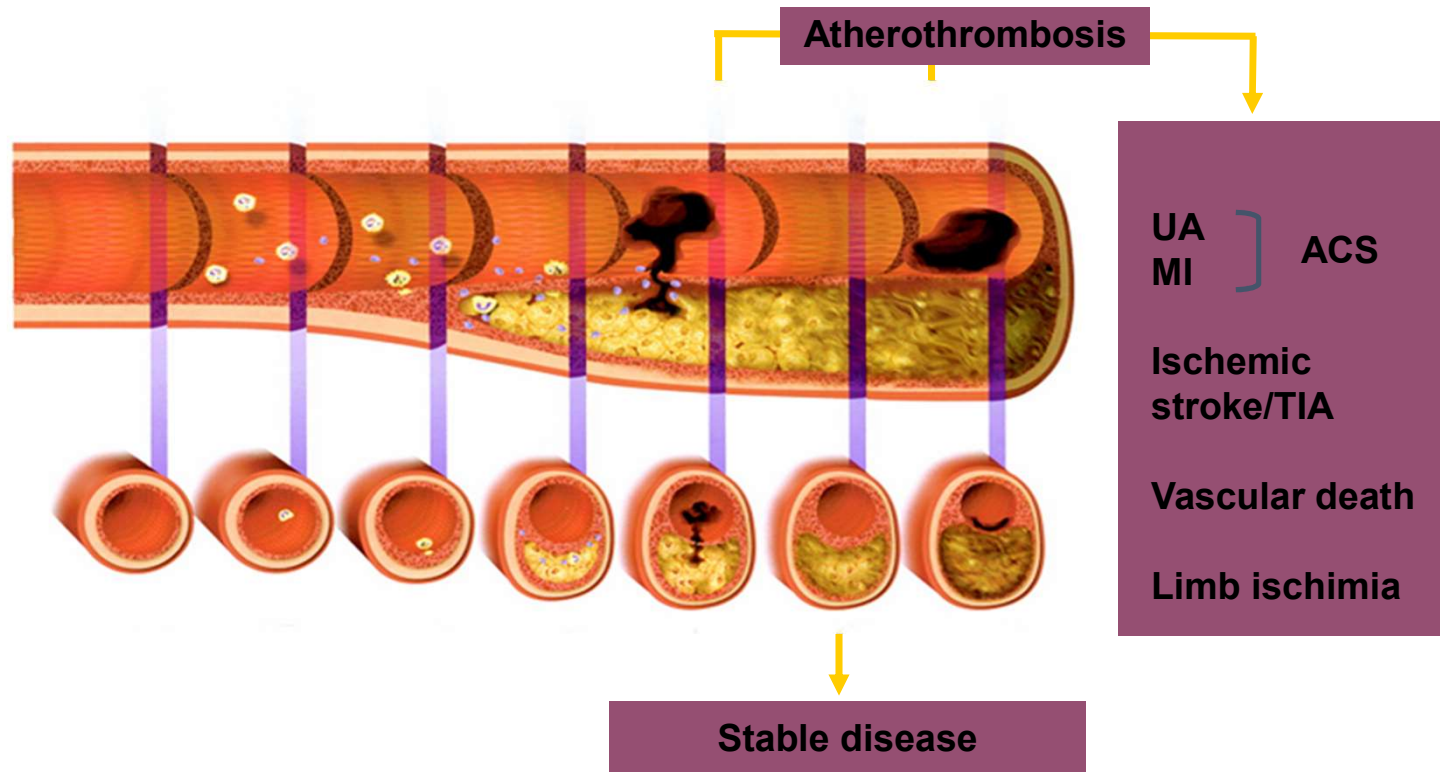


Risikomarker kardiovaskulärer Ereignisse

Peter Kein-Weigel
Klinik für Angiologie
Klinikum Ernst von Bergmann
Potsdam

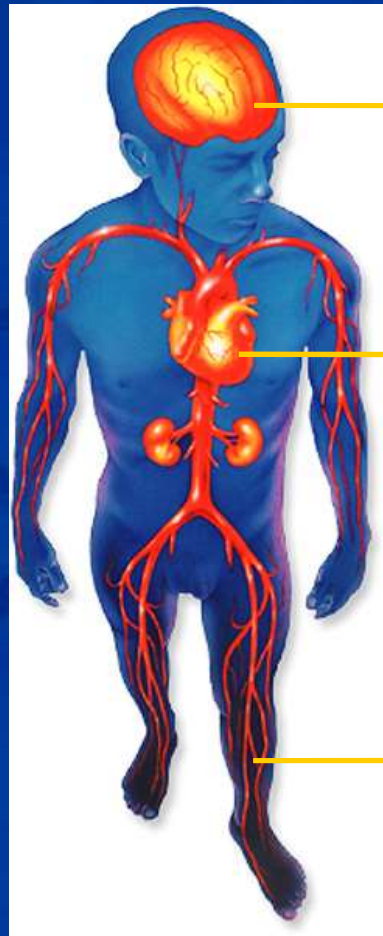
Arteriosklerose und Atherothrombose



**UA=unstable angina; MI=myocardial infarction;
ACS=acute coronary syndrome; TIA=transient ischemic attack**

1. Adapted from Libby P. *Circulation* 2001; 104: 365–372.
2. Drouet L. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13(Suppl 1): 1–6.

Major Manifestations of Atherothrombosis¹

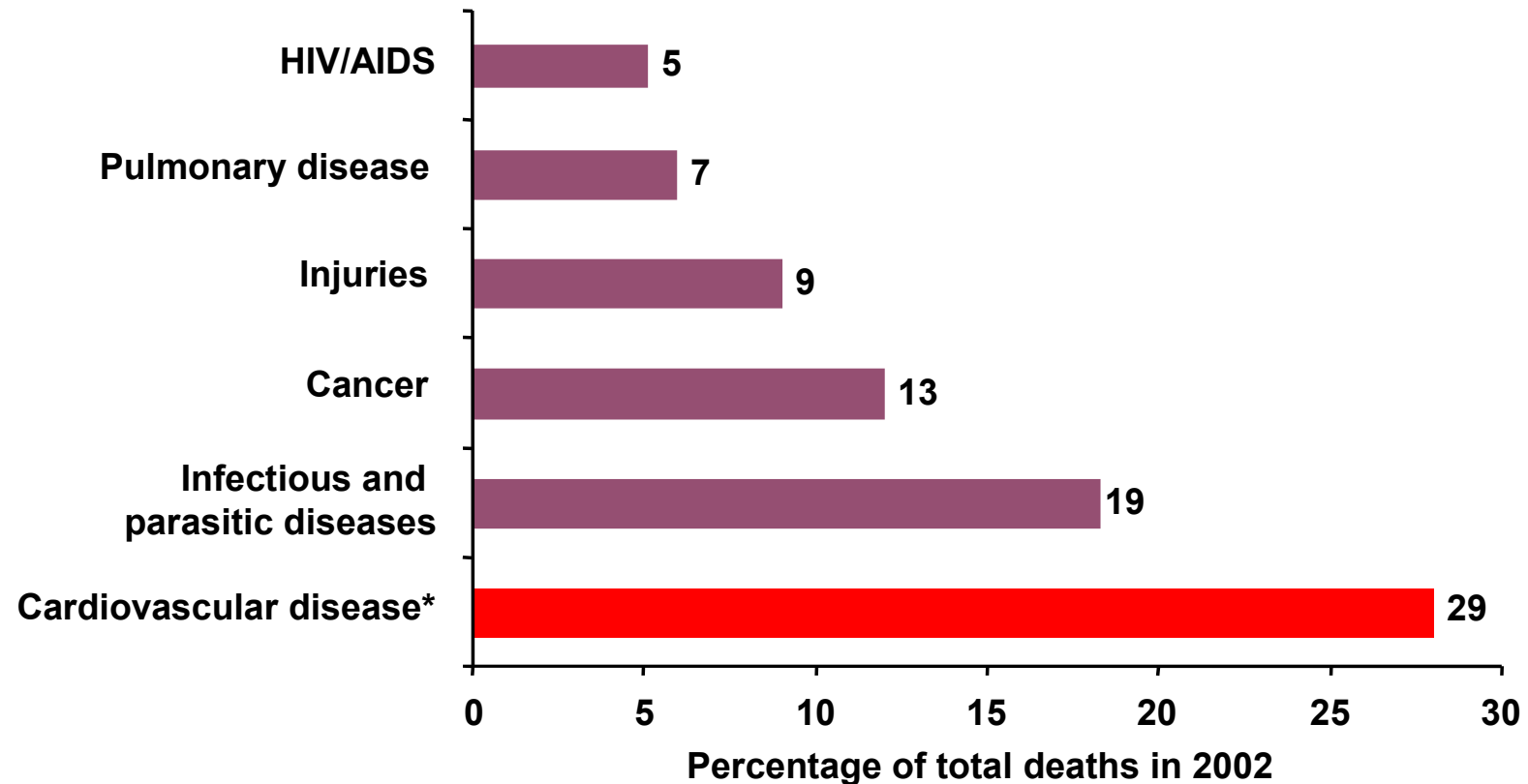


Cerebrovascular disease: TIA, Stroke

Coronary artery disease: Angina pectoris, NSTEMI, STEMI, sudden cardiac death

Peripheral arterial disease (PAD): Intermittent claudication, CLI, ALI

Cardiovascular Disease is the Leading Cause of Death Worldwide¹

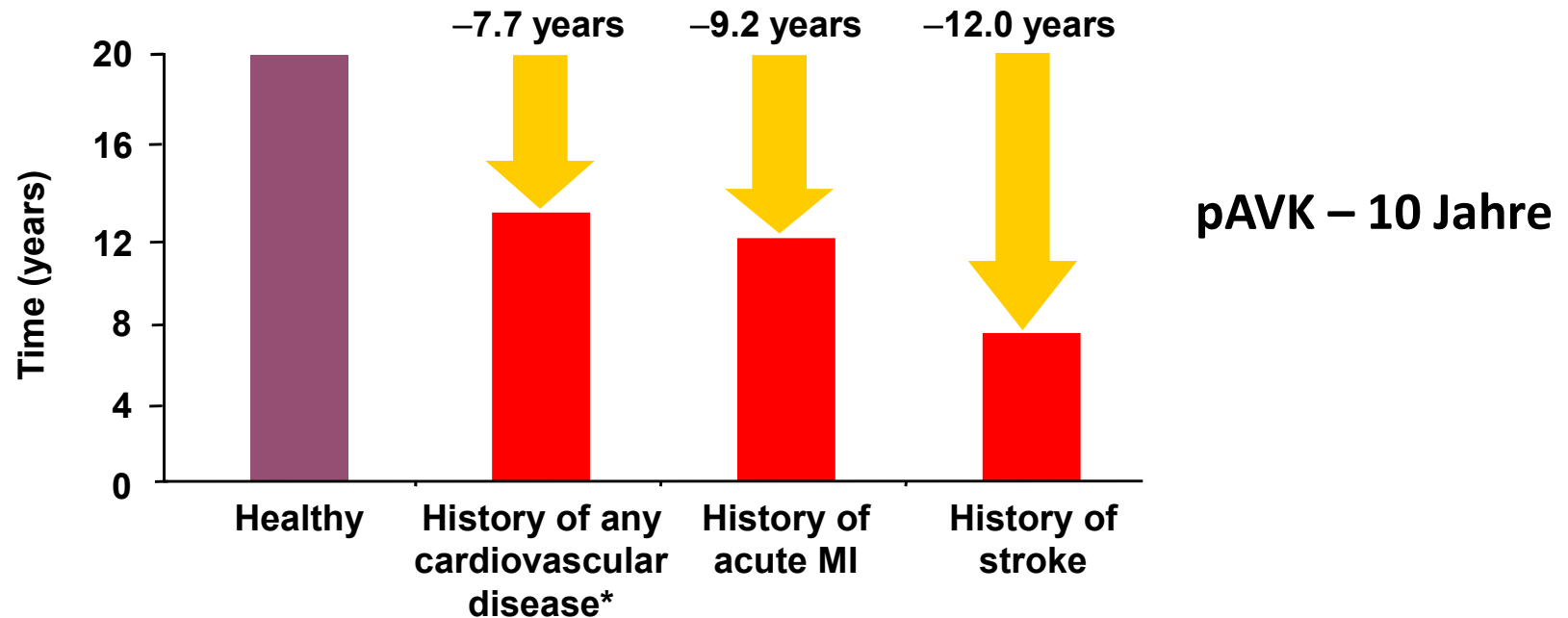


*Ischemic heart disease, cerebrovascular disease, hypertensive heart disease, inflammatory heart disease and rheumatic heart disease

1. The World Health Report 2004. WHO Geneva, 2004.
Available at: <http://www.who.int/whr/2004/en/>. Accessed January 2006.

Atherosclerosis/-thrombosis Significantly Shortens Life Expectancy¹

Analysis of data from the Framingham Heart Study:
Average remaining life expectancy for males aged 60 years

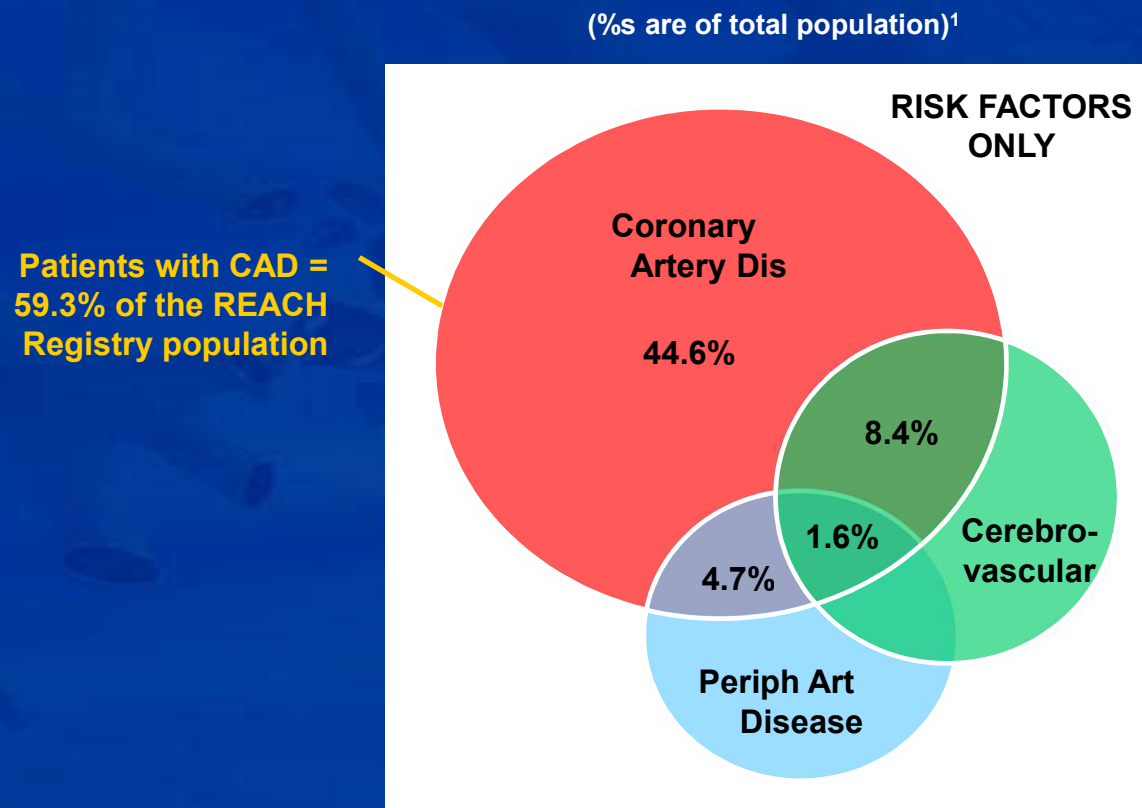


*Including coronary heart disease, cerebrovascular accident, congestive heart failure and intermittent claudication

1. Peeters A et al. *Eur Heart J* 2002; 23: 458–466.

~ 1/4 of Patients with CAD Have Polyvascular Disease¹

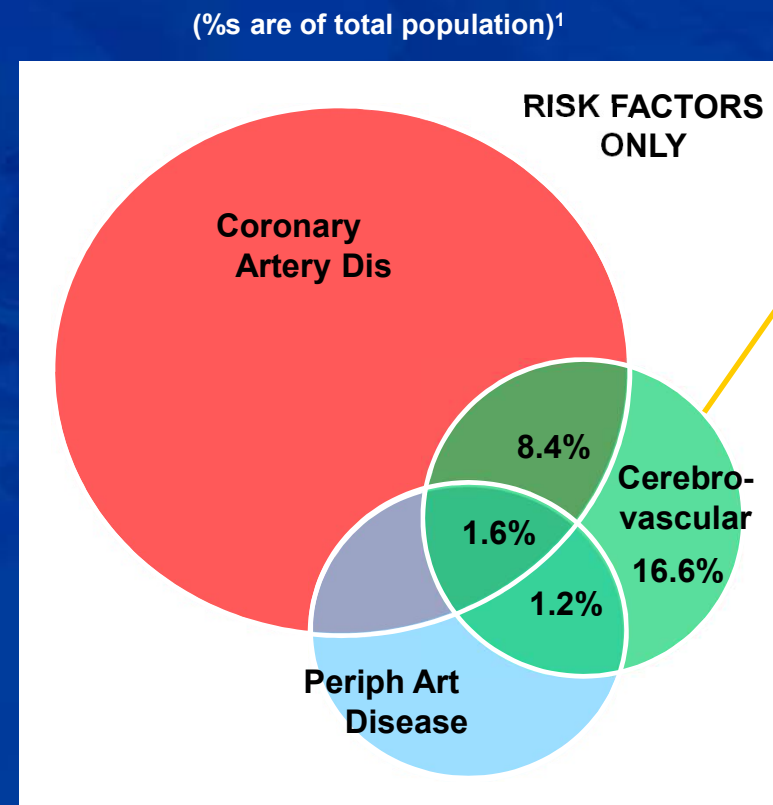
~ 1/4 of the 40,258 patients with CAD also have atherothrombotic disease in other arterial territories



1. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry Investigators.
JAMA 2006; 295(2): 180-189.

~ 2/5 of Patients with Cerebrovascular Disease Have Polyvascular Disease¹

~ 2/5 of the 18,843 patients with Cerebrovascular Disease also have atherothrombotic disease in other arterial territories

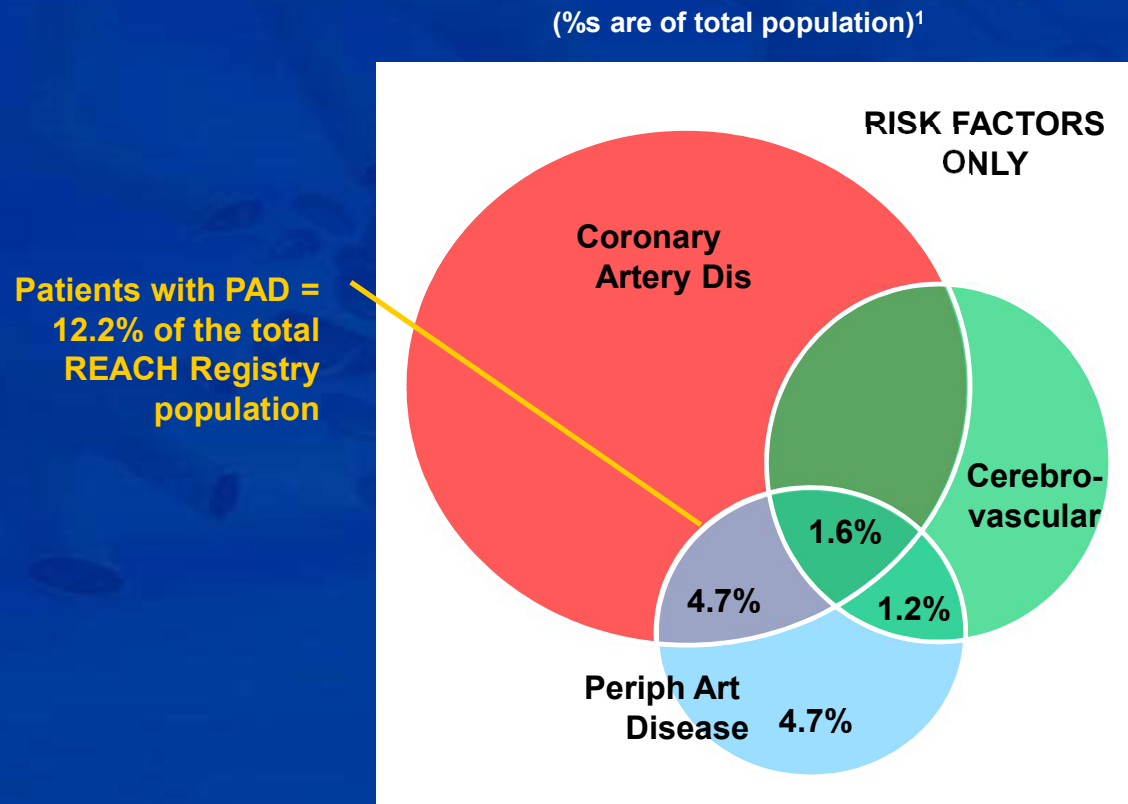


Patients with Cerebrovasc Dis = 27.8% of the REACH Registry population

1. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry Investigators.
JAMA 2006; 295(2): 180-189.

~ 3/5 of Patients with Symptomatic PAD Have Polyvascular Disease¹

~ 3/5 of the 8,273 patients with PAD also have atherothrombotic disease in other arterial territories



1. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry Investigators.
JAMA 2006; 295(2): 180-189.

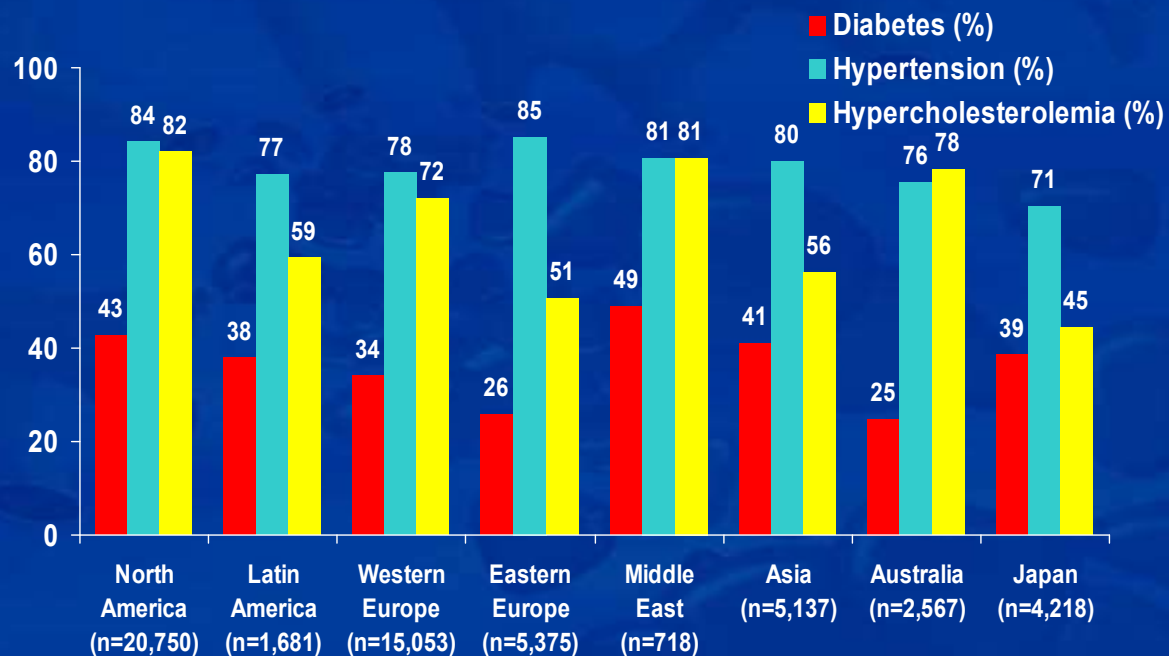
Klassische Risikofaktoren der Arteriosklerose

Risikofaktor	Nicht-beeinflussbar	Beeinflussbar
Alter	+	
Geschlecht ♂	+	
Familienanamnese positiv	+	
Arterielle Hypertonie		+
Hypercholesterolämie		+
Diabetes mellitus		+
Adipositas		+
Bewegungsmangel		+
Sozialstatus		(+)

Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience. The Framingham Study. Ann Intern Med 1961;55:33–50.

Classic Cardiovascular Risk Factors are Consistent and Common within the Symptomatic REACH Registry Baseline Population*¹

Risk Factor Prevalence, Symptomatic Population (% of symptomatic population)¹



*Symptomatic refers to patients with documented Coronary artery, Cerebro and/or Peripheral Arterial Disease.

1. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry Investigators. *JAMA* 2006; 295(2): 180-189.

Updated slide kit, February 2006

Kardiovaskulärer Risikofaktor Arterielle Hypertonie Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	28,8 (27,1-30,6)	32,9 (30,9-35,1)
Untere Bildung	34,5 (29,1-40,4)	31,0 (22,1-41,5)
Mittlere Bildung	29,2 (27,2-31,2)	36,4 (33,6-39,4)
Hohe Bildung	22,2 (20,2-24,3)	27,6 (25,4-29,9)

Zu hoher Blutdruck gemessen, arterielle Hypertonie diagnostiziert oder behandelt

Kardiovaskulärer Risikofaktor: Fettstoffwechselstörung Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	21,5 (20,0-23,1)	27,2 (25,3-29,2)
Untere Bildung	23,4 (18,9-28,7)	28,2 (19,5-38,9)
Mittlere Bildung	22,5 (20,7-24,5)	28,2 (25,5-31,0)
Hohe Bildung	16,7 (15,0-18,6)	25,5 (23,3-27,7)

Festgestellte Erhöhung der Blutfette/des Cholesterins

Kardiovaskuläre Risikofaktor: Diabetes mellitus Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	6,7 (5,7-7,8)	9,0 (7,7-10,4)
Untere Bildung	9,5 (6,5-13,8)	11,7 (6,3-20,5)
Mittlere Bildung	6,8 (5,8-8,0)	10,4 (8,7-12,4)
Hohe Bildung	3,3 (2,5-4,5)	5,6 (4,6-6,9)

Trend: Anstieg der Diabetesprävalenz

Diagnostizierter Diabetes mellitus

Kardiovaskulärer Risikofaktor: Rauchen Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	29,6 (27,9-31,3)	34,2 (32,1-36,4)
Untere Bildung	37,1 (31,8-42,8)	46,2 (36,0-56,7)
Mittlere Bildung	30,0 (28,0-32,0)	37,5 (34,7-40,4)
Hohe Bildung	20,8 (18,8-22,9)	24,6 (22,5-26,9)

Gelegentlicher oder permanenter Nikotinkonsum, Tendenz rückläufig

Kardiovaskulärer Risikofaktor Adipositas Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	18,2 (16,8-19,8)	21,1 (19,3-23,0)
Untere Bildung	25,0 (20,1-30,5)	27,1 (18,7-37,5)
Mittlere Bildung	18,6 (17,0-20,5)	23,0 (20,6-25,6)
Hohe Bildung	10,4 (8,9-12,1)	15,8 (14,0-17,8)

BMI \geq 30, Tendenz zunehmend

Kardiovaskulärer Risikofaktor Bewegungsmangel Gesundheitsbericht der Bundesregierung 2010 (RKI)

Alter 45-64 Jahre	Frauen	Männer
Gesamt	59,9 (58,0-61,7)	59,9 (57,7-62,0)
Untere Bildung	58,6 (52,5-64,4)	58,5 (47,7-68,5)
Mittlere Bildung	59,6 (57,4-61,8)	58,1 (55,0-61,0)
Hohe Bildung	62,0 (59,5-64,5)	63,5 (61,0-65,1)

Körperliche Bewegung < 2,5 h/Woche

Kardiovaskuläres Risiko

- Bevölkerungsbasiertes Risiko

Die Wahrscheinlichkeit eine kardiovaskuläre Erkrankung/ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb einer definierten Population und innerhalb eines definierten Zeitraums (meist 5-10 Jahre) zu entwickeln.

→ bevölkerungsbasierte Verlaufsbeobachtung (BSP FRAMINGHAM-Kohorte)

- Individuelles Risiko

Berechnete Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses für ein Individuum aus Daten, die aus bevölkerungsbasierten Verlaufsbeobachtungen abgeleitet wurden. Um das Risiko eines individuellen Patienten zu bestimmen, werden Punktwerte oder Tabellenwerte ermittelt, die das individuelle Risiko beschreiben.

→ Mathematische Operation; Validierungsgruppe erforderlich

Giampaoli S, Palmieri L, Mattiello A, et al. Definition of high risk individuals to optimise strategies for primary prevention of cardiovascular diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15:79–85.

Truett J, Cornfield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis* 1967;20:511–24.

Bitton A, Gaziano TA. The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;53:68–78.

	PROCAM-Score	Framingham-Score	ESC-Score Deutschland
Alter	+ (35–65)	+ (20–79)	+ (40–65)
Geschlecht	(+)	+	+
Positive Familienanamnese	+	–	–
Nikotinkonsum	+	+	+
Systolischer Blutdruck	+	+	+
Gesamtcholesterin	–	+	+
HDL-Cholesterin	+	+	+
LDL-Cholesterin	+	–	–
Triglyzeride	+	–	–
Diabetes mellitus	+	–	(+)
		(alle Hochrisiko, KHK-Äquivalent)	Männer: 2fach höher Frauen: 4fach höher
Vorhersagen über	Koronare 10-Jahres-Morbidität und -Mortalität	Koronare 10-Jahres-Morbidität und -Mortalität	Kardiovaskuläre 10-Jahres-Mortalität

	PROCAM-Score	Framingham-Score	ESC-Score Deutschland
Niedriges Risiko	< 10% (0–28 Punkte)	< 10% (< 12 Punkte [M]; < 20 Punkte [F])	< 2,5%
Mittleres Risiko	10–20% (29–53 Punkte)	10–20% (12–14 Punkte [M]; 20–22 Punkte [F])	2,5–5%
Hohes Risiko	> 20% (≥ 54 Punkte ^a)	> 20% (≥ 15 Punkte [M]; ≥ 23 Punkte [F] ^b)	> 5%
	^a maximaler Punktwert: 87 Punkte		
	^b maximaler Punktwert: 46 Punkte		

Score ≠ Score

Niedrigrisiko ≠ keine Ereignisse

- Überprüft man die Scores in Validierungskollektiven, zeigt die AUC-Statistiken i.d.R. Werte von 0,7-0,8 (ausreichende bis gute Korrelation). Keiner der gängigen Scores erreicht Werte von 0,9 (sehr gute Korrelation) oder darüber.
- Nach Daten des nordamerikanischen „National Health and Nutrition Survey“ ereignen sich rund 2/3 aller kardiovaskulären Ereignisse in der Risikogruppe des Framingham-Scores mit einem prädiktiven 10-Jahresrisiko unter 10 % – einem Wert, der nach den einschlägigen Guidelines noch keine Indikation für medikamentöse Therapien darstellt.

7. Klingman D, Williams SA, Benner JS, Smith TW, Ahn J, O'Donnell JC. Gauging the treatment gap in dyslipidemia: findings from the 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Survey. *Am Heart J* 2005; 150: 595–601.

Detect-Studie: Arzteinschätzung versus Risikoscores

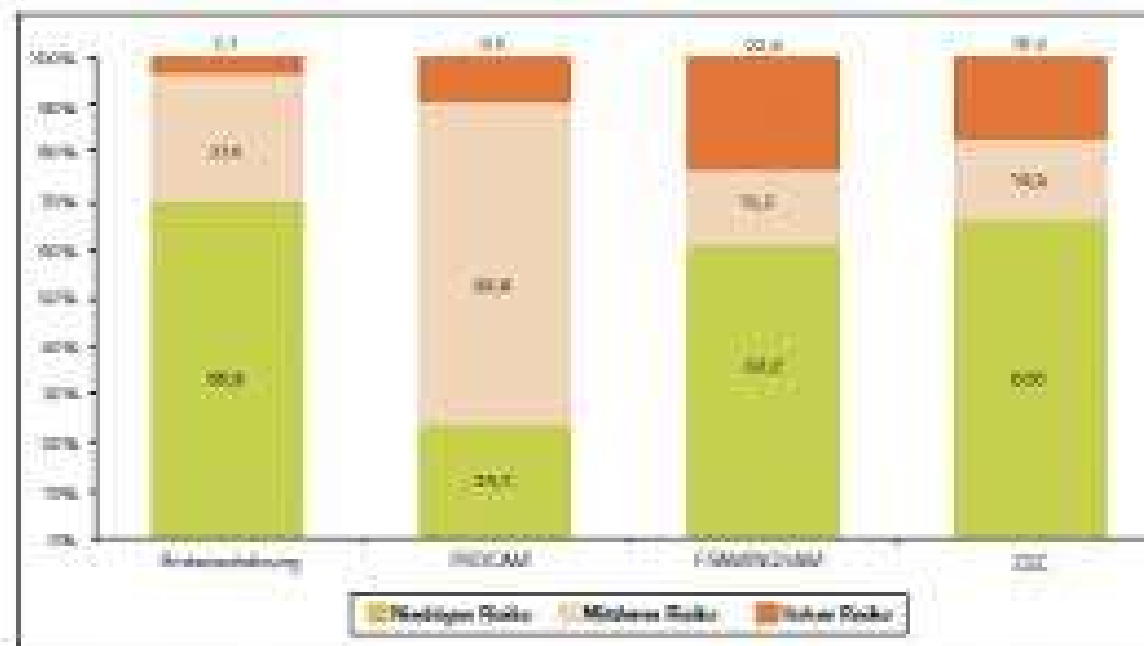


Abbildung 2. Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Risikogruppen (niedriges, mittleres und hohes Risiko) gemäß Arzteinschätzung, PROCAM-, Framingham- und ESC-Score Deutschland.

Welche Strategien sind möglicherweise besser geeigneter zur Risikoprävention

- Einbeziehung anderer „klassischer“ Parameter oder -kombinationen in die bestehenden Algorithmen
- Einbeziehung neuer (genetischer)kardiovaskulärer Risikofaktoren und Ausarbeitung neuer Algorithmen
- Ergänzung oder Ersatz der Algorithmen auf der Grundlage des Endorgan-/Gefäßschadens

Klassische Risikofaktoren Interheart-Study

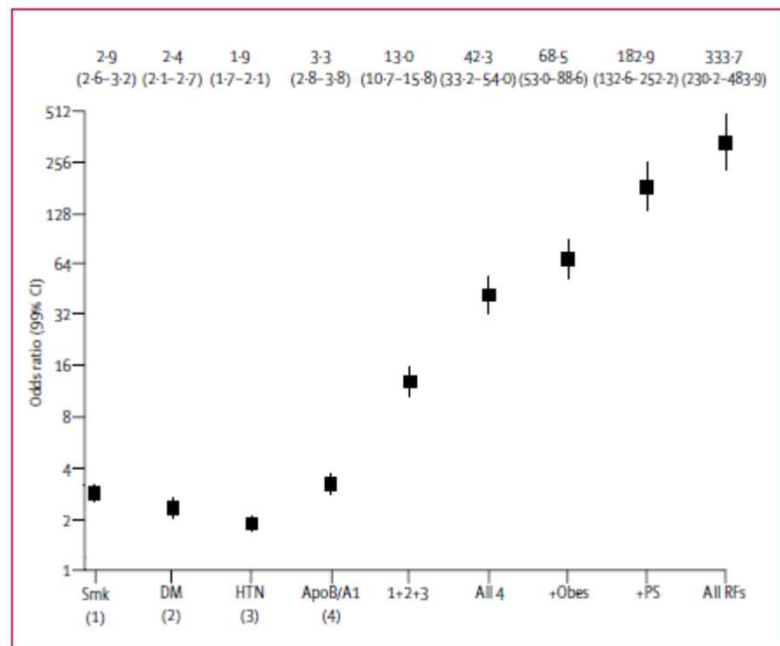


Figure 2: Risk of acute myocardial infarction associated with exposure to multiple risk factors

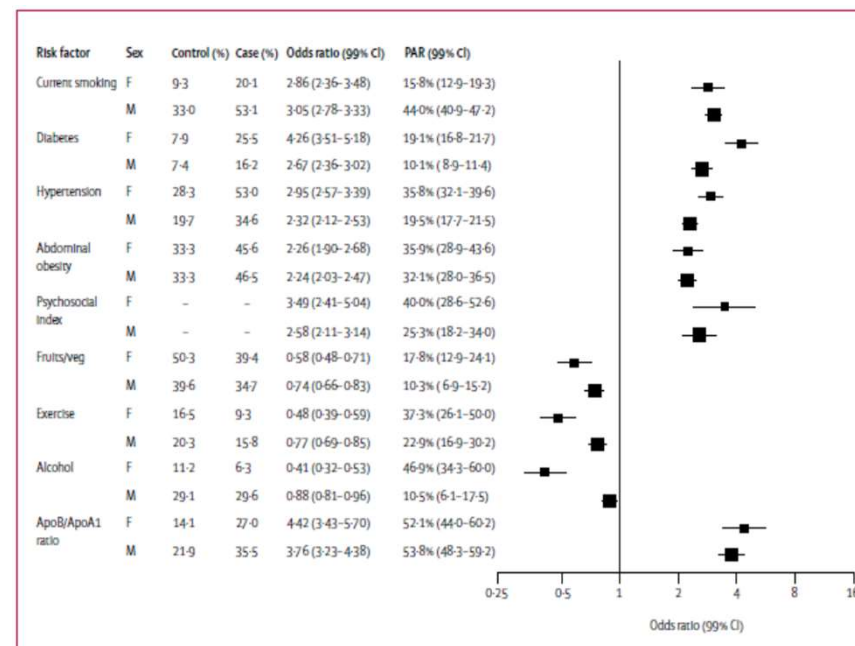


Figure 4: Association of risk factors with acute myocardial infarction in men and women after adjustment for age, sex, and geographic region

Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study

Selim Yusuf, Steven Hawken, Stephanie Ounpuu, Tony Dans, Alvaro Avramov, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Przem Pals, John Varigos, Liu Lisheng, on behalf of the INTERHEART Study Investigators*



Lancet 2004; 364: 937-52
Published online
September 3, 2004

Bedeutung der klassischen RF nach Interheart

- Gelten für alle geographischen Regionen, Alt und Jung, ♀ und ♂
- Erklären 90% des beobachteten Populationsrisikos bei Männern und 94% bei Frauen und lassen somit kaum Raum für neue Risikofaktoren

Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study

Salm Yusif, Steven Hawken, Stephanie Östergren, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Prem Pais, John Varigos, Liu Lisheng, on behalf of the INTERHEART Study Investigators*



Lancet 2004; 364: 937-52
Published online
September 3, 2004

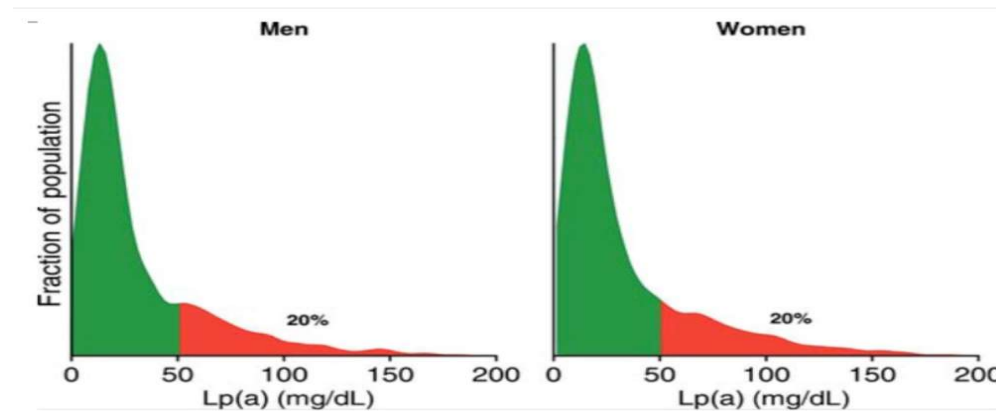
Andere „klassische“ Risikofaktoren

- Im Rahmen der PROCAM-Studie konnte überzeugend dargelegt werden, dass auch erhöhte Triglyzeride in Verbindung mit einem erniedrigten HDL-Cholesterin pro-atherogen wirken und prognosebestimmend sind (→ PROCAM Score)
- Der Triglyzerid/ HDL-Quotient verweist indirekt auf den Einfluss weiterer metabolischer Parameter, die sich unter dem Begriff des metabolischen Syndroms subsumieren lassen und in der Risikostratifizierung mit berücksichtigt werden sollten:
 - Abdominelle Adipositas (bei Männern Taille ≥ 94 cm, bei Frauen ≥ 80 cm)
 - Arterielle Hypertonie
 - Fettstoffwechselstörung mit Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterin
 - Insulinresistenz bzw. gestörte Glukosetoleranz

Lp(a)

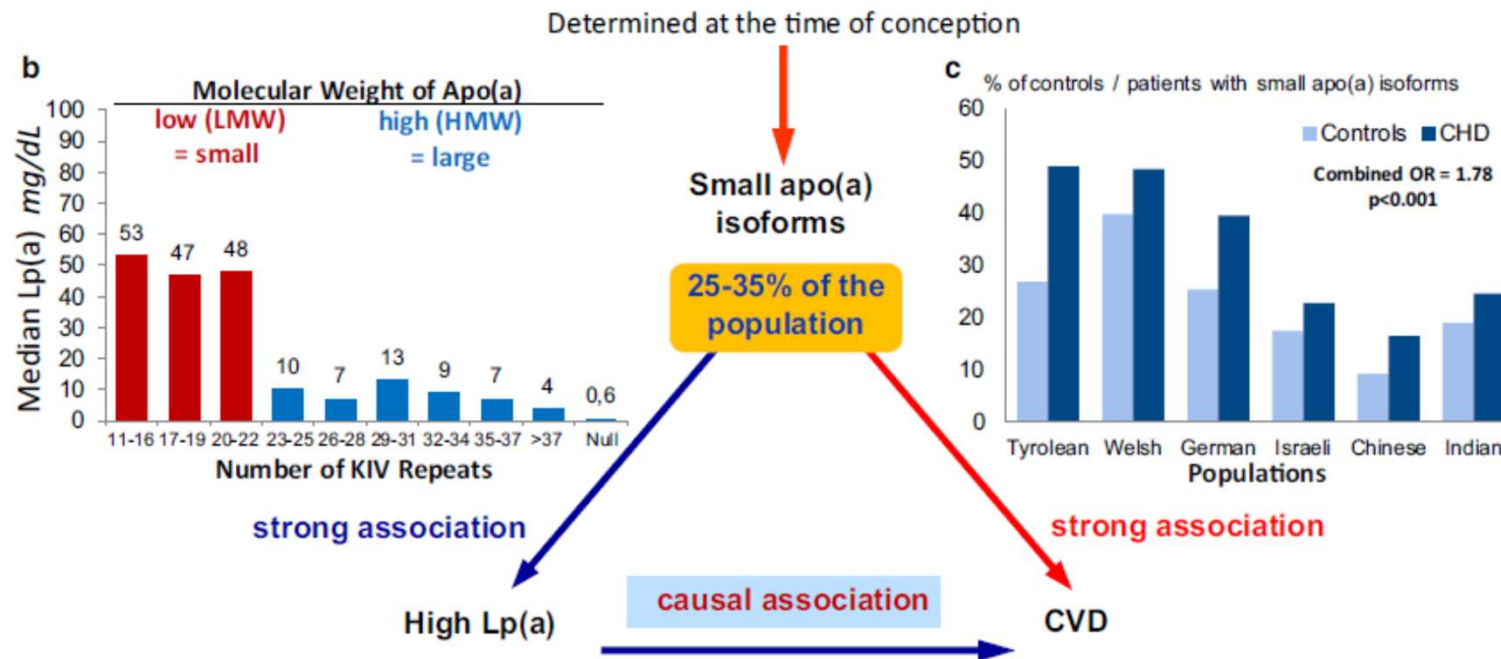
besteht aus einem LDL-Partikel, an welches über eine Disulfidbrücke das Apolipoprotein a gebunden ist. Der Unterschied zwischen den zahlreichen Isoformen basiert auf einer unterschiedlichen

- Anzahl von Kringle-IV-2-Wiederholungen welche homolog zum Kringle-IV des Plasminogens sind
- Die Zahl der Kringle-IV-2-Wiederholungen reicht von 2 bis > 40 und korreliert invers mit den Lp(a)-Plasmakonzentrationen.



Catherine McNeal: Lp(a)
www.endotect.org

Kausalitätsbeweis: Lp(a) ist ursächlich assoziiert mit der kardiovaskulären Prognose



a Lp(a) concentrations

Percentile	mg/dL	HR	95% CI
>95 th	>117	2.6	1.6 - 4.1
90 th - 95 th	77-117	1.9	1.2 - 3.0
67 th - 89 th	30-76	1.6	1.1 - 1.2
22 nd - 66 th	5-29	1.2	0.9 - 1.6
<22 nd	<5	reference	

Copenhagen
City
Heart Study

„Neue“ Risikofaktoren einbeziehen

- **Hs-CRP** konnte in zahlreichen Untersuchungen als Risikomarker identifiziert werden. In asymptomatischen Kollektiven liegen die multivarianten Odds Ratios zwischen 1,3 und 1,7 – also in Bereichen, für die eine substantielle Verbesserung der Risikovorhersage in der AUC-Statistik verglichen mit den Parametern der gängigen Risikoscores nicht zu erwarten ist und die therapeutischen Effekte eher gering ausfallen dürften (→ Cantos-Trial)

Cantos trial

- Randomized placebo controlled trial
- n= 10.061 post-STEMI-patients with persistently elevated hsCRP-levels > 2mg/l; 25,7% Women; 40% Diabetics
- Study medication: Canakinumab 50, 150 oder 300mg alle 3 Monate s.c. (Interleucin-1 β -antagonist)
- Duration 4 years
- Predefined primary endpoint (MACE (MI, Stroke, CV-Death)), and secondary endpoint (MACE + angina + hospitalisation for revascularisation)

Cantos results

- Patients who received subcutaneous canakinumab 150 mg every 3 months had a **15% reduced risk for the composite primary end point** of nonfatal MI, nonfatal stroke, and CV death compared with those receiving placebo (P=0.02075).
- **For the secondary composite end point** that also included unstable-angina and hospitalization leading to urgent revascularization, the **risk was reduced 17%** (P=0.00525).
- The benefit of treatment was consistent across all patient groups.
- Treatment with the monoclonal antibody also reduced the need for revascularization by about 30% (P<0.0001).

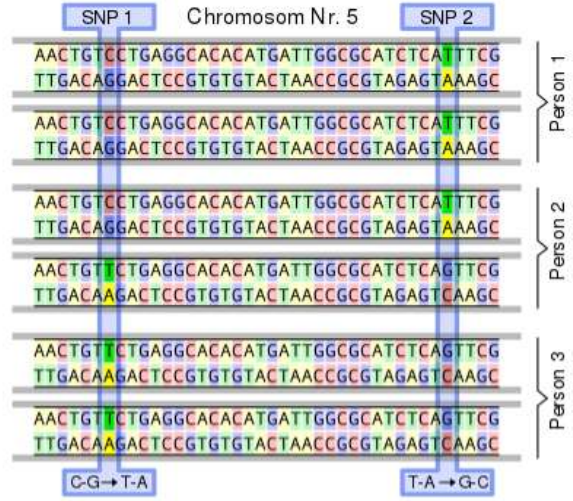
Effect-size analysis

- Absolute risk reduction very small
- Primary endpoint -0.7/100 patient-years (4,5 → 3,9), NNT 167
- Secondary endpoint -0.8/100 patient-years (5,1 → 4,3), NNT 125
- No reduction of total mortality or cardiovascular mortality
- Cardiovascular risk reduction correlated with hsCRP-reduction
- Total treatment costs 200.000 US-\$

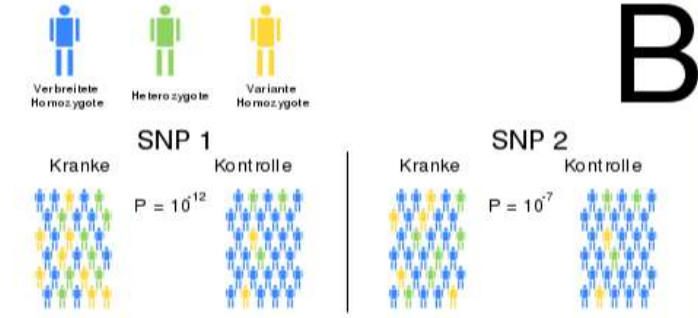
Genom-wide studies

- Diploides menschliches Genom 6 Mrd. Basenpaare
- Bisher wurden ca. 300 Mio Polymorphismen entdeckt, zumeist als SNPs
- Genomweite Assoziationsstudien sind heute finanziell durch automatische Sequenzierungstechniken (NGS) möglich
- Verglichen wird eine „Normalgruppe“ mit einer Gruppe, die das Merkmal oder Ereignis aufweist in GWAS
- Kausalitätsbeweis: Mendelian randomisation

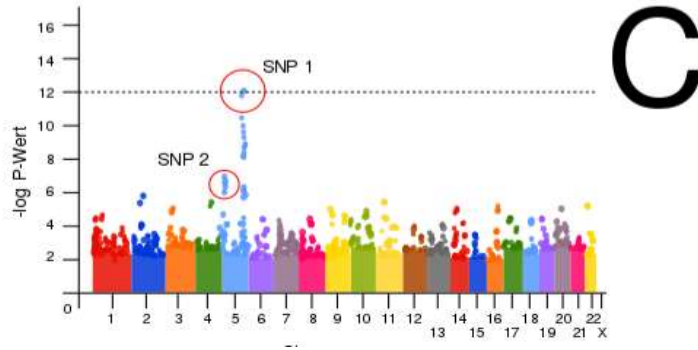
A



B



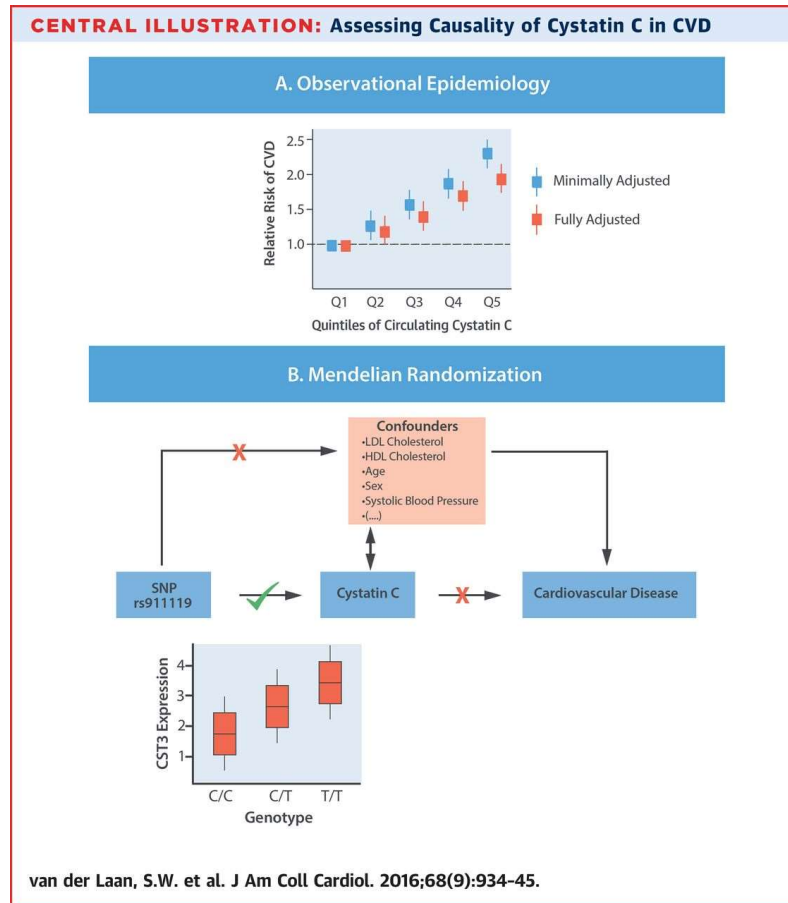
C



GWAS

- Heraus kommt eine Assoziation zwischen Genvariante/SNP und Merkmal, die aber nicht notwendigerweise kausal sein muss
- Ein kausaler Zusammenhang kann nur durch eine Mendel'sche Randomisierung oder durch molekularbiologische und biochem. Methoden hergestellt werden
- **Vorteil: Offen für neue Einflussgrößen (Risikofaktoren) Hypothesengenerierung**

Mendelian Randomization



Sander W. van der Laan et al. JACC 2016;68:934-945

RESULTS:

The study included 13 781 individuals from the Lp(a)-GWAS-Consortium from 5 primarily population-based studies and 20 793 CHD cases and 27 540 controls from a subsample of the CHD Exome+ consortium. Four of the studies were similar in age distribution (means between 51 and 59 years), and 1 cohort was younger; mean age, 32 years. The frequency of women was similar between 51% and 55%.

We estimated that the required reduction in Lp(a) effect size would be 65.7 mg/dL (95% CI, 46.3-88.3) to reach the same potential effect on clinical outcomes that can be reached by lowering LDL-C by 38.67 mg/dL (to convert to millimoles per liter, multiply by 0.0259).

Endorganschaden screenen

- IMD
- Carotide Plaque Score
- Coronary calcium Score

Empfohlen v.a. bei mittlerem Risiko, Beitrag zur Verbesserung der AUC-Statistiken aber eher gering und dazu scoreabhängig

Hypothesen

- Es fehlt nicht an Risikofaktoren oder Modellen, es fehlt eher an der notwendigen therapeutischen Konsequenz und an der Abstimmung zwischen Hausarzt und Facharzt, um das KV-Risiko zu senken
- Finanzierungs- und Budgetaspekte in der BRD wirken sich für Betroffene vermutlich negativ aus

Risikoerhöhung durch arteriosklerotischen Erkrankungen

Increased risk versus general population

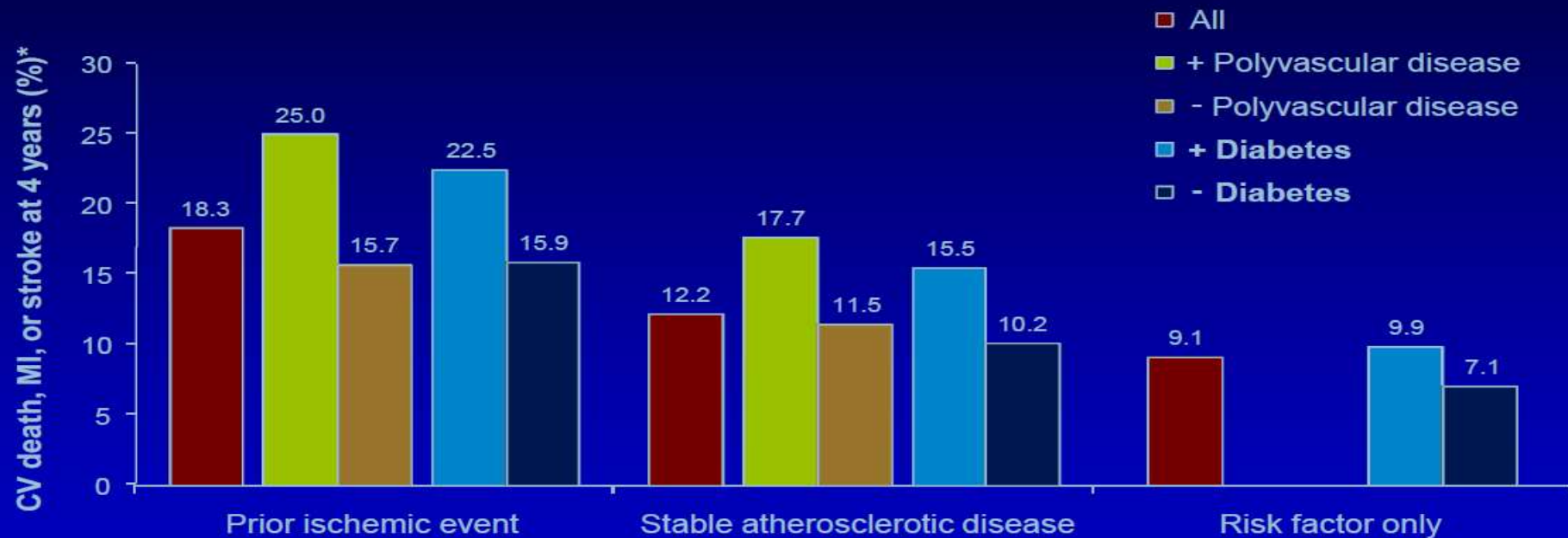
	MI	Stroke
Ischemic stroke	2–3 X (includes angina and sudden death*) ¹	9 X ²
MI	5–7 X (includes death) ³	3–4 X (includes TIA) ¹
PAD	4 X (includes only fatal MI and other CHD death†) ⁴	2–3 X (includes TIA) ²

*Sudden death defined as death documented within one hour and attributed to coronary heart disease (CHD)

†Includes only fatal MI and other CHD death; does not include non-fatal MI

1. Kannel WB. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333–339.
2. Wilterdink JI et al. *Arch Neurol* 1992; 49: 857–863.
3. Adult Treatment Panel II. *Circulation* 1994; 89: 1333–1363.
4. Criqui MH et al. *N Engl J Med* 1992; 326: 381–386.

Impact of polyvascular disease and diabetes on CV events at 4 years



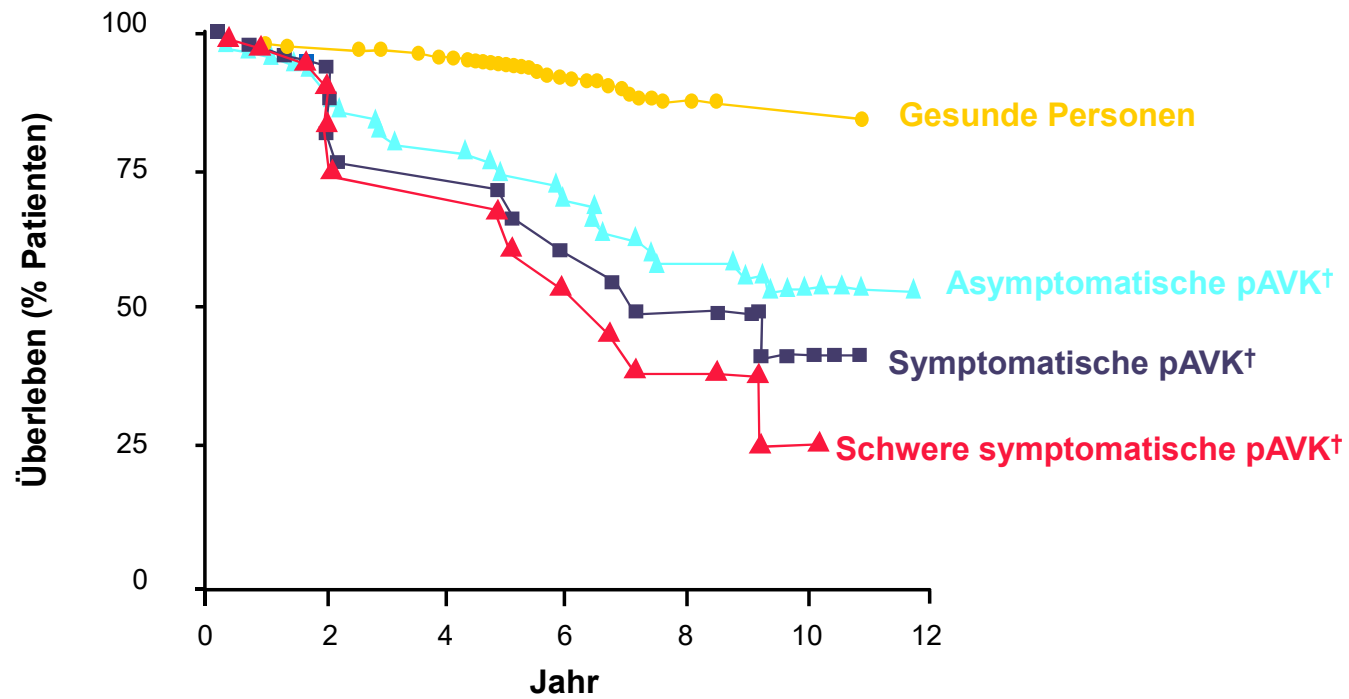
*All event rates adjusted for age and gender.

Vier Kategorien des KV-Gesamtrisikos (ESC/EAS-Joint Guideline)

Sehr hohes Risiko ≥ 10%	Personen mit einem der folgenden Faktoren: › Klinisch oder durch eindeutigen Befund in der Bildgebung dokumentierte CVD. Dokumentierte klinische CVD umfasst Anamnese von AMI, ACS, koronare Revaskularisierung (PCI, koronare Bypass-Operation) sowie weitere arterielle Revaskularisierungsverfahren, Schlaganfall und TIA, und PAVK. Als zweifelsfrei in bildgebenden Verfahren dokumentierte CVD gilt was sich als stark prädisponierend für klinische Ereignisse gezeigt hat, wie bedeutende Plaques in der Koronarangiographie oder Ultraschalluntersuchung der Carotis. › Diabetes mellitus mit Organschäden wie Proteinurie oder einem Hauptrisikofaktor wie Rauchen, Hypertonie oder Fettstoffwechselstörung. › Schwere CKD (GFR < 30 ml/min/1,73 m ²). › Berechneter SCORE ≥ 10% für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD.
Hohes Risiko ≥ 5% < 10%	› Deutlich erhöhte einzelne Risikofaktoren, insbesondere familiäre Fettstoffwechselstörungen und schwere Hypertonie. › Die meisten anderen Patienten mit Diabetes mellitus (manche junge Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 können ein niedriges oder mäßig hohes Risiko haben). › Mittelschwere CKD (GFR 30–59 ml/min/1,73 m ²). › Berechneter SCORE ≥ 5% und < 10% für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD.
Mittleres Risiko	SCORE ≥ 1% und < 5% für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD.
Niedriges Risiko	SCORE < 1% für 10-Jahres-Risiko einer tödlichen CVD.

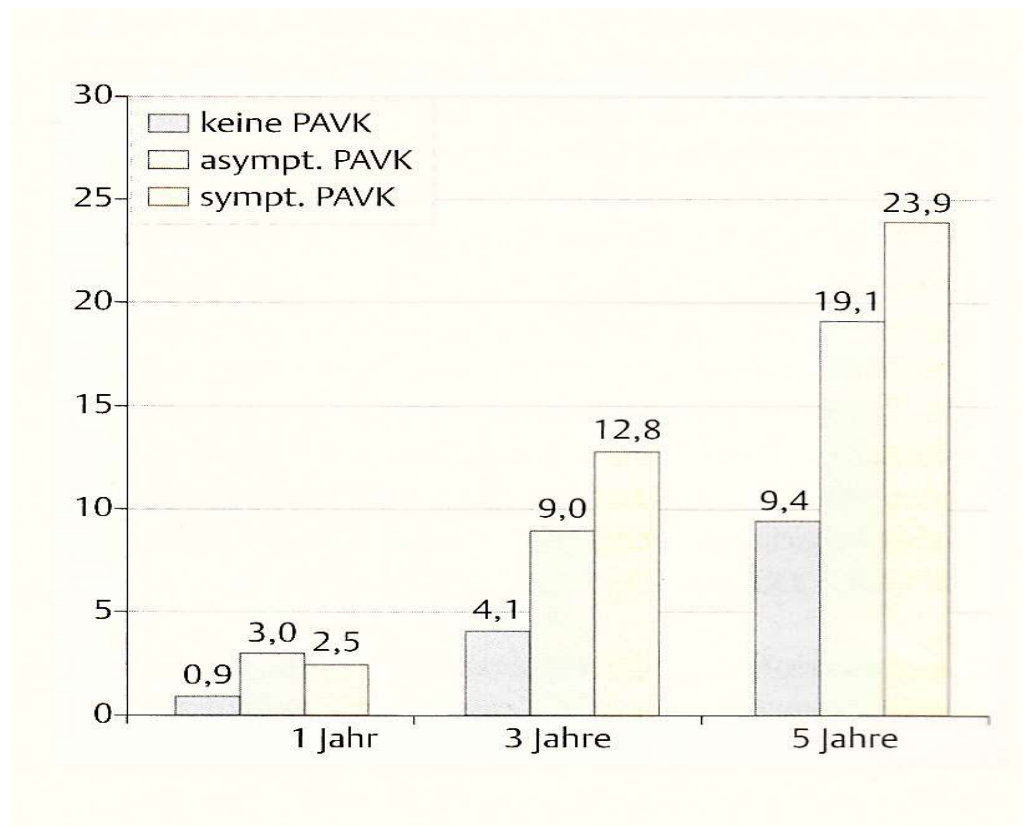
AMI = akuter Myokardinfarkt; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; PCI = perkutane Koronarintervention.

Prognose bei pAVK war bis zu den 90er Jahren sehr schlecht ...



*Kaplan-Meier-Überlebenskurven ausgehend von der Gesamtmortalität (alle Ursachen).
†pAVK der großen Gefäße.

.... hat sich aber in den 2000 Jahren verbessert !



Diehm C et al. Circulation 2007; 116:II841-b (Suppl)

Direktvergleich der Mortalität bei pAVK

	Criqui MJ et al. 1992	Get-ABI 2007	Mortalitäts- reduktion
1 Jahr	10	2,5	75%
3 Jahre	25	13	48%
5 Jahre	30	24	20%

Criqui MH et al. N Engl J Med 1992; 326: 381-386.

Diehm C et al. Circulation 2007; 116:II841-b (Suppl)

CAVASIC - The Fate of 255 Patients with Intermittent Claudication in the 21 th Century

Todesursache	5 Jahre	Median 7 Jahre
VASCULAR	n=8	n=13
Heart and /or renal failure	5	10
Myocardial infarction	2	2
Sudden cardiac death	1	1
CANCER	n=10	n=20
Oropharyngeal-, larynx-bronichial carcinoma	5	9
Gastrointestinal carcinoma	4	5
Prostate cancer	1	2
CUP-syndrome		3
Squamous cell carcinoma	-	1
INFECTIONS	n=1	n=3
Pneumonia	1	2
Sepsis		1
UNKNOWN	n=3	n=5

CAVASIC - Studie:

Nach 5 Jahren

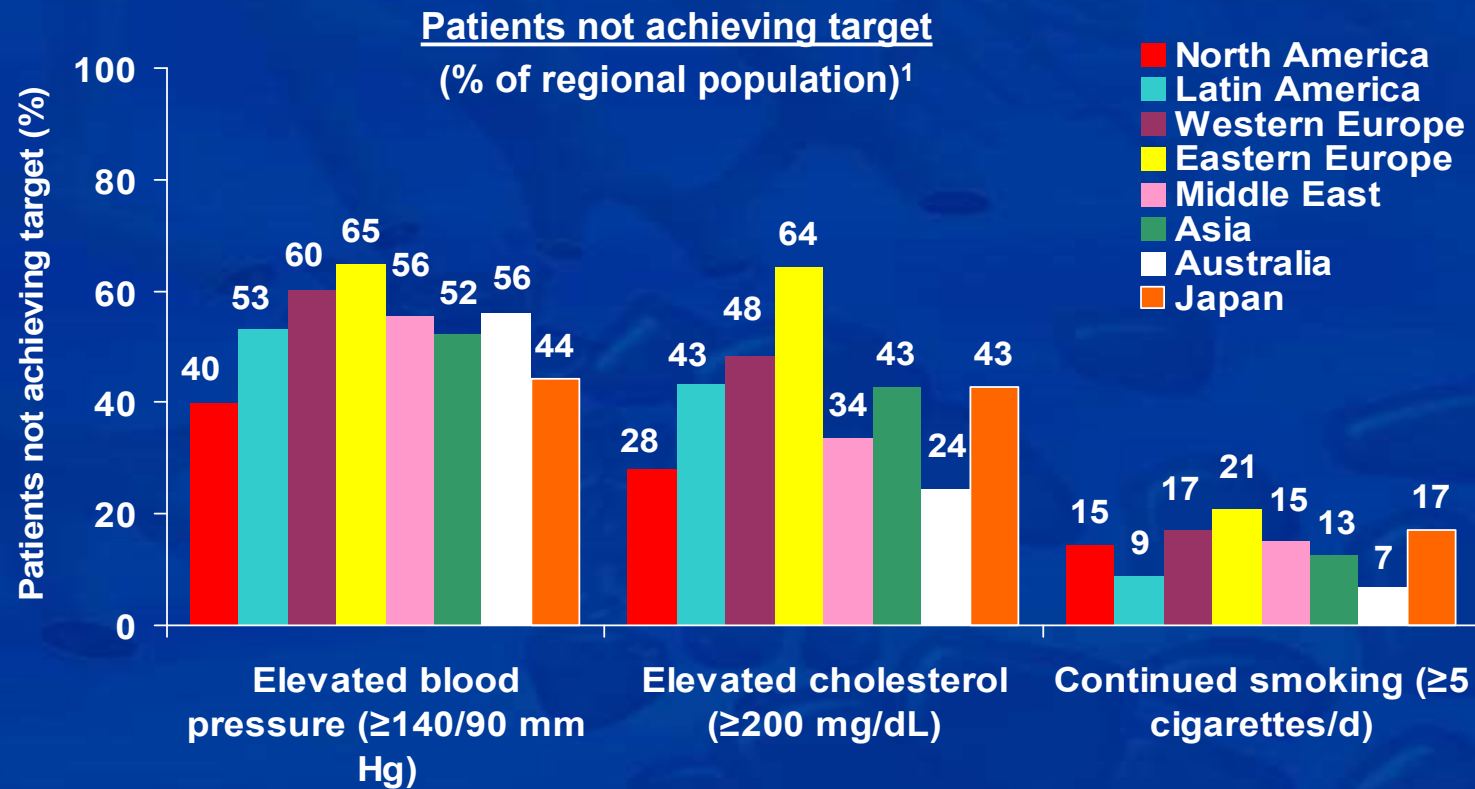
3% kardiovaskuläre
4% malignombedingte
Todesfälle

Nach im Median 7 Jahren

5% kardiovaskuläre
7,8% malignombedingte
Todesfälle

Rantner B, Kollerits B, Pohlhammer J, Stadler M, Lamina C, Peric S, Klein-Weigel P, Mühlthaler H, Fraedrich G, Kronenberg F. The fate of patients with intermittent claudication in the 21st century revisited – results from the CAVASIC Study. Sci Rep. 2017 Apr 3;8:45833. doi: 10.1038/srep45833

Undertreatment of Risk Factors in Patients Worldwide*1



*Data shown may differ slightly from published abstracts owing to a subsequent database lock.

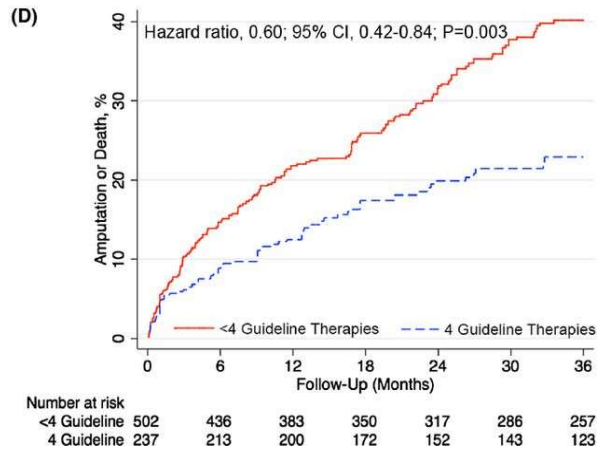
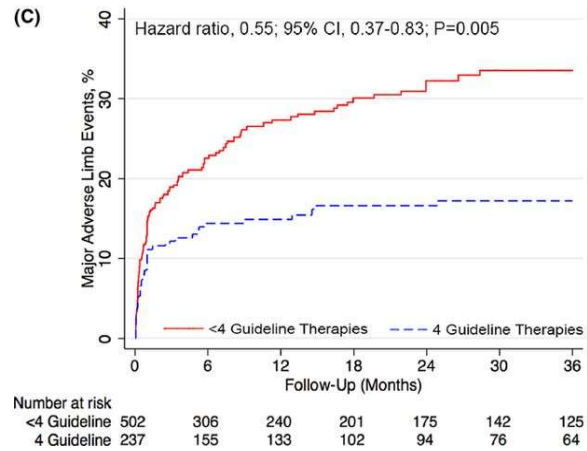
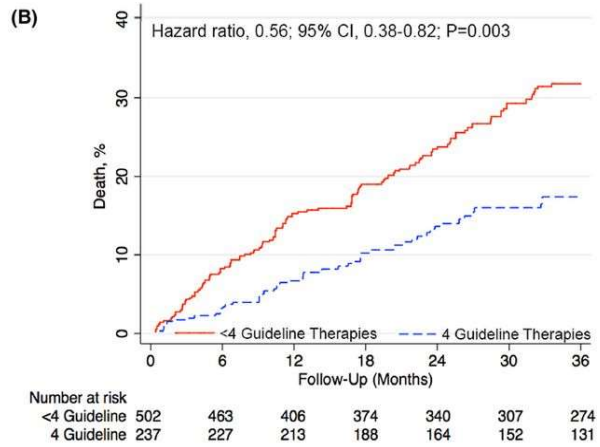
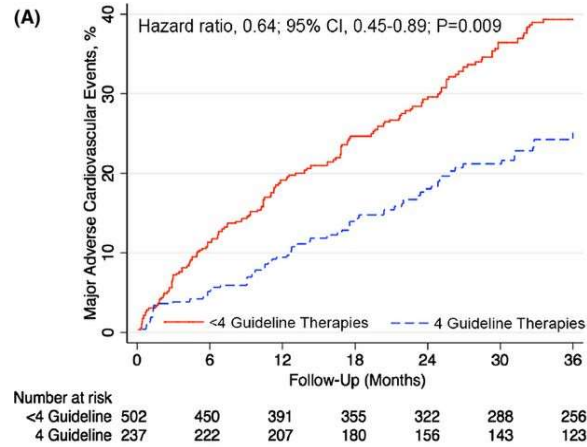
1. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry Investigators.
JAMA 2006; 295(2): 180-189.

Was macht den Unterschied?

	1996 (%)	2006 (%)	Rel. Zuwachs (%)
Lipidsenker	32,2	76,1%	236
Kombination (ASS, Lipidsenker, Antihypertensiva)	29,1%	67,6%	232

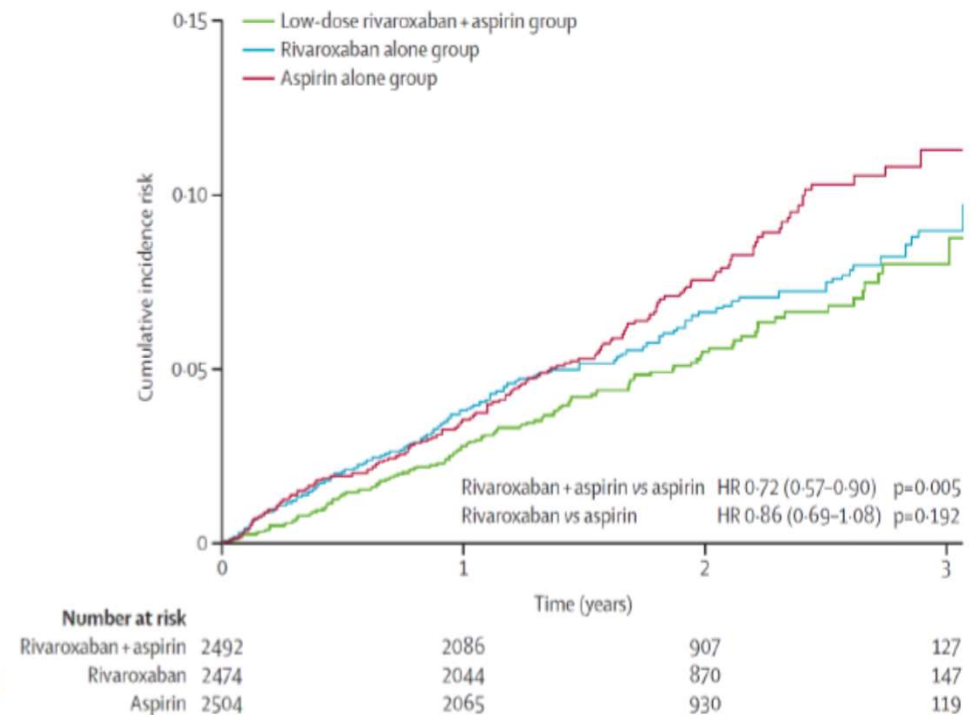
MACE and MALE among patients adhering to 4 guideline-recommended therapies.

(TFH, Statin, ACE-Hemmer/Sartan, Raucherentwöhnung)

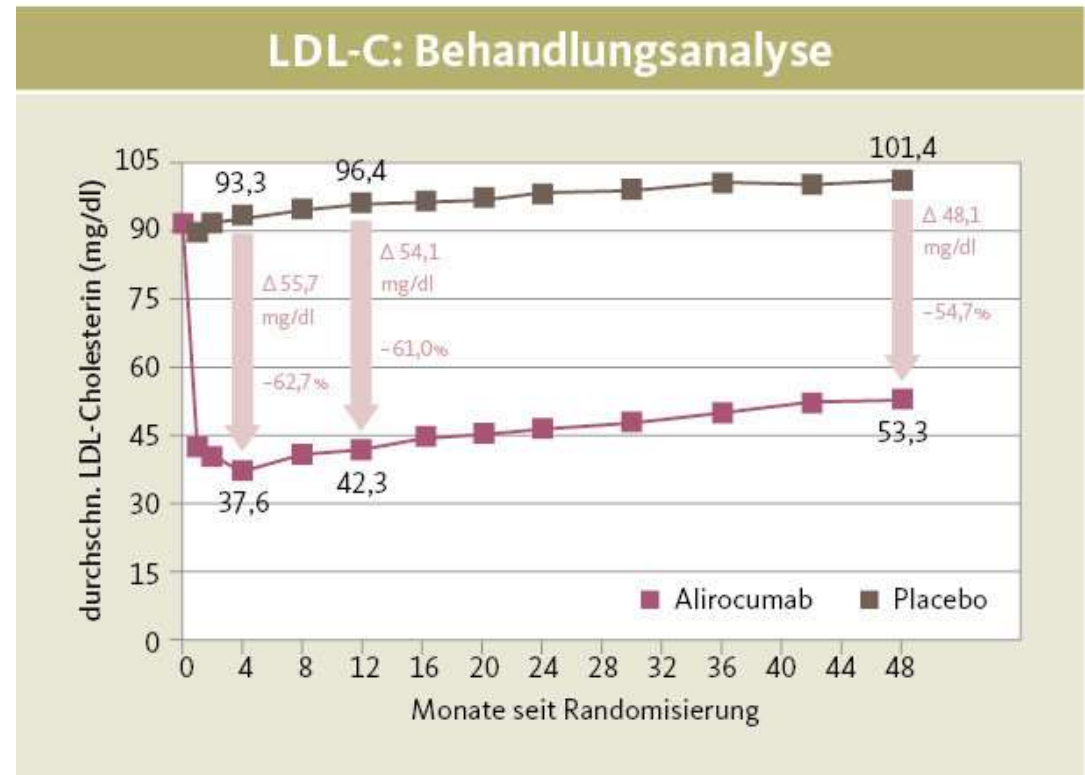
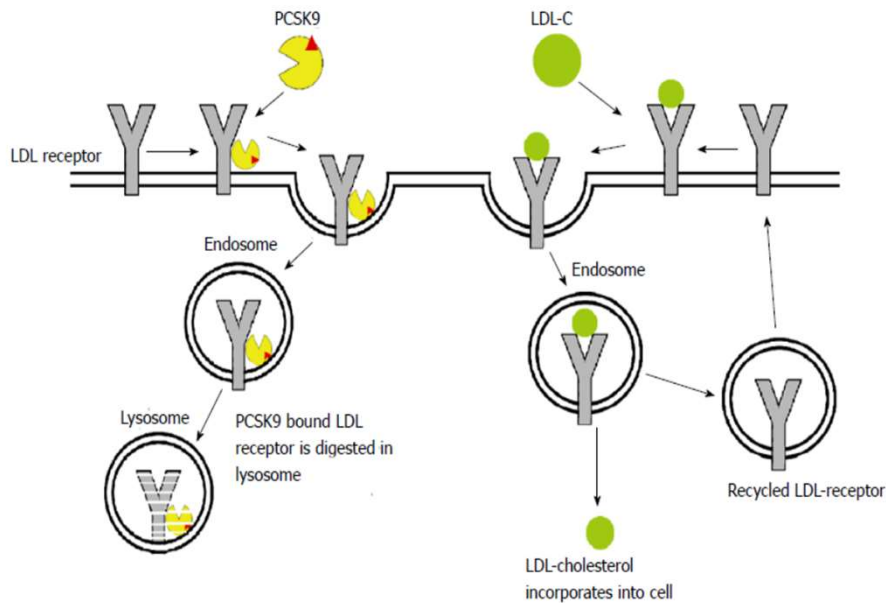


Compass-Studie

- 7,470 patients with leg PAD or carotid disease
- Patients randomized to aspirin, rivaroxaban, or combo therapy
- Primary endpoints included MACE (death/MI/CVA) and MALE (ALI/CLI/amputation)
- Combo treatment reduced MACE compared to aspirin alone

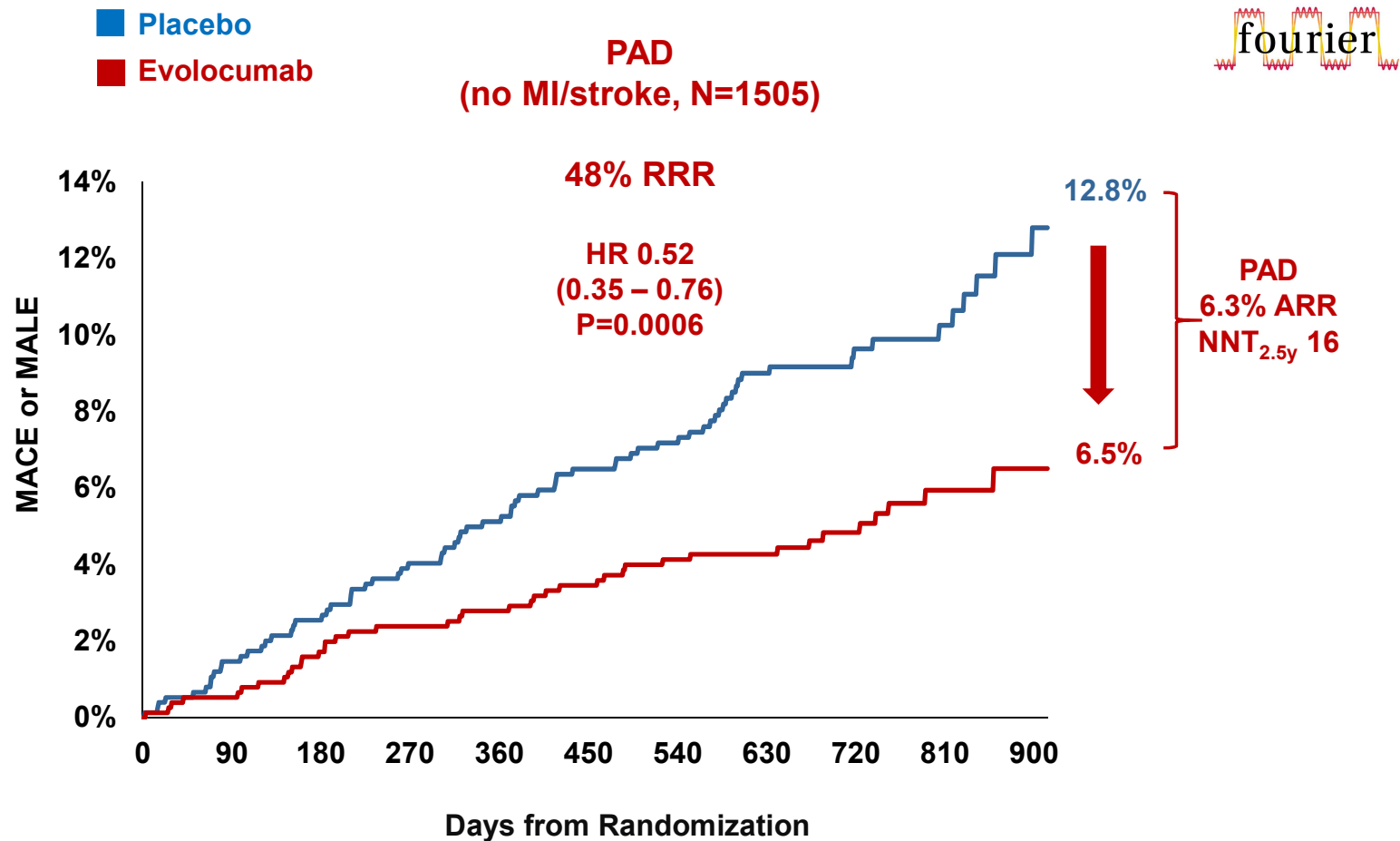


Antikörper gegen Proprotein-Convertase-Subtilisin-Kexin-Typ-9 (PCSK9-Hemmer)



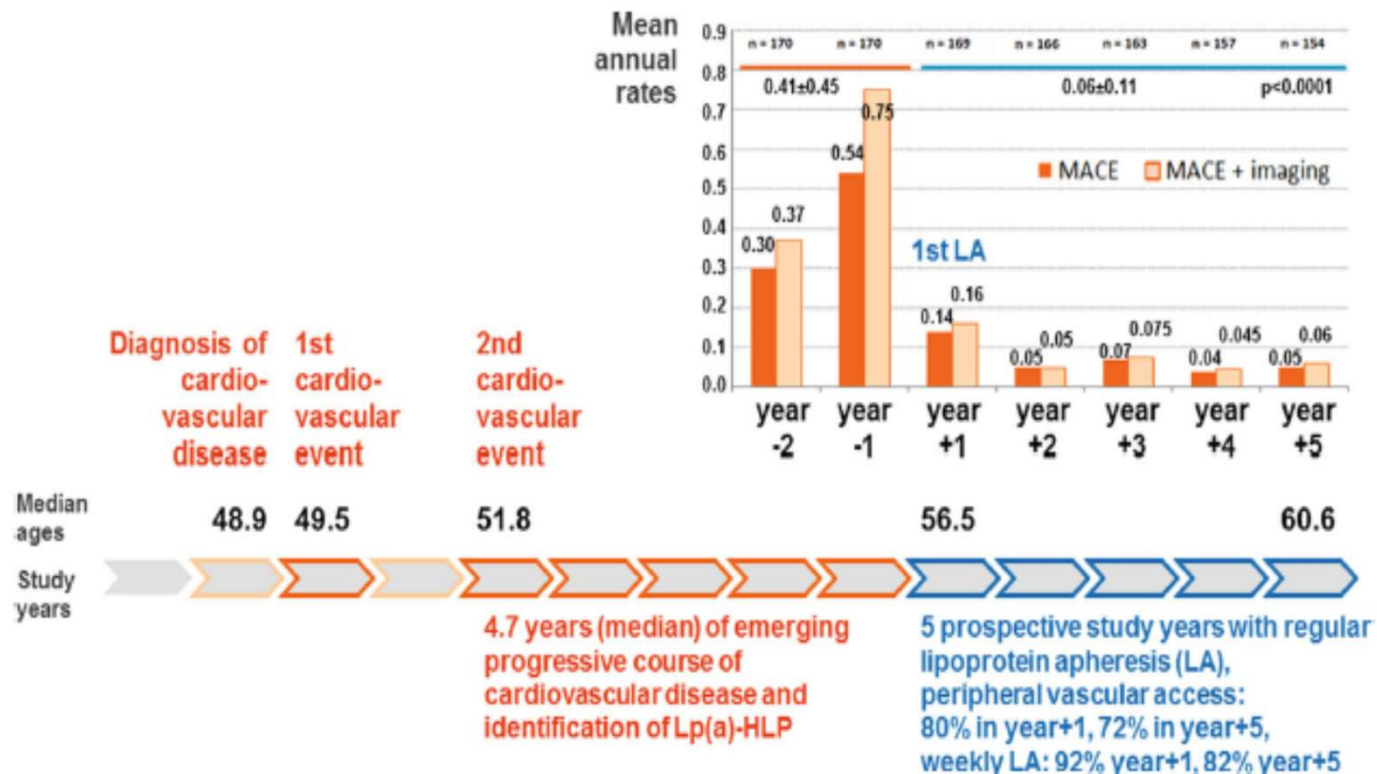
Ergebnisse der Odyssey-Studie mit Alirocumab

PCSK-9-Hemmer bei Patienten mit pAVK ohne MI oder Schlaganfall



Therapieprinzip: Humane Antikörper gegen Proprotein-Convertase-Subtilisin-Kexin-Typ-9 (PCSK9)

Lp (a)-Apherese bei einem KV-Hochrisikokollektiv mit erhöhtem Lp(a)



Prevention of cardiovascular complications in patients with Lp(a)-hyperlipoproteinemia and progressive cardiovascular disease by long-term lipoprotein apheresis according to German national guidelines
 Reinhard Klingel, Andreas Heibges, Cordula Fassbender, and Pro(a)LiFe-Study Group.
 Clin Res Cardiol Suppl (2017) (Suppl) 12:38–43

Fragen, auf die wir Antworten finden müssen

- **Finanzierbarkeit**

Therapien wie die die LP(a)-Apherese, Antisense-Nukleotide, das Compass-Schema, die PCSK-9-Hemmer müssen für die Gesellschaft finanzierbar sein. Gleichzeitig müssen Patienten, die diese Therapien benötigen oder denen diese Therapien bessere Überlebenschancen bieten, in den Genuss dieser Therapien kommen.

Es bedarf eines gesellschaftlichen Konsens über die Mechanismen und Implikationen der

- **Selektion**

Als Ärzte sollten wir alle Bestrebungen unterstützen, die auf eine medizinisch sinnvolle Selektion der Patienten abzielen (nicht die Hinterstübchenpolitik beim GBA!)

- **Nikotinabusus: Striktes Verbot aussprechen und Verweis an Entwöhnungsangebote (Flyer)**
- **Einladung schriftliches Infomaterial und auf Wunsch Verordnung Gefäßsport als Rehasport (Flyer)**
- **RR-Screening und LDL bei jedem, Lp(a) < 65 Jahre, Behandlungsbeginn bzw. –modifikation mit klarer Anleitung für den Hausarzt, Verweis an Lipidsprechstunden, ggf. angiolog. Gutachten, wenn es um medizinisch sinnvolle Selektion geht. Aufklärung über Therapiemöglichkeiten (Flyer)**
- **Klar formuliertes antikoagulatorisches-/antithrombozythäres Behandlungskonzept**
- **Überprüfung während des angiolog. Follow-up (Problem HA – FA)**