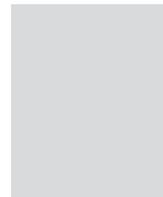
Das Kalk-Scoring der Herzkranzgefäße ist als eine validierte, der üblichen Risikoabschätzung mit Hilfe der klassischen Risikofaktoren überlegene Methode anzusehen, die ihren Platz in der präventiven Kardiologie einnimmt.

#### Literatur:

1. Akosah KO et al., J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1475-9
2. Agatston AS et al., J Am Coll Cardiol 1990; 15: 827-32
3. Moshage WE et al., Radiology 1995; 196: 707-14
4. Rumberger JA et al., Mayo Clin Proc 1999; 74: 243-52
5. Hoff JA et al., Am J Cardiol 2001; 87: 1335-9
6. Schmermund A et al., Am J Cardiol 2002; 90: 169-73
7. Kondos GT et al., Circulation 2003; 107: 2571-6
8. Vliegenthart R et al., Circulation 2005; 112: 572-7
9. Shaw LJ et al., Radiology 2003; 826-33
10. Greenland P et al., J Am Coll Cardiol 2007; 49: 378-402

Der Autor führt Kardio-CT-Untersuchungen in Kooperation mit dem CT/MRT Institut Dr. Mayer – Ärztezentrum Schallmoos ([www.azs.at](http://www.azs.at)) durch.

#### Der Autor:



Dr. Stein:  
 Franz-Josef-Str. 21,  
 5020 Salzburg  
 Tel.: 0662-879953,  
 Fax: -22

<mailto:praxis@kardiosalzburg.at>  
[www.kardiosalzburg.at](http://www.kardiosalzburg.at)