

Kardiovaskuläre Risikofaktoren Global Risk Assessment

3. Fortbildung Kardiologie für die Praxis
15.3.07, Zentrum Paul Klee

Prof. Dr. Dr. h.c. W.F. Riesen

Kantonsspital St. Gallen

Dr. med. Christoph Schild

Klinik Sonnenhof Bern

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und ihre Bedeutung (INTERHEART-Studie, in 52 Ländern)

- Modifizierbar
 - Rauchen
 - Dyslipidaemie
 - Erhöhtes LDL-C
 - Tiefes HDL-C
 - Erhöhte Triglyceride
 - Erhöhter Blutdruck
 - Diabetes mellitus
 - Stammfettsucht
 - "Diät"
 - Burnout/Depression
 - Bewegungsmangel
 - Alkoholkonsum

**Interheart-Studie: Lancet
2004;364:937-52**

- p 15152 Patients with first Myocardial infarction
- p Comparison with 14820 persons with similar age and sex
- p 9 different easy detectable risk factors

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und ihre Bedeutung

- Modifizierbar
 - Rauchen
 - Dyslipidaemie
 - Erhöhtes LDL-C
 - Low HDL-C
 - Erhöhte Triglyceride
 - Erhöhter Blutdruck
 - Diabetes mellitus
 - Stammfettsucht
 - "Diät"
 - Burnout/Depression
 - Bewegungsmangel
 - Alkoholkonsum

Vorliegen dieser

Risikofaktoren :

Erhöht Risiko für Infarkt
um Faktor 129 (!)

Erklärt 90 Prozent aller
Myokardinfarkte

Rangliste der Risikofaktoren

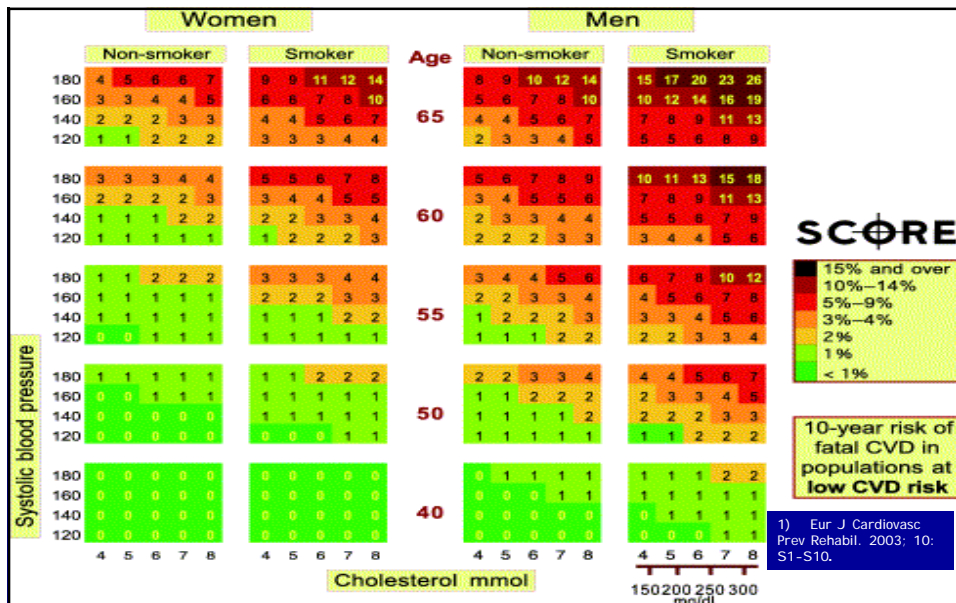
	R
1. Alter	0.2418
2. LDL Cholesterin	0.1935
3. Rauchen	0.1552
4. HDL Cholesterin	0.1003
5. Systolischer Blutdruck	0.0975
6. Diabetes	0.0781
7. Familienanamnese für MI	0.0477
8. Triglyceride	0.0426

Schätzung des Gesamtrisikos (PROCAM)

Alter	Punkte	Diabetes	Punkte	LDL-Cholesterin (mmol/l)	Punkte
35-39	0	No	0	< 2,59	0
40-44	6	Yes	6	2,59-3,36	5
45-49	11			3,37-4,13	10
50-54	16			4,14-4,89	14
55-59	21			≥ 4,9	20
60-65	26				
		Systolischer Blut druck (mm Hg)		Triglyceride (mmol/l)	
		< 120	0	< 1,14	0
		120-129	2	1,14-1,70	2
		130-139	3	1,71-2,27	3
		140-159	5	≥ 2,28	4
		≥ 160	8		
Positive Familienanamnese					
Nein	0				
Ja	4				
		HDL-Cholesterin (mmol/l)			
		< 0,91	11		
		0,91-1,16	8		
		1,17-1,41	5		
		≥ 1,42	0		

Gesamt-Score	10 Jahres-Risiko
> 58	> 20% hohes Risiko
< 45	< 10% tiefes Risiko

Circulation 2002, 105: 310-315



Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in European regions at low cardiovascular disease risk.

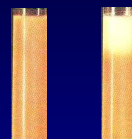
62-j., Adip, HT, HLP, St.n. 20py

tgl. 1 Glas Rotwein oder Bier

- | | | |
|-------------------|--------|------------|
| • CoAprovel 150mg | • TC | 5,1 mmol/l |
| • Sortis 20mg | • TG | 7,5 mmol/l |
| • Norvasc 5mg | • HDL | 1,1 mmol/l |
| | • LDL | 3,9 mmol/l |
| | • ASAT | 72 U/l |
| | • gGT | 116 U/l |
| | • MCV | 108 fl |
| | • BZ | 6,8 mmol/l |

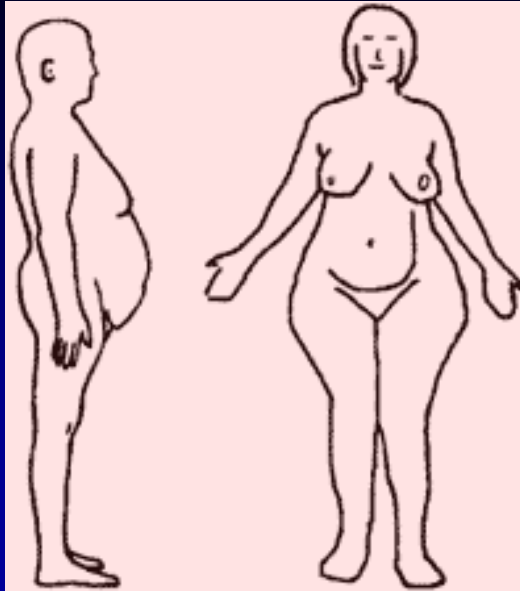
Erhöhte Triglyceride

Statin - Fibrat ?



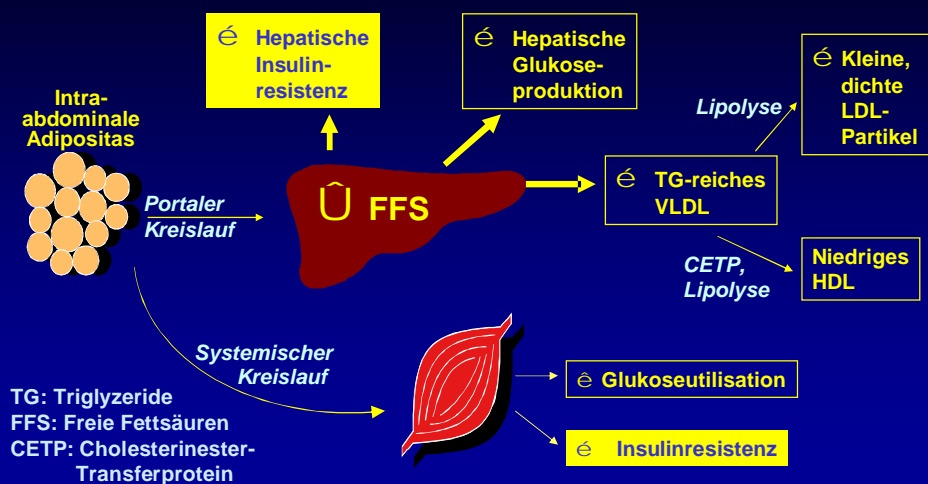
- endogen / exogen
- **kombinierte Lipidsenkende Therapie**
 - Statin - Fibrat
 - cave Gemfibrocil
- **Rolle der Diät**
 - wann nur Diät, wann Fibrat + Diät

Abdominale Obesitas als Risikofaktor



Links der androide Risiko-Typ mit Bauch-Stamm-Fettsucht (Apfelform). Rechts der gynoide Typ mit Fettansatz im Bereich von Hüft-Gesäß-Oberschenkel (Birnenform) und kleinerem Atherosklerose-Risiko

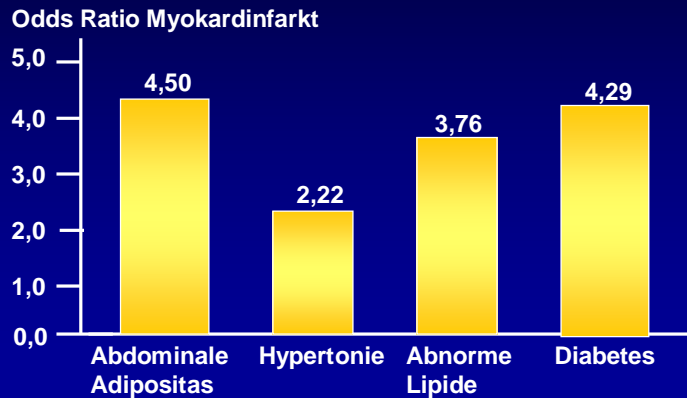
Vermutete Rolle der intra-abdominalen Adipositas und freier Fettsäuren bei der Insulinresistenz



Lam et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2003;284:E863-E873; Carr et al. J Clin Endocrinol Met. 2004;89(6):2601-2607; Eckel et al. Lancet. 2005;365:1415-1428

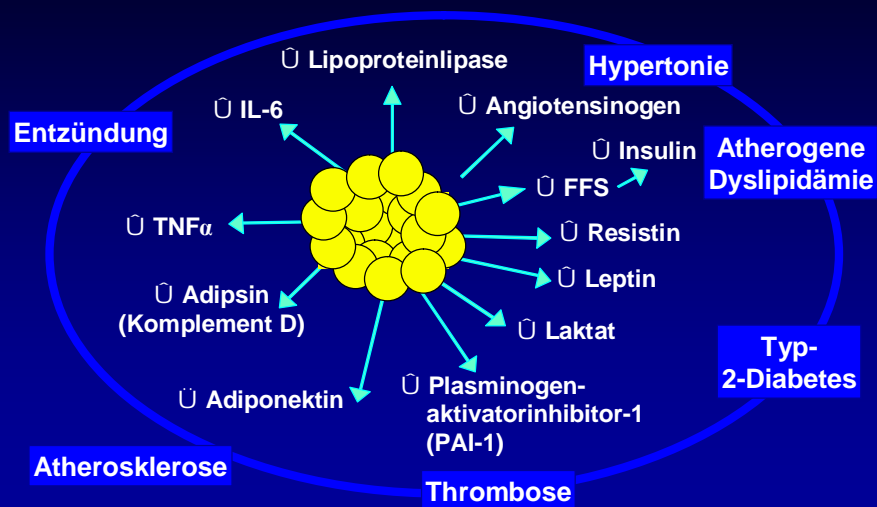
Abdominale Adipositas – ein wichtiger ursächlicher Faktor für den Herzinfarkt

**Kardiometabolische Risikofaktoren für Westeuropa
InterHeart Study**



Yusuf *et al.* The Interheart Study, Lancet. 2004; 364: 937-352

Negative kardiometabolische Wirkungen von Adipozytenprodukten




59-j., DM, St.n. MI, FA +

- Aspirin 100mg
- Avandamet 1000 / 4
- Sortis 20mg
- Zestoretic
- TC 4,6 mmol/l
- TG 2,1 mmol/l
- HDL 0,7 mmol/l
- LDL 2,8 mmol/l
- HbA1C 6,9 %

Tiefes HDL - Cholesterin

Statin - Niacin?

- HDL 
 - Sport
 - Alkohol
 - Niacin, (Fibrate)
 - Flush in 88%
 - Glas Wein
- Kombinationstherapie sinnvoll?

Niacin

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 345

NOVEMBER 29, 2001

NUMBER 22



SIMVASTATIN AND NIACIN, ANTIOXIDANT VITAMINS, OR THE COMBINATION FOR THE PREVENTION OF CORONARY DISEASE

B. GREG BROWN, M.D., PH.D., XUE-QIAO ZHAO, M.D., ALAN CHAIT, M.D., LLOYD D. FISHER, PH.D.,
MARIAN C. CHEUNG, PH.D., JOSH S. MORSE, B.S., ALICE A. DOWDY, R.D., EMILY K. MARINO, M.S.,
EDWARD L. BOLSON, M.S., PETAR ALAUPOVIC, PH.D., JIRI FROHLICH, M.D., AND JOHN J. ALBERS, PH.D.

Niacin (Niaspan)

- hemmt Freisetzung von FS aus Fettgewebe
- Flush (88%), Diarrhoe, Nausea, Bauchschmerzen
- retardierte Formulierung
 - langsame Freisetzung - weniger Flush
 - Dosierung 1x täglich
 - Anfangsdosis 375mg, Erhaltung 1000 - 2000mg pro Tag
- in USA bereits Kombinationspräparat
 - Niacin + Lovastatin (Advicor)

Niacin + Flush

Tipps des Herstellers

- Aspirin / Brufen 30 Min. vor Niaspan
- Einnahme abends
- Minimieren des Flush: vermeiden von
 - Alkohol
 - heisse Getränke, scharfe Gewürze
 - heisse Duschen, Sport
- **"Focus on Benefit"**: Flushing is not a serious problem. Having low HDL is harmful, even though you may not even feel it

56-j. höherer Beamter, Jogging, Golf, gel. Zigarren, GM CVI

- | | | |
|--------------------------------|--|------------|
| • 187cm / 106 Kg | • TC | 6,0 mmol/l |
| • BD 136 / 84 mmHg | • LDL | 4,5 mmol/l |
| • bisher 5 normale Ergometrien | • HDL | 1,2 mmol/l |
| • aktuell leichte HLP | • BZ | 5,7 mmol/l |
| • Simvastatin 40 mg | • 10-Jahres Risiko gemäss PROCAM 8% | |

Verlauf

- **Nach Amtsaufgabe**
 - Gewichtsabnahme 8 Kg
 - Stopp Statin sua sponte
- **3 Jahre später**
 - Thx-Schmerz und Anstrengungsdypnoe
 - KHK (3), dringlicher AC-Bypass (4)

Outing



Risiko-Stratifizierung

- traditionelle Faktoren genügend ?
- neue Marker
 - Bedeutung
 - prognostische Wertigkeit

Neue Risikomarker: *Inflammatorische Marker*

- C-reaktives Protein (CRP)
- Serum Amyloid A (SAA)
- Zytokine (IL-6, IL-18)
- Zelladhäsionsmoleküle (VCAM-1, ICAM-1)
- Löslicher CD40 Ligand
- Leukozytenzahl
- MCP-1

Neue Risikomarker: *Lipid-assoziierte Marker*

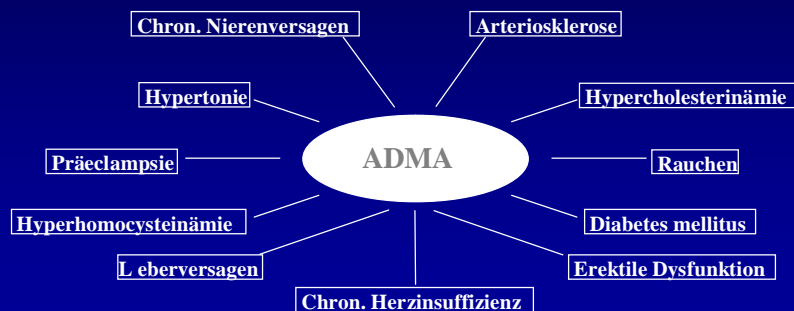
- Small dense LDL
- Lp(a)
- Remnant Lipoproteine
- Ox LDL
- Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2)
- Apolipoprotein E Genotyp

Neue Risikomarker: *Weitere Marker*

- **Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA)**
- Adiponektin
- Cystatin C
- Homocystein ?

ADMA der Uebermarker ? Determinanten des Asymmetrischen Dimethylarginins

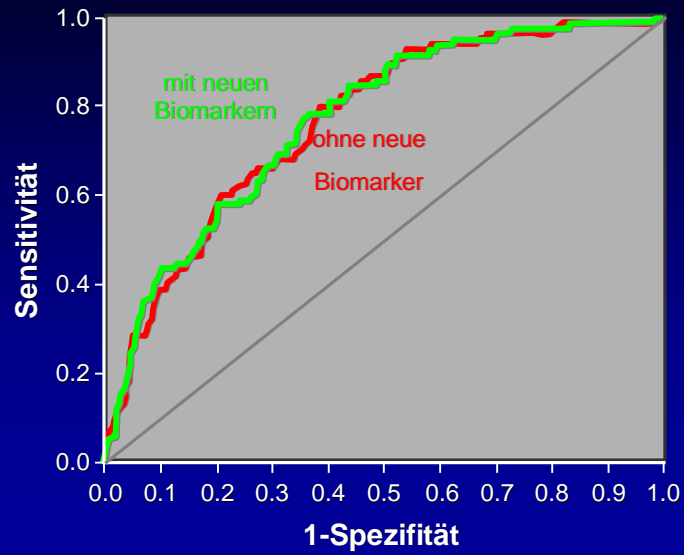
(ADMA ist ein endogener Inhibitor aller hauptsächlichen Isoformen der NO Synthase)



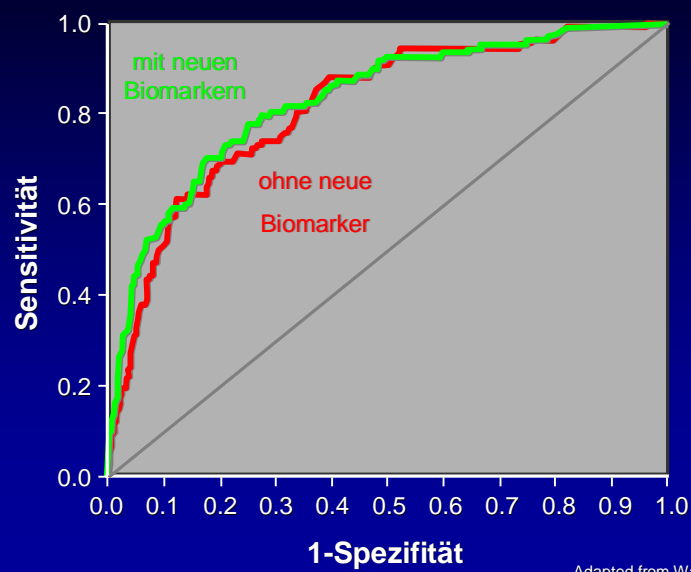
Tragen neue Biomarker zur Praediktion von CV Ereignissen und Tod bei ?

- Benützte Biomarker zur Praediktion von Koronartod (zusätzlich zu den konventionellen Risikofaktoren)
 - hs CRP
 - BNP
 - Renin
 - Homocystein
 - Urin Albumin/Creatinin Verhältnis
- Zur Praediktion von CV Ereignissen:
 - BNP
 - Urin Albumin/Creatinin Verhältnis

ROC-Kurven für kardiovaskuläre Ereignisse



ROC-Kurven für Koronartod



Vergleich der AUCs von ROC-Kurven für Modelle mit trad. CVD RF alleine oder zusätzlich mit CRP

Studie	Design	Geschlecht	RR für CRP (Q4 vs Q1)	AUC für trad. RF alleine	AUC zusätzlich mit CRP
Woman's Health Study (Ridker et al. 2002)	Prospektiv	Frauen	2.3	0.81 [†]	0.81
Rotterdam Studie (van der Meer et al. 2003)	Nested Case Control	Männer und Frauen	1.2	0.746 [‡]	0.748
MONICA Augsburg Studie (König et al. 2004)	Prospektiv	Männer	2.2	0.735 [‡]	0.750
Reyhjavik Kohorten Studie (Danesh et al. 2004)	Nested Case-Control	Männer und Frauen	1.4	0.64 [§]	0.65
Framingham Offspring Study (Rutter et al. 2004)	Prospektiv	Männer und Frauen	1.9	0.74 ^e	0.74
Framingham Heart Study (Wilson et al. 2005)	Prospektiv	Männer und Frauen	1.6	0.80 [#]	0.80
Cardiovascular Heart Study (Shlipak et al. 2005)	Prospektiv	Männer und Frauen	NA	0.73 ^{**}	0.72 ^{††}

Lloyd-Jones et al. Ann Intern Med. 2008;149:1002-10

Konklusionen

- Die Erfassung des globalen kardiovaskulären Risikos mit Hilfe der klassischen Risikofaktoren verfügt über eine beschränkte Sensitivität und Spezifität.
- **Neue Biomarker tragen nur wenig zur Erhöhung der Vorhersage bei**; dies gilt zumindest für CRP und einige weitere RF. Diesbezügliche weitere Untersuchungen sind noch ausstehend
- **Eine Ausnahme bildet die abdominale Adipositas**, die Grundlage für das metabolische Syndrom bildet.
- Kombinationen neuer Biomarker mit bildgebenden Verfahren eröffnen möglicherweise neue Perspektiven ("**Baumaterial**")