

arriba

»Kardiovaskuläre Prävention«

Modul-Beschreibung

Die vorliegende Broschüre beschreibt Anwendungsintention und -kontext und richtet sich an die NutzerInnen des Moduls »Kardiovaskuläre Prävention«.



Konzeption und inhaltliche Verantwortung

Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff

Prof. Dr. med. Attila Altiner

Programmversion: 3.6.0

Urheberrechtsvermerk

arriba, einschließlich der schriftlichen Materialien und der Software, ist urheberrechtlich geschützt. Zum individuellen Gebrauch in der hausärztlichen Praxis ist die Verwendung der Software ausdrücklich erwünscht.

Eine über den individuellen Gebrauch hinaus gehende Verwendung ist nicht gestattet. Weitergabe und Bearbeitung außerhalb der offiziellen arriba-Website bedarf der ausdrücklichen Genehmigung der Autoren.

Inhaltsverzeichnis

Einstieg	3
Herausforderungen	4
Vorgehen in der Beratung	4
<i>arriba in sechs Schritten</i>	4
1. Aufgabe gemeinsam definieren	5
2. Risiko subjektiv	6
3. Risiko objektiv	6
4. Informationen über Präventionsmöglichkeiten	7
5. Bewertung der Möglichkeiten	10
6. Absprache über weiteres Vorgehen	11
Ausblick: arriba in der Praxis	12
Sie vermitteln eine emotionale Botschaft.	12
Sie sparen Zeit.	13
Sie vermeiden Ärger.	13
Hintergrund - Studienevidenz	13
Spezialprobleme	17
Ethische Probleme	18
Literatur	20

Einstieg

Das arriba-Modul zur kardiovaskulären Prävention ist das arriba-»Ur-Modul«. Es hatte in Deutschland eine doppelte Pionierfunktion: zum einen hat es geholfen, Entscheidungen zu Primär- und Sekundärprävention von Gefäßerkrankungen wissenschaftlich zu fundieren: arriba ist heute in Deutschland der am meisten verbreitete kardiovaskuläre Risikorechner. Was moderne Leitlinien heute verlangen, nämlich diese Entscheidungen am individuellen Gesamtrisiko zu orientieren, ist mit arriba realistisch möglich geworden.

Zum anderen ist mit arriba deutlich geworden, dass gemeinsame Entscheidungsfindung machbar und wünschenswert ist. Der Erfolg dieses Moduls hat uns als arriba-Team ermutigt, auch andere Themen zu bearbeiten: daraus ist die Bibliothek der Entscheidungshilfen geworden.

arriba ist eine Gemeinschaftsarbeit von KollegInnen und UnterstützerInnen in Praxis, Universität und vielen Institutionen des Gesundheitswesens. Wir danken besonders dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der AOK Baden-Württemberg, die frühzeitig das Potenzial von arriba erkannt und das Projekt unterstützt haben.

Norbert Donner-Banzhoff

Attila Altiner

Herausforderungen

Wir wissen heute, dass die Wirkungen von Verhaltensumstellungen und Medikamenten umso stärker ausgeprägt sind (absolute Risikoreduktion), je größer das Gesamtrisiko einer Patientin ist. Bei der Entscheidung, ob eine blutdrucksenkende Behandlung begonnen werden soll, fließt also nicht nur der Blutdruck (mehrfach gemessen und kontrolliert) ein, sondern auch die anderen Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Vorgeschichte usw.). Diejenigen, die ein hohes Risiko aufweisen, profitieren in besonderem Maße von Interventionen. Deshalb müssen wir diese Gruppen von Personen mit niedrigem Risiko abgrenzen, die von Interventionen, v.a. Medikamenten, wenig zu erwarten haben.

Daraus ergibt sich jedoch eine schwierige Aufgabe: wir müssen diese Risikofaktoren gleichzeitig bedenken und gewichten; dies ist ohne eine technische Unterstützung nicht leistbar. Deshalb bietet dieses Modul einen Rechner, welcher aus den relevanten Daten Ihrer Patientin das Risiko eines Herzinfarkts oder eines Schlaganfalls in den nächsten zehn Jahren berechnet und grafisch demonstriert.

Im Gegensatz zu allen anderen Instrumenten zur kardiovaskulären Risikoabschätzung bietet arriba dies auch bei einer bereits bekannten arteriosklerotischen Erkrankung, also für die Sekundärprävention. Neben der Risikoprognose werden auch die Effekte von Interventionen (Verhaltensumstellungen, Medikamente) dargestellt.

arriba bietet Ihnen also die Instrumente, die für eine gemeinsame Entscheidungsfindung erforderlich sind.

Vorgehen in der Beratung

arriba in sechs Schritten

Das Vorgehen nach arriba lässt sich in die folgenden Schritte gliedern, wobei die Abkürzung »arriba« hier gleichzeitig eine Erinnerungshilfe darstellt. Sie werden merken, dass im Gespräch mit der Patientin sich jeder Schritt ganz logisch aus dem vorigen ergibt. Mit der Zeit wird Ihnen dieser Ablauf in »Fleisch und Blut« übergehen.

a Aufgabe gemeinsam definieren

r Risiko subjektiv

- r** Risiko objektiv
- i** Information über Präventionsmöglichkeiten
- b** Bewertung der Möglichkeiten
- a** Absprache über weiteres Vorgehen

Am Schluss steht die gemeinsame Entscheidung mit der Patientin, die durchaus auch in einer Übereinkunft zum Nicht-Handeln bestehen kann.

1. Aufgabe gemeinsam definieren

Die Anlässe für eine arriba-Beratung können sehr verschieden sein. Gut geeignet ist natürlich das abschließende Gespräch nach einer Gesundheitsuntersuchung (Check ab 35), da hier die nötigen Daten (HDL-Cholesterin nicht vergessen!) komplett vorliegen und Sie in der Regel etwas mehr Zeit haben als sonst. Unabhängig davon mögen Sie (z. B. bei einem Hochrisiko-Patientin) oder Ihre Patientin (z. B. aktuelle Medienkampagne) Bedarf sehen, über »das Cholesterin« oder »den Blutdruck« während einer ganz normalen Konsultation zu sprechen. Oder Sie haben das Gefühl, Ihre Patientin trägt die Behandlung nur halbherzig mit; auch dies kann ein geeigneter Anlass sein, die laufende Therapie zu besprechen.

Die Einladung an die Patientin zum Gespräch kann implizit erfolgen. »Wir sollten das miteinander überlegen«, dazu der Hinweis auf die arriba-Software am Bildschirm - dann macht eigentlich jeder mit.

Sie werden erst im Laufe des Gesprächs herausbekommen, wie weit die Patientin aktiv mitentscheiden will. Seien Sie deshalb aufmerksam auch auf der nonverbalen Ebene. Wenn Sie das Gefühl haben, die offene Entscheidungssituation macht Ihrer Patientin Angst, dann übernehmen Sie wieder etwas stärker die Steuer. Aber bauen Sie in das Gespräch Gelegenheiten für Ihre Patientin ein, sich zu äußern.

Unsere Patienten sind heute im Durchschnitt informierter als vor 20 Jahren, sie wollen immer mehr wissen und wollen als aktive Partner einbezogen werden. Väterliches (!) Schulterklopfen und die Versicherung »Ich weiß schon, was für Sie gut ist«, kommen immer weniger an. Heute gehört die informierte und gleichberechtigte Diskussion zur guten allgemeinärztlichen Konsultation dazu.

2. Risiko subjektiv

Machen Sie zunächst deutlich, dass es nicht darum geht, irgendwelche Werte in den Normalbereich zu bekommen. Vielmehr geht es um die Verhütung von Schlaganfällen und Herzinfarkten (das vergessen wir ÄrztInnen auch manchmal). Vielleicht fragen Sie nach, ob Ihrer Patientin diese Erkrankungen geläufig sind. Vielleicht gibt es eine besondere Betroffenheit, z.B. aktuelle Fälle im Familien- oder Bekanntenkreis.

3. Risiko objektiv

Geben Sie jetzt die demografischen Daten und Messwerte Ihrer Patientin ein. Der Rechner merkt von selbst, ob Sie Cholesterin-Werte als SI-Einheit oder in mg/dl eingeben.

Nach der Eingabe erscheint auf der rechten Seite in Zahlen (%) und als orangefarbener Balken die Prognose für Ihre Patientin: das Risiko für Herzinfarkt oder Schlaganfall in den nächsten zehn Jahren. Alternativ können Sie die »Smileys« oder das »Diagramm« als Darstellung auswählen. Fehlerhafte Eingaben können Sie jederzeit korrigieren, Balken, Smileys bzw. Diagramm stellen sich entsprechend ein.

Ganz wichtig ist das Feld »arteriosklerotische Erkrankung«. Wenn Sie hier eine Angabe machen, befindet sich ihre Patientin automatisch in der Hochrisiko-Gruppe. Die übrigen Messwerte erübrigen sich dann.

Prognose optisch demonstrieren

Wie man die Risikoprognose darstellt, ist Geschmackssache. Die arriba-Software bietet Ihnen drei Möglichkeiten: Balken (Histogramm), Smileys und Perzentilen (Diagramm). Sie können mit den Reitern auf der rechten Seite zwischen diesen Möglichkeiten wechseln.

Die Balken werden automatisch angezeigt (»default«). Neben der individuellen Prognose Ihrer Patientin (linker Balken, orange) finden Sie zwei wichtige Vergleichsgrößen, nämlich die 5-Perzentile, d.h. nur 5% dieser Geschlechts- und Altersgruppe haben ein geringeres Risiko (blauer Balken), und den Median, d.h. die 50-Perzentile (violetter Balken) als Durchschnittsangabe für die jeweilige Geschlechts- und Altersgruppe.

Außerdem können sie die für arriba typischen Smileys mit dem entsprechenden Reiter »Smileys« einstellen. Mit den Smileys können Sie die verwirrenden Prozent-Angaben vermeiden und stattdessen mit natürlichen Häufigkeiten arbeiten (»Stellen Sie sich 100 Doppelgänger von Ihnen vor...«). Betroffene, d.h. Herzinfarkte und Schlaganfälle, sind rot unterlegt und mit traurigem Mund dargestellt. Dies ist für viele Patienten sehr anschaulich, allerdings können Sie

mit diesen Darstellungen keinen Vergleich mit der Bevölkerung des gleichen Geschlechts und Alters ziehen.

Für den Vergleich mit den Alters- und Geschlechtsgenossen bietet sich das Perzentilen-Diagramm an (Reiter »Diagramm«). Hier sind 5-Perzentile (nur 5% haben ein geringeres Risiko), 95-Perzentile (nur 5% haben ein höheres Risiko) und die 50-Perzentile (Median, hier als Maß für den Durchschnitt) durchgehend eingezeichnet. Ihre Patientin taucht als rote Raute auf und lässt sich hier sehr schön in Bezug setzen zu den Verteilungswerten der Bevölkerung.

Während wir optisch diese Größen demonstrieren, vermitteln wir sie gleichzeitig verbal; dazu erscheinen in jeder grafischen Darstellung des Rechners die Risikoangaben auch als Text. Außerdem macht es einen Unterschied, ob wir sagen: »95 werden verschont«, oder: »5 erleiden einen Herzinfarkt bzw. Schlaganfall«, obwohl der Sachverhalt derselbe ist. Deshalb drücken wir diese Größen auf zweierlei Weise aus, d.h. wir erwähnen den Anteil derjenigen mit einer Erkrankung, aber auch den Anteil der Personen, die nicht betroffen sind.

Die Smiley-Darstellung hilft Ihnen dabei, Wörter wie zum Beispiel »Risiko« zu vermeiden. Dieser Begriff lädt genauso zu Missverständnissen ein wie das Reden in »Prozenten«. Bei Prozent-Angaben ist der Bezug - die sog. Referenzklasse - oft nicht klar. Deshalb nehmen wir im Gespräch mit den Patienten das Wort »Prozent« möglichst nicht in den Mund; wir sprechen nur in Häufigkeiten, die wir mit den »Smileys« ausdrücken können.

4. Informationen über Präventionsmöglichkeiten

Auf der linken Hälfte des Rechners wählen Sie jetzt den Reiter »Behandlung«. Sie haben dann die Möglichkeit, zusammen mit Ihrer Patientin die Wirkungen von drei Verhaltensänderungen und drei Medikamenten zu besprechen. Sobald Sie eine Möglichkeit anklicken, werden die Effekte auf der rechten Seite deutlich: der obere Teil des Balkens entfärbt sich, rote, traurige Smileys werden orange und lächeln wieder (Zahl der verhüteten Ereignisse). Im Perzentilen-Diagramm schließlich taucht eine hell-orange Raute auf, die in einem günstigeren Risikobereich liegt als die ursprüngliche Prognose (rote Raute). Mit diesen Veränderungen wird der Patientin eindrucksvoll vor Augen geführt, wie viele der für die nächsten zehn Jahre prognostizierten kardiovaskulären Ereignisse sich durch die jeweilige Maßnahme verhindern lassen.

Behandlungsschwellen?

Natürlich fragen Sie sich: von welcher Schwelle des absoluten Risikos an soll ich der Patientin zu einer Behandlung raten? In Analogie zu den immer wieder ausgesprochenen Empfehlungen zur Behandlung der Hypercholesterinämie

und Hypertonie müsste es doch einen Konsens über einen Wert geben, von dem an der Nutzen der Intervention den Schaden überwiegt.

Hier macht arriba ganz bewusst zunächst keine »Vorschrift«. Gerade über Verhaltensänderungen werden Sie oft auch bei niedrigem Risiko mit Ihren Patienten diskutieren, hier kommen auch noch andere Motive mit ins Spiel: Lebensqualität, Wohlgefühl durch Bewegung, Rücksichtnahme auf andere durch Rauchstopp usw. Die Schwelle, von der an eine Intervention plausibel erscheint, soll sich aus dem Gespräch mit Ihrer Patientin ergeben.

Allerdings haben wir - sozusagen als Anker - die 20%-Schwelle eingebaut, von der an laut der Richtlinie des G-BA die gesetzliche Krankenversicherung die Kosten für ein Statin zu übernehmen hat. Wird bei einem Risiko von weniger als 20% die Behandlungsoption »Statin« angekreuzt, erscheint rechts ein entsprechender Hinweis. Dies heißt aber nicht, dass oberhalb von 20% kardiovaskulärem Risiko in zehn Jahren jeder mit Medikamenten behandelt werden muss. Im Gegenteil: Patienten finden die präventiven Effekte in dieser Risikozone (absolute Risikoreduktion um 3-4% für eine einzelne Maßnahme) meist nicht so beeindruckend.

Übrigens gibt es international große Unterschiede; die Schwelle, von welcher an Gesundheitssysteme und Leitlinienexperten eine Intervention empfehlen, bewegt sich zwischen 7.5 und 30%! Sie kommen also nicht umhin, diese Schwelle individuell mit Ihrer Patientin zu besprechen und festzulegen.

Viele präventive Möglichkeiten: womit beginnen?

Sind Sie sich mit Ihrer Patientin darin einig, dass etwas getan werden sollte, bieten sich oft mehrere Interventionen an. Welche von diesen zuerst umgesetzt wird, sollten Sie sehr individuell und flexibel zusammen mit Ihrer Patientin überlegen. Besteht Spielraum für Verhaltensänderungen (Rauch-Stopp, mehr Sport, Ernährungsumstellung)? Gerade in der Primärprävention und bei nicht so dramatischen Werten ist es sinnvoll, mit solchen Verhaltensänderungen zu beginnen. Diese haben den Vorteil, auf mehrere Risikofaktoren gleichzeitig zu wirken: regelmäßige körperliche Aktivität senkt das (Gesamt-, LDL-) Cholesterin und den Blutdruck, ggf. auch den Blutzucker. Neben den – gerade auch subjektiven - Möglichkeiten der Patientin mag es Sinn ergeben, den Risikofaktor mit der stärksten Normabweichung anzugehen. Auch die Verträglichkeit der Maßnahmen (Medikamenten-Nebenwirkungen) oder andere Erkrankungen (»zwei Fliegen mit einer Klappe«: z. B. Betablocker für Hypertonie, Infarktprophylaxe und/oder Herzinsuffizienz) sollten Sie hier bedenken.

Oft ist es sinnvoll, mehrere Maßnahmen zu kombinieren. Allerdings kann jede neu hinzugefügte Therapie nur eine Reduktion des »Restrisikos« bewirken, das die vorherigen Interventionen »übriggelassen« haben. Mit anderen Worten, die

zuerst berechneten Maßnahmen wirken eindrucksvoller als die zuletzt berechneten. Letztlich geht es bei einer Hochrisiko-Patientin darum, ob sie ihren »Tabletten-Cocktail« nimmt oder nicht. So sind nach Myokardinfarkt ASS, Betablocker und Statin grundsätzlich wirksam, oft findet sich dann auch noch eine sinnvolle Indikation für ein Diuretikum (Hypertonie) und/oder einen ACE-Hemmer (Hypertonie, Herzinsuffizienz).

Unsicherheit betonen

Prognosen sind immer nur Wahrscheinlichkeitsaussagen – auch wenn sie noch so präzise errechnet wurden. Das gilt übrigens für die ganze Medizin - aber arriba macht Ihnen hier nichts vor. Dies machen wir auch im Gespräch mit unseren Patientinnen deutlich.

Sie können Ihren Patienten etwa sagen:

»Natürlich weiß man vorher nicht, wer bei dieser Menge von 100 Menschen den Herzinfarkt bekommt. Man weiß auch nicht, wer nun das Glück hat, von der Tablette zu profitieren, d.h. wem der Herzinfarkt erspart bleibt. Es müssen also alle 100 Menschen die Tabletten für zehn Jahre nehmen, damit tatsächlich die fünf Herzinfarkte/Schlaganfälle in der ganzen Gruppe verhindert werden (Beispiel bei einer absoluten Risikoreduktion von 5/100).«

Weisen Sie darauf hin, dass die Risikoformel, die arriba zugrunde liegt, gut untersucht ist (große Bevölkerungskohorte - US Framingham) und sozusagen das Beste ist, was man für diesen Zweck benutzen kann. Trotzdem haben Risikoformeln dieser Art immer ihre Grenzen und sind für den Einzelfall immer nur von relativem Wert.

Absolute und relative Risikoreduktion

arriba nimmt Ihnen die Rechenarbeit ab. Aber Sie sollten doch mit diesen Begriffen vertraut sein. Es geht immer um diejenigen, deren Herzinfarkt oder Schlaganfall durch die Intervention verhütet wird, d.h. die orangefarbenen Smileys, die nach Anklicken der Intervention wieder lächeln. Diese können Sie zum einen auf die Zahl der Erkrankten beziehen, d.h. die roten, traurigen Smileys, welche die Prognose Ihrer Patientin in Bezug auf Gefäßerkrankungen darstellen. Dies ist die relative Risikoreduktion, also der Anteil der Erkrankten, der verhütet wird. Diese Größe ist ein konstanter Effekt z.B. eines Medikaments bzw. einer Gruppe von Medikamenten. Sie können die Zahl der orangefarbenen Smileys aber auch in einen Bruch schreiben, dessen Nenner sämtliche Smileys des Bildes enthält (n=100). Dies ist die absolute Risikoreduktion. Sie variiert mit dem Ausgangs-Risiko der Erkrankung; je höher dieses ist, desto größer ist diese

Zahl. Sie ist die eigentliche Antwort auf die Frage des Patienten: »Nützt es mir? In welchem Maße nützt es mir?«

5. Bewertung der Möglichkeiten

Machen Sie deutlich, dass es tatsächlich um eine Entscheidung geht, und nicht um einen Algorithmus oder Automatismus. Mit der gegebenen Risikoprognose muss überlegt und abgewogen werden, welche Maßnahme jetzt sinnvoll ist. Das können auch »Nicht-Maßnahmen« sein, d.h. die bewusste Entscheidung *gegen* eine Intervention. Geben Sie Ihrer Patientin Raum, vielleicht ganz anders zu entscheiden, als das Lehrbuch oder die Leitlinie es empfehlen.

Wendungen wie »Da sind sich auch Experten nicht einig...«, oder »Es gibt Patientinnen die sich so, andere aber die sich anders entscheiden« helfen Ihnen, die Frage zunächst offen zu halten, und Ihrer Patientin, sich ihre eigenen Gedanken zu machen.

Wenn sich eine Patientin trotz eines hohen Risikos gegen eine wirksame Behandlung entscheidet, so sind Sie ganz entspannt. In dieser Situation ist es unsere Aufgabe, gut zu informieren und bei der Abwägung zu helfen, etwa mit der Frage: »Was ist Ihnen wichtig?« Unsere Aufgabe besteht nicht darin, unsere Patientin von einem bestimmten Weg zu überzeugen oder gar eine bestimmte Lösung zu erzwingen. Unser Ziel ist eine gute Entscheidung im Sinne eines Prozesses, aber nicht mit einem bestimmten Ergebnis.

ÄrztInnen, die sich verpflichtet fühlen, ihre Patientinnen zur »Compliance« in Bezug auf Lebensweise und Medikamente zu bekehren, haben es schwer, und ihre Patientinnen auch. Dieser Weg ist selten erfolgreich, und kann die hausärztliche Patientenbeziehung beschädigen.

Der Dialog auf der Basis von arriba dagegen kann eine gute Basis sein. Sie bleiben mit Ihrer Patientin in Kontakt, nach ein oder zwei Jahren werden Sie die Risikofaktoren kontrollieren und die Berechnung wiederholen.

Ermutigen Sie Ihre Patientin, die Gründe für oder gegen die jeweilige präventive Option zu formulieren. Dies ist besonders wichtig bei Verhaltensänderungen, z. B. der Aufgabe des Rauchens oder vermehrter körperlicher Aktivität. Damit sind Sie bereits in der Beratungstechnik, die sich »motivierende Gesprächsführung« nennt.

Viele Menschen sind zwiespältig, wenn es um den Rauchstopp oder mehr Bewegung geht. Es hat keinen Sinn, diesen Zwiespalt mit forschem Auftreten Ihrerseits zu »lösen«. Ermutigen Sie Ihre Patientin, die Vor- und Nachteile abzuwägen: »Was spricht für Ihr Rauchen? Was spricht gegen Ihr Nichtrauchen?« Halten Sie sich mit Wertungen zurück und versuchen Sie, ihre Lage zu verstehen. Lassen Sie Ihre Patientin selbst formulieren, ob und welchen

Veränderungsbedarf sie sieht. Eine Veränderung findet am ehesten dann statt, wenn Ihre Patientin selbst die nächsten Handlungsschritte benennt.

Sie werden auch bemerken, dass der Begriff »Normwert« stark relativiert wird. Wo die 2.5 und 97.5 - Perzentilen des Cholesterins liegen, ist ziemlich uninteressant, diesen Teil des Laborausdrucks sollten Sie ignorieren. Entscheidend ist das Gesamtrisiko, das nach Berücksichtigung der anderen Risikofaktoren dabei herauskommt; und die Schwelle, von der an Sie mit Ihrer Patientin entscheiden, dass die Zeit reif für eine Intervention ist. Eine Ausnahme bilden lediglich extrem hohe Werte, z.B. bei Lipiden vor allem mit klinischen Zeichen, Vorerkrankungen oder einer positiven Familienanamnese einer Fettstoffwechselstörung bzw. frühzeitigen KHK, oder sehr hohe Blutdruckwerte.

Patient als Partner: wohl dosiert

Grundsätzlich sollten wir zu einer Beteiligung à la arriba einladen (siehe oben), aber dann doch sehr aufmerksam beobachten, ob eine Patientin tatsächlich mitmacht oder eher verunsichert ist. Wenn letzteres der Fall ist, sollten wir zunächst etwas direkter weiter verfahren, aber »öffnende Bemerkungen« einbauen, also Einladungen, sich vielleicht doch eine Meinung zu bilden und diese zu äußern. Wenn wir nach unserer Meinung gefragt werden, sollten wir diese als solche kennzeichnen und die Patientin zu eigenen Äußerungen einladen.

Ihr Vorteil als Hausarzt oder Hausärztin ist, dass all diese Erörterungen in eine verlässliche Arzt-Patient-Beziehung eingebaut sind. Sie informieren Ihre Patientin, beziehen sie in die Entscheidung ein, lassen sie aber nicht damit allein. Soweit es irgendwie geht, tragen Sie die Entscheidung gemeinsam.

6. Absprache über weiteres Vorgehen

Nach unseren Erfahrungen mit arriba sind Patienten eher ernüchtert oder sogar erleichtert (keine Tablette nehmen zu müssen), wenn ihnen die zu erwartenden präventiven Effekte anschaulich gemacht werden. Das gilt vor allem für die Risikokalkulation bei jüngeren Menschen. Das Ergebnis der Information à la arriba ist deshalb eher Zurückhaltung. Wenn man sieht, dass 100 Menschen das Medikament einnehmen müssen, um drei Herzinfarkte in zehn Jahren zu verhüten, dann wartet man fast immer noch einmal zu. arriba bringt damit ein gutes Maß an Realismus und Ehrlichkeit in die Medizin.

Wenn auch selten, so gibt es doch extreme Entscheidungen unserer Patienten:

- den ängstlichen Typ: extremer Niedrigrisiko-Patient will medikamentöse Behandlung - sehr selten; Statine müssten theoretisch selbst bezahlt werden
- den Dickfelligen: Hochrisiko-Patient lehnt wirksame Behandlung ab
- den Frivolen: Hochrisiko-Verhalten (Rauchen, körperliche Inaktivität, Fehlernährung) mit Medikamenten-Wunsch

Äußern Sie Ihre persönliche Meinung über das, was Ihrer Ansicht nach jetzt sinnvoll ist. Dabei bleiben Sie aber im Rahmen eines Gesprächs gleichberechtigter vernünftiger Menschen, die Verständnis für die Position ihres Gegenübers haben.

Ausdruck

Das Ergebnis der Beratung - Risikoprognose für 10 Jahre und Effekt der besprochenen bzw. vereinbarten Maßnahmen - können Sie ausdrucken und Ihrer Patientin als Erinnerungstütze mitgeben. Achten Sie darauf, dass das gewünschte Darstellungsformat eingestellt ist (Smileys oder Balken) und nur die Interventionen berücksichtigt sind, die Sie gemeinsam mit Ihrer Patientin besprochen haben. Den Ausdruck können Sie auch als PDF speichern.

Ausblick: arriba in der Praxis

Sie werden mit der Zeit bemerken, dass die Anwendung von arriba Effekte mit sich bringt, die Sie vielleicht gar nicht erwartet haben:

Sie vermitteln eine emotionale Botschaft.

Die Berechnungen mit arriba erscheinen ja recht technisch-epidemiologisch. Wir haben aber den Eindruck gewonnen, dass wir mit diesen Erörterungen auf einer ganz anderen Ebene unseren Patienten wichtige Botschaften vermitteln. Diese lauten in etwa: Ich bemühe mich um Sie; ich berücksichtige Ihre individuelle Situation; ich gehe auf Ihre Fragen, Ängste, Ideen ein; wir tragen Verantwortung gemeinsam; mein ärztliches Vorgehen hat eine wissenschaftliche Basis. Damit stärkt eine Beratung mit arriba das Vertrauen der Patienten und die Patient-Arzt-Beziehung.

Sie sparen Zeit.

Das hört sich angesichts dieser wieder viel zu lang geratenen Broschüre paradox an aber viele KollegInnen haben uns genau dies bestätigt: mit arriba klären Sie frühzeitig, ob Ihre Patientin überhaupt behandelt werden will. Und wenn nicht, besprechen Sie die Sache vielleicht in einem Jahr noch einmal. Jedenfalls entfällt das Versteckspiel, das die Beteiligten sich bei der herkömmlichen Betreuung oft zumuten. Der Zeitspareffekt hängt eng zusammen mit einem zweiten:

Sie vermeiden Ärger.

Wenn unsere Patientinnen die Möglichkeit haben, ihre Bedenken gegen eine Behandlung offen und frühzeitig zu äußern, ersparen wir uns gegenseitig ein »um den Brei herumreden«, welches ebenfalls Zeit und Energie kostet. Als aufgeklärte Ärztinnen und Ärzte können wir es akzeptieren, dass Patientinnen sich anders entscheiden, und sind deshalb nicht beleidigt.

Hintergrund - Studienevidenz

Verschiedene Risikoscores

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, das individuelle Risiko zu berechnen. Wir haben uns für die Framingham-Formel entschieden, weil diese an einer repräsentativen Stichprobe entwickelt worden ist, an zahlreichen anderen Stichproben überprüft wurde, Daten für ältere Menschen und Frauen liefert und sowohl Morbidität als auch Mortalität berücksichtigt. Wir verwenden die aktuelle Formel, welche sich nur noch auf harte kardiale Ereignisse bezieht (also nicht mehr auf die Angina pectoris); diese liegt auch dem aktuellen Rechner des NCEP ATP-III-Panels zu Grunde (1). Durch einen Aufschlag sind auch Schlaganfälle berücksichtigt, die unsere Anwendern als ebenso wichtig empfinden; dieser Aufschlag orientiert sich am Verhältnis zerebraler zur kardialen Ereignissen für Männer (*liegt bei 0,5*) und für Frauen (*liegt bei 1*) der nordeuropäischen MONICA-Zentren (2).

Der in Deutschland oft verwendete PROCAM-Score (3) bezieht sich auf männliche Beschäftigte ausgewählter Unternehmen und Behörden im Alter von 40-65 Jahren, ist nur an wenigen Stichproben überprüft und liefert keine begründeten Schätzungen für Frauen. Das SCORE-Instrument (4) ist zwar an europäischen Stichproben entwickelt worden, sagt aber nur kardiovaskuläre Todesfälle voraus; wir glauben jedoch, dass für unsere Patienten auch nicht-tödliche Erkrankungen (z. B. überlebter Myokardinfarkt oder Schlaganfall) relevant sind. ASSIGN (5) und QRISK (6) erscheinen attraktiv wegen der Einbeziehung sozialer Schichtzugehörigkeit, letztere lässt sich aber in

Deutschland nicht nutzen, da unsere Postleitzahlen einem anderen System folgen.

Keine der inzwischen über 300 (!) Risikoalgorithmen ist ideal (7). Wenn wir uns klar machen, was in zehn Jahren mit Menschen passieren kann, müssen alle Risikoformeln ungenau sein. Hinzu kommt, dass in entwickelten Gesundheitssystemen die auftauchenden Risiken, z.B. ein hoher Blutdruck, behandelt werden. Eigentlich bräuchten wir als wissenschaftliche Grundlage für unsere Risikoprognosen unbehandelte Kohorten, die es natürlich nicht gibt. Jede Entscheidung für eine bestimmte Formel ist deshalb immer ein Kompromiss. Diesen müssen wir allerdings eingehen, um unseren Patientinnen dabei zu helfen, »interventionswürdig« von »nicht interventionswürdig« abzugrenzen.

Da wir bei der von uns genutzten Framingham-Formel von einer Überschätzung des Risikos für europäische Stichproben ausgehen müssen (8,9), adjustierten wir mit einem Kalibrierungs-Faktor (Multiplikation mit 0,68) auf der Basis der British regional Heart Study (8). In derselben Größenordnung bewegt sich die Überschätzung des Risikos an der deutschen PROCAM-Kohorte durch die Framingham-Formel (9).

Für den Vergleich mit einer geschlechts- und altersidentischen Bevölkerungs-Stichprobe war das Robert-Koch-Institut (10) freundlicherweise bereit, aus einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe (Bundesgesundheits-Survey 1998) die Perzentilenwerte der aktuellen Framingham-Formel zu berechnen.

Hintergrund: LDL- oder Gesamtcholesterin, 5 oder 10 Jahre

Die Framingham-Formel ist sowohl für das LDL- wie das Gesamtcholesterin aufgestellt worden. Die Ergebnisse sind identisch. Wir haben uns der Einfachheit halber wie auch wegen der breiteren Bekanntheit bei Patienten für das Gesamtcholesterin entschieden. Wichtig ist, dass das HDL-Cholesterin im Risikofaktoren-Modell berücksichtigt wird. Dieses ist inzwischen Teil der Gesundheits-Untersuchung.

Sekundärprävention

Ein Vorteil von arriba gegenüber allen anderen Rechnern ist die Möglichkeit, eine Prognose auch für Patienten mit manifesten arteriosklerotischen Erkrankungen zu erstellen; Sie können arriba also auch für die Beratung in der Sekundärprävention nutzen.

In diesem Bereich ist allerdings der Mangel von »therapie-naiven« Kohorten besonders gravierend (11). Wir haben uns entschieden, die Kohorte einer aktuellen Medikamentenstudie an Patienten mit stabiler Angina pectoris (ACTION-Trial) zu Grunde zu legen (12). Diese gibt einen aktuellen Morbiditäts- und Behandlungsstandard wieder, außerdem finden sich bei Studien dieser Art minimale Drop-out-Raten und ein optimales Monitoring in Bezug auf relevante Ereignisse (hohe interne Validität).

Für das Zielkriterium Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall ergab sich hier in fünf Jahren Follow-up eine Wahrscheinlichkeit von 15%, die wir für zehn Jahre auf 30% extrapoliert haben. Da dies jedoch eine insgesamt eher intensiv behandelte Gruppe war, gehen wir von einer relativen Risikoreduktion durch die verschiedenen Interventionen bei den Studienteilnehmern von *insgesamt* 40% aus. Mit anderen Worten: bei Nicht-Behandlung in Bezug auf Prognoseverbesserung wäre bei 50% der Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis aufgetreten. Deshalb wird in der arriba-Beratung für die Sekundärprävention (manifeste arteriosklerotische Erkrankung) vereinfachend von einer 10-Jahres-Ereignisrate von 50% ausgegangen.

Weitere Risikofaktoren

Inzwischen kennen wir Hunderte von kardiovaskulären Risikofaktoren, bei denen es sich allerdings vielfach um Risiko-Marker und nicht um *kausal* assoziierte Faktoren handelt. Die meisten davon werden in arriba nicht berücksichtigt.

Wir halten uns primär an die Framingham-Formel; diese beinhaltet die am stärksten mit dem Outcome (Herzinfarkte, Herztode) assoziierten Faktoren. Andere bringen demgegenüber keinen wesentlichen zusätzlichen Erkenntniswert (z. B. diastolischer Blutdruck, Adipositas), da sie mit den vorhandenen korrelieren. Andere waren zum Zeitpunkt der Framingham-Erhebung noch nicht bekannt (z. B. CRP, sonografisch bestimmte Karotis-Intimadicke); allerdings haben Risikomarker, die in den letzten Jahren neu entwickelt worden sind, durchweg keinen relevanten Zuwachs an prognostischer Aussagekraft über die klassischen Risikofaktoren hinaus gebracht (13,14).

Wir haben die Original-Formel auf die deutschen epidemiologischen Verhältnisse angepasst und die Familienanamnese und einen Diabetes mellitus II bzw. dessen Einstellung durch Multiplikation mit entsprechenden Faktoren berücksichtigt. Bei einer positiven Familienanamnese (KHK bei Männern <55, Frauen <65, nur Verwandte 1. Grades [Eltern, Geschwister]) schlagen wir die Hälfte auf das persönliche Risiko auf. Bei einem bekannten Diabetes können Sie die langfristige Einstellung (HbA1c) in die Rechnung eingehen lassen.

Wir unterstützen nicht das Dogma »Diabetes mellitus II = KHK« (Risikoäquivalent), das sowieso nur mit unzureichenden Daten und massiver Industriemanipulation seine hohe Verbreitung finden konnte. Ein Diabetes erspart also nicht die Risikoberechnung, wir haben deshalb den Rechner entsprechend für den Diabetes eingerichtet. Der Anpassungsfaktor beruht auf einer Metaanalyse von 10 Kohorten mit Diabetes mellitus Typ II (15). Dabei ergab sich ein relatives Risiko von 1,8 für kardiovaskuläre Ereignisse bei einer Steigerung des HbA1c um einen Punkt.

Wenn bei einem Patienten andere Risikofaktoren bekannt werden oder vorliegen (erhöhte Triglyzerid-Werte, Lp(a), Homozystein oder vorzeitige Menopause) behalten wir diese im Hinterkopf. In diesem Fall kann man dem Patienten sagen, dass das tatsächliche Risiko eher noch höher bzw. niedriger liegt als berechnet. Es besteht aber keinesfalls eine wissenschaftlich abgesicherte Indikation zur Bestimmung von Laborwerten über die »klassischen« Risikofaktoren hinaus! Wenn es geht, sollten wir unsere Patientinnen von solchen Untersuchungen abhalten.

Ähnlich ist es mit der sozialen Schichtzugehörigkeit, die bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine wichtige Rolle spielt. Arme Leute erleiden eher einen Herzinfarkt, dasselbe gilt für stressige Berufe mit geringer Einflussmöglichkeit auf die Bedingungen ihres Alltags. Für Deutschland gibt es jedoch keinen Risikorechner, der die Schichtzugehörigkeit berücksichtigt. Sie sollten aber auch diesen Faktor »im Hinterkopf« behalten: bei sozial schwächer Gestellten ist das Risiko etwas höher als berechnet, bei Menschen mit höherem Bildungsstand und größerer Entscheidungsmöglichkeit über ihre Angelegenheit eher etwas niedriger. Auch eine Depression und mangelnde soziale Unterstützung wirken sich negativ aus (16).

Mit der Zeit werden Sie lernen, arriba flexibel einzusetzen. Wenn Ihre Patientin zum Beispiel 80 Zigaretten am Tag raucht, werden Sie – in Ihren Überlegungen und im Gespräch – ein etwas erhöhtes Risiko ansetzen, da der Risikorechner für das Rauchen natürlich nur durchschnittliche Mengen von Zigaretten berücksichtigen konnte.

Hintergrund: Präventionsstudien

Effekte medikamentöser Maßnahmen der kardiovaskulären Prävention sind so gut dokumentiert wie kaum ein anderes Gebiet der Medizin. Nicht nur große randomisierte kontrollierte Studien mit mehrjährigem Follow-Up von klinisch relevanten Outcomes, sondern auch systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen unterstützen hier die Empfehlungen für Antihypertensiva (17,18), Statine (19) und Thrombozyten-Aggregations-Hemmer (20). Bei letzteren wurde

berücksichtigt, dass drei große Studien hoher Qualität keinen positiven Effekt in der Primärprävention zeigen konnten (21).

Die Effekte von Verhaltensänderungen (Ernährungsumstellung (22), Nikotinkarenz (23,24), mehr Bewegung) sind dagegen nur durch Beobachtungsstudien belegt. Hier besteht natürlich die Gefahr, dass trotz Adjustierung für Confounder in den Primärstudien die Wirkungen von Rauchstopp und vermehrter körperlicher Aktivität überschätzt werden. Unklar sind die Wirkungen einer Ernährungsumstellung. Eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie zu fettreduzierter Ernährung mit klinisch relevanten Zielkriterien (25) verlief ernüchternd, in Bezug auf Omega-Fettsäuren bzw. Seefisch zeigten sich in Studien inkonsistente Effekte.

Spezialprobleme

Extreme Werte

Ein stark von der Norm abweichender Einzelwert sollte Ihrer speziellen Aufmerksamkeit wert sein: wir denken z. B. an eine bei einem jungen Menschen persistierendem Blutdruck von 190/115 oder ein Gesamtcholesterin von >300mg/dL in Verbindung mit einer positiven Familienanamnese. Sie sollten hier sozusagen vom »Präventions-« in den »Krankheits-Modus« umschalten. Zwar berechnen Sie auch hier ein Gesamtrisiko, behandeln aber außerdem die starke Abweichung, um einen entsprechenden Organschaden (z. B. Niere bei Hypertonie) zu verhüten.

Statine: Titrieren oder feste Dosis?

Bei der Gabe von Statinen und anderen lipidsenkenden Medikamenten gibt es zwei mögliche Strategien. Die DEGAM favorisiert die »Strategie der festen Dosis«, so wie dies auch die kardiologischen US-Fachgesellschaften und die US Preventive Services Task Force tun. Demnach wird, sobald wir uns mit der Patientin auf eine entsprechende Behandlung geeinigt haben, ein Statin in fester Dosis gegeben (z. B. Simvastatin 40 mg/Tag). Bestimmungen von Lipid-, Leber- oder Muskelenzym-Werten sind nicht erforderlich; allerdings fragen Sie Ihre Patientin, ob es irgendwelche Probleme bei der Einnahme gibt. Bei Muskelbeschwerden reduzieren Sie die Dosis entsprechend. Sie sollten jedoch unbedingt vermeiden, das Statin ganz abzusetzen. Denn selbst mit einer geringen Dosis sichern Sie für Ihre Patientin einen großen Teil der präventiven Wirkung. Ezetimib, dessen Wirkung geringer und schlechter in Studie(n) dokumentiert ist (26), hat einen gewissen Stellenwert bei teilweiser oder

vollständiger Statin-Unverträglichkeit. Der Stellenwert der neuen PCSK9-Hemmer (Evolocumab, Alirocumab) ist ungeklärt. Bei den aktuellen Preisen ist eine Behandlung mit diesen Substanzen unwirtschaftlich, ihre Verordnung unterliegt engen Vorgaben (siehe G-BA-Richtlinie). Bei Hochrisiko-Patienten, z. B. solchen mit einem kürzlich überlebten Herzinfarkt, ist die Gabe einer festen Hochdosis möglich (z. B. Atorvastatin 40-80mg/Tag).

Ein alternatives Vorgehen besteht darin, für jede Patientin einen dem individuellen Risiko angepassten Zielwert (LDL) festzulegen und diesen vorzugsweise mit Statinen zu erreichen (»Titrieren«). Diese »Zielwert-Strategie« von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft empfohlen. Nähere Erläuterungen zu diesen beiden Vorgehensweisen finden Sie in der Nationalen Versorgungs-Leitlinie zur KHK (Langfassung): <https://www.leitlinien.de/nvl/khk>.

Ethische Probleme

Alter

Sie werden bei der Anwendung merken, dass der Faktor *Alter* eine große Rolle spielt. Man muss nur alt genug werden, dann hat man geradezu zwangsläufig ein hohes Risiko und damit auch einen hohen Nutzen (absolute Risikoreduktion) aus der Behandlung. Das sehen Sie sehr deutlich in der Perzentilen-Grafik des Risikorechners.

Wir gehen bei unseren Berechnungen davon aus, dass alle Herzinfarkte oder Schlaganfälle gleich schlimm sind - unabhängig vom Alter. Ein schon älterer Blutdruck-Experte aus Neuseeland hat jedoch darauf hingewiesen, dass ein Schlaganfall im Alter von 80 doch eine andere Bedeutung hat als mit 55. Es gibt tatsächlich Berechnungsmöglichkeiten, die diesen Alterseffekt berücksichtigen; diese beruhen jedoch auf problematischen Annahmen und sind obendrein noch kompliziert. Sie werden merken, dass ältere Menschen in der Beratung sich eher für Zurückhaltung entscheiden; dies entspricht sicher der oben erwähnten unterschiedlichen Bewertung von Erkrankungen in mittleren und höheren Lebensaltern. Dieses Empfinden sorgt für eine gewisse Korrektur und verhindert, dass wir alte Menschen flächendeckend mit nicht gewollter bzw. nicht angemessener Medikation überziehen.

Verhaltensbezogene Risiken

Ein gewichtiger Teil des kardiovaskulären Risikos resultiert aus verhaltensbezogenen Faktoren. Wer raucht und sich ein Übergewicht mit gestörtem Fettstoffwechsel zulegt, erhöht sein absolutes Risiko und damit auch

die mögliche absolute Risikoreduktion und unterstreicht so sein Recht auf einen Lipidsenker... Damit haben viele Ärzte und Ärztinnen Probleme.

Wir können jedoch davon ausgehen, dass sich viele dieser Menschen nach der Beratung à la arriba gegen Medikamente entscheiden. Außerdem kommen die kardiovaskulären Risikofaktoren in einem seelisch bedrängten oder sozial benachteiligten Leben häufiger vor. Wenn man genauer hinsieht, ist es mit der »freien Entscheidung« in Bezug auf den Lebensstil oft nicht weit her. Wir halten uns deshalb mit Werturteilen zurück und beraten konsequent im Sinne der sechs Schritte von arriba.

Ergebnisoffene Beratung

Bei unseren Seminaren und Studien zur Anwendung von arriba hatten die Kolleginnen v.a. in der Sekundärprävention Schwierigkeiten. Wir wissen natürlich alle, dass gerade in dieser Situation ASS, Statine und Blutdrucksenker große Wirkungen haben und deshalb die Einnahme sinnvoll ist. Aber: das ist *unsere Sicht*. Unsere Patientinnen haben *ihre Sicht*, und da gibt es oft andere Prioritäten. In dieser Situation kostet es uns Überwindung, Respekt zu bewahren und offen zu sein, also z. B. die Ablehnung einer hochwirksamen Behandlung durch eine Patientin zu akzeptieren. Hier zeigt sich, ob wir Patientinnen als Partner akzeptieren oder mit arriba nur unsere Trickkiste erweitert haben!

Dennoch kann arriba hier auch eine positive Botschaft vermitteln: In der grafischen Darstellung wird deutlich, dass eine Patientin nach Herzinfarkt mittels dann maximaler Therapie fast in den Risikobereich einer Gleichaltrigen ohne Infarkt gebracht werden kann. Wird diese Behandlung von Ihrer Patientin trotzdem abgelehnt, können Sie nach einer arriba-Beratung sicher sein, dass sie eine fundierte und ihrem Willen entsprechende Entscheidung getroffen hat; mal ganz abgesehen von der rechtlichen Absicherung, die eine strukturierte und dokumentierte im Gegensatz zur herkömmlichen Beratung bietet.

Das Schwerste ist vielleicht, dass das Ziel des gesunden bzw. gesund lebenden Patientinnen zugunsten eines wohl beratenen und fundiert entscheidenden Menschen aufgegeben wird. Eigentlich sind wir Ärzte und Ärztinnen geworden, um Menschen gesund zu machen. Dies erklärt unsere Schwierigkeiten mit Patientinnen, die von Gesundheit oder gesundheitsförderndem Verhalten andere Vorstellungen haben als wir. Oder noch schlimmer: für die gesundheitsbewusstes Verhalten einfach keine Priorität hat. Auch wenn wir uns noch so gelassen geben wollen, bei diesen Menschen haben wir oft das Gefühl zu scheitern.

Die hier dargelegte Strategie hat ein anderes Ziel; wenn wir eine Patientin gut beraten haben, wissenschaftlich fundiert und patientenzentriert, dann können wir einen Erfolg verbuchen. Auch wenn sich die Patientin für einen aus unserer

Sicht »ungesunden« Weg entschieden hat. Sie konnte aber dank Ihrer Hilfe die Freiheit informiert nutzen. Wir glauben, dass eine solche Grundeinstellung von ärztlicher Seite nötig ist, um eine wirklich partnerschaftliche Beratung und Entscheidung in der Praxis realisieren zu können.

Literatur

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 May 16;285(19):2486–97.
2. Hugh Tunstall-Pedoe. MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. 2003.
3. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002 Jan 22;105(3):310–5.
4. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003 Jun;24(11):987–1003.
5. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H, SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). Heart Br Card Soc. 2007 Feb;93(2):172–6.
6. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. BMJ. 2007 Jul 21;335(7611):136.
7. Lenz M, Mühlhauser I. Kardiovaskuläre risikoschätzung für eine informierte Patientenentscheidung. Med Klinik; 2004.
8. Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. BMJ. 2003 Nov 29;327(7426):1267.

9. Hense H-W, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J*. 2003 May;24(10):937–45.
10. Wir danken Frau Dr. A. Neuhauser und Frau Dr. U. Ellert (Abt. Epidemiologie des RKI) für die entsprechenden Vergleichsdaten.
11. Hans-Werner Hense. Observations, predictions and decisions—assessing cardiovascular risk assessment. 2004 Apr;33(2):235–239.
12. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan B-A, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2004 Sep 4;364(9437):849–57.
13. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MSV, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009 May 5;119(17):2408–16.
14. Thomas MR, Lip GYH. Novel Risk Markers and Risk Assessments for Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2017 Jan 6;120(1):133–49.
15. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Sep 21;141(6):421–31.
16. Kuper H, Marmot M, Hemingway H. Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med*. 2002 Aug;2(3):267–314.
17. Turnbull F, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2003 Nov 8;362(9395):1527–35.
18. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2534–44.
19. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet Lond Engl*. 2005 Oct 8;366(9493):1267–78.

20. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71–86.
21. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Gakhal I, Al-Abdouh A, Barbarawi O, et al. Aspirin Efficacy in Primary Prevention: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. 2019 Jul 6;
22. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ*. 2001 Mar 31;322(7289):757–63.
23. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003 Jul 2;290(1):86–97.
24. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet Lond Engl*. 1992 May 23;339(8804):1268–78.
25. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Feb 8;295(6):655–66.
26. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2387–97.