

Kardiovaskuläre Prävention



Dr. Dirk Stein

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 Herzkreislauf-Systems verursacht. 19,9% aller Sterbefälle gingen auf das Konto der ischämischen Herzerkrankungen, 7,4% auf das von Hirngefäßkrankheiten.

Bei konsequenter Umsetzung präventiver Maßnahmen könnte ein Großteil der atherosklerotischen Erkrankungen vermieden werden. Daher empfehlen beispielsweise die amerikanischen Leitlinien zur Primärprävention von koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall, dass alle Erwachsenen ab dem 40. Lebensjahr ihr absolutes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis bestimmen lassen und das Ergebnis gegebenenfalls zum Anlass für Lebensstiländerungen nehmen sollten (1).

Über die Indikation zu einer sowohl Lebensstilveränderungen als auch eine Medikation umfassenden Sekundärprävention bei Patienten mit manifester Atherosklerose besteht kein Zweifel. Zu den sogenannten Indikatorerkrankungen, die sekundärpräventive Maßnahmen nach sich ziehen sollten, zählen das abdominelle Aortenaneurysma, der Diabetes mellitus und ein Knöchel-Arm-Index $\leq 0,9$. Patienten mit diesen Erkrankungen weisen ebenso wie Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt und Patienten mit einer Karotisstenose 50% ein Risiko von $\geq 20\%$ auf, in den nächsten

zehn Jahren ein gravierendes kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden.

Abschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos

Die Indikationen zu einer Primärprävention, die über die Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Maßnahmen hinausgeht, sind weniger eindeutig. Zur Entscheidung, ob eine dauerhafte, mit potentiellen Nebenwirkungen einhergehende Medikamenteneinnahme bei Patienten ohne kardiale Beschwerden gerechtfertigt ist, ist eine Risikostratifizierung notwendig. Für die Risikoevaluierung stehen verschiedene Score-Systeme zur Verfügung. Am gebräuchlichsten sind in Europa die Risikocharts der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie sowie der Risikorechner der PROCAM-Studie (Prospective Cardiovascular Münster). Erst bei entsprechend hohem Gesamtrisiko eines Patienten ist ein ausreichend hoher Nutzen einer wirksamen Intervention gewährleistet. Die gängigen Leitlinien sehen eine medikamentöse Therapie als primärpräventive Maßnahme in der Regel nur bei Patienten vor, deren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse $\geq 20\%$ bzw. deren kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko $\geq 5\%$ jeweils bezogen auf einen Zeitraum von zehn Jahren beträgt.

Die Modelle zur Risikostratifizierung weisen jedoch einige Unzulänglichkeiten auf, da wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt werden, wie zum Beispiel Bewegungsmangel, abdominelle Adipositas, Diabetes oder die genetische Prädisposition. Auch sind Konstellationen

denkbar – zum Beispiel bei Patienten mit einem erhöhten LDL-Cholesterinwert und einem kardiovaskulären Risiko von 10–20% – bei denen durch den Einsatz eines Statins, aufgrund der recht ausgeprägten Risikoreduktion, eine „number needed to treat“ (NNT) von < 200 erreicht wird, was als günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für eine medikamentöse Therapie angesehen wird. Einen weiteren Hinweis auf die Unzulänglichkeit geltender Leitlinien gab 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 (2).

Es besteht also ein Bedürfnis nach einer verbesserten individuellen Risikoprädiktion. Hoffnungen wurden dabei in Biomarker, wie zum Beispiel das C-reaktive Protein gesetzt. Die Bestimmung der CRP-Konzentration bietet jedoch, wie man heute weiß, keinen relevanten zusätzlichen, über die Aussagen der bestehenden Risikofaktorenmodelle hinausgehenden Nutzen. Am ehesten liefern die B-Typ-natriuretischen Peptide einen Beitrag zur Verbesserung der Risikoprädiktion, aber entsprechende Studien stehen noch aus.

Bedeutung der Koronarkalkmessung

Für die Bestimmung des Kalkscores der Koronararterien hingegen liegen

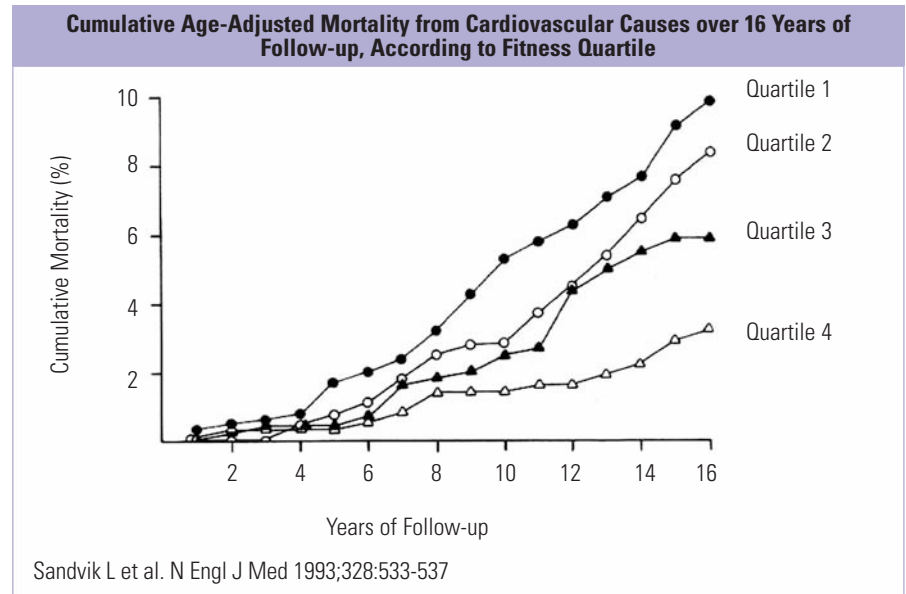
Untersuchungen vor, die zeigen, dass diese Methode tatsächlich eine genauere und von der Risikostratifizierung mittels der üblichen Risikofaktoren unabhängige Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos ermöglicht. Die Analyse der bisherigen Studienergebnisse spricht für eine lineare Korrelation zwischen Kalkscore und dem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (3, 4). Ihre Bedeutung erhält die Methode dadurch, dass ihr Ergebnis zu einer Modifikation der ursprünglichen Risikoeinschätzung führen kann. Beispielsweise ist ein Patient mit einem intermediären Risiko (10–20%) für ein kardiovaskuläres Ereignis bei entsprechend hohem Kalkscore als Hochrisikopatient zu reklassifizieren – mit den entsprechenden Folgen für das Management des Patienten. Das aktuelle Konsensusdokument der amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften (ACCF/AHA) hält fest, dass Patienten mit einem intermediären kardiovaskulären Risiko von einer Bestimmung des Kalkscores profitieren können. Das gleiche gilt für Patienten mit atypischen kardialen Beschwerden (5). 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 Lebensstilumstellung oder auch den Beginn einer medikamentösen Therapie zu stärken.

Primärprävention

Generell sollte gerade im Rahmen der Primärprävention der Gedanke im Vordergrund stehen, durch eine „Lifestyle-Verbesserung“ die Chancen für weniger kardiovaskuläre Komplikationen zu nutzen.

Da etwa 50–80% der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch den Lebensstil bestimmt werden, kann schon eine leichte Verbesserung mehrerer Faktoren einen Beitrag zur Prognoseverbesserung leisten. Die Herausforderung besteht darin, möglichst viele Patienten in einem frühen Stadium hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikos zu evaluieren und ihnen einen Weg der Risikoprävention aufzuzeigen.

Einen besonderen Stellenwert gewinnt die Primärprävention mit Blick auf das immer häufigere Phänomen der Adipositas im Kindesalter. In Österreich waren 2001/2002 je 10% der 3–6-jährigen Jungen und Mädchen übergewich-



tig; adipös waren 6% der Jungen und 3% der Mädchen. Unter den 15–18-jährigen Jungen wiesen 13% und bei den Mädchen 6% Übergewicht auf; adipös waren 11 bzw. 4%. Damit zeigen sich jetzt auch Veränderungen wie arterielle Hypertonie, Hyperinsulinismus und sogar Diabetes mellitus schon bei Jugendlichen. Adipositas im Kindesalter korreliert eng mit dem Vorkommen lipomatöser Gefäßveränderungen. Es lässt sich mit großer Sicherheit annehmen, dass diese Kinder im Erwachsenenalter ein erhöhtes Risiko für Koronarkomplikationen haben. Um diesen Folgen entgegen zu wirken sind vermehrte individuelle Beratung unter Einbeziehung der Eltern sowie gesellschaftspolitische Maßnahmen, beginnend in Kindergarten, Schule und Vereinen notwendig.

Eine wesentliche Ursache der Adipositas stellt neben falschen Ernährungsgewohnheiten der Bewegungsmangel dar. Als ein Beispiel einer nichtmedikamentösen präventiven Maßnahme sei daher die Bedeutung ausreichender körperlicher Bewegung kurz dargestellt.

Viele Untersuchungen konnten zeigen, dass inaktive Personen ein signifikant höheres Risiko aufweisen, an einer koronaren Herzerkrankung zu versterben als körperlich aktive Personen.

Ein Kalorienverbrauch von ca. 3.500 Kilokalorien pro Woche stellt ein optimales Ausmaß sportlicher Aktivität dar. Damit wird das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, um ca. 50% (!) gesenkt. Um diesen Kalorienverbrauch

zu erreichen, reicht ein Training von 30–45 Minuten pro Tag an mindestens fünf Tagen der Woche aus. Die Intensität richtet sich in erster Linie nach der individuellen Leistungsfähigkeit. Die Belastung sollte als „anstrengend“ empfunden werden und zu einer deutlichen Schweißproduktion führen. Bei gesunden Personen bestehen auch keine Bedenken gegen eine kurzzeitige, hohe Leistung bis zum Erreichen der maximalen Herzfrequenz, der günstigste Trainingseffekt wird jedoch bei ca. 80% der maximalen Herzfrequenz erreicht. Um die Ausdauer zu fördern, sollte die Betätigung möglichst ohne Unterbrechung absolviert werden. Das dynamische Training kann mit Krafttraining kombiniert werden. Der Inhalt der sportlichen Betätigung hängt im wesentlichen von der persönlichen Präferenz ab; empfehlenswert sind jedoch vor allem Ausdauersportarten wie Joggen, Fahrradfahren, Skilanglauf, Schwimmen, aber auch Tanzen, Fußball und Tennis sowie eine abwechslungsreiche Kombination verschiedener Sportarten.

Sekundärprävention

Ergibt die Bestimmung des kardiovaskulären Risikos eines kardial asymptomatischen Patienten anhand eines Risikofaktorenmodells einen Wert $\geq 20\%$, oder erfolgt nach Durchführung einer Kalkscore-Bestimmung bei einem Patienten mit intermediärem Risiko eine Höherstufung des Risikos, so gelten für diesen die Kriterien der Sekundärprävention. Diese beinhaltet neben den nichtmedikamentösen Maßnahmen

nahezu immer auch eine Medikation mit Statinen und niedrig dosiertem Aspirin sowie gegebenenfalls eine antihypertensive und/oder antidiabetische Medikation.

Beispielhaft sei auf die medikamentöse Therapie mit Aspirin eingegangen. Bekanntermaßen geht auch eine niedrig dosierte Aspirin-Medikation (75–150 mg täglich) mit einem leicht erhöhten Risiko gastrointestinaler Blutungen und hämorrhagischer Schlaganfälle einher. Die protektiven Effekte des Aspirins überwiegen daher erst ab einem bestimmten Ausmaß des kardiovaskulären Risikos. Amerikanische Leitlinien sehen diese Grenze bei einem jährlichen Risiko kardiovaskulärer Ereignisse von 1%, deutsche Leitlinien bei 1,5%, wobei letztere vorsehen, dass die Problematik bei einem jährlichen Risiko von 0,7–1,4% mit dem Patienten besprochen werden sollte. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie stellt bei Patienten mit einem 0,7–1,4%-igen jährlichen Risiko ein Argument für die Gabe von Aspirin dar. Wichtig ist, dass Patienten mit Diabetes mellitus eine Aspirin-Medikation nicht vorenthalten werden sollte. Im Falle von Kontraindikationen oder einer Aspirin-Resistenz könnte alternativ Clopidogrel verordnet werden.

Überraschend waren die Ergebnisse der Women's Health Study ausgefallen,

in die Frauen ≥ 45 Jahren eingeschlossen worden waren (6). Es ergab sich kein Einfluss von Aspirin auf das Infarktisiko. Demgegenüber verminderte Aspirin das Risiko eines ischämischen Schlaganfalles beziehungsweise einer transitorischen ischämischen Attacke jeweils signifikant um 24% beziehungsweise um 22%. Die Ergebnisse bezüglich der unzureichenden Protektion vor Myokardinfarkten dürften aber auf das geringe kardiovaskuläre Risiko des Kollektivs zurückzuführen sein; nur ca. 4% der Studienteilnehmerinnen wiesen ein kardiovaskuläres Risiko von $\geq 10\%$ über zehn Jahre auf. Dafür spricht auch der Nachweis einer signifikanten Senkung der Myokardinfarktrate um 34%, in einer Subgruppenanalyse der Studienteilnehmerinnen, die älter als 65 Jahre waren. Diese wiesen ein kardiovaskuläres Risiko von immerhin 9% über zehn Jahre auf. Da die Aspirin-Medikation bei Frauen mit einer guten protektiven Wirkung vor Schlaganfall und transitorischer ischämischer Attacke einhergeht, liegt es nahe, die Indikation zur Gabe von Aspirin bei Patientinnen mit einem jährlichen Risiko zwischen 0,7 und 1,4% eher großzügig zu stellen.

In Vorbereitung ist gegenwärtig eine Studie an 12.000 Patienten (ARRIVE) mit einem nach PROCAM, Framingham

(Framingham Prediction Score) oder SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) ermittelten intermediären kardiovaskulären Risiko in vier europäischen Ländern sowie den USA, die weitere Aufschlüsse über die Indikation zur prophylaktischen, niedrig dosierten Aspirin-Medikation geben könnte.

Literatur

1. Circulation 2002; 106: 388-91
2. JACC 2003; 41: 1475-9
3. Arch Int Med 2004; 164: 1285-92
4. Circulation 2005; 112: 572-7
5. JACC 2007; 49: 378-402
6. N Engl J Med 2005; 352: 1293-1304

Dr. Dirk Stein

*Facharzt für Innere Medizin
Paris-Lodron-Straße 17, A-5020
Salzburg*

Tel.: +43(0)662-87 99 53

Fax 0662-87 55 424

praxis@kardiosalzburg.at,

www.kardiosalzburg.at