

Kardiologie 2013 · 7:251–260  
 DOI 10.1007/s12181-013-0507-2  
 Online publiziert: 21. August 2013  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -  
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg  
 - all rights reserved 2013

G.C. Schuler<sup>1</sup> · W. Koenig<sup>2</sup> · V. Adams<sup>1</sup> · H. Gohlke<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Universität Leipzig - Herzzentrum GmbH, Leipzig

<sup>2</sup> Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

<sup>3</sup> Projektgruppe Prävention der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

# Kommentar zu den neuen Leitlinien (2012) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur kardiovaskulären Prävention

Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) in Kooperation mit 8 weiteren Gesellschaften zur kardiovaskulären Prävention sind ein Update der 2007 publizierten Leitlinien [1, 2]. Sie wurden 2012 simultan im *European Heart Journal* [3], im *European Journal of Preventive Cardiology* [4], in *Atherosclerosis* [5] und im *International Journal of Behavioral Medicine* [6] publiziert.

Im Gegensatz zu den Leitlinien aus dem Jahr 2007 wird neben dem bekannten ESC-Empfehlungssystem (Klasse I, II, III; Grad der Evidenz A, B, C) das neue GRADE-System verwendet [7]. Bei dem GRADE-System gibt es nur noch die Aussage starke oder schwache Empfehlung. Eine starke Empfehlung ist wie folgt zu werten: Die meisten informierten Patienten würden diese Intervention wählen, und der behandelnde Arzt sollte sicherstellen, dass die meisten seiner Patienten die Behandlung auch erhalten. Bei einer schwachen Empfehlung dagegen würden nur sehr wenige der Patienten diese Behandlung wollen, und der Arzt sollte den Patienten helfen, basierend auf ihren Präferenzen, die richtige Wahl zu treffen.

In den folgenden Kapiteln wird auf einzelne, ausgewählte Punkte der neuen Leitlinien genauer eingegangen.

## Ernährung

Ernährungsgewohnheiten beeinflussen das kardiovaskuläre Risiko entweder über Veränderungen der Risikofaktoren wie Cholesterin, Blutdruck, Körpergewicht, Diabetes oder über davon unabhängige Auswirkungen erheblich. Eine im Sinne des kardiovaskulären Risikos günstige Ernährung vermindert auch das Risiko für andere chronische Erkrankungen und für Krebserkrankungen [8].

Die meisten Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Ernährungsgewohnheiten und kardiovaskulären Erkrankungen stammen aus prospektiven Beobachtungsstudien an über 570.000 Personen mit mehreren Millionen Beobachtungsjahren (Evidenzgrad B); eine Randomisierung zu unterschiedlichen Ernährungskonzepten bei Personen ohne persönlichen Leidensdruck hat in einer großen primärpräventiven Studie allerdings nicht zu einer wirksamen Änderung des kardiovaskulären Risikos geführt [9].

Folgende Empfehlungen werden aufgrund der Erkenntnisse aus Beobachtungsstudien, aber auch aus mechanistischen Interventionsstudien, für eine gesunde Kost gegeben: Die Gesamtkalorienzufuhr sollte langfristig einen „Body Mass

Index“ (BMI) zwischen 22 und 25 kg/m<sup>2</sup> ermöglichen. Dieser Empfehlung liegen die Daten von mehr als 1 Mio. Personen zugrunde: Bei Nichtrauchern oberhalb eines BMI von 22 kg/m<sup>2</sup> nehmen das kardiovaskuläre und das Diabetesrisiko zu [10, 11].

Gesättigte Fette sollten nicht mehr als 10% zu den Gesamtkalorien beisteuern, am ehesten sollten gesättigte Fette durch vielfach ungesättigte Fette oder auch einfach ungesättigte Fette ersetzt werden; dies wird als günstiger angesehen als der Ersatz durch Kohlenhydrate [12].

Transfette sollten hingegen nach Möglichkeit vollständig vermieden werden [12].

Cholesterin in der Nahrung hat einen deutlich geringeren Einfluss auf die Serumcholesterinspiegel als gesättigte Fette, sodass im Gegensatz zu den amerikanischen Leitlinien keine Empfehlung für einen Konsumgrenzwert für Cholesterin in der täglichen Ernährung mehr gegeben wird.

Es werden jeweils 200 g Obst und Gemüse pro Tag, entsprechend 2 bis 3 Portionen, empfohlen. Ballaststoffe aus Vollkornprodukten, Obst und Gemüse sollten etwa 30–45 g ausmachen. Getreidevollkornprodukte gelten als besonders günstig.

Der Alkoholkonsum sollte für Männer auf 20 g/Tag (entsprechend 200 ml Wein mit 12,5% Alkohol oder 500 ml Bier mit 5% Alkohol) limitiert werden, bei Frauen etwa auf die Hälfte davon. Diese geringer als früher angegebene Menge berücksichtigt das mit dem Alkoholkonsum verbundene Suchtpotenzial und die Krebs begünstigende Wirkung des Alkohols. Immerhin sterben in Deutschland jedes Jahr 40.000 Personen an den Folgen des Alkoholkonsums, der häufig erst retrospektiv als übermäßig oder riskant erkannt wird [13].

Der durchschnittliche Kochsalzkonsum liegt mit ca. 12 g pro Tag in Deutschland eindeutig zu hoch. Der Salzgehalt des Brotes liegt in Deutschland bei 1,8–2,2%: d. h., ein 500-g-Brot enthält 9–11 g Salz. Auch Fertiggerichte und Konserven enthalten häufig viel Salz. Der Salzkonsum sollte wegen der Hypertonie begünstigenden Wirkung auf 5 g/Tag begrenzt werden. Optimal wäre sogar eine Verminderung auf nur 3 g/Tag. Damit könnten – nach einer Modellrechnung für die amerikanische Bevölkerung – eine Reduktion der koronaren Herzkrankheit (KHK) und von Schlaganfällen zwischen 5 und 9% und eine Reduktion der Gesamtmortalität zwischen 2,5 und 4% erreicht werden [14].

Fisch sollte 2-mal pro Woche auf dem Speiseplan stehen, was besonders mit einer verminderten KHK- und Apoplexrate verbunden ist, wobei fettreicher Fisch wegen der Omega-3-Fettsäuren besonders erwünscht ist [15].

Eine an der mediterranen Kost orientierte Ernährung erfüllt am ehesten alle diese Anforderungen und ist die einzige, deren prognostisch günstige Wirkung in einer randomisierten Studie nachgewiesen wurde [8, 16].

## Körpergewicht

Im Gegensatz zu anderen kardiovaskulären Risikofaktoren, nimmt die Adipositas weltweit zu, was, basierend auf einer an 360.000 Probanden durchgeführten europäischen Studie, mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden ist [11]. In den letzten Jahren wurde klar, dass besonders das viszerale Körperfett als endokrines Organ fungiert, und über unterschiedliche Botenstoffe Einfluss auf das

kardiovaskuläre Risiko haben kann [17]. All diese Befunde führten schlussendlich dazu, dass eine Reduktion des Körpergewichts bei adipösen Probanden als eine Klasse-1A-Empfehlung formuliert wurde.

Die Frage, die sich stellt, ist, welcher Index zur Definition des Übergewichts als bester Prädiktor für das kardiovaskuläre Risiko herangezogen werden kann. Der BMI [Gewicht (kg)/Größe (m)<sup>2</sup>] wurde am häufigsten verwendet, um Individuen in verschiedene Kategorien einzuteilen: übergewichtig bei einem BMI von 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, adipös bei einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Um aber der Bedeutung der Fettverteilung für das kardiovaskuläre Risiko gerecht zu werden, wurde ebenfalls die Messung des Taillenumfangs vorgeschlagen. Die WHO empfiehlt, bei einem Taillenumfang von  $\geq 94$  cm für Männer und  $\geq 80$  cm für Frauen zwar noch keine Gewichtsreduktion einzuleiten, aber eine Gewichtszunahme zu vermeiden, wohingegen ab einem Taillenumfang von  $\geq 102$  cm für Männer und  $\geq 88$  cm für Frauen eine Gewichtsreduktion empfohlen wird [18]. Zahlreiche Studien der letzten Jahre gingen der Frage nach, ob der Taillenumfang oder sogar die genaue Messung der Fettverteilung mittels MRT einen besseren Prädiktor für die Mortalität darstellt als die Messung des BMI [10, 19, 20]. Basierend auf all den durchgeführten Studien muss man zu der Aussage kommen, dass die Messung des Taillenumfangs oder der Fettverteilung die Messung des BMI in der klinischen Routine nicht ersetzt. Obwohl Diäten, körperliche Bewegung und Lebensstiländerungen die am häufigsten verschriebenen Behandlungsmethoden sind, ist deren Langzeiterfolg nicht ausreichend belegt. Diese eher mechanistisch angedachten Therapieansätze verkennen, dass Essen Spaß macht, eine Form der Selbstgratifikation darstellt und damit als eine wesentliche Komponente zur Lebensqualität beiträgt. Wichtig wäre, Alternativen für den Essensverzicht anzubieten, die aus der Sicht des Betroffenen die Lebensqualität verbessern. Medikamentöse [21] oder operative Therapien [22] bei Patienten mit einem BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> sollten nur dann durchgeführt werden, sofern Diäten/gesteigerte körperliche Aktivität erfolglos

blieben und der Patient in einem stabilen psychischen/körperlichen Zustand ist.

Momentan ist es, basierend auf der aktuellen Literatur, wahrscheinlich, dass Untergewicht (BMI  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup>) ebenfalls mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden ist. Vermutlich tragen konsumierende Begleiterkrankungen hierzu bei.

## Körperliche Aktivität

Körperliche Inaktivität ist einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung. Regelmäßig körperliche Aktivität wird deshalb in allen Leitlinien als eine der wichtigsten nichtpharmakologischen Interventionen empfohlen. Neueren Statistiken zufolge beteiligen sich jedoch weniger als 50% aller Patienten an sportlichen oder beruflich bedingten Aktivitäten. Die Zunahme von übergewichtigen Patienten und die hohe kardiovaskuläre Mortalität besonders in den osteuropäischen Staaten belegen, dass zwischen den Empfehlungen und dem tatsächlich Erreichten eine erhebliche Diskrepanz besteht [23]. Es muss jedoch auch festgehalten werden, dass bereits regelmäßige Aktivität geringen Umfangs im Vergleich zu Inaktivität einen ausgeprägten günstigen Einfluss auf die Prognose hat [24].

Bei Patienten mit bekannter KHK richtet sich die Empfehlung zur körperlichen Aktivität in erster Linie nach dem Risikoprofil [25]. Die publizierten Algorithmen helfen, gefährdete Patienten zu identifizieren und durch eine intensivere Überwachung vor Komplikationen zu schützen [26]. Die Häufigkeit klinischer Ereignisse bei überwachten Trainingsprogrammen ist deshalb sehr gering. Dies gilt auch für Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter Ventrikelfunktion, die an speziellen Trainingsprogrammen teilnehmen.

Dies wurde in den letzten Jahren durch zahlreiche prospektive Studien und Interventionen an vielen tausend Patienten belegt, die Resultate sind hochsignifikant und robust [27, 28]. Auch die physiologischen Zusammenhänge wurden durch molekularbiologische Untersuchungen in vielen Aspekten aufgeklärt [29]. Es bedarf deshalb keiner weiteren Studien, um die Wirkung körperlicher Aktivität zu bele-

gen, oder neuen Empfehlungen. Die Probleme liegen vielmehr im Bereich der Umsetzung längst bekannter Zusammenhänge und vor allem in der Motivierung der Patienten. Empfehlungen allein zeigen regelmäßig keine nachweisbare Änderung des Verhaltensmusters. Auch wenn bisweilen eindruckliche Anfangserfolge erzielt werden, sind diese nur selten nachhaltig und erodieren innerhalb von wenigen Monaten. Notwendig ist die Entwicklung neuer Strategien zur Umsetzung bekannter Leitlinien; auf diesem Gebiet wurden jedoch in den letzten Jahren keinerlei Fortschritte erzielt.

## Rauchen

Es ist unzweifelhaft, dass Rauchen für eine Vielzahl von kardiovaskulären (CV) und pulmonalen Erkrankungen ursächlich verantwortlich ist, zusätzlich aber auch für etwa 30% der Krebserkrankungen in Deutschland. Rauchen ist die wichtigste Ursache für vermeidbare Todesfälle, wobei die Hälfte dieser Todesfälle Folge von CV-Erkrankungen sind [30]. Jährlich ist allein in Deutschland bei 110.000 bis 140.000 Menschen der Tabakkonsum als relevanter Faktor für den vorzeitigen Tod verantwortlich zu machen [31]. Das 10-Jahres-Risiko für tödliche CV-Erkrankungen ist nach dem SCORE-Algorithmus bei 60-jährigen Rauchern verdoppelt, bei unter 50-jährigen ist es jedoch 5-fach höher als bei Nichtrauchern [32]. Zu den rauchbedingten CV-Erkrankungen gehören Herzinfarkt, Schlaganfall, periphere Gefäßerkrankung und das Bauch-aortenaneurysma.

Ein neuerer Aspekt ist, dass auch das Demenzrisiko bei Rauchern erhöht ist [33]. Nicht nur Zigarettenrauchen, sondern jede Form von Rauchen erhöht die Risiken, wobei eine quantitative Beziehung zwischen Tabakkonsum und Folgeerkrankungen besteht [30].

Ein weiterer neuer Aspekt ist, dass auch Passivrauchen zu dem CV-Risiko beiträgt; Passivrauchen sollte besonders von Patienten mit Gefäßerkrankungen gemieden werden. Die Umsetzung von Nichtraucherschutzgesetzen hat weltweit und auch in Deutschland zu einem Rückgang der Krankenhausaufnahmen für Herzinfarkt und auch Angina Pectoris geführt;

Kardiologie 2013 · 7:251–260 DOI 10.1007/s12181-013-0507-2

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2013

G.C. Schuler · W. Koenig · V. Adams · H. Gohlke

## Kommentar zu den neuen Leitlinien (2012) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur kardiovaskulären Prävention

### Zusammenfassung

Die neuen europäischen Leitlinien für die Prävention kardiovaskulärer (CV) Erkrankungen werden von 9 medizinischen Fachgesellschaften getragen. Sie sind neu strukturiert, kürzer gefasst und besser lesbar: Kernaussagen werden jedem Unterkapitel vorangestellt, Empfehlungen werden mit ihrem Evidenzgrad aufgeführt. Am Ende eines jeden Unterkapitels werden die neuesten Informationen benannt und ebenfalls Bereiche mit unzureichender Studienlage für weiteren Forschungsbedarf aufgeführt. Eine der wichtigsten Neuerungen ist sicherlich die Unterteilung des 10-jährigen Risikos für kardiovaskulären Tod in 4 Risikogruppen: geringes (<1%), mittleres (1% bis <5%), hohes (5% bis <10%) und sehr hohes Risiko (10% und mehr). Al-

le Patienten mit CV-Erkrankung werden der höchsten Risikogruppe zugeordnet mit entsprechenden Konsequenzen z. B. für den Lipidzielwert: LDL-Cholesterin von <70 mg/dl (1,8 mmol/l). Eine Therapieadhärenz und Verhaltensänderung können am ehesten mit motivierenden Gesprächen erreicht werden, die Zeit beanspruchen; auf die ärztliche Verantwortung, klare Empfehlungen im Entlassungsbrief nach Krankenhausaufenthalt zu formulieren und Hilfen bei der Umsetzung anzubieten, wird besonders eingegangen.

### Schlüsselwörter

Leitlinie Prävention · Risikofaktoren · Empfehlung · Therapietreue

## Comments on the new guidelines (2012) of the European Society of Cardiology on cardiovascular disease prevention

### Abstract

The new European guidelines on cardiovascular disease (CV) prevention are supported by nine medical societies. They have been restructured, are shorter and more readable. Each subchapter starts with key messages and recommendations are labelled with an evidence level. The subchapter ends with the most important newest information and persisting gaps of evidence for further research. The most important change is the categorization of cardiovascular risk in four levels: low (<1%), medium (1%–<5%), high (5%–<10%) and very high risk (>10%). All patients with CV disease are in the very high risk group

with, e.g. a low-density lipoprotein (LDL) cholesterol goal of <70 mg/dl (<1.8 mmol/l). Treatment adherence and behavioral changes can best be achieved by motivational interviews which require some time. The physician has the responsibility for clear recommendations in the discharge summary after hospitalization and for offering help and feedback in the implementation phase of behavioral change.

### Keywords

Prevention guidelines · Risk factors · Recommendations · Therapy adherence

Nichtraucher scheinen besonders von der Gesetzgebung zu profitieren [34, 35].

Die günstigen Auswirkungen des Rauchverzichtes sind ausführlich publiziert worden. Einige der Verbesserungen treten sofort ein, andere brauchen etwas länger. Bei validiertem Rauchverzicht ist bei Rauchern, die nach dem Infarkt das Rauchen aufgegeben haben, ein Rückgang der CV-Ereignisrate um 80% beschrieben worden [36].

Etwa die Hälfte der Raucher ist als nikotinabhängig (ICD F17.2) einzustufen, und diese Personen benötigen besonde-

re Unterstützung. Die ärztliche Empfehlung, das Rauchen aus gesundheitlichen Gründen aufzugeben, und die wiederholte Beratung von Rauchern mit einer motivierenden Gesprächsführung sind eine der kosteneffektivsten Maßnahmen in der Kardiologie [37].

Das Ziel der ärztlichen Bemühungen ist der vollständige und dauerhafte Nikotinverzicht! In den ESC-Leitlinien wird ein strukturiertes 5-Punkte-Programm vorgestellt, mit dem der Arzt Rauchern/Raucherinnen helfen kann, sich von den Rauchgewohnheiten bzw. der Nikotinab-

hängigkeit zu lösen. Folgende Punkte sollten umgesetzt werden:

1. Der Arzt/die Ärztin sollte grundsätzlich bei jedem Arztkontakt die Rauchgewohnheiten erfragen und
2. jedem Raucher/jeder Raucherin unmissverständlich raten, das Rauchen aufzugeben.
3. Das Ausmaß der Nikotinabhängigkeit soll z. B. mit dem Fagerström-Test [38] quantifiziert, die Bereitschaft zum Rauchverzicht beurteilt und mit dem Patienten in einem motivierenden Gespräch gefördert werden.
4. Zusammen mit dem Patienten eine Strategie zum Rauchverzicht vereinbaren: Datum für Rauchstopp festlegen, Unterstützung durch Beratung und evtl. pharmakologische Unterstützung anbieten.
5. Einen oder mehrere Beratungstermine nach dem Rauchstopdatum vereinbaren, um den Patienten bei Problemen während der Phase der Nikotinentwöhnung zu unterstützen und ggf. einen Raucherentwöhnungskurs zu vermitteln (I-A).

Auch die Ärzte in den Krankenhäusern werden stärker in die Pflicht genommen: Bei Krankenhausentlassung nach Herzinfarkt oder perkutaner Koronarintervention (PCI) sollte jedem/r Raucher/in ein zertifizierter Raucherentwöhnungskurs mit konkreter Terminvereinbarung angeboten oder zumindest eine Kontaktadresse für die Teilnahme an einer Raucherentwöhnungsgruppe persönlich und auch im Arztbrief mitgeteilt werden (I-A).

Jeder Gefäßpatient sollte auf die mit Passivrauchen verbundenen Gesundheitsschädigungen hingewiesen werden (I-B):

- für ihn selbst am Arbeitsplatz,
- für den Partner zu Hause,
- aber auch besonders für Kinder in der Wohnung oder im Haus.

In Deutschland bezuschussen Krankenkassen Raucherentwöhnungskurse als Präventionsmaßnahmen nach § 20 SGB V.

Bei einer Kombination von mindestens 8 Beratungssitzungen mit medikamentöser Unterstützung (Nikotinpflaster, Vareniclin oder Bupropion) werden nach

1 Jahr durchschnittliche Abstinenzraten von über 30% berichtet.

## Psychosoziale Risikofaktoren

Die Rolle psychosozialer Risikofaktoren hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, insbesondere nachdem mehrere prospektive Studien die Auswirkungen eines niedrigen sozialökonomischen Status verifizieren konnten. Sie konnten zeigen, dass eine geringe Schulausbildung, niedriger Verdienst, schlechte häusliche Verhältnisse und eine Arbeit mit geringem Prestige mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Mortalität einhergehen. Ein Mangel an sozialer Unterstützung geht bei Patienten mit klinischer Manifestation einer KHK mit einer schlechten Prognose einher, während sich für Stress am Arbeitsplatz nur ein mäßiger Zusammenhang mit prognostischen Faktoren zeigte [39, 40].

Große epidemiologische Studien und Metaanalysen haben gezeigt, dass Depressionen, Panikattacken und Ängstlichkeit den Verlauf einer kardiovaskulären Erkrankung negativ beeinflussen können [41]. Zwei kürzlich publizierte Metaanalysen bestätigten die Bedeutung dieser Symptome als Risikofaktoren nach einem durchgemachten Myokardinfarkt.

Feindseligkeit geht mit einer Tendenz zu aggressivem Verhalten und eingeschränkter Anpassungsfähigkeit einher. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und auch bei Gesunden steht dieses Verhaltensmuster in einer engen Beziehung zu erhöhtem Risiko für klinische Ereignisse. Vor allem die Unfähigkeit, Ärger und Aggression zu formulieren und auszudrücken, geht mit einem deutlich erhöhten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse einher.

Im Unterschied zu isolierten Episoden von Depression und Angst, die nach relativ kurzer Dauer wieder abklingen und verschwinden, geht die Typ-D-Persönlichkeit („distressed personality“) mit einer anhaltenden Tendenz und einem breiten Spektrum von negativen Emotionen einher. Weiterhin sind die Kontaktaufnahme und Selbstexpression gegenüber anderen gestört.

In einer kürzlich publizierten Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass die

Typ-D-Persönlichkeit mit einer schlechteren Prognose einhergeht, auch nach statistischer Korrektur für depressive Symptome, Stress und Ärger [42]. Sie stellt deshalb einen unabhängigen Risikofaktor dar und sollte weiter exploriert werden. Bisher gibt es allerdings wenig Anhalt dafür, dass routinemäßiges Screening für psychosoziale Risikofaktoren und anschließende Therapie eine messbare Reduktion klinischer Ereignisse zur Folge haben.

## Lipide

Unverändert im Vergleich zu den Aussagen früherer Leitlinien stellt auch in der jetzigen Ausgabe das LDL-Cholesterin den zentralen Lipidmarker für die Beurteilung des Risikos und auch als Zielparameter für eine lipidsenkende Therapie vorzugsweise mit einem Statin dar. Neu ist die Aufnahme einer Hypertriglyzeridämie als unabhängiger Risikofaktor, basierend auf einigen größeren Beobachtungsstudien, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden. Allerdings wird die Datenlage immer noch kontrovers diskutiert. Zusätzlich wurde HDL-Cholesterin als weiterer Lipidmarker in den SCORE zur verbesserten Risikostratifizierung aufgenommen. Als therapeutisches Target kann HDL-Cholesterin allerdings nach dem negativen Ausgang mehrerer Studien wie ILLUMINATE mit Torcetrapib [43], dal-OUTCOMES mit Dalcetrapib [44] und AIM-HIGH und HPS-THRIVE mit Nikotinsäure [45], ACC 2013 nicht angesehen werden. Wichtigste Neuerung bezüglich des LDL-Cholesterins stellt die Tatsache dar, dass in den jetzigen Empfehlungen für alle Patienten mit einer manifesten Atherosklerose unabhängig vom betroffenen Gefäßbett ein Zielwert <70 mg/dl empfohlen wird. Diese Empfehlung ist nicht vollständig evidenzbasiert, da sie zwar zum einen auf großen klinischen Studien wie TIMI-PROVE-IT 22 basiert, auf der anderen Seite jedoch eine Extrapolation der Ergebnisse der großen Metaanalysen der Cholesterol Trialists [46] und der Ergebnisse von Regressionsstudien darstellt [47]. Dies wurde bereits im Kommentar zu den neuen Dyslipidämie-Leitlinien der ESC, die Anfang des Jahres 2012 erschienen [48], festgestellt. Als wesentliche Kri-

tikpunkte müssen in diesem Zusammenhang angesehen werden, dass bei einer Reihe der in den Empfehlungen definierten Subgruppen, wie z. B. Patienten mit einem neu aufgetretenen Diabetes oder Patienten mit ausschließlich isolierter Karotisarteriosklerose und letztlich auch Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz, keine evidenzbasierte Grundlage für die Empfehlung eines LDL-Zielwertes  $<70$  mg/dl existiert. Wichtig erscheint allerdings, dass neben einem Zielwert von  $<70$  mg/dl bei Patienten mit hohem Risiko ( $>5\%$  kardiovaskuläre Mortalität über 10 Jahre) ein LDL-Cholesterin-Zielwert von  $100$  mg vorgegeben wird und bei denjenigen mit moderatem Risiko (kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität  $1-5\%$ ) ein Zielwert von ca.  $115$  mg/dl [48]. Diese risikoadjustierte Vorgehensweise trägt sowohl der Vorstellung einer individuellen Hochrisikotherapie als auch einer bevölkerungsbezogenen Strategie mit Absenkung des mittleren Cholesterins in der Bevölkerung Rechnung. Statine werden ganz eindeutig als Substanzen der primären Wahl zur Senkung des LDL-Cholesterins empfohlen. Kombinationstherapien mit Absorptionshemmern und Anionenaustauschern sind möglich. Allerdings muss festgestellt werden, dass für den einzigen derzeit verfügbaren Absorptionshemmer Ezetimib noch keine Outcome-Daten zur Verfügung stehen und die AIM-HIGH-Studie [45], die allerdings wegen einer Reihe gravierender Probleme in Design und der Durchführung heftig kritisiert wurde, negativ ausging. Die Bestimmung der Apolipoproteine (ApoB und ApoA1) wird nicht generell empfohlen und bleibt vor allem Patienten mit einem ausgeprägten metabolischen Risiko, insbesondere solchen mit metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus, vorbehalten, da ApoB als Surrogat der LDL-Partikelzahl eine mögliche Zusatzinformation bietet. Wenn eine Bestimmung durchgeführt wird, sollte der Wert  $<80$  bzw.  $<100$  bei Patienten mit sehr hohem bzw. hohem kardiovaskulärem Risiko liegen. Für Triglyzeride wird weiterhin ein Nüchternwert von  $<150$  mg/dl empfohlen. Eine schwere Hypertriglyzeridämie ( $>500$  mg/dl) sollte mit Omega-3-Fettsäuren und Fibraten bzw. Nikotinsäure behandelt werden [46], obwohl

randomisierte klinische Endpunktstudien hierzu fehlen. Als weiterer Lipidparameter zur Risikostratifizierung wird Lipoprotein (a) [Lp(a)] diskutiert. Eine Reihe von Beobachtungsstudien, insbesondere die große Kopenhagen City Study [49], zeigt eindeutig, dass ein erhöhtes Lp(a) im Zusammenhang mit erhöhtem LDL-Cholesterin das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen zusätzlich ungünstig beeinflusst. Aus früheren Studien ist bekannt, dass das zusätzliche Risiko eines erhöhten Lp(a) bei normalisiertem LDL-Cholesterin nur moderat ist. Ein unlängst publizierter Konsensusreport [50] empfiehlt die einmalige Bestimmung von Lp(a) für die Risikoabschätzung in der Primärprävention und legt einen Zielwert von  $50$  mg/dl nahe. Allerdings existiert derzeit kein spezifisches Therapeutikum, das selektiv Lp(a) senkt. Nikotinsäure reduziert Lp(a)-Spiegel um ca.  $30\%$ , und Daten der noch in klinischen Studien befindlichen CETP-Inhibitoren Anacetrapib und Evacetrapib legen ebenfalls nahe, dass diese in der Lage sind, Lp(a) um  $30\%$  zu senken. Da diese Substanzen allerdings vor allem eine massive HDL-Erhöhung zwischen  $70$  und  $100\%$  bewirken und zusätzlich das LDL-Cholesterin um  $20\%$  absenken, ist eine spezifische Testung des Effekts einer Senkung von Lp(a) derzeit nicht möglich.

### Antithrombotika

Während die Langzeitgabe von Acetylsalicylsäure (ASS) in der Sekundärprävention unbestritten ist, ebenso wie die duale Plättchenaggregation nach einem akuten Ereignis über 1 Jahr, wird eine generelle Gabe von ASS trotz des Vorliegens umfangreicher Daten [51] in der Primärprävention nicht empfohlen. Die  $12\%$ ige relative Risikoreduktion für schwere vaskuläre Ereignisse von  $0,57$  auf  $0,51\%$  war vorwiegend der Reduktion nichttödlicher Infarkte zuzuschreiben, während sich eine leichte Zunahme hämorrhagischer Schlaganfälle und eine Reduktion ischämischer Schlaganfälle fand, wobei der Nettoeffekt statistisch nicht signifikant war. Auf der Basis dieser relativ geringen Risikoreduktion und der andererseits festgestellten erhöhten Häufigkeit gastrointestinaler und extrakranialer Blutungen um  $0,03\%$  pro Jahr kann eine generelle ASS-Therapie in

der Primärprävention daher nicht empfohlen werden. Dies bleibt weiterhin eine individuelle Entscheidung des behandelnden Arztes und sollte sich nach dem Risikoprofil des Patienten richten. Infrage kommen daher nur solche Patienten, die ein ausgesprochen komplexes Risikofaktorenprofil unter Einschluss von Rauchen und einer positiven Familienanamnese sowie möglicherweise eine zusätzliche prothrombotische Tendenz durch erhöhtes Lp(a) haben. Die Gabe von Clopidogrel zeigte sich in der CHARISMA-Studie ASS nicht überlegen. Auch für Diabetiker gibt es aufgrund unlängst publizierter Daten keine generelle Empfehlung für die Gabe von ASS, wenn diese Patienten noch keine kardiovaskulären Ereignisse erlitten haben [52, 53]. Auch hier obliegt die Verordnung der individuellen Entscheidung des behandelnden Arztes auf der Basis des Risikoprofils des Patienten. Bei Patienten mit Plaques im Bereich der A. carotis oder den peripheren Gefäßen wird ebenfalls keine generelle Empfehlung für die Gabe von ASS gegeben, da bisher keine Ergebnisse vorliegen, die eine langfristige Einnahme von ASS rechtfertigen würden [52]. Wie sieht es bei asymptomatischen Patienten aus, bei denen jedoch eine Plaque in der Karotis oder in den peripheren Gefäßen nachgewiesen wurde? Auch hier wird die Gabe von ASS nicht generell empfohlen, da z. B. bei Patienten mit einer grenzwertig hämodynamisch wirksamen Stenose [Knöchel-Arm-Index, „ankle-brachial-index“ (ABI)  $<0,9$ ] mit ASS keine Wirkung erzielt werden konnte [52].

In der Sekundärprävention stellt sich die Datenlage klarer dar. Bei der akuten zerebralen Ischämie reduziert ASS das Risiko eines Wiederholungseignisses innerhalb von 2 bis 4 Wochen um  $20\%$ . Desgleichen ist die Indikation beim akuten Koronarsyndrom (ACS) unbestritten, sowohl beim ST-Hebungsinfarkt (STEMI) als auch beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI). Bei Patienten mit einem ACS, die einer frühen invasiven Strategie unterzogen werden, ist die Gabe einer Kombinationstherapie aus ASS und einem P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor wie Ticagrelor oder Prasugrel über 12 Monate nach den Leitlinien eine Klasse-I-, Evidenzgrad-B-Indikation. Nach Ablauf von 12 Monaten wird

die ausschließliche Gabe von ASS empfohlen (Klasse-I-, Evidenzgrad-A-Indikation). Bei Kontraindikationen für Ticagrelor und Prasugrel wird alternativ die Gabe von Clopidogrel 75 mg/Tag nach einer Aufsattdosis von 600 mg empfohlen (Klasse-I-, Evidenzgrad-A-Indikation). Eine Kombinationstherapie wird bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder transients ischämischer Attacke wegen eines Exzessrisikos schwerwiegender Blutungen auf der Basis der MATCH-Studie [54] nicht empfohlen. Jedoch wird bei Patienten mit einem vorübergehenden nichtkardioembolischen ischämischen Schlaganfall eine duale Antiaggregation mit Dipyridamol und ASS empfohlen, eine Kombination, die sich der Alleingabe von ASS überlegen zeigte.

Bezüglich der antithrombotischen Therapie bei Vorhofflimmern wird auf die gerade erschienenen speziellen ESC-Leitlinien verwiesen [55].

## Biomarker

Die neuen Leitlinien der ESC messen neueren Risikomarkern eine sehr begrenzte Bedeutung bei. Grundsätzlich ist die potenzielle Relevanz neuerer Risikomarker vor dem Hintergrund einer evtl. verbesserten Risikostratifizierung in der Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen zu sehen. Die Leitlinien betonen ausdrücklich den hohen Stellenwert eines Global Risk Assessment mithilfe des SCORE, der in der neuesten Version zu den vorhandenen Risikokategorien (<1%, 1–5%, >5% kardiovaskuläre Mortalität pro 10 Jahre) noch eine Hochrisikokategorie (>10%) beinhaltet. Limitationen des SCOREs stellen seine begrenzte Anzahl von darin enthaltenen Variablen dar (Alter, Geschlecht, Rauchen, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin) sowie die Tatsache, dass für Personen mit nur moderatem Risiko (1–5% kardiovaskuläre Mortalität über 10 Jahre) keine Handlungsanweisungen bestehen. Dies trifft auch für den in den USA verbreiteten Framingham Risk Score für die Kategorie 10–20% tödliche und nichttödliche koronare Herzerkrankungsfälle pro 10 Jahre zu. Um diese Defizite klassischer Risikoscores, die sich ausschließlich auf die traditionellen Risi-

kofaktoren beziehen, auszugleichen, wurden in den letzten Jahren in einer Vielzahl von Studien neuere Risikomarker untersucht, die unterschiedliche pathophysiologische Prozesse im Zusammenhang mit der Atherogenese und ihren Komplikationen beschreiben, wie z. B. hochsensitive Marker der Inflammation, Hämostasemarker, Marker des oxidativen Stresses und des hämodynamischen Stresses etc. Für viele der untersuchten Marker zeigte sich zwar ein positiver Zusammenhang zwischen erhöhten Serum-/Plasmakonzentrationen und kardiovaskulären Komplikationen, allerdings war bei den meisten kein zusätzlicher diagnostischer Gewinn zu erzielen, wenn der zugrunde liegende traditionelle Score bereits eine gute Diskrimination zeigte. Auf dieser Basis ist eine generell zurückhaltende Einstellung bezüglich des routinemäßigen Gebrauchs neuerer Risikomarker gerechtfertigt. Allerdings wurden das C-reaktive Protein (CRP) und die Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2) in den letzten ACCF/AHA-Leitlinien von 2010 [56] mit einer Klasse-IIa/b-, Evidenzgrad-B-Indikation belegt und können somit bei Patienten mit mittlerem Risiko bestimmt werden. Die europäischen Leitlinien erwähnen 2 inflammatorische Biomarker, hs-CRP und Fibrinogen, sowie 2 „thrombotische“ Marker, Homozystein und das vorstehend genannte Lp-PLA2. Sämtliche 4 Marker werden mit einer Klasse-IIb-, Evidenzgrad-B-Empfehlung versehen und können somit bei Patienten mit einem ungewöhnlichen kardiovaskulären Risikoprofil oder einem moderat erhöhten Risiko (1–5% pro 10 Jahre kardiovaskulärer Mortalität) bestimmt werden. Kritisch ist allerdings Folgendes anzumerken: Obwohl die Risikoprädiktion von Fibrinogen und hs-CRP bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte durchaus vergleichbar ist, wie in einer unlängst publizierten Metaanalyse dargestellt [57], so existiert bis heute für Fibrinogen kein einheitlicher Standard, was eine Vergleichbarkeit der Werte unterschiedlicher Labors unmöglich macht. Somit eignet sich Fibrinogen aus analytischer Sicht nicht für das Screening. Für hs-CRP existiert eine Reihe validierter Assays, und es wird ausschließlich ein vor mehreren Jahren eingeführter WHO-Standard benutzt. Zudem handelt

es sich bei hs-CRP um den einzigen Biomarker, der bislang bezüglich seiner Risikofunktion prospektiv in einer randomisierten klinischen Studie, der JUPITER-Studie [58], getestet wurde. Die mittels hs-CRP durchgeführte Risikostratifizierung bei Personen, die auf der Basis eines LDL-Cholesterins <130 mg/dl keine Indikation für eine Statintherapie gehabt hätten, erlaubte die Identifizierung eines Hochrisikokollektivs. Die Gabe von 20 mg Rosuvastatin führte in der JUPITER-Studie zu einer 44%igen Reduktion des relativen Risikos für einen kombinierten kardiovaskulären Endpunkt und zu einer 20%igen Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Bei der geringen Ereignisrate in dieser primär gesunden Studienpopulation bedeutet dies eine Reduktion von 1,36 Ereignissen auf 0,77 Ereignisse pro 100 Beobachtungsjahre; in absoluten Zahlen eine Reduktion um 0,59%; d. h., es müssten etwa 170 Personen für 1 Jahr mit 20 mg Rosuvastatin behandelt werden, um ein Ereignis zu verhindern. Die „number needed to treat“ (NNT) liegt also bei 170. In der Primärprävention wird eine NNT unter 200 als akzeptabel angesehen. Aus diesem Grund wird auch in den ACCF/AHA-Leitlinien empfohlen, bei Patienten, welche die JUPITER-Kriterien erfüllen, das hs-CRP zu bestimmen.

Bezüglich der beiden „thrombotischen“ Marker Homozystein und Lp-PLA2 muss Folgendes kritisch angemerkt werden: Obwohl in einer Reihe von Studien eine positive Assoziation zwischen erhöhten Homozysteinspiegeln und kardiovaskulären Ereignissen dokumentiert werden konnte [59], bei allerdings insgesamt nicht einheitlicher Datenlage, wurden zwischenzeitlich zahlreiche Interventionsstudien durchgeführt, die zum Ziel hatten, mittels einer Folsäure-/Vitamin-B<sub>12</sub>-Supplementation die Homozysteinpiegel zu senken und verschiedene klinische Endpunkte positiv zu beeinflussen. Sämtliche dieser Studien verliefen negativ (z. B. [60]). Somit erscheint eine routinemäßige Bestimmung des Homozysteins in der Primärprävention nicht gerechtfertigt.

Lp-PLA2 kann nicht zwingend als prothrombotischer Marker angesehen werden. Auch wegen fehlender eindeutiger Grenzwerte kann die Bestimmung der Lp-PLA2-Aktivität zur kardiovaskulären Ri-

sikobeurteilung in der Primärprävention derzeit nicht empfohlen werden, obwohl umfangreiche epidemiologische Daten vorliegen [60].

## Therapietreue

Obwohl die neuen Präventionsleitlinien ausführlich und wissenschaftsbasiert dargestellt sind und ebenfalls mit einem einfachen Empfehlungsgrad (stark oder schwach) versehen sind, bleibt nach wie vor das Problem des geringen Befolgens der ärztlichen Empfehlungen vonseiten der Patienten. So ergab eine Untersuchung, dass 1 Jahr nach einem akuten Myokardinfarkt weniger als 50% der Patienten die optimale Therapie aus Statinen,  $\beta$ -Blockern und antihypertensiver Therapie noch einnehmen [61, 62]. Um diesem Problem entgegenzuwirken, wird empfohlen, den Patienten den Vorteil der Medikamente zu erklären und sie ausführlich darüber zu informieren, was geschieht, wenn die Medikamente eigenmächtig abgesetzt werden. Ferner sollte eine regelmäßige Medikamenteneinnahme kontrolliert werden, und bei Unregelmäßigkeiten sollte dies offen mit dem Patienten diskutiert werden.

Die Befolgung von wissenschaftlich fundierten Empfehlungen, auch wenn sie dem Patienten adäquat erläutert wurden, wird jedoch nicht allein durch die Ratio, sondern auch durch vielfältige emotionale Faktoren, aber auch durch immer wieder publizierte zweifelnde Artikel in der Laienpresse beeinflusst. Die enge Führung und eine Unterstützung des Patienten durch den Arzt – oder auch ergänzend durch eine Selbsthilfegruppe – kann die Therapietreue verbessern. Dennoch bleibt die optimale Umsetzung aller prognosebestimmenden, primärpräventiven, aber auch sekundärpräventiven Maßnahmen eine Herausforderung für Arzt und Patient.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. G.C. Schuler**  
Klinik für Innere Medizin/Kardiologie,  
Universität Leipzig - Herzzentrum GmbH  
Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig  
gerhard.schuler@med.uni-leipzig.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Alle im vorliegenden Manuskript beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor. Alle nationalen Richtlinien zur Haltung und zum Umgang mit Labortieren wurden eingehalten und die notwendigen Zustimmungen der zuständigen Behörden liegen vor.

## Literatur

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 28:2375–2414
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14:S1–S113
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 33:1635–1701
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al (2012) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol* 19:585–667
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al (2012) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 223:1–68
6. Perk J, Backer G, Gohlke H et al (2012) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Int J Behav Med* (Epub ahead of print)
7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924–926
8. Mente A, Koning L de, Shannon HS et al (2009) A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch intern med* 169:659–669
9. Howard BV, Van Horn L, Hsia J et al (2006) Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *JAMA* 295:655–666
10. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR et al (2010) Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 363:2211–2219
11. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al (2008) General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New N Engl J Med* 359:2105–2120
12. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al (2011) The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 93:684–688
13. Singer MV, Teysse S (2001) Alkoholassoziierte Organschäden. *Dtsch Arztebl* 98:A2109–A2120
14. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG et al (2010) Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 362:590–599
15. Mozaffarian D, Rimm EB (2006) Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 296:1885–1899
16. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al (2013) Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* (in press)
17. Haslam DW, James WP (2005) Obesity. *Lancet* 366:1197–1209
18. World Health Organization (1998) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation
19. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P et al (2009) Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373:1083–1096
20. Zheng W, McLerran DF, Rolland B et al (2011) Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med* 364:719–729
21. Drew BS, Dixon AF, Dixon JB (2007) Obesity management: update on orlistat. *Vasc Health Risk Manag* 3:817–821
22. Poirier P, Cornier MA, Mazzone T et al (2011) Bariatric surgery and cardiovascular risk factors. *Circulation* 123:1683–1701
23. Vanhees L, McGee H, Dugmore D et al (2002) A representative study of cardiac rehabilitation activities in European Union Member States: the Carinex survey. *J Cardiopulm Rehabil* 22:264–272
24. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK et al (2011) Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 378:1244–1253
25. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S et al (2011) Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD001800
26. Franklin BA (2005) Cardiovascular events associated with exercise. The risk-protection paradox. *J Cardiopulm Rehabil* 25:189–195
27. Piepoli MF, Davos C, Francis DP et al (2004) Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 328:189–192
28. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al (2009) Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-action randomized controlled trial. *JAMA* 301:1439–1450

29. Gielen S, Schuler G, Adams V (2010) Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation* 122:1221–1238
30. Raupach T, Gohlke H (2012) Epidemiologie und Bedeutung tabakassoziierter kardiovaskulärer Erkrankungen. *Pneumologie* 9:185–190
31. John U, Hanke M (2002) Tobacco smoking- and alcohol drinking-attributable cancer mortality in Germany. *Eur J Cancer Prev* 11:11–17
32. Prescott E, Hippe M, Schnohr P et al (1998) Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 316:1043–1047
33. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP et al (2011) Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch intern med* 171:333–339
34. Tan CE, Glantz SA (2012) Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases/clinical perspective. *Circulation* 126:2177–2183
35. Sargent JD, Demidenko E, Malenka DJ et al (2012) Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol* 101:227–235
36. Breitling LP, Rothenbacher D, Vossen CY et al (2011) Validated smoking cessation and prognosis in patients with stable coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 58:196–197
37. Batra A (2011) Therapie der Tabakabhängigkeit. *Dtsch Arztebl Int* 108:555–564
38. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC et al (1991) The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 86:1119–1127
39. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M et al (2005) Long-term survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation* 111:3063–3070
40. Albert MA, Glynn RJ, Buring J et al (2006) Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 114:2619–2626
41. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H (2006) Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146GÇã538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 27:2763–2774
42. Denollet J, Schiffer AA, Spek V (2010) A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3:546–557
43. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M et al (2007) Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 357:2109–2122
44. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M et al (2012) Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 367:2089–2099
45. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL et al (2011) Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 365:2255–2267
46. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376:1670–1681
47. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ et al (2011) Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 365:2078–2087
48. Koenig W, Marx N, Thiery J et al (2012) Kommentar zu den neuen Leitlinien (2011) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Management von Dyslipidämien. *Kardiologie* 6:210–216
49. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R et al (2009) Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* 301:2331–2339
50. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al (2010) Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 31:2844–2853
51. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 373:1849–1860
52. Macchia A, Laffaye N, Comignani PD et al (2012) Statins but not aspirin reduce thrombotic risk assessed by thrombin generation in diabetic patients without cardiovascular events: the RATIONAL trial. *PLoS One* 7:e32894
53. Giorgia DB, Michele S, Giovanni FMS et al (2009) Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 339:b4531
54. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al (2004) Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 364:331–337
55. Authors/Task force Members, Camm AJ, Lip GY et al (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation \* Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 33:2719–2747
56. Greenland P, Alpert JS, Beller GA et al (2010) 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 56:e50–e103
57. Emerging Risk factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E et al (2012) C-Reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* 367:1310–1320
58. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH et al (2008) Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-Reactive protein. *N Engl J Med* 359:2195–2207
59. Homocysteine Study Collaboration (2002) Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 288:2015–2022
60. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group, Armitage JM, Bowman L et al (2010) Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B12 vs placebo on mortality and major morbidity in myocardial infarction survivors: a randomized trial. *JAMA* 303:2486–2494
61. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS (2009) Medication adherence. *Circulation* 119:3028–3035
62. Osterberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med* 353:487–497

## Schmerz-Appell

Mit einem Appell an die Gesundheitspolitik möchte die Deutsche Schmerzgesellschaft bessere Rahmenbedingungen für Versorgungsforschung sowie den Ausbau von Schmerzregistern in Deutschland erreichen. Sie setzt sich damit nicht nur für eine verbesserte Patientenversorgung ein, auch gute Verträge und eine faire Honorierung werden angestrebt. Zu diesem Zwecke ruft die Schmerzgesellschaft zu einer großen Unterschriftenaktion auf. Sie als Schmerztherapeut oder Schmerzforscher sind nun gefragt. Es zählen Ihre Meinung und Ihre Unterschrift. Auch Ihre Kollegen können den Aufruf gerne verteilen und unterschreiben. Die Unterschriften werden bis Herbst/Winter 2013 gesammelt. Nach der nächsten Bundestagswahl soll der Appell der Bundesregierung übergeben werden.

Den vollständigen Appell sowie das Unterschriftenformular finden Sie im Internet unter [www.dgss.org/versorgung/schmerz-appell](http://www.dgss.org/versorgung/schmerz-appell).



**Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.**  
Sektion der International Association for the Study of Pain (IASP)

Ihre ausgefüllte Unterschriftenliste senden Sie bitte an die:  
Bundesgeschäftsstelle der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V.,  
Alt-Moabit 101b,  
10559 Berlin,  
per Fax: 030-39409689-9  
oder per Mail an  
[info@dgss.org](mailto:info@dgss.org).

**Quelle:**  
**Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.,**  
[www.dgss.org](http://www.dgss.org)