

# Patient mit Hypercholesterinämie und manifester KHK

## Ausgeprägte diffuse Koronarsklerose

TANJA GRAMMER, WINFRIED MÄRZ

### Patient

61 Jahre, derzeit keine akuten Beschwerden. Der Patient ist privat krankenversichert und erschien für eine Vorsorgeuntersuchung in einer Diagnoseklinik. Seit etwa 10 Jahren bekannte Hypercholesterinämie, Ex-Raucher seit 15 Jahren, vorwiegend sitzende Tätigkeit, Alkoholkonsum moderat. Gelegentlich Sport, meistens etwa eine Stunde Rad fahren, im Sommer leichte Bergwanderungen. Wegen der erhöhten LDL-Cholesterinwerte seit etwa 6 Jahren eingestellt auf 20 mg Atorvastatin/Tag und ASS 100 mg. Die Familienanamnese für kardiovaskuläre Ereignisse ist positiv. Beide Elternteile erlitten Herzinfarkte, der Vater verstarb mit 72 Jahren.

### Körperlicher Befund

Ausgeprägtes Übergewicht (180 cm Größe, 110 kg, BMI 34 kg/m<sup>2</sup>), Blutdruck mit 150/90 mmHg erhöht, Ruhepuls 72. Neu-

rologische Untersuchung unauffällig.

Im Ruhe-EKG regelgerechter Sinusrhythmus, Frequenz 67 Schläge/min, Linkstyp.

Im Ultraschall normale Pumpfunktion des Herzens, keine Herzmuskelvergrößerung, Herzklappen unauffällig (Normalbefund).

Der Patient hat ein normales Lungenvolumen, die Dehnbarkeit der Lunge ist gut (Vitalkapazität, Normalbefund).

Bei der sonographischen Untersuchung der Gefäßwand der Halsschlagadern (A. carotis communis) geringe Verdickung der Intima-Media (innere Gefäßwandauskleidung und Gefäßmuskelschicht) ohne Hinweis auf Kalkablagerungen oder Stenosen.

### Laborwerte

Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung wurde ein umfangreicher Laborstatus erhoben.

Auffälligkeiten ergaben sich für den HbA1c-Wert, der bei normaler Nüchtern-

glukose mit 45 mmol/mol Hb (6,3%) leicht erhöht war sowie bei HDL-Cholesterin, das mit 37 mg/dl erniedrigt war.

Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin betragen unter 20 mg Atorvastatin 161 mg/dl und 94 mg/dl, die Triglyzeride waren mit 153 mg/dl grenzwertig erhöht.

Alle anderen Laborparameter, einschließlich Organfunktionswerte, TSH und Schilddrüsenhormone, Entzündungsparameter und PSA lagen im Normbereich.

### CT-Darstellung der Koronararterien

Aufgrund des Risikoprofils (positive Familienanamnese, Adipositas, Verdickung der Intima-Media der Karotiden) wurde zur Beurteilung der Herzkranzgefäße eine Computertomographie empfohlen und durchgeführt.

Dabei zeigten sich ausgeprägte langstreckige Verkalkungsstrukturen im proximalen Drittel des Ramus interventricularis anterior (RIVA) mit mindestens mittelgradiger Stenose (> 50%). Im weiteren Verlauf war das Gefäß regelrecht abzugrenzen.

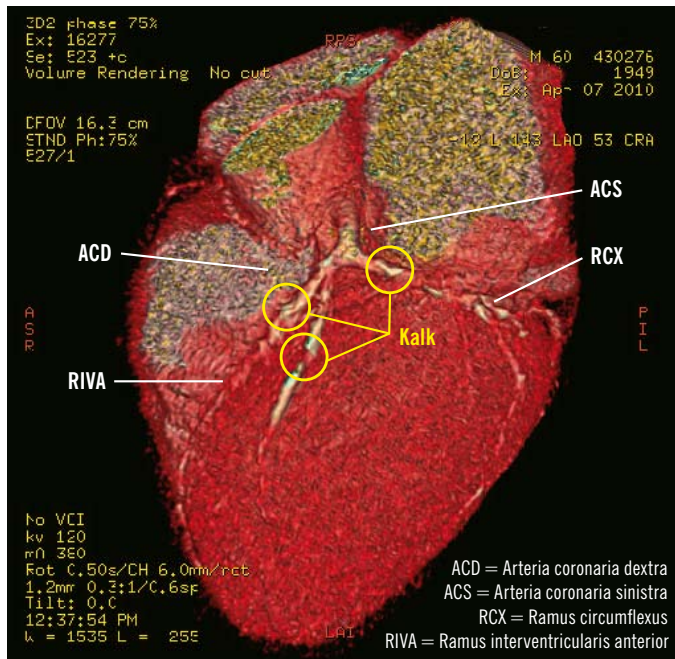
Im ersten Diagonalast zeigten sich langgestreckte verkalkte Plaques in zwei Höhen, im proximalen Drittel wie auch am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel mit mittelgradigen Stenosen.

Im proximalen Drittel des Ramus circumflexus (RCX) zeigte sich ein verkalkter exzentrischer Plaque mit geringgradiger Stenose < 50% und im weiteren Verlauf am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel eine längerstreckige Verkalkungsstruktur mit einer mittelgradigen Stenose > 50%.

Die rechte Koronararterie (Arteria coronaria dextra, ACD) zeigte im proximalen und im mittleren Drittel einzelne Verkalkungen mit geringen Stenosen < 50%.

Im Aortenklappenring und im Mitralklappenring wurden geringgradige Verkalkungen gefunden.

Darüber hinaus stellte sich das Herz ohne weitere pathologische Befunde dar. Das Myokard war homogen kontrastiert



Legende: ACD= Arteria coronaria dextra / ACS= Arteria coronaria sinistra/  
RCX = Ramus circumflexus / RIVA = Ramus interventricularis anterior

und weist eine regelrechte Stärke auf. Herzinnenräume normal weit, Perikard zart, kein Nachweis eines Perikardergusses. Die Weite der Aorta descendens ist im Normbereich.

### Bewertung

Der Patient hat eine ausgeprägte diffuse Koronarsklerose mit einem Gesamt-Kalkscore nach Agatston von > 1200. Dieser liegt oberhalb der 90. Perzentile und ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse verbunden.

Alleine wegen der koronaren Herzkrankheit ist das Therapieziel für LDL-Cholesterin 100 mg/dl und weniger. Aufgrund gültiger Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit Hypercholesterinämie kann ein Zielwert von 70 mg/dl vor allem dann angestrebt werden, wenn neben einer koronaren Herzkrankheit weitere Risikofaktoren vorliegen oder fortbestehen (zum Beispiel Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, Rauchen) (1).

Bei positiver Familienanamnese, dem Vorliegen eines metabolischen Syndroms und damit einem erhöhten Risiko für einen Typ 2 Diabetes nach den aktuellen Kriterien der American Diabetes Association (HbA1c im Bereich zwischen 5,5 und 6,4 Prozent) (2) ist der Patient als Höchstisikopatient einzustufen. Ein Zielwert für LDL-Cholesterin von 70 mg/dl ist daher gut begründet.

### Weiterführende Diagnostik

Folgende, weiterführende Diagnostik ist anzuraten:

- Orale Glukosebelastung zum Ausschluss eines manifesten Diabetes mellitus
- Cystatin C und Albumin im Harn zum Ausschluss einer Nephropathie
- Aldosteron und Renin zum Ausschluss eines primären Hyperaldosteronismus (nicht alle Patienten haben eine Hypokaliämie)
- Ausschluss pAVK durch anke brachial index
- Langzeit-Blutdruckmessung zur weitergehenden Abschätzung des kardiovaskulären Risikos
- Funktionsuntersuchungen des Herzens (z.B. Belastungs-EKG, Langzeit-EKG, Spiroergometrie, Perfusionsszintigraphie, Stress-Echokardiographie)

### Therapieempfehlungen

Deutliche Reduktion des Körpergewichts durch Umstellung der Ernährung und Erhöhung der sportlichen Aktivitäten mit dem Ziel, den BMI auf etwa 27 kg/m<sup>2</sup> zu reduzieren.

Um den Zielwert für LDL-Cholesterin von 70 mg/dl zu erreichen, Erhöhung der Dosis von Atorvastatin auf 40 mg/Tag.

Die Gabe von 100 mg ASS in der „Primärprävention“ wird heute zurückhaltend gesehen; dem geringen potentiellen Nutzen (12 Prozent relative Verminderung vaskulärer Ereignisse) steht eine um 30 Prozent erhöhte Inzidenzrate von Blutungen gegenüber (3). Die Gabe von ASS ist in diesem speziellen Fall aber zu vertreten, weil mit dem Nachweis atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien auch ein Vorgehen wie bei „Sekundärprävention“ gerechtfertigt ist.

Kontrolluntersuchung der Lipidparameter nach etwa 6-8 Wochen, bei LDL-Werten > 70 mg/dl und guter Verträglichkeit von Atorvastatin, Erhöhung der Atorvastatin-Dosis auf 80 mg/Tag.

### Begründung

Der Patient ist aufgrund der diagnostizierten Kalkablagerungen in den Koronargefäßen als Hochrisikopatient einzustufen. Patienten mit manifester KHK haben ein Risiko von über 20%, innerhalb der nächsten 10 Jahre einen Infarkt zu erleiden. Die Prognose wird durch das Vorliegen eines metabolischen Syndroms und eines „prädiabetischen“ Zustands (2) weiter verschlechtert.

Eine deutliche Reduktion des Körpergewichtes durch Ernährungsumstellung und eine Erhöhung der körperlichen Aktivitäten ist in jedem Fall anzuraten. Sie wirkt sich günstig auf Glukosestoffwechsel, Blutdruck und HDL-Cholesterin aus.

Aufgrund des hohen kardiovaskulären Risikos sollte eine medikamentöse Behandlung der Hypertonie (zum Beispiel mit einem Dihydropyridin-Kalziumantagonisten oder einem ACE-Hemmer) aber umgehend eingeleitet werden.

Läge ein manifester Diabetes mellitus vor, wäre eine medikamentöse Blutzuckersenkung, am ehesten mit Metformin, in Erwägung zu ziehen. Das HbA1c ist mit 6,3% aber nur geringfügig erhöht. Aufgrund neuerer Untersuchungen beträgt das prognostisch optimale HbA1c auch bei

Diabetes mellitus etwa 7%. Damit erscheint es gerechtfertigt, auch nach der Diagnose eines Diabetes mellitus (durch orale Glukosebelastung) unter regelmäßiger Kontrolle die Erfolge der Lebensstiländerung abzuwarten (4).

Entsprechend der Leitlinien ist ein LDL-Cholesterin-Zielwert von unter 70 mg/dl anzustreben (1). Neben der Gewichtsreduktion ist auch eine Optimierung der Statintherapie zu empfehlen.

Mit der Umstellung von 20 mg Atorvastatin auf 40 mg Atorvastatin eine zusätzliche Reduktion des LDL-Cholesterins auf etwa 80 mg/dl möglich sein, bei einer weiteren Erhöhung auf 80 mg Atorvastatin/Tag könnte LDL-Cholesterin nochmals um etwa 6% vermindert werden, um den Zielwert für LDL-Cholesterin zu erreichen.

Die TNT-Studie (5) zeigt, dass durch die Behandlung mit 80 mg Atorvastatin / Tag LDL-Cholesterin von etwa 100 mg/dl in der Vorbehandlung auf 77 mg/dl abgesenkt werden kann. Dies führte zu einer substanzialen und signifikanten Reduktion für das Auftreten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse um 22%.

Die im Jahre 2004 publizierte REVERSAL-Studie (6) zeigte darüber hinaus, dass durch eine drastische Reduktion des LDL-Cholesterins mit 80 mg Atorvastatin die Progression der Atherosklerose zum Stillstand gebracht und damit das kardiovaskuläre Risiko deutlich reduziert werden kann.

### Literatur im Internet unter [www.cardiovasc.de](http://www.cardiovasc.de)



**Korrespondenzanschrift:**  
Dr. med. Tanja Grammer  
D-68161 Mannheim  
t.grammer@t-online.de  
www.lipid-liga.de  
Privatpraxis für Fettstoffwechselstörungen und Präventive Medizin



**Korrespondenzanschrift:**  
Prof. Dr. med.  
Winfried März  
Vorstandsmitglied DGFF  
(www.lipid-liga.de)  
Synlab MVZ Heidelberg  
winfried.maerz@synlab.com