

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Neuere Risikofaktoren und -marker für die koronare Herzerkrankung

Schumacher M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8 (5)

158-160

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

M. Schumacher

NEUERE RISIKOFAKTOREN UND -MARKER FÜR DIE KORONARE HERZERKRANKUNG

Newer risk factors and markers for ischaemic heart disease

Summary

Ischaemic heart disease is the leading cause for mortality worldwide. The reason for ischaemic heart disease is normally the development of an atherosclerotic lesion in the coronary vessels. Almost innumerable risk factors and markers for atherosclerosis were detected in the last decades. These parameters should give us the possibility to assess the risk for further cardio-

vascular events in our patients. Nevertheless, due to the complexity of the disease we are not able to stratify the risk with only one single parameter.

The following paper should give an overview of the most popular risk factors for the development of atherosclerosis in the last years.

tischen Parameter wie tPA und PAI-1, für Lp(a) und Homocystein gibt es ebenfalls widersprüchliche Daten.

Durch experimentelle und pathologische Studien konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, daß die Inflammation eine wesentliche Bedeutung in der Entwicklung der Atherosklerose spielt [4]. CRP ist ein sensibler Marker für entzündliche Veränderungen, und man vermutete, daß das hochsensitive (hs-)CRP eine neue Methode zur kardiovaskulären Risikostratifizierung darstellen könnte. Mehrere prospektive Studien [5–9] mit hs-CRP zeigten eine übereinstimmende Datenlage bezüglich Ausgangs-CRP-Wert und zukünftigen kardiovaskulären Ereignissen. Die wahrscheinlich eindrucksvollsten Ergebnisse sind die der Physicians' Health Study [5, 8]. Hier konnte in der höchsten initialen CRP-Quartile ein 2fach höheres Schlaganfallrisiko, ein 3fach höheres Myokardinfarkt- und ein 4fach höheres Risiko für eine schwere PAVK gezeigt werden. Dieser Anstieg des Risikos in der höchsten CRP-Quartile war von allen anderen herkömmlichen Risikofaktoren unabhängig und wurde nicht durch den Nikotinstatus beeinflusst. Ähnliche Daten wurden von der Augsburger Kohortenstudie (MONICA) berichtet [9]. Somit scheint das hs-CRP ein vielversprechender Marker für das weitere kardiovaskuläre Risiko unserer Patienten zu sein. Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß derzeit standardisierte Tests zur Bestimmung des hochsensitiven CRP noch nicht routinemäßig in allen Labors zur Verfügung stehen.

Andere Untersuchungsmethoden

Kalzifizierte Koronararterien sind als Risikomarker für die Atherosklerose anerkannt [10]. Das EBCT und Spiral-CT sind hochsensitive Untersuchungsmethoden zur Erkennung solcher Koronarkalzifikationen [11] und wurden zur Erkennung von asymptomatischen Hochrisikopatienten extensiv eingesetzt. Beide Untersuchungsmethoden erlauben die Quantifizierung von

EINLEITUNG

Die ischämische Herzerkrankung ist die häufigste Todesursache weltweit [1]. Die Ursache der ischämischen Herzerkrankung liegt in den meisten Fällen in der Entwicklung einer Atherosklerose. Für die Entwicklung und den Nachweis dieser Atherosklerose sind in den letzten Jahren und Jahrzehnten beinahe unzählige Risikofaktoren und -marker identifiziert worden. Mit diesen Parametern soll es möglich sein, das gegenwärtige Risiko des Patienten abzuschätzen und ein ungefähres Gefühl für die Prognose des Patienten zu erhalten. Es ist aufgrund der komplexen Entwicklung der Atherosklerose jedoch nicht möglich, mit nur einem Parameter eine vernünftige Risikostratifizierung durchzuführen. Man muß weiters auf jeden Fall unterscheiden, ob der Patient asymptomatisch ist, stabile Beschwerden hat oder sich mit Beschwerden im Sinne eines akuten Koronarsyndroms präsentiert. Weiters muß zwischen Serumparametern und sonstigen Untersuchungsmethoden unterschieden werden. Die nachfolgende Aufzählung und Beschreibung der Risikofaktoren und -marker ist selbstverständlich nicht vollzählig und subjektiv ausgewählt.

RISIKOFAKTOREN FÜR ASYMPTOMATISCHE PERSONEN BZW. STABILE PATIENTEN

Serumparameter

Eine Vielzahl an Serummarkern wurden in der letzten Zeit auf ihre prognostische Wertigkeit untersucht. Die Liste der potentiellen Kandidaten umfaßt das Plasma-Homocystein, Lipoprotein (a) [Lp(a)], fibrinolytische Faktoren, wie Gewebeplasminogenaktivator (tPA) und Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI-1) Antigen, und Entzündungsparameter wie Fibrinogen und C-reaktives Protein (CRP). Viele dieser Parameter sind derzeit für eine routinemäßige Abschätzung des kardiovaskulären Risikos nicht geeignet. Einigen Parametern fehlt die standardisierte Meßmethode (z. B. Lp(a), Fibrinogen, Homocystein), anderen fehlt der konsistente epidemiologische Nachweis in prospektiven Studien mit dem Endpunkt KHK (z. B. Daten für Lp(a) und Homocystein sind widersprüchlich); wiederum andere sind keine unabhängigen Risikoparameter und können durch traditionelle Risikofaktoren erklärt werden [2, 3]. Diese fehlende „Eigenständigkeit“ ist vor allem ein Problem der fibrinoly-

Koronarkalk, beide sind kostenintensiv. Gewebedichten von ≥ 130 Hounsfield-Einheiten zeigten eine gute Korrelation mit histologischen Untersuchungen bezüglich atherosklerotischer Plaques [12], vulnerable Plaques können jedoch auch in Abwesenheit von Koronarkalk auftreten. In einem Konsensuspapier [13] aus dem Jahr 2000 konnten 8 Punkte über den Stellenwert der Computertomographie in der kardiologischen Diagnostik herausgearbeitet werden, wobei die negative Vorhersagekraft hervorgehoben werden sollte. Weitere Studien über die Unabhängigkeit und Überlegenheit dieser Untersuchungsmethode gegenüber traditionellen Risikofaktoren müssen jedoch noch durchgeführt werden. Im Moment ist deshalb die Bestimmung des Kalziumscores bei asymptomatischen Patienten zur Risikostratifizierung nicht als Routineuntersuchung empfohlen.

Eine weitere Methode stellt die Magnetresonanzuntersuchung zur Untersuchung von atherosklerotischen Plaques dar. Mit ihr können in den verschiedensten Stromgebieten die Plaquezusammensetzungen nichtinvasiv erfaßt werden [14]. Es muß natürlich einschränkend gesagt werden, daß diese Technik noch am Anfang ihrer Entwicklung in der Detektion von (instabilen) Plaques im menschlichen Koronargefäßsystem steht und erst vor kurzem die ersten Publikationen mit *In-vivo*-Resultaten erschienen sind [15, 16].

RISIKOFAKTOREN FÜR PATIENTEN MIT AKUTEM KORONARSYNDROM

Serumparameter

Wie schon im ersten Teil der Arbeit angedeutet, ist die Atherosklerose, und hier im besonderen Maße der instabile Plaque, pathophysiologisch

durch eine unspezifische Entzündung gekennzeichnet. Von den unzähligen Entzündungsparametern wiederum wurde (neben dem Fibrinogen) das hs-CRP in den letzten Jahren am besten untersucht. Die prognostische Bedeutung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom konnte erstmals die Gruppe um Maseri im Jahre 1994 nachweisen [17]. In dieser Arbeit zeigte sich, daß Patienten mit erhöhten CRP-Werten mehr ischämische Episoden im Krankenhaus hatten, als solche mit normalen CRP-Werten. In weiteren Arbeiten wurde CRP nicht nur als Diskriminator für eine erhöhte kurzfristige Mortalität [18], sondern auch als potenter Marker für eine längerfristige Mortalitätsvorhersage erkannt [19]. Weiters zeigte sich, daß permanent erhöhte CRP-Werte als Ausdruck einer chronischen Inflammation ebenfalls mit einer erhöhten Ereignisrate in Verbindung stehen [20].

Andere Risikomarker, wie Fibrinogen, Serumamyloid A, Interleukin 6, Interleukin-1-Rezeptorantagonist, ICAM-1 etc., wurden ebenfalls bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom untersucht [17, 19, 21, 22].

Weitere wesentliche Risikofaktoren im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms sind biochemische Marker der myokardialen Nekrose. Hier stehen die CK-MB, die kardialen Troponine (TnT, TnI) und das Myoglobin zur Verfügung. Aufgrund der höheren Spezifität und größeren Zuverlässigkeit wird den Troponinen heute der Vorzug gegeben [23]. Zusätzlich korrelieren erhöhte kardiale Troponine bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit dem weiteren Risiko eines neuerlichen Myokardinfarktes bzw. dem kardial bedingten Tod [19, 24, 25]. Weiters korreliert das Risiko für neuerliche Ereignisse mit dem Grad der Troponinerhöhung [26]. Darüber hinaus konnte auch gezeigt werden, daß eine Kombination aus Troponin und CRP, aber auch mit EKG-Veränderungen, zu einer

deutlichen Erhöhung der Sensitivität führt [19].

Andere Untersuchungsmethoden

Im Rahmen des akuten Koronarsyndroms kommt es im Bereich der instabilen Plaque zur Ansammlung von Entzündungszellen (Makrophagen etc.), die eine Temperaturerhöhung an dieser Stelle bewirken sollten. Diese theoretische Überlegung konnte in tierexperimentellen Studien belegt werden. In einer rezenten Arbeit von Stefanadis in *Circulation* konnte dieser Temperaturunterschied zwischen stabiler und instabiler Plaque auch beim Menschen nachgewiesen werden [27], wobei mit zunehmender klinischer Schwere der Erkrankung ansteigende Temperaturanstiege zu verzeichnen waren.

SCHLUSSFOLGERUNG

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß für die Risikostratifizierung sowohl bei asymptomatischen Patienten als auch bei symptomatischen Patienten in den letzten Jahren mehrere vielversprechende Parameter entwickelt wurden. Es ist jedoch nicht möglich, mit nur einem einzigen dieser Parameter eine wirklich seriöse Aussage über die weitere Prognose der Patienten zu treffen. Es wird vielmehr die Aufgabe in der Zukunft werden, praktikable und zuverlässige Risikoscores zu erarbeiten.

Literatur:

1. LaRosa JC. Future cardiovascular endpoint studies: where will the research take us? *Am J Cardiol* 1999; 84: 545–8.
2. Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999; 130: 933–7.
3. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, Crouse JR III, Friedman L, Fuster V, Herrington DM, Kuller LH, Ridker PM, Roberts WC, Stanford W, Stone N, Swan HJ, Taubert KA, Wexler L. Prevention Conference V: Beyond second-

dary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention. Noninvasive tests of atherosclerotic burden. *Circulation* 2000; 101: e16–e22.

4. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
5. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973–9.
6. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study: Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 537–47.
7. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M, Meilahn EN, Kuller LH. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly: results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1121–7.
8. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentrations of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998; 97: 425–8.
9. Koenig W, Sund M, Froelich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237–42.
10. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications: a statement for health professionals from the American Heart Association writing group. *Circulation* 1996; 94: 1175–92.
11. Stanford W, Thompson BH, Weiss RM. Coronary artery calcification: clinical significance and current methods of detection. *Am J Roentgenol* 1993; 161: 1139–46.
12. Mautner GC, Mautner SL, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, Doppman JL. Coronary artery calcification: assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology* 1994; 192: 619–23.

13. O'Rourke, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, Pohost GM, Shaw LJ, Weintraub WS, Winters WL Jr, Forrester JS, Douglas PS, Faxon DP, Fisher JD, Gregoratos G, Hochman JS, Hutter Jr AM, Kaul S, O'Rourke RA, Weintraub WS, Winters Jr WL, Wolk MJ. American College of Cardiology/American Heart Association: expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 326–40.
14. Shinnar M, Fayad ZA, Fallon JT, Fuster V. Magnetic resonance imaging of the vessel wall in carotids and coronaries. In: Fuster V (ed). *The Vulnerable Atherosclerotic Plaque: Understanding, Identification, and Modification*. Futura Publishing, Armonk, NY, 1999: 155–62.
15. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundara T, Worthley SG, Helft G, Aguinaldo JG, Badimon JJ, Sharma SK. Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 506–10.
16. Botnar RM, Stuber M, Kissinger KV, Kim WY, Spuentrup E, Manning WJ. Noninvasive coronary vessel wall and plaque imaging with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 2582–7.
17. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417–24.
18. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A Substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1460–5.
19. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1139–47.
20. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, Caligiuri G, Rebuffi AG, Buffon A, Summaria F, Ginnetti F, Fadda G, Maseri A. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999; 99: 855–60.

21. Ogawa H, Yasue H, Miyao Y, Sakamoto T, Soejima H, Nishiyama K, Kaikita K, Suefuij H, Misumi K, Takazoe K, Kugiyama K, Yoshimura M. Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in coronary circulation in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 1999; 83: 38–42.
22. Biasucci LM, Liuzzo G, Fantuzzi G, Caligiuri G, Rebuffi AG, Ginetti F, Dinarello CA, Maseri A. Increasing levels of interleukin (IL)-1 Ra and IL-6 during the first 2 days of hospitalization in unstable angina are associated with increased risk of in-hospital coronary events. *Circulation* 1999; 99: 2079–84.
23. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Task Force Report. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1406–32.
24. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B, Katus HA. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *New Engl J Med* 1992; 327: 146–50.
25. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342–9.
26. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996; 93: 1651–7.
27. Stefanadis C, Diamantopoulos L, Vlachopoulos C, Tsiamis E, Dernellis J, Toutouzas K, Stefanadi E, Toutouzas P. Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo. A new method of detection by application of a special thermography catheter. *Circulation* 1999; 99: 1965–71.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.
Dr. med. Martin Schumacher
Klinische Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universitätsklinik
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail:
martin.schumacher@kfunigraz.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

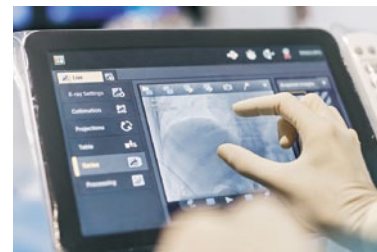
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)