

Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose

W. F. Riesen, R. Darioli, G. Nosedà, O. Bertel, P. Buser*

La version française suivra

Präambel

Atherosklerotische Erkrankungen stellen in den industrialisierten Ländern nach wie vor die häufigste Todesursache dar [1, 2]; sie sind multifaktoriell bedingt und oft mit der Lebensweise verknüpft [3]. Ihre Prävention – ein eminentes soziales und medizinisches Problem – verfolgt zwei Ansätze [4]. Einerseits zielt sie darauf ab, in der Gesamtbevölkerung die mit dem Lebensstil zusammenhängenden Risikofaktoren zu vermindern, vor allem Rauchen, atherogene Ernährungsmuster, Übergewicht/Adipositas und Bewegungsmangel. Andererseits sind in der Gesamtbevölkerung Personen mit erhöhtem Risiko für atherosklerotische Erkrankungen zu identifizieren und klinischen Interventionen zur Reduktion ihres kardiovaskulären Risikos zuzuführen.

Die Identifikation von Risikopatienten und die klinische Intervention bei dieser Zielgruppe haben sich in den letzten Jahren stark gewandelt. Während früher bei der Abklärung einzelnen Risikofaktoren grosse Bedeutung beigemessen wurde (Empfehlungen der Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose 1999 [5]), steht heute die quantitative Erfassung des globalen Risikos im Vordergrund. In dieser Hinsicht gleichen sich die Empfehlungen der verschiedenen Fachgremien. Unterstützt wird dieses Konzept der globalen Risikoerfassung durch die Resultate der kürzlich veröffentlichten INTERHEART-Studie, die eindrücklich gezeigt hat, dass 90% der Herzinfarkte mit der Erfassung von neun Risikofaktoren vorhergesagt werden können [6].

Unbestritten ist ferner die intensive Behandlung symptomatischer Patienten: Angesichts der eindeutigen Datenlage stimmen alle amerikanischen, europäischen und internationalen Empfehlungen darin überein, dass bei Patienten mit manifester Atherosklerose der koronaren, cerebralen oder peripheren Arterien das LDL-Cholesterin unter 2,6 mmol/l gesenkt werden soll [4, 7, 8]. Trotzdem zeigen die Ergebnisse der EURO-ASPIRE-Studie, dass diese Empfehlungen in Klinik und Praxis unzureichend umgesetzt werden [9]. Ähnliches gilt für die Senkung der Blutdruckwerte, deren Beachtung gemäss der EURO-ASPIRE-Studie ebenfalls vernachlässigt wird.

Kein Konsens herrscht dagegen in bezug auf die quantitative Erfassung des globalen Risikos bei asymptomatischen Patienten. Die Gründe dafür liegen hauptsächlich in der wissenschaftlichen Datenlage. Die den Berechnungen zugrundeliegenden prospektiven, epidemiologischen Studien umfassen einen begrenzten Altersbereich (PROCAM [10] und Framingham [11]) und berücksichtigen Frauen in ungenügender Anzahl (PROCAM). Da bei Frauen die Ereignisse erst später auftreten, werden sie erst in einigen Jahren in genügender Zahl vorliegen. Diesem Umstand begegnet die SCORE-Studie [12] mit Mortalitätsdaten, wodurch allerdings nur die Prävention der Mortalität, nicht aber der Morbidität berücksichtigt wird.

Gemeinsamkeiten der verschiedenen Empfehlungen

Die verschiedenen Empfehlungen zeigen ein grosses Mass an Gemeinsamkeiten. Dies betrifft vor allem die symptomatischen Patienten, die einer intensiven Therapie zugeführt werden sollen. Aber auch die Risikofaktoren, die der Berechnung zugrunde liegen, sind praktisch dieselben. Die Empfehlungen der Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Prevention in Clinical Practice [8], im Text 3JE/ESC-Guidelines genannt, beschränken sich auf Gesamtcholesterin (HDL-Cholesterin), Nikotinabusus, Geschlecht, Alter und Hypertonie. ATP-III und die Empfehlungen der IAS berücksichtigen zusätzlich LDL-Cholesterin, Triglyzeride und die Familienanamnese für frühen Herzinfarkt.

Während in den ATP-III- und den 3JE/ESC-Empfehlungen der Diabetes Typ 2 dem Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit gleichgesetzt wird, wird er in den Empfehlungen der IAS lediglich als ein Risikofaktor gewichtet. Das Grundkonzept der Erfassung des globalen Risikos anstelle eines einzelnen Risikofaktors ist allerdings das gleiche. Die Zielwerte für Hochrisikopatienten sind die gleichen. Die therapeutischen Massnahmen, um diese zu erreichen, sind bei allen Empfehlungen praktisch die gleichen.

* für die Vorstände der AGLA und der SGK unter Mitwirkung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM), der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM) und der Schweizerischen Hypertonie Gesellschaft (SHG)

Korrespondenz:
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
Institut für Klinische Chemie
und Hämatologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

Die Unterschiede beziehen sich also im wesentlichen auf den Berechnungsmodus und auf die Grundlagen, auf welchen die Berechnungen des globalen Risikos beruhen. Da sich die Datenlage aufgrund der klinischen Studien sehr schnell ändert, ändern auch die Empfehlungen zur Prävention in steigendem Masse.

Kritische Würdigung der verschiedenen Empfehlungen

Angesichts der verschiedenen Empfehlungen zur Förderung der Früherkennung und der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sieht sich der praktizierende Arzt unvermeidlich mit einer Auswahl von mehreren ihm zur Verfügung stehenden Quellen konfrontiert. Im Rahmen der Kritik an den verschiedenen Guidelines stehen deshalb vor allem die Heterogenität der ihnen zugrundeliegenden Studien sowie die fehlende Validierung in den Populationen, in welchen sie angewandt werden, im Vordergrund.

In der Schweiz stehen die im Jahre 2003 unter der Ägide der European Society of Cardiology publizierten Empfehlungen (3JE/ESC-Guidelines) [8] und die ebenfalls im Jahre 2003 von der International Atherosclerosis Society (IAS) [4] veröffentlichten Empfehlungen im Vordergrund. Sie sollen im folgenden einander gegenübergestellt und anhand einer praktischen Untersuchung mit Schweizer Daten analysiert werden.

Die Tabelle 1 zeigt, dass beide Guidelines, die 3JE/ESC und diejenigen der IAS, sowohl in bezug auf ihren Einsatz als auch auf die Zielsetzungen der kardiovaskulären Prävention in der klinischen Praxis gut übereinstimmen. Das gleiche gilt für Situationen, die eine hohe Priorität aufweisen, sowie für die Sekundärprävention.

Im Rahmen der Primärprävention stützt man sich ebenfalls übereinstimmend nicht auf die isolierte Betrachtung einzelner Risikofaktoren, sondern auf die globale Risikoerfassung. Schliesslich sei betont, dass das Metabolische Syndrom neuerdings als Risikofaktor mit einem erhöhten

kardiovaskulären Risiko eingeschlossen wurde, wie dies bereits in den amerikanischen Empfehlungen (NCEP-ATP-III) des Jahres 2001 [13] der Fall war. Glücklicherweise sind die fünf Kriterien zur Identifikation des Metabolischen Syndroms in den zitierten drei Empfehlungen die gleichen.

Die prinzipiellen Unterschiede zwischen den 3JE/ESC- und den IAS-Guidelines sind in der Tabelle 2 beschrieben. In methodologischer Hinsicht wird das koronare Mortalitätsrisiko für die nächsten 10 Jahre durch die ESC aufgrund von Kohortenstudien in 12 verschiedenen europäischen Regionen ermittelt. Rekrutiert wurden dazu zwischen 1972 und 1991 mehr als 200 000 Personen mittleren Alters, bei einer kardiovaskulären Mortalität von 7000 Verstorbenen [13].

Die IAS bezieht sich im Gegensatz dazu auf die PROCAM-Studie. Darin wurde eine Kohorte von 5389 Männern mittleren Alters (35–65 Jahre) verfolgt, bei welcher 325 koronare Ereignisse eintraten [10]. Obschon die grosse Anzahl von Patienten und Studien in den verschiedenen Ländern Europas als Vorteil für die 3JE/ESC-Guidelines erscheint, wird dieser Vorteil durch die grosse Heterogenität und durch die Tatsache, dass nur die kardiovaskuläre Mortalität in Betracht gezogen wurde, vermindert. Zu Gunsten der PROCAM-Studie sprechen aber sicherlich die Studienanlage, ihre Ziele und die Vertrauenswürdigkeit der Daten. Die vielfältigen Publikationen der letzten 10 Jahre zeugen davon, dass diese prospektive Studie das europäische Gegenstück zur Framingham-Heart-Studie darstellt [11].

Die Schätzung des 10-Jahres-Mortalitätsrisikos gemäss dem «3JE/ESC Score» schliesst fünf kardiovaskuläre Risikofaktoren ein und ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen anwendbar (Abb. 1). Die Risikostratifizierung umfasst zwei Kategorien von Risikopatienten: Solche mit einem 10-Jahres-Risiko $\geq 5\%$ und solche mit einem 10-Jahres-Risiko $< 5\%$. Der PROCAM-Score andererseits umfasst acht Risikofaktoren, worunter vor allem HDL-Cholesterin und die Triglyzeride erwähnenswert sind – zwei mit dem Metabolischen Syndrom eng assoziierte Risikofaktoren.

Der PROCAM-Score wurde nicht spezifisch für eine Anwendung bei Frauen entwickelt. Die Autoren der IAS-Guidelines schlagen aber vor, bei postmenopausalen Frauen die gleiche Tabelle wie bei Männern anzuwenden und bei prämenopausalen Frauen das für Männer berechnete Risiko durch vier zu teilen. Diese Vorschläge lassen sich aus der Analyse der PROCAM-Studie ableiten. Bei der Risikostratifizierung nach den IAS-Guidelines werden drei Risikokategorien

Tabelle 1

Hauptsächliche Ähnlichkeiten zwischen den 3JE/ESC- und IAS-Guidelines.

- Gründe für die Entwicklung einer aktiven Präventionsstrategie für die klinische Praxis
- Hauptsächliche Ziele
- Wahl der Prioritäten
- Empfehlungen für die Sekundärprävention
- Stratifizierung des kardiovaskulären Risikos in der Primärprävention basiert auf der Erfassung des globalen Risikos
- Kriterien zur Erfassung des Metabolischen Syndroms

vorgeschlagen: hohes Risiko (>20%), intermediäres Risiko (10–20%), niedriges Risiko (<10%) für die nächsten 10 Jahre.

Der Vergleich der prädiktiven Werte zur Identifizierung von Personen mit hohem Risiko gemäss der PROCAM-Studie (Tab. 3) zeigt, dass bei Verwendung der IAS-Empfehlungen eine bessere Unterscheidung erzielt wird. Dies bedeutet in der Praxis eine höhere Spezifität und damit einen besseren positiven prädiktiven Wert bei ähnlich hohem negativem prädiktivem Wert für die beiden Guidelines.

In der Tabelle 4 sind die Unterschiede in bezug auf die Qualifikation eines Patienten und die Zielwerte bei einer lipidsenkenden Therapie entsprechend den 3JE/ESC bzw. den IAS-Empfehlungen dargestellt. Den zwei von der ESC vorgeschlagenen Kategorien stehen deren vier der IAS gegenüber, entsprechend dem absoluten Risiko, in den nächsten 10 Jahren ein koronares Ereignis zu erleiden, und entsprechend der Anzahl der assoziierten kardiovaskulären Risikofaktoren. Zudem gibt es bemerkenswerte Differenzen bei den Lipidwerten, oberhalb welcher eine medikamentöse lipidsenkende Behandlung in

Erwägung gezogen werden soll, und in bezug auf die entsprechend den Risikokategorien zu erreichenden LDL-Cholesterin-Zielwerte.

Das Vorgehen der IAS ist den amerikanischen Empfehlungen ähnlich, mit welchen wir durch die wissenschaftlichen Veröffentlichungen seit 1989, dem Datum des ersten Erscheinens, bereits vertraut sind. Dazu ist zu bemerken, dass eine analoge Annäherung bei der Bearbeitung von Empfehlungen [5] durch die AGLA stattfand. In einer zweiten Phase befasst sich unsere Analyse mit der Untersuchung der Konsequenzen, die sich durch die Verwendung der verschiedenen Guidelines ergeben.

Dabei wurden die Guidelines an einem Kollektiv von nahezu 9000 asymptomatischen Probanden im Alter zwischen 20 und 80 Jahren (Mittelwert 45 ± 12 Jahre) angewandt, welche im Rahmen des «Lausanne Health Promotion Program», wie kürzlich beschrieben [13], untersucht wurden. Kurz ausgedrückt wurden bei allen zwischen 2001 und Juni 2004 in dieses Programm eingeschlossenen Teilnehmern die kardiovaskulären Risikofaktoren systematisch entsprechend den Empfehlungen der AGLA erfasst. Die Risiko-

Tabelle 2

Hauptsächliche Unterschiede zwischen den 3JE/ESC- und IAS-Guidelines in der Primärprävention.

Bestandteil	Guidelines	
	3JE/ESC	IAS
Datenbasis für globale Risikoerfassung (GRE)	Kohortenstudien (Männer und Frauen) in 12 europäischen Regionen	PROCAM (Münster 10-Jahres-Kohortenstudie bei Männern)
Anzahl Risikofaktoren für GRE	5	8
Hauptkriterien zur Identifikation von Hochrisikopatienten	10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Mortalität	10-Jahres-Risiko für akutes Koronareignis
Altersspanne für Risikostratifizierung	40–65 Jahre	35–65 Jahre
Spezifische Risikoerfassung bei Frauen	Ja	Nein
Niveau für Risikostratifizierung in der Primärprävention	<5%, ≥5%	<10%, 10–20%, >20%
Therapeutische Ziele für Lipide	2 Niveaus	3 Niveaus
Lipidwerte für lipidsenkende Therapie	basierend auf 10-Jahres-Risiko	basierend auf 10-Jahres-Risiko und Anzahl Risikofaktoren
Qualifikation für lipidsenkende Therapie	mehr eingeschränkt	weniger eingeschränkt

Tabelle 3

Vergleich der prädikativen Werte zwischen den 3JE/ESC- und IAS-Guidelines.

Parameter	3JE/ESC Europäische Niedrigrisikoregionen	IAS
Diagnostische Spezifität	88,4%	94,5%
Diagnostische Sensitivität	39,7%	35,7%
Positiver prädiktiver Wert	19,8%	32,0%
Negativer prädiktiver Wert	95,3%	95,3%
Diagnostische Effizienz	85,1%	90,5%

Abbildung 1

10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Krankheiten in europäischen Regionen mit niedrigem kardiovaskulärem Krankheitsrisiko.

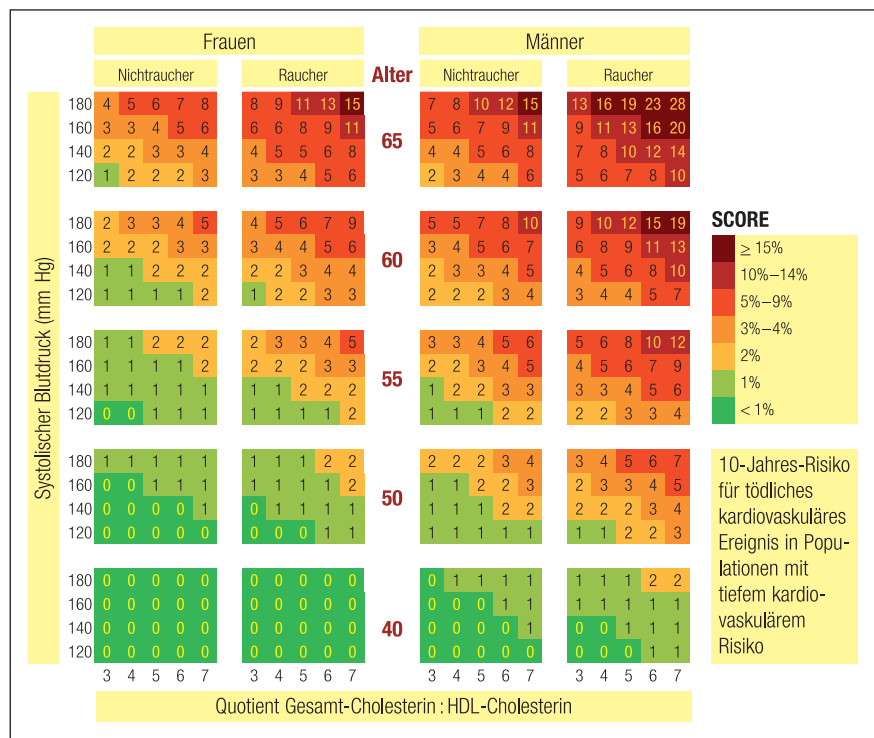


Abbildung 2

PROCAM-Score: 10-Jahres-Risiko für ein akutes koronares Ereignis bei Männern und postmenopausalen Frauen. (Für prämenopausale Frauen wird empfohlen, das für gleichaltrige Männer beobachtete 10-Jahres-Risiko durch 4 zu dividieren; für die Schweizer Bevölkerung wird empfohlen, das 10-Jahres-Risiko um den Faktor 0,7 zu korrigieren.)

Alter (J.)	Punkte	LDL-C (mmol/l)	Punkte	HDL-C (mmol/l)	Punkte	Triglyceride (mmol/l)	Punkte
35–39	0	< 2.59	0	< 0.91	11	< 1.15	0
40–44	6	2.59–3.36	5	0.91–1.16	8	1.15–1.72	3
45–49	11	3.37–4.13	10	1.17–1.41	5	1.72–2.3	3
50–54	16	4.14–4.91	14	> 1.42	0	> 2.3	4
55–59	21						
60–65	26						

Syst. BD (mm Hg)	Punkte	Zigarettenrauchen (letzte 12 Monate)	Punkte
< 120	0	Ja	8
120–129	2	Nein	0
130–139	3		
140–159	5		
≥ 160	8		

Diabetes	Punkte	Myokardinfarkt < 60 J. bei erstgradigen Verwandten	Punkte
Ja	6	Ja	4
Nein	0	Nein	0

PROCAM-Score: 10-Jahresrisiko für akutes koronares Ereignis							
Score	%	Score	%	Score	%	Score	%
< 20	< 1.0	31	2.8	41	7.0	51	16.8
21	1.1	32	2.9	42	7.4	52	17.5
22	1.2	33	3.3	43	8.0	53	19.6
23	1.3	34	3.5	44	8.8	54	21.7
24	1.4	35	4.0	45	10.2	55	22.2
25	1.6	36	4.2	46	10.5	56	23.8
26	1.7	37	4.8	47	10.7	57	25.1
27	1.8	38	5.1	48	12.8	58	28.0
28	1.9	39	5.7	49	13.2	59	29.4
29	2.3	40	6.1	50	15.5	≥ 60	≥ 30
30	2.4						

Risikostratifizierung niedrig < 10%, intermediär 10–20%, hoch > 20%

ermittlung gemäss PROCAM-Score wurde den Schweizer Verhältnissen mit einem Korrekturfaktor von 0,7 angepasst (begründet durch eine Simulation mit Hilfe der MONICA-Daten [V. Wietlisbach †]). Für Frauen wurden die Empfehlungen der Autoren der PROCAM-Studie angewandt.

Die Tabelle 5 zeigt eindeutig, dass die Risikostratifizierung je nach Guideline stark differiert. Während der Anteil der als Hochrisikopatienten definierten Personen, gleich welche Guidelines angewandt wurden, sehr gering ist (2 vs. 1%), scheint die Risikoeinteilung für die Auswählbarkeit zur Therapie gemäss den Empfehlungen der IAS dem zugrundeliegenden Risiko besser zu entsprechen.

Als weiterer bedeutender Unterschied ist der Anteil der für eine medikamentöse Therapie wählbaren Patienten zu erwähnen. Dieser beträgt global 2% bei Anwendung der 3JE/ESC-Guidelines, gegenüber 12% (p < 0.001) bei Anwendung derjenigen der IAS. Schliesslich muss festgehalten werden, dass, obschon eine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen den für eine medikamentöse, lipidsenkende Therapie wählbaren Patienten besteht (72–89%), sich die Übereinstimmung zwischen den beiden Vorgehensarten im nonparametrischen Kappa-Test als besonders schwach erweist, indem dieser Koeffizient im besten Falle 0,22 erreicht.

Insgesamt kann einerseits festgehalten werden, dass der Vergleich zwischen den von internationalen Fachgesellschaften herausgegebenen Guidelines eine gute Übereinstimmung der Ansichten bezüglich der Notwendigkeit und der Ziele einer kardiovaskulären Prävention ergibt. Auf der anderen Seite deckt der angestellte Vergleich die hauptsächlichen Unterschiede in ihrer Anwendung bei asymptotischen Personen auf, sowohl in bezug auf die Risikostratifizierung als auch in bezug auf die Qualifikation eines Patienten für eine medikamentöse Behandlung.

Diese Analyse spricht für die Notwendigkeit, die Empfehlungen auf einzelne Länder anzupassen, unter Berücksichtigung spezifischer epidemiologischer Daten sowie klinischer und soziodemographischer Gesichtspunkte und des entsprechenden Gesundheitswesens. Zudem bestärken die bei der Bearbeitung der Empfehlungen für die kardiovaskuläre Prävention angetroffenen Schwierigkeiten die Notwendigkeit einer Struktur, die die Überwachung einer Krankheit erlaubt – eine der grössten Herausforderungen innerhalb des Gesundheitswesens.

Diskussion

Die Prävention atherosklerotischer Erkrankungen verfolgt zwei Ansätze: Einerseits zielt sie darauf ab, die mit dem Lebensstil zusammenhängenden Risikofaktoren zu vermindern, vor allem Rauchen, atherogene Ernährungsmuster, Übergewicht/Adipositas und Bewegungsmangel. Andererseits sind in der Gesamtbevölkerung Personen mit erhöhtem Risiko für atherosklerotische Erkrankungen zu identifizieren und klinischen Interventionen zur Reduktion ihres kardiovaskulären Risikos zuzuführen.

Für die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit vorbestehender Atherosklerose (Sekundärprävention) wurde neben dem klinischen Nutzen auch der wirtschaftliche Vorteil einer Intervention mit Lipid- und Blutdrucksenkern gezeigt. Deshalb muss die Schwelle für eine Intervention bei Patienten mit klinisch manifester Atherosklerose niedrig sein. Angesichts dieser eindeutigen Datenlage stimmen die 3JE/ESC- und die IAS-Empfehlungen insofern überein, als bei Patienten mit manifester Atherosklerose der koronaren, zerebralen oder peripheren Arterien der LDL-Cholesterinwert unter

Tabelle 4

Vergleich der Risikostratifizierung und der Lipidbehandlung zwischen den 3JE/ESC- und den IAS-Guidelines in der Primärprävention.

<i>ESC-Guidelines</i>			
10-Jahres-Risiko	Lifestyleempfehlung	Lipidwerte für medikamentöse Therapie	Therapieziele
<5%	Ja	TC \geq 8,0 mmol/l oder LDL-C \geq 6,0 mmol/l	TC <5,0 mmol/l und LDL-C <3,0 mmol/l
\geq 5%	Ja	TC \geq 5,0 mmol/l oder LDL-C \geq 3,0 mmol/l	TC <4,5 mmol/l und LDL-C <2,5 mmol/l
<i>IAS-Guidelines</i>			
Risikokategorie	Lifestyleempfehlung	Lipidwerte für medikamentöse Therapie	Therapieziele
Hohes Risiko (10-Jahres-Risiko für KHK $>$ 20%)	Ja	LDL-C \geq 2,6 mmol/l	LDL-C <2,6 mmol/l
Moderat hohes Risiko (\geq 2RF und 10-Jahres-Risiko für KHK 10–20%)	Ja	LDL-C \geq 3,4 mmol/l	LDL-C <3,4 mmol/l
Moderates Risiko (\geq 2RF und 10-Jahres-Risiko für KHK <10%)	Ja	LDL-C \geq 4,1 mmol/l	LDL-C <3,4 mmol/l
Niedriges Risiko (0–1 RF und 10-Jahres-Risiko für KHK <10%)	Ja	LDL-C \geq 4,9 mmol/l	LDL-C <4,1 mmol/l

Tabelle 5

Vergleich der Lipidbehandlung gemäss 3JE/ESC- und IAS-Guidelines in der Primärprävention. Untersuchung von 8829 Personen im «Lausanne Health Promotion Program».

<i>ESC-Guidelines</i>						
10-Jahres-Risiko	Anteil (%)			Qualifikation für lipidsenkende Therapie		
	Frauen	Männer	Alle	Frauen	Männer	Alle
<5%	3652 (99,8%)	5057 (97,8%)	8709 (98%)	37/3652 (1%)	54/5057 (1%)	91/8709 (1%)
\geq 5%	7 (0,2%)	113 (2,2%)	120 (2%)	7/7 (100%)	100/113 (89%)	107/120 (89%)
Total	3659 (100%)	5170 (100%)	8829 (100%)	44/3659 (1%)	154/5170 (3%)	198/8829 (2%)
<i>IAS-Guidelines</i>						
Risikokategorie	Anteil (%)			Qualifikation für lipidsenkende Therapie		
	Frauen	Männer	Alle	Frauen	Männer	Alle
Hohes Risiko (10-Jahres-Risiko für KHK \geq 20%)	22 (0,6%)	65 (1,3%)	87 (1%)	22/22 (100%)	65/65 (100%)	87/87 (100%)
Moderat hohes Risiko (\geq 2RF und 10-Jahres-Risiko für KHK 10–20%)	108 (2,9%)	239 (4,6%)	347 (4%)	96/108 (89%)	234/239 (98%)	300/347 (86%)
Moderates Risiko (\geq 2RF und 10-Jahres-Risiko für KHK <10%)	435 (11,9%)	1688 (32,6%)	2123 (24%)	86/435 (20%)	352/1688 (21%)	438/2123 (21%)
Niedriges Risiko (0–1 RF und 10-Jahres-Risiko <10%)	3094 (84,6%)	3178 (61,5%)	6272 (71%)	77/3094 (2,5%)	158/3178 (5%)	235/6272 (4%)
Total	3659 (100%)	5170 (100%)	8829 (100%)	281/3659 (8%)	779/5170 (15%)	1060/8829 (12%)

Tabelle 6

Übereinstimmung zwischen den Guidelines von 3JE/ESC, IAS und AGLA/SGK.

Guidelines IAS Qual. f. Lipidsenker	3 JE-ESC			Guidelines AGLA Aktuell Qual. f. Lipidsenker	3 JE-ESC			Guidelines AGLA Aktuell Qual. f. Lipidsenker	IAS		
	Qual. f. Lipidsenker				Qual. f. Lipidsenker				Qual. f. Lipidsenker		
	Ja	Nein	Total		Ja	Nein	Total		Ja	Nein	Total
Ja	152	908	1060	Ja	56	1976	2032	Ja	319	741	1060
Nein	46	7723	7769	Nein	142	6655	6797	Nein	1713	6056	7769
Total	198	8631	8829	Total	198	8631	8829	Total	2032	6797	8829
Qualifikation ESC			2.0%	Qualifikation ESC			2.0%	Qualifikation IAS			12.0%
Qualifikation IAS			12.0%	Qualifikation AGLA			23.0%	Qualifikation AGLA			23.0%
Übereinstimmung			89.2%	Übereinstimmung			76.0%	Übereinstimmung			72.2%
Erw. Übereinstimmung			86.3%	Erw. Übereinstimmung			75.8%	Erw. Übereinstimmung			70.5%
Kappa			0.22	Kappa			0.01	Kappa			0.06
p-Wert			= 0,000	p-Wert			= 0,04	p-Wert			= 0,000

2,6 mmol/l gesenkt werden sollte. Allerdings zeigen die Ergebnisse der EUROASPIRE-Studie [9], dass diese Empfehlungen in Klinik und Praxis nur unzureichend umgesetzt werden.

Entgegen der grossen Übereinstimmung in der Sekundärprävention und den dabei zu treffenden therapeutischen Massnahmen differieren die 3JE/ESC- und die IAS-Empfehlungen hinsichtlich der Risikoabschätzung bei a- oder präsymptomatischen Patienten. Zwar wird bei beiden Empfehlungen die Erfassung des globalen Risikos postuliert; die Art der Berechnung und die der Berechnung zugrundeliegenden Studien sind aber unterschiedlich.

Die 3JE/ESC-Guidelines beziehen sich auf retrospektive Mortalitätsdaten, die IAS-Empfehlungen auf die Daten der prospektiven PROCAM-Studie. Da die Schweiz ein Land mit verhältnismässig niedrigem Risiko ist, lassen sich die Daten der PROCAM-Studie nicht ohne weiteres auf die Schweiz adaptieren. Wohl lassen sich die Daten mit Hilfe der MONICA-Studie auf Schweizer Verhältnisse umrechnen; dies gilt aber nur für die Kantone Waadt, Freiburg und Tessin. Härtere Daten zu kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität aufgrund von gesamtschweizerischen epidemiologischen Studien fehlen.

Im Unterschied zu den IAS-Guidelines berücksichtigen die 3JE/ESC-Guidelines bei der Errechnung des globalen Risikos weder die Familienanamnese für kardiovaskuläre Krankheiten noch die Triglyzeride. Sie verwenden zudem das Gesamtcholesterin anstelle des LDL-Cholesterins, welches dann allerdings als therapeutischer Zielwert berücksichtigt wird. Zudem wird das HDL-Cholesterin ausser acht gelassen. Aller-

dings wurden im Rahmen des SCORE-Projekts auch Tabellen für den Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin-Quotienten ausgearbeitet. In der vorliegenden Übersicht wurden diese Tabellen verwendet (Abb 1).

Als Cut-off für die Entscheidung zur medikamentösen Intervention setzen die 3JE/ESC-Empfehlungen ein kardiovaskuläres 10-Jahres-Mortalitätsrisiko von $\geq 5\%$ an, was einem kardiovaskulären Morbiditätsrisiko von 20% in 10 Jahren entsprechen soll. Die beiden Empfehlungen zeigen zudem Unterschiede in der Qualifikation der Patienten für eine medikamentöse Therapie. Entsprechend dieser Unterschiede bei der Stratifizierung für die Primärprävention unterscheidet sich auch die Anzahl der zur Behandlung qualifizierenden Patienten.

Es ist ferner zu erwarten, dass sich aus neuen Studien, die derzeit realisiert werden, neue Erkenntnisse insbesondere zu den Zielwerten ergeben, die ihrerseits wiederum neue Empfehlungen nach sich ziehen werden. Für Patienten mit besonders hohem Risiko hat die IAS bereits neue Zielwerte für LDL-Cholesterin formuliert [14].

Die genannten Tatsachen und Aussichten haben die Vertreter der AGLA in Übereinstimmung mit dem Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie veranlasst, die Sekundärprävention zu forcieren und bei der Primärprävention die Guidelines der ESC und der IAS zu diskutieren. Den Ärzten soll aber die freie Wahl gelassen werden – dies im Wissen, dass Bestrebungen im Gange sind, in den nächsten Jahren zu einheitlichen Empfehlungen für Europa zu kommen.

Literatur

- 1 Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-76.
- 2 Lopez AD, Murray CJ. The global burden of disease, 1990–2020. *Nat Med* 1998;4:1241-3.
- 3 Carleton RA, Dwyer J, Finberg L, Flora J, Goodman DS, Grundy SM, et al. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. A statement from the National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. *Circulation* 1991;83:2154-232.
- 4 International Atherosclerosis Society. Harmonized guidelines on prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. Full report. www.athero.org, April 30, 2003.
- 5 Battagay E, Bertel O, Darioli R, Gutzwiller F, Keller U, Nigg C, et al. Empfehlungen 1999 zur Behandlungsindikation des Risikofaktors Cholesterin. *Schweiz Ärztezeitung* 2000;81(38):2139-43.
- 6 Yusuf S, Hawken S, Ôunpuus S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet* 2004;364:937-52.
- 7 Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 8 DeBacker G, Ambrosioni E, Borch-Johnson K, Brotons C, Cifkova R, Dallongville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) executive summary. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
- 9 Anonymous. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001; 357:995-1001.
- 10 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002;105:310-5.
- 11 Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- 12 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE Project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;23:987-1003.
- 13 Prior JO, van Melle G, Crisinel A, Burnand B, Cornuz J, Darioli R. Evaluation of a multicomponent worksite health promotion program for cardiovascular risk factors – correcting for the regression towards the mean effect. *Prev Med* 2005;40:259-67.
- 14 Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB, Brewer BB Jr, Clark LT, Hunninghake DB. NCEP report: implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.