

Kardiale Risikofaktoren

**Lipide**

**Blutdruck**

**Blutzucker**

Alfred Doblinger – akademischer Lehrpraxiskurs März 2019

- 4 von 10 Menschen versterben an einer Herz-Kreislaufkrankung
- Screening auf
  - Blutdruck
  - Blutzucker
  - Blutfette

# VU

- Männlich, 50 Jahre, Nichtraucher (seit 35. LJ)
- Keine kardialen Vorerkrankungen, z.n. Prolaps LWS 2016
- 100 kg; 180 cm; BMI 30,9; Bauchumfang 105 cm
- RR 140/90
- Chol 228, HDL 46, TG 96, LDL (errechnet) 163, Ratio 4,95
- BZ nü 111, HbA1c 5,9%
- Sport: 2x/Wo Krafttraining, 1x/Wo Ausdauer
- Ernährung ....

# Optionen?

- Keine Medikation, weitere Lifestyle-Modifikation nochmals ansprechen obwohl zwecklos...
- Statin?
- Antihypertensivum?
- Weitere Risikoevaluierung durch Carotis-Sono?

Carotis-Sono?

## Fallbericht aus der eigenen Ordination:

### Die Befunde zeigen folgendes:

Das **EKG** zeigt einen normofrequenten Sinusrhythmus ohne ST-Streckenveränderungen

Die **Karotissonographie** ergibt einen **völlig unauffälligen Befund, nicht einmal eine Intimahypertrophie** (somit ist das Risiko einer relevanten KHK statistisch schon als deutlich geringer anzunehmen)

Die **Echokardiographie** ergibt einen völlig unauffälligen Befund.

Das **Labor** :

Die **Lipide** zeigen sich mit einem Gesamtcholesterin von 209 mg/dl und einem LDL Cholesterin von 148,9 mg/dl gering erhöht, das HDL Cholesterin mit 47 mg/dl, somit eingeschränkte Ratio HDL-/Gesamtcholesterin

Labor im weiteren unauffällig lediglich gering erhöht: NT-Pro-BNP: 279 ng/ml (Normalbereich 0-210)), CK 352 U/l (Normalbereich 0-190), CK-MB 25,4 (Normalbereich: 0-25) bei auch jungen sportlichen Männern nach längerer körperlicher Belastung immer wieder mal auftretend.

**Keine Klinik bei neuerlicher starker körperlicher Belastung (2 Stunden weiteres Langlaufen und am nächsten Tag 4 Stunden Schneeschaukeln)**

**Abstimmung und Wette welche Ursache für die Synkope besteht**

## CUP – Gefäßmedizin 2015 12 (1), 5-9

In einer rezenten Meta-Analyse mit 16 eingeschlossenen großen Kohortenstudien konnte **überraschenderweise keine Assoziation zwischen der kontrollierten IMT-Progression und dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse hergestellt werden** [39].

Dennoch bestand auch in dieser Meta-Analyse eine **statistisch signifikante Assoziation zwischen mittlerer IMT und klinischen Endpunkten**.

# Intima Media thickness - Wikipedia

- Although IMT is predictive of future [cardiovascular events](#), the usefulness of measuring *change* in IMT over time is disputed, as meta-analyses have not found that change in IMT is predictive of cardiovascular events.



# American heart association / American college of cardiology

- In 2013, the AHA/ACC guidelines **recommend against** the use of carotid IMT for individual risk prediction in clinical practice

# U.S. Preventive Services Task Force

- General Adult Population The USPSTF recommends against screening for asymptomatic carotid artery stenosis in the general adult population. - D

# ESC Guidelines 2016 – Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen in der klinischen Praxis

- **Individuelle Risikoeinschätzung:** Zur Risikoeinschätzung wird die Messung der Intima-Media-Dicke der Karotiden nicht mehr empfohlen. (Harm Wienbergen, Rainer Hambrecht)

Risikoevaluierung mit Scores:

# ESC 2016

- *The following scheme may be proposed.*
- Evaluate the total CV risk of the subject.
- Involve the patient with decisions on CV risk management.
- Identify the LDL-C goal for that risk level.
- Calculate the percentage reduction of LDL-C required to achieve that goal.
- Choose a statin and a dose that, on average, can provide this reduction.
- Response to statin treatment is variable, therefore up-titration of the dose may be required.
- If the highest tolerated statin dose does not reach the goal, consider drug combinations.
- In addition, for subjects at very high and high risk, a  $\geq 50\%$  reduction in LDL-C should be achieved.

# Risikoevaluierung für unseren VU-Patienten:

- **VU: New Zealand Risk Scale**
  - 5 Jahres Risiko: „gering“ (2,5-5%)
- **Arriba**
  - 10 Jahres Risiko: 6,5% (Durchschnitt 6,9%)
- **Framingham-Risk-Score**
  - 10 Jahres Risiko: 6,4% (Durchschnitt 10%)
- **SCORE (ESC)**
  - 10 Jahres-Risiko f. tödlichen kardivasc. Event: 1% (1-5% = moderat)
- **ASCVD-Risk-Calculator (AHA)**
  - 5 Jahres-Risiko f. Stroke/Cardiovasc. disease: 5,1%

Blutzucker

Blutdruck

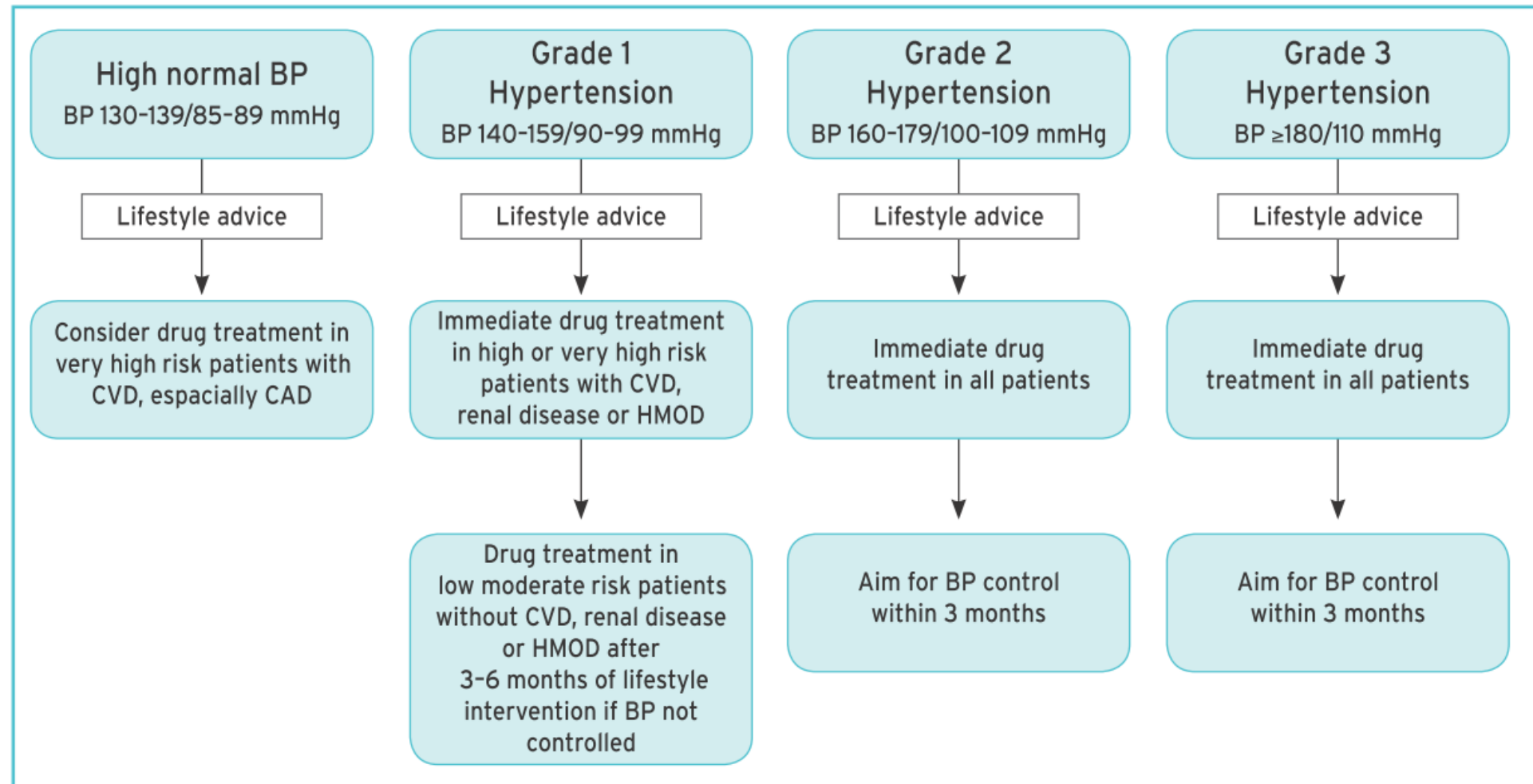


# ESC

**TABLE 3. Classification of office blood pressure<sup>a</sup> and definitions of hypertension grade<sup>b</sup>**

| Category                                    | Systolic (mmHg) |        | Diastolic (mmHg) |
|---|-----------------|--------|------------------|
| Optimal                                     | <120            | and    | <80              |
| Normal                                      | 120–129         | and/or | 80–84            |
| High normal                                 | 130–139         | and/or | 85–89            |
| Grade 1 hypertension                        | 140–159         | and/or | 90–99            |
| Grade 2 hypertension                        | 160–179         | and/or | 100–109          |
| Grade 3 hypertension                        | ≥180            | and/or | ≥110             |
| Isolated systolic hypertension <sup>b</sup> | ≥140            | and    | <90              |

# Österr. Blutdruckliga ESC



# AWMF / DEGAM (S3)

| CVD- Risiko =>                                    | Risiko <10%   | Risiko 10-20%   | Risiko > 20%                                    |
|---|---|---|---|
| Blutdruck<br>syst. 140-159/<br>oder diast. 90-99  | Lebensstiländerung<br>4-6 Monate                        | Lebensstiländerung<br>4-6 Monate =><br>dann ggf. Medikation | Lebensstiländerung ggf.<br>Medikation           |
| Blutdruck<br>syst. 160-179<br>oder diast. 100-109 | Lebensstiländerung<br>Wochen =><br>dann ggf. Medikation | Lebensstiländerung<br>Wochen =><br>dann ggf. Medikation     | Lebensstiländerung<br>+ soll Medikation         |
| Syst. Blutdruck >180                              | Lebensstiländerung<br>+ Medikation zeitnah              | Lebensstiländerung<br>+ Sollte Medikation zeitnah           | Lebensstiländerung<br>+ soll Medikation zeitnah |

Lipide

# ESC 2016

- A large number of meta-analyses have been performed to analyse the effects of statins in larger populations and in subgroups.<sup>64–66,68,129,194–200</sup> In the large Cholesterol Treatment Trialists (CTT) analysis data, >170 000 participants and 26 RCTs with statins were included.<sup>64</sup> **A 10% proportional reduction in all-cause mortality and 20% proportional reduction in CAD death per 1.0 mmol/L (40 mg/dL) LDL-C reduction was reported. The risk of major coronary events was reduced by 23% and the risk of stroke was reduced by 17% per 1 mmol/L (40 mg/dL) LDL-C reduction.** The benefits were similar in all subgroups examined. The benefits were significant within the first year, but were greater in subsequent years. **There was no increased risk for any non-CV cause of death, including cancer, in those receiving statins.** Other meta-analyses have confirmed these results, coming to essentially the same conclusions

# ESC 2016

| Recommendations  | Class <sup>a</sup> | Level <sup>b</sup> | Ref <sup>c</sup>        |
|--|--------------------|--------------------|-------------------------|
| In patients at VERY HIGH CV risk <sup>d</sup> , an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C <sup>e</sup> is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL) is recommended. | I                  | B                  | 61, 62, 65, 68, 69, 128 |
| In patients at HIGH CV risk <sup>d</sup> , an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (100 mg/dL), or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C <sup>e</sup> is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL) is recommended.   | I                  | B                  | 65, 129                 |
| In subjects at LOW or MODERATE risk <sup>d</sup> an LDL-C goal of <3.0 mmol/L (<115 mg/dL) should be considered.   | IIa                | C                  | -                       |

# AWMF / DEGAM

| CVD- Risiko =>  | Risiko <10%     | Risiko 10-20%                                 | Risiko > 20%    |
|---|-----------------|---|-----------------|
| <p>Eine Statin-Behandlung sollte als „Fixdosistherapie“ in einer Standarddosierung erfolgen (insbesondere Simvastatin 20- 40 mg/d oder Pravastatin 40 mg/d). Eine Dosis-Titration auf einen bestimmten LDL-Zielwert hin sowie eine Statin-Hochdosis-Therapie bei Menschen ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen sollten nicht durchgeführt werden. Dem entsprechend ist eine Lipid-Kontrolle unter laufender Statinbehandlung nicht erforderlich.</p> |                 |   |                 |
| Chol > 320 und<br>LDL > 195 mg/dl<br>oder familiäre HC  | Statin anbieten | Statin anbieten                               | Statin anbieten |
| Chol < 320 bzw.<br>LDL < 195 mg/dl  |                 | Statin anbieten bei<br>hohem relativem Risiko | Statin anbieten |

- Patient?
- ESC: Statin Ja
- DEGAM: Statin Nein



# American heart Association American college of Cardiology 2018

- In all individuals, emphasize a heart-healthy lifestyle across the life course.
- In patients with clinical ASCVD, reduce low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) with high-intensity statin therapy or maximally tolerated statin therapy.
- In very high-risk ASCVD, use a LDL-C threshold of 70 mg/dL (1.8 mmol/L) to consider addition of nonstatins to statin therapy.
- In patients with severe primary hypercholesterolemia (LDL-C level  $\geq 190$  mg/dL [ $\geq 4.9$  mmol/L]), without calculating 10-year ASCVD risk, begin high-intensity statin therapy without calculating 10-year ASCVD risk.
- In patients 40 to 75 years of age with diabetes mellitus and LDL-C  $\geq 70$  mg/dL ( $\geq 1.8$  mmol/L), start moderate-intensity statin therapy without calculating 10-year ASCVD risk.
- In adults 40 to 75 years of age evaluated for primary ASCVD prevention, have a clinician–patient risk discussion before starting statin therapy.
- In adults 40 to 75 years of age without diabetes mellitus and with LDL-C levels  $\geq 70$  mg/dL ( $\geq 1.8$  mmol/L), at a 10-year ASCVD risk of  $\geq 7.5\%$ , start a moderate-intensity statin if a discussion of treatment options favors statin therapy.
- In adults 40 to 75 years of age without diabetes mellitus and 10-year risk of 7.5% to 19.9% (intermediate risk), risk-enhancing factors favor initiation of statin therapy

- ESC: Statin Ja
- DEGAM: Statin Nein
- AHA / ACC: Statin Nein

# Arzneimittelbrief 2017,51,36

- Pro Statin:

- nur eine 2010 publizierte große Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration und deren Folgepublikationen.
- Daten aus 26 Studien (21 zu Statin vs. Kontrolle, n = 129.526; 5 zu intensiver vs. nicht-intensiver LDL-C-Senkung, n = 39.612) .
- Fazit: eine intensivere LDL-C-Senkung mittels höherer Statin-Dosierungen kann das kardiovaskuläre Risiko im Vergleich zu Standarddosierungen zusätzlich signifikant senken
- Eine 2012 erschienene weitere CTT-Metaanalyse umfasste nach Berücksichtigung einer zusätzlichen Studie 27 Studien (22 zu Statin vs. Kontrolle, n = 134.537; 5 zu intensiver vs. nicht-intensiver LDL-C-Senkung, n = 39.612) und beruhte diesmal auf den individuellen Rohdaten der Patienten.
- Fazit: auch Gruppen mit niedrigem Risiko von einer LDL-C-Senkung können durch Statine – sowohl in der Sekundär- als auch in der Primärprävention – profitieren (4).
- Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der CTT-Collaboration wurden durch eine 2013 erschienene Cochrane-Review zur Primärprävention mit Statinen bestätigt (5).

# Arzneimittelbrief 2017,51,36

- Kontra Statin:
  - Die CCT Studien waren heterogen und unterschieden sich teilweise deutlich im Gesamteffekt
    - z.B. die randomisierte SEARCH-Studie (6), in der sich keine Unterschiede zwischen einer Behandlung von Patienten nach Myokardinfarkt mit niedriger vs. hoher Statin-Dosis (20 mg vs. 80 mg Simvastatin/d) ergaben.
  - 2013 erschien im BMJ eine kritische Interpretation zur Primärprävention der CTT-Metaanalysen
  - Eine kürzlich veröffentlichte bevölkerungsbasierte Studie aus Israel zeigt ebenfalls keinen Unterschied in der kardiovaskulären Ereignisrate bei niedrigeren vs. höheren LDL-C-Zielwerten (< 70 mg/dl vs. 70-100 mg/dl).
  - eine bereits 2010 erschienene Metaanalyse (11 Primärpräventionsstudien mit insgesamt 65.229 Teilnehmern ohne vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung), zeigte – trotz eines mittleren bis hohen kardiovaskulären Risikos – keinen Effekt auf die Gesamletalität

# Arzneimittelbrief 2017,51,36

- Wir sehen zur Zeit keinen Anlass, in Primär- und Sekundärprävention von den pragmatischen nationalen Empfehlungen (z.B. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; 26) abzuweichen, in denen **Statine in Standarddosierung in der Primärprävention bei einem kardiovaskulären 10-Jahres-Risiko > 20%** (errechnet nach PROCAM oder ARRIBA; 27, 28) und in der Sekundärprävention sowie bei Familiärer Hypercholesterinämie empfohlen werden und **Statine in hoher Dosierung nur in der Sekundärprävention bei besonders hohem Risiko**. In der Sekundärprävention können zur Orientierung für die lipidsenkende Wirkung LDL-C-Werte (< 100 mg/dl; nach Akutem Koronarsyndrom auch < 70-80 mg/dl) oder Ausmaß der LDL-Senkung (um mindestens 30-40%) herangezogen werden.

- ESC: Statin Ja
- DEGAM: Statin Nein
- AHA / ACC: Statin Nein
- Arzneimittelbrief: Statin Nein

# Screening ...

- ... ist dann zweckmäßig, wenn alle teilnehmenden Ärzte den gleichen Schluss aus den Resultaten ziehen!
- ... resultiert im deutschsprachigen Raum in unterschiedlicher Therapieempfehlung je nach Fachgruppe in der Prophylaxe von Herz-Kreislaufkrankungen!