

# Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf- Erkrankungen

Ulrich Keil<sup>1</sup>  
Anthony P. Fitzgerald<sup>2</sup>  
Helmut Gohlke<sup>3</sup>  
Jürgen Wellmann<sup>1</sup>  
Hans-Werner Hense<sup>1</sup>

Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen  
für die Primärprävention

## Zusammenfassung

Risikotabellen sollen dem praktisch tätigen Arzt ermöglichen, das Gesamtrisiko eines Patienten für kardiovaskuläre Krankheiten abzuschätzen und auf dieser Grundlage angemessene Entscheidungen für die weitere Betreuung zu treffen. Im Rahmen des europäischen HEARTSCORE-Projektes wurde eine neue, spezifischere regionalisierte Risikotabelle für die deutsche Bevölkerung entwickelt; sie wird als SCORE-Deutschland bezeichnet. Grundlage der Berechnungen für SCORE-Deutschland bilden der repräsentative Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 sowie die offiziellen Mortalitätsraten des Jahres 1999 in Deutschland für eine definierte Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. SCORE-Deutschland gestattet damit wahrscheinlich die beste verfügbare, aktuelle Prädiktion des 10-Jahres-Risikos für tödliche Herz-Kreislauf-Krankheiten bei Männern und Frauen. SCORE-Deutschland ist nur für Patienten in der Primärprävention vorgesehen. Im Gegensatz zu den geläufigen Risikotabellen nach Framingham oder nach PROCAM wird in SCORE-Deutschland das Risiko nicht nur für die koronare Herzkrankheit, sondern für Herz-

Kreislauf-Erkrankungen einschließlich Schlaganfällen abgeschätzt. Dies ist aus der Perspektive der Prävention vorzuziehen. Allerdings bildet SCORE-Deutschland lediglich das Risiko ab, eine tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erleiden. Die Anwendung der SCORE-Deutschland-Risikotabellen in der ärztlichen Praxis sollte zu einer verbesserten Identifikation von Risikopatienten beitragen und die primäre Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten fördern.

**Schlüsselwörter:** kardiovaskuläres Risiko, Prävention, Risikostratifizierung, Mortalität, Epidemiologie

## Summary

### Risk Stratification of Cardiovascular Diseases in Primary Prevention – The New SCORE-Deutschland Risk Charts

Risk tables are intended to support physicians in the global cardiovascular risk assessment of patients and in the appropriate risk factor management. A new specific risk table for the German population, named SCORE-Deutsch-

land, was developed within the framework of the European HEARTSCORE project. The representative national health survey of 1998 and the official cardiovascular mortality statistics of Germany for the year 1999 form the basis of the present calculations for SCORE-Deutschland. Probably this provides the best available, up-to-date prediction of the 10-year risk of fatal cardiovascular disease of men and women in Germany. The scope of use of SCORE-Deutschland is restricted to patients in primary prevention. Risk is calculated in SCORE-Deutschland not only for coronary heart disease – as in Framingham-based or PROCAM tables – but for cardiovascular diseases including stroke. This is preferable from a prevention perspective. However, SCORE-Deutschland reflects only the risk of fatal cardiovascular diseases. SCORE-Deutschland contributes to an improved and more accurate identification of patients at high risk and to the promotion of primary prevention of cardiovascular diseases in the country.

**Key words:** cardiovascular risk factors, prevention, risk stratification, mortality, epidemiology

Seit geraumer Zeit betonen nationale und internationale Leitlinien zur primären Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten in der ärztlichen Praxis, dass als Basis für Interventionen die Höhe des Gesamtrisikos eines Patienten und nicht die Höhe einzelner Risikofaktoren ausschlaggebend sein sollte (1, 2, 3). Die meisten Menschen, die kardiovaskuläre Erkrankungen erleiden, weisen aber verschiedene Risikofaktoren auf, die miteinander interagieren und zu einem Gesamtrisiko kumulieren. Spezielle Bewertungssysteme beziehungsweise Risikotabellen sollen es dem praktisch tätigen Arzt ermöglichen, das Gesamtrisiko eines Patienten für kardiovaskuläre Krankheiten abzuschätzen und auf dieser Grundlage angemessene Entscheidungen für die weitere Betreuung zu treffen (3).

Im Jahr 1994 hatte eine Task Force, an der die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) maßgeblich beteiligt war, erste Empfehlungen zur Prävention der koronaren Herzkrankheiten (KHK) entwickelt. Diese enthielten eine vom Prinzip her einfache Risikotabelle, die auf den Risikofunktionen der amerikanischen Framingham-Studie beruhte und aus der das Risiko für eine tödliche und nicht-tödliche koronare Herzkrankheit in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Raucherstatus, Gesamtcholesterin und systolischem Blutdruck abgeleitet wer-

den konnte (1). In einer Revision im Jahr 1998 wies die Second Joint Task Force, der sich inzwischen viele andere europäische Fachgesellschaften angeschlossen hatten, aber darauf hin, dass es problematisch sei, die Risikofunktionen der Framingham-Studie für die Einschätzung von KHK-Risiken in europäischen Bevölkerungen einzusetzen: Diese gebe nur in einigen nord-europäischen Ländern mit hohem KHK-Risiko die Situation richtig wieder, wohingegen das absolute Risiko in südeuropäischen Ländern überschätzt werde (2). In einer Untersuchung (5) mit zwei prospektiven Kohortenstudien aus Deutschland (MONICA Augsburg [6] und PROCAM [7]) zeigte sich, dass die Framingham-Risikofunktion das KHK-Risiko für Männer und Frauen auch in Deutschland um etwa 50 bis 100

<sup>1</sup> Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Keil, Ph.D.), Universität Münster

<sup>2</sup> The Haughton Institute, St. James's Hospital, Dublin, Irland

<sup>3</sup> Herzzentrum (Direktor: Prof. Dr. med. Franz-Josef Neumann), Bad Krozingen

Prozent überschätzt. Die Verwendung der Risikotabellen nach Framingham birgt somit für deutsche Patienten die Gefahr, dass ihr kardiovaskuläres Risiko deutlich höher eingestuft wird als es in Wirklichkeit ist. Da sich die Intensität der Präventionsmaßnahmen aber im Allgemeinen an der Überschreitung fixer Schwellenwerte des Risikos orientiert (3), würde dies in einer erheblichen Überversorgung zum Beispiel mit Blutdruck- oder Lipidsenkern resultieren.

Das Unvermögen, mit der Framingham-Risikofunktion das KHK-Risiko in vielen europäischen Populationen richtig vorauszusagen, führte zur Etablierung des Europäischen SCORE-Projektes (SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation) (4). Aufgabe des SCORE-Projektes war es, ein System zur Einschätzung kardiovaskulärer Risiken zu entwickeln, das auf einem Pool europäischer prospektiver Kohortenstudien beruhte und das die regionale Variabilität der KHK-Risiken in den verschiedenen europäischen Ländern besser widerspiegeln sollte.

Das SCORE-Projekt hatte drei Ziele:

1. Entwicklung von getrennten Risikotabellen für europäische Bevölkerungen mit hohen beziehungsweise niedrigen Grundrisiken für kardiovaskuläre Erkrankungen,

2. Entwicklung von Methoden zur Bereitstellung von zusätzlichen nationalen oder sogar regionalen Risikotabellen, basierend auf den offiziellen Mortalitätsdaten des jeweiligen Landes oder der jeweiligen Region,

3. Integration der Risikoabschätzung in ein computerbasiertes Programm zur Betreuung von Risikopatienten für ein bestimmtes Land oder eine bestimmte Region (das so genannte HEART-SCORE-Programm).

Die als erstes Ziel bezeichneten Risikotabellen des SCORE-Projektes für europäische Regionen mit hohem oder niedrigem Grundrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen sind im Jahr 2003 publiziert worden (4). Sie bilden die Grundlage der Empfehlungen der Third Joint Task Force on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (3). Im SCORE-Projekt wurden die Daten aus zwölf großen europäischen Kohortenstudien zu Herz-Kreislauf-Er-

krankungen zusammengefasst, zu denen auch die deutsche MONICA-Augsburg-Kohorte gehörte, die seit 1984/85 nachbeobachtet wird (6). Das SCORE-Projekt umfasste eine Beobachtungszeit von insgesamt 2,7 Millionen Personenn Jahren, in denen 7 934 tödliche kardiovaskuläre Ereignisse verzeichnet wurden. Innerhalb des SCORE-Projektes wurden sowohl relative als auch absolute Risiken berechnet. Dabei zeigte sich, dass die relativen Risiken für die wichtigsten Risikofaktoren in den zwölf verschiedenen Populationen recht ähnlich waren, wohingegen sich die absoluten Risiken, das heißt die Mortalitätsraten, zwischen den Bevölkerungen in Europa sehr deutlich unterschieden (4).

Im Folgenden wird eine neue, spezifischere Risikotabelle für die deutsche Bevölkerung vorgestellt, die entsprechend dem zweiten Ziel des europäischen SCORE-Projektes als regionalisierte Risikotabelle entwickelt wurde und als SCORE-Deutschland bezeichnet wird.

## Methoden

Die ausführliche Beschreibung der Methode ist im Internet unter [www.aerzteblatt.de/artikel/051808](http://www.aerzteblatt.de/artikel/051808) abrufbar.

Das im SCORE-Projekt entwickelte Instrument schätzt in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Raucherstatus, systolischem Blutdruck und Gesamtcholesterin die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten zehn Jahre an einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems zu sterben. Diese Sterbewahrscheinlichkeit wird neben der Ausprägung der Risikofaktoren durch eine Art „Grundrisiko“ beeinflusst, das man als ein spezifisches Bevölkerungskennzeichen verstehen muss. Das Grundrisiko hängt von regional unterschiedlich geprägten Faktoren ab, die sich aus der Vielfalt der sozialen, ökonomischen und kulturellen Charakteristika ergeben. Die individuelle Risikoprädiktion für einen bestimmten Patienten ergibt sich aus dem Zusammenwirken dieses bevölkerungsspezifischen Grundrisikos und der durch das Risikoprofil des Individuums bestimmten relativen Risiken (4).

Die Grundlage der Berechnungen für die SCORE-Deutschland-Risikotabel-

len bildeten die Resultate des Bundes-Gesundheitssurveys von 1998 (8) sowie die offiziellen Mortalitätsraten des Jahres 1999 von Deutschland für eine umschriebene Gruppe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKK) einschließlich Schlaganfall (ICD-10: I10–I15, I20–I25, I44–I51 und I61–I73). Die offiziellen Mortalitätsraten wurden benutzt, um in Abhängigkeit von einem bestimmten Lebensalter das Risiko zu berechnen, im Verlauf eines Zeitraums von zehn Jahren infolge der bezeichneten Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu sterben. Die für die Ermittlung einer Risikofunktion erforderlichen Koeffizienten der einzelnen Risikofaktoren wurden der Auswertung des SCORE-Datenpools entnommen, weil diese nur eine geringe Variabilität zwischen den einzelnen Populationen gezeigt hatten und darüber hinaus aufgrund der großen Personenzahl sehr präzise geschätzt werden konnten. Zur Schätzung des „Grundrisikos“ der deutschen Bevölkerung ging man davon aus, dass die aus den Mortalitätsdaten abgeleiteten 10-Jahres-Risiken aus dem durchschnittlichen Risikoprofil der deutschen Bevölkerung resultieren. Letzteres stand anhand der Risikofaktorendaten des repräsentativen Bundes-Gesundheitssurveys zur Verfügung (8). Damit waren alle Voraussetzungen erfüllt, um ausgehend von der Risikosituation in der deutschen Bevölkerung im Jahr 1998 und der im Jahr 1999 beobachteten Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Krankheiten eine aktualisierte, spezifisch für die deutsche Bevölkerung entwickelte Risikotabelle zu erstellen.

## SCORE-Deutschland

Die SCORE-Deutschland-Risikotabellen werden in zwei Versionen vorgestellt, die entweder nur auf dem Wert des Gesamtcholesterins (*Grafik a*) oder aber auf der Verhältniszahl von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin als Maß für Hypercholesterinämie basieren (*Grafik b*). Im Rahmen der detaillierten Analysen des SCORE-Projektes hatte sich keiner der beiden Ansätze als der konsistent bessere herausgestellt (4). Risikoberechnungen können deshalb in der Praxis mit beiden Tabellen durchgeführt werden.

Grafik

Systolischer Blutdruck (mm Hg)

↓	Frauen	
	Nichtraucher	Raucher
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8
180	5 6 7 8 10	10 12 14 16 19
160	3 4 5 6 7	7 8 10 12 14
140	2 3 3 4 5	5 6 7 8 10
120	2 2 2 3 3	3 4 5 6 7
180	3 3 4 4 5	5 6 7 9 10
160	2 2 2 3 4	4 4 5 6 7
140	1 1 2 2 2	2 3 4 4 5
120	1 1 1 1 2	2 2 2 3 4
180	1 2 2 2 3	3 3 4 4 5
160	1 1 1 2 2	2 2 3 3 4
140	1 1 1 1 1	1 1 2 2 3
120	0 0 1 1 1	1 1 1 1 2
180	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3
160	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2
140	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1
120	0 0 0 0 0	0 1 1 1 1
180	0 0 0 0 1	1 1 1 1 1
160	0 0 0 0 0	0 0 1 1 1
140	0 0 0 0 0	0 0 0 0 1
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0

a

Systolischer Blutdruck (mm Hg)

↓	Männer	
	Nichtraucher	Raucher
	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8
180	10 12 14 17 20	20 24 28 32 37
160	7 9 10 12 14	14 17 20 23 27
140	5 6 7 9 10	10 12 14 17 20
120	3 4 5 6 7	7 8 10 12 14
180	6 7 9 11 12	12 15 17 20 24
160	4 5 6 7 9	9 10 12 15 17
140	3 4 4 5 6	6 7 9 10 12
120	2 2 3 4 4	4 5 6 7 9
180	4 5 5 6 7	7 9 10 12 14
160	2 3 4 4 5	5 6 7 9 10
140	2 2 2 3 4	3 4 5 6 7
120	1 1 2 2 2	2 3 3 4 5
180	2 2 3 4 4	4 5 6 7 9
160	1 2 2 2 3	3 3 4 5 6
140	1 1 1 2 2	2 2 3 3 4
120	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3
180	1 1 1 1 2	1 2 2 3 3
160	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2
140	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1
120	0 0 0 0 0	0 1 1 1 1

Gesamtcholesterin (mg/dL)

Systolischer Blutdruck (mm Hg)

↓	Frauen	
	Nichtraucher	Raucher
	3 4 5 6 7	3 4 5 6 7
180	6 7 9 10 12	11 13 16 19 21
160	4 5 6 7 8	8 10 12 14 15
140	3 4 4 5 6	5 7 8 10 11
120	2 3 3 4 4	4 5 6 7 8
180	3 4 5 6 6	6 8 9 11 12
160	2 3 3 4 5	4 5 7 8 9
140	2 2 2 3 3	3 4 5 5 6
120	1 1 2 2 2	2 3 3 4 4
180	2 2 2 3 3	3 4 5 5 6
160	1 1 2 2 2	2 3 3 4 4
140	1 1 1 1 2	1 2 2 3 3
120	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2
180	1 1 1 2 2	2 2 3 3 3
160	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2
140	0 1 1 1 1	1 1 1 1 2
120	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1
180	0 0 1 1 1	1 1 1 1 1
160	0 0 0 0 1	0 1 1 1 1
140	0 0 0 0 0	0 0 1 1 1
120	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0

b

Systolischer Blutdruck (mm Hg)

↓	Männer	
	Nichtraucher	Raucher
	3 4 5 6 7	3 4 5 6 7
180	10 13 15 18 20	19 23 28 32 35
160	7 9 11 13 15	13 17 20 24 26
140	5 7 8 9 11	10 12 15 17 20
120	4 5 6 7 8	7 9 11 13 14
180	6 8 9 11 12	11 14 17 20 23
160	4 6 7 8 9	8 10 13 15 17
140	3 4 5 6 6	6 8 9 11 12
120	2 3 3 4 5	4 5 7 8 9
180	3 4 5 6 7	7 8 10 12 13
160	2 3 4 5 5	5 6 7 9 10
140	2 2 3 3 4	3 4 5 6 7
120	1 2 2 2 3	2 3 4 4 5
180	2 3 3 4 4	4 5 6 7 8
160	1 2 2 3 3	3 3 4 5 6
140	1 1 2 2 2	2 2 3 4 4
120	1 1 1 1 2	1 2 2 3 3
180	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3
160	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2
140	0 0 1 1 1	1 1 1 1 1
120	0 0 0 0 1	0 1 1 1 1

Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin Ratio

Kasten

Anleitung zur Benutzung der für Deutschland geltenden Risikotabellen:

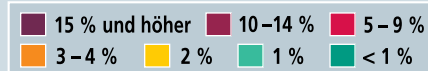
- Um das 10-Jahres-Risiko einer Person für Tod an kardiovaskulären Erkrankungen einschließlich Schlaganfall zu schätzen, suchen Sie bitte das entsprechende Tabellenrechteck gemäß Geschlecht, Alter und Raucherstatus auf. Innerhalb dieses Rechtecks suchen Sie bitte die Zelle auf, die am ehesten dem systolischen Blutdruck (mm Hg) und dem Gesamtcholesterin (mg/dL) bzw. dem Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin der Person entspricht.
- Der Einfluss der Lebenszeitexposition durch die Risikofaktoren kann erfasst werden, wenn man die Tabellen von unten nach oben liest. Dieses Vorgehen sollte gewählt werden, wenn jüngere Personen beraten werden.
- Personen mit geringem Risiko sollten beraten werden, wie sie ihr niedriges Risiko beibehalten können. Diejenigen Personen, die ein Risiko von 5 % und darüber aufweisen oder dieses Risiko im mittleren Lebensalter erreichen werden, gelten als Hochrisiko-Personen und sollten besonders intensiv beraten, beobachtet und gegebenenfalls auch medikamentös behandelt werden.
- Zur Berechnung relativer Risiken sollte z. B. die entsprechende Risikokategorie eines Rauchers mit der eines gleichaltrigen Nichtrauchers jeweils mit systolischem Blutdruck < 140 mm Hg und Gesamtcholesterin < 190 mg/dL verglichen werden.

- Die Risikotabelle gibt auch Hinweise auf die Wirkung von Veränderungen von einer Risikokategorie zur nächsten, z. B. wenn eine Person mit dem Rauchen aufhört oder erhöhte Cholesterinwerte oder Blutdruckwerte reduziert bzw. kontrolliert werden.

Modifizierungen des Risikos:

Bitte beachten Sie, dass bei folgenden Situationen das Gesamtrisiko für Tod an Herz-Kreislauf-Erkrankungen höher sein kann als in der Tabelle angegeben:

- wenn sich die betreffende Person der nächsten Altersgruppe nähert
- bei asymptomatischen Personen mit Hinweisen auf atherosklerotische Veränderungen (z. B. CT-Scan, Echokardiographie und/oder Ultraschalluntersuchungen der Karotis)
- bei Personen mit ausgeprägter Familienanamnese für vorzeitige Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems
- bei Personen mit niedrigem HDL-Cholesterin, mit erhöhten Triglyceridspiegeln, mit gestörter Glucosetoleranz und mit erhöhten Werten für CRP, Fibrinogen, Homocystein, Apolipoprotein B oder Lp(a)
- bei übergewichtigen Personen und solchen mit geringer körperlicher Aktivität



10-Jahres-Risiko für tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankung in der deutschen Bevölkerung gemäß SCORE-Deutschland; a) nach Geschlecht, Alter, systolischem Blutdruck, Gesamtcholesterin und Raucherstatus; b) nach Geschlecht, Alter, systolischem Blutdruck, Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin Ratio und Raucherstatus

Eine Anleitung zur Benutzung der SCORE-Deutschland-Risikotabellen und eventuelle Modifizierungen der in *Grafik a* und *b* wiedergegebenen Risiken sind im *Kasten* der Grafikseite dargestellt. Diese Erläuterungen sind weitgehend identisch mit denjenigen, die von der Third Joint Task Force für die Benutzung von Risikotabellen gegeben wurden (3).

SCORE-Deutschland ist – wie auch die SCORE-Tabellen (3, 4) – nur für Patienten in der Primärprävention vorgesehen. Patienten mit klinisch bereits manifester koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und zerebrovaskulärer, atherosklerotischer Krankheit, mit einem Diabetes mellitus Typ 2 oder Typ 1, mit Mikroalbuminurie oder mit deutlich erhöhten Niveaus singularer Risikofaktoren (Gesamtcholesterin:  $\geq 320$  mg/dL, LDL-Cholesterin:  $\geq 240$  mg/dL, Blutdruck:  $\geq 180/110$  mm Hg) bedürfen nicht mehr einer Ermittlung des Gesamtrisikos, weil sie ohnehin intensiv betreut werden müssen. Allen anderen Patienten sollten mit höchster Priorität geeignete Maßnahmen der Primärprävention angeboten werden, wenn ihr 10-Jahres-Risiko den Wert von fünf Prozent erreicht hat oder übersteigt. Bei jüngeren Patienten, die aufgrund des Lebensalters insgesamt ein sehr niedriges Risiko für tödliche Krankheitsverläufe aufweisen, wird eine „Hochrechnung“ des bestehenden Risikoprofils auf das 60. Lebensjahr empfohlen. Damit soll die potenzielle Gefährdung bei weiter bestehender, langfristiger Risikobelastung vermittelt und bei der Wahl geeigneter Maßnahmen, primär durch eine veränderte Lebensführung, geholfen werden.

Vergleiche der SCORE-Tabellen (4) mit SCORE-Deutschland belegen die Notwendigkeit der regionalisierten Betrachtung mit dem Ziel der möglichst akkuraten Risikoprädiktion. Es zeigt sich, dass das 10-Jahres-Risiko für eine tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankung in Deutschland weder durch die Hochrisiko- noch durch die Niedrigrisiko-Tabelle des SCORE-Projektes (4) genau abgebildet wird: Die aus dem aktuellen Mortalitätsgeschehen mit SCORE-Deutschland ermittelten Risiken liegen zwischen diesen beiden. So beträgt bei-

spielsweise das 10-Jahres-Risiko für einen 65-jährigen männlichen Raucher mit einem systolischen Blutdruck von 160 mm Hg und einem Gesamtcholesterinwert von 230 mg/dL nach der Hochrisiko-Tabelle 25 Prozent, nach der Niedrigrisiko-Tabelle nur 14 Prozent aber nach SCORE-Deutschland 20 Prozent.

## Diskussion

In der klinischen Praxis der primären Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten sind Risikotabellen unverzichtbar für die Ermittlung des individuellen Risikos eines Patienten und wichtige Hilfsmittel für die Kommunikation dieser Risiken im Arzt-Patienten-Gespräch. Die SCORE-Deutschland-Tabellen beruhen auf aktuellen Daten zur Mortalität an Herz-Kreislauf-Krankheiten in Deutschland und zum repräsentativen Risikofaktorenprofil der deutschen Bevölkerung. Sie gestatten damit wahrscheinlich die beste verfügbare, aktuelle Prädiktion des 10-Jahres-Risikos für tödliche Herz-Kreislauf-Krankheiten. Allerdings bestehen auch innerhalb Deutschlands erhebliche Unterschiede in der kardiovaskulären Mortalität (9). Künftige Arbeiten werden die Größenordnung dieser Unterschiede herausarbeiten und, falls erforderlich, mithilfe des jetzt etablierten Verfahrens regionalisierte Risikotabellen für Deutschland erstellen.

In SCORE-Deutschland wird das Risiko – im Gegensatz zu den geläufigen Risikotabellen nach Framingham oder nach PROCAM (7) – nicht nur für die koronare Herzkrankheit sondern für Herz-Kreislauf-Erkrankungen einschließlich Schlaganfall abgeschätzt. Dies ist aus der Präventionsperspektive sehr wichtig, weil die Gefährdung durch Risikofaktoren weitreichend ist und durch einzuleitende Maßnahmen nicht nur die koronare Herzkrankheit, sondern auch Schlaganfälle und periphere arterielle Verschlusskrankheiten verhindert werden können. Hinzu kommt, dass aufgrund der sehr großen Zahlen des europäischen SCORE-Projektes die für die einzelnen Risikofaktoren geschätzten relativen Risiken sehr stabil sind und auch für Frauen gelten.

Dabei besteht einerseits ein gewisser Nachteil darin, dass die Risiken für nichttödlich verlaufende Herz-Kreislauf-Erkrankungen unberücksichtigt bleiben. Andererseits bietet die Beschränkung auf die kardiovaskuläre Mortalität aber auch Vorteile, weil hiermit relativ standardisierte und konsistente Daten stetig aktualisiert auf regionaler Ebene zur Verfügung stehen. Dies ist mit Morbiditätsdaten gegenwärtig nirgendwo realisierbar und schränkt die Nutzbarkeit von Kohortendaten für aktuelle Risikoschätzungen vor dem Hintergrund sich rasch ändernder Erkrankungs- und Überlebensraten stark ein.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass die mit SCORE-Deutschland geschätzten 10-Jahres-Risiken für tödliche Herz-Kreislauf-Krankheiten im Vergleich zu anderen Risikotabellen, wie sie zum Beispiel aus der PROCAM-Studie (7) vorliegen und die sich auf die koronare Mortalität und Morbidität beziehen, niedriger ausfallen. Entsprechend sind dann auch die Schwellenwerte für ein erhöhtes oder hohes Risiko unterschiedlich hoch.

Die SCORE-Deutschland-Risikotabellen beruhen auf einem mit der European Society of Cardiology (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung abgestimmten Vorgehen und verfolgen das Ziel, ein europaweit einheitliches Instrument in der kardiologischen Prävention zu etablieren.

Darin begründet sich auch die Beschränkung auf die bekannten konventionellen Risikofaktoren. Diese sind leicht und rasch zu bestimmen und besitzen eine gesicherte Prädiktion. Zwar hat man in der Zwischenzeit zahlreiche Faktoren identifiziert, die mit dem Risiko für koronare und/oder kardiovaskuläre Erkrankungen zusammenhängen, doch bleibt dabei zu bedenken, dass statistische Signifikanz für eine Assoziation, wie sie sich in diesen Studien gezeigt hat, nicht gleichbedeutend mit Prädiktivkraft im hier behandelten Sinne ist (4). Aktuelle Studien bestätigen dies und zeigen, dass selbst unter Einbeziehung vieler zusätzlicher Faktoren (wie Fibrinogen, Homocystein, Faktor VII et cetera), die in der gängigen klinischen

Praxis ohnehin nicht für alle Patienten verfügbar sind, offenbar nur geringe bis mäßige Verbesserungen der Prädiktion des KHK-Risikos erreichbar sind (10).

## Resümee

Da die absoluten Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in verschiedenen Regionen und Populationen sehr unterschiedlich sind, kommt bevölkerungsspezifischen Risikotabellen eine besondere Bedeutung zu. Die SCORE-Deutschland-Risikotabellen haben den Vorteil, dass sie das Risiko, eine tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erleiden, für Deutschland auf einem aktuelleren Stand und mit größerer Validität darstellen als dies bei früheren Risikotabellen der Fall war. Die Anwendung der SCORE-Deutschland-Risikotabellen in der ärztlichen Praxis sollte zu einer verbesserten Identifikation von Risikopatienten beitragen und die primäre Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten in Deutschland fördern.

Manuskript eingereicht: 20. 1. 2005, revidierte Fassung angenommen: 25. 4. 2005

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

■ Zitierweise dieses Beitrags:  
Dtsch Arztebl 2005; 102: A 1808–1812 [Heft 25]

## Literatur

1. Pyörälä K, De Backer G, Graham I et al.: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300–1331.
2. Wood D, De Backer G, Faergeman O et al.: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434–1503.
3. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al.: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003; 10: S1–S78.
4. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. on behalf of the SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
5. Hense HW, Schulte H, Löwel H et al.: 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; 24: 937–945.

6. Keil U, Liese AD, Hense HW et al.: Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984–1992. *Eur Heart J* 1998; 19: 1197–1207.
7. 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 Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105: 310–315.
8. Public Use File BGS98, Bundes-Gesundheitssurvey 1998. Berlin: Robert Koch-Institut 2000.
9. Muller-Nordhorn J, Rosnagel K, Mey W, Willich SN: Regional variation and time trends in mortality from ischaemic heart disease: East and West Germany 10 years after reunification. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 481–485.
10. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR et al.: Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 880–890.

Anschrift für die Verfasser:

**Prof. Dr. med. Ulrich Keil, Ph. D.**  
Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin  
Universität Münster, Domagkstraße 3  
48129 Münster  
E-Mail: keilu@uni-muenster.de



Zusätzliche Informationen im Internet (Methoden SCORE-Deutschland): [www.aerzteblatt.de/artikel/051808](http://www.aerzteblatt.de/artikel/051808)

## MEDIZINGESCHICHTE(N)

AUSGEWÄHLT UND KOMMENTIERT VON H. SCHOTT

## Physiologie Mensch als Maschine

**Zitat:** „Diese Menschen werden – wie wir – aus einer Seele und einem Körper zusammengesetzt sein. Daher ist es erforderlich, daß ich zuerst den Körper für sich und danach auch die Seele ebenso für sich beschreibe. Und schließlich werde ich darstellen, wie diese beiden Naturen verbunden und vereint sein müssen, um Menschen entstehen zu lassen, die uns ähnlich sind.“

Ich stelle mir einmal vor, daß der Körper nichts anderes sei, als eine Statue oder Maschine aus Erde [„machine de terre“], die Gott gänzlich in der Absicht formt, sie uns so ähnlich wie möglich zu machen, und zwar derart, daß er ihr nicht nur äußerlich die Farbe und Gestalt aller unserer Glieder gibt, sondern auch in ihr Inneres alle jene Teile legt, die notwendig sind, um sein laufen, essen, atmen, kurz all unsere Funktionen nachahmen zu lassen, von denen man sich vorstellen könnte, daß sie aus der Materie ihren Ursprung nehmen und lediglich von der Disposition der Organe abhängen.

Wir sehen Uhren, kunstvolle Wasserspiele, Mühlen und andere ähnliche Maschinen, die, obwohl sie nur von

Menschenhand hergestellt wurden, nicht der Kraft entbehren, sich aus sich selbst auf ganz verschiedene Weise zu bewegen. Und wie mir scheint, könnte ich mir von einer Maschine, die – wie ich einmal annehme – aus der Hand Gottes angefertigt sein soll, nicht so viele Bewegungsarten vorstellen noch ihr so viel kunstvolle Bildung zuschreiben, daß man sich nicht vorstellen könnte, daß sie nicht noch mehr davon besitzen kann.“

René Descartes: Über den Menschen [Traité de l'homme] (1632) [...]. Nach der französischen Ausgabe von 1664 übersetzt [...] von Karl E. Rothschuh. Heidelberg 1969, Seite 44. – Für den aus Frankreich stammenden Philosophen und Naturforscher Descartes (1596–1650) waren physiologische Modellvorstellungen integraler Bestandteil seiner Philosophie. Er reduzierte den lebenden Organismus des Menschen auf dessen Mechanik und wurde damit zum Begründer der neuzeitlichen 'latrophysik', in dem Maschinenmodelle und (versuchte oder gedachte) Konstruktionen von Menschenautomaten eine wichtige Rolle spielten. Aus Furcht vor der Inquisition veröffentlichte Descartes die zitierte Schrift zeitweilig nicht, sie erschien erst 1662 („De homine“). In dieser Schrift wird noch nicht Descartes' endgültige Fassung des Verhältnisses von Körper und Seele dargestellt, die auf eine kategoriale Trennung von physikalischem Körper („res extensa“) und einer rationalen, unsterblichen Seele („res cogitans“) hinausläuft.

## Methoden SCORE-Deutschland

# Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen – Methoden

Ulrich Keil<sup>1</sup>  
 Anthony P Fitzgerald<sup>2</sup>  
 Helmut Gohlke<sup>3</sup>  
 Jürgen Wellmann<sup>1</sup>  
 Hans-Werner Hense<sup>1</sup>

Den Ausgangspunkt der Risikoabschätzungen bildet das SCORE-Projekt der European Society of Cardiology (ESC). Die methodischen Aspekte dieses Projekts sind publiziert worden (e1) und werden hier noch einmal kurz zusammengefasst, um darauf aufbauend die neuen Aspekte der vorliegenden Arbeit zu beschreiben.

## Daten und Methoden des SCORE-Projekts

Bei dem SCORE-Projekt sind die Daten von zwölf großen europäischen prospektiven Kohortenstudien zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKK) zusammengefasst worden. Der gemeinsame Datenpool umfasst 205 178 Probanden und weist eine Beobachtungszeit von 2,7 Millionen Personenjahren auf. In diesem Zeitraum wurden 7 934 tödliche kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet. Den deutschen Beitrag zu diesem Datenpool bildet die MONICA-Augsburg-Kohortenstudie (e6) (Basisuntersuchung von 1984/85) mit 3 968 Probanden. Eine Übersicht der beteiligten Länder und Studien ist zusammen mit den Ergebnissen des SCORE-Projekts veröffentlicht worden (e1).

Sowohl das SCORE-Projekt als auch die hier vorgestellte Arbeit betrachten nur tödliche kardiovaskuläre Ereignisse, und zwar solche bedingt durch Hypertonie (ICD-10: I10–I15), ischämische Herzkrankheiten (ICD-10: I20–I25), bestimmte sonstige Formen der Herz-

krankheit einschließlich plötzlichem Herztod und Herzinsuffizienz (ICD-10: I44–I51), zerebrovaskuläre Erkrankungen ohne Subarachnoidalblutung (ICD-10: I61–I69) sowie bestimmte Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren (ICD-10: I70–I73).

Zentrales Ergebnis des SCORE-Projekts sind Risikotabellen, die das absolute Risiko für tödliche HKK für Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Gebiete innerhalb Europas angeben (e1) ([www.escardio.org/initiatives/prevention/SCORE+Risk+Charts.htm](http://www.escardio.org/initiatives/prevention/SCORE+Risk+Charts.htm)). Der Begriff absolutes Risiko wurde für das SCORE-Projekt als die Wahrscheinlichkeit präzisiert, innerhalb der nächsten zehn Jahre an einer HKK zu sterben, unter der Bedingung, dass man im Alter  $t$  noch keine HKK erlitten hatte. Diese bedingte Wahrscheinlichkeit wird als Funktion des Alters, des Geschlechts und der drei klassischen Risikofaktoren Rauchen, systolischer Blutdruck und Cholesterin aufgefasst und hier mit  $R(t)$  bezeichnet.

Im Folgenden werden die Berechnungen für die Risikotabellen mit Gesamtcholesterin als Risikofaktor beschrieben. Die Analysen für die Risikotabellen, die den Quotienten von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin verwenden, verlaufen analog.

Zunächst wurde der Datenpool des SCORE-Projekts mithilfe eines „proportional hazards model“ analysiert, wobei das Lebensalter als „Zeitachse“ verwendet wurde. Damit wird angenommen, dass die Überlebensfunktion, also die Wahrscheinlichkeit, ein be-

stimmtes Alter  $t$  zu erreichen, ohne vorher an einer HKK zu sterben, eine bestimmte Form hat. Diese wurde hier spezifiziert als

$$S(t) = S_0(t)^{\exp(w)}, \quad (1)$$

wobei  $w = (x_1 - c_1)\beta_1 + (x_2 - c_2)\beta_2 + x_3\beta_3$

Dabei sei  $x_1$  das Gesamtcholesterin in mmol/L,  $x_2$  der systolische Blutdruck in mm Hg, und  $x_3 = 1$  für Raucher beziehungsweise  $x_3 = 0$  für Nichtraucher. Die Konstanten  $c_1 = 6$  mmol/L und  $c_2 = 120$  mm Hg wurden aus Gründen der numerischen Genauigkeit eingeführt. Die Funktion  $S_0(t)$  stellt die Überlebensfunktion eines Nichtrauchers mit 6 mmol/L Gesamtcholesterin und einem systolischen Blutdruck von 120 mm Hg als Funktion des Alters  $t$  in Jahren dar. (Wenn  $x_1$  das Verhältnis von Gesamt- zu HDL-Cholesterin ist, wurde  $c_1 = 5$  gesetzt.) Es wurden unterschiedliche Funktionen  $S_0(t)$  für die beiden Geschlechter und verschiedene Studienregionen zugelassen, ohne dass das in Formel (1) gekennzeichnet ist. Ferner wurde angenommen, dass das Alter der Probanden beim Auftreten der tödlichen HKK einer Weibull-Verteilung folgt. Damit bekommt  $S_0(t)$  eine spezielle Form (e1, Gleichung [1]), die von zwei Parametern abhängt. Die Größen  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , und  $\beta_3$  sind drei weitere Parameter des Modells, die für alle Probanden gleich sind. Sie stellen die logarithmierten relativen Risiken (genauer: „hazard rate ratios“) für die Risikofaktoren dar. Diese Parameter wurden ge-

meinsam aus den Daten des SCORE-Projekts ermittelt. Mit diesen Ergebnissen wurden dann die Risikotabellen berechnet, wobei man ausnutzte, dass bei einem Modell der obigen Form (1) das absolute Risiko  $R(t)$  folgende Gestalt hat

$$R(t) = 1 - (S_0(t+10)/S_0(t))^{\exp(w)} \quad (2)$$

wobei  $w = (x_1 - c_1)\beta_1 + (x_2 - c_2)\beta_2 + x_3\beta_3$

## Daten und Methoden für die deutschen Risikotabellen

Für die Berechnung nationaler oder regionaler Risikotabellen geht man jetzt davon aus, dass die relativen Risiken aus dem SCORE-Datenpool auch auf regionaler Ebene gelten. Sie wurden allerdings noch einmal neu berechnet. Dabei wurden die Konstanten  $c_1$  und  $c_2$  etwas anders gesetzt, und zwar  $c_1 = 5$  mmol/L (für die Risikotabelle mit dem Verhältnis von Gesamt- zu HDL-Cholesterin ist wieder  $c_1 = 5$ ) und  $c_2 = 140$  mm Hg. Außerdem wird für  $S_0(t)$  nicht mehr eine bestimmte Form vorgegeben, das heißt, die relativen Risiken werden mit einer Cox-Regression (e2) berechnet. Hierbei wird auch das Alter der Probanden bei Eintritt in die Studie als „delayed entry“ berücksichtigt (e5, Kapitel 7.4).

Die Funktion  $S_0(t)$  beziehungsweise der Quotient  $S_0(t+10)/S_0(t)$  werden jetzt aber in einem zweiten Schritt mithilfe weiterer Datenquellen geschätzt, die die Situation in Deutschland möglichst gut beschreiben.

Die Autoren verwenden dabei zunächst die offiziellen Mortalitätsraten aus dem Jahr 1999 für die oben aufgelisteten Herz-Kreislauf-Erkrankungen, so wie sie von der Weltgesundheitsorganisation bereitgestellt werden, getrennt für beide Geschlechter in 5-Jahres-Altersgruppen. Anhand dieser auf ein Jahr bezogenen Raten wird das 10-Jahres-Risiko  $M(t)$  für tödliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Funktion des Alters hochgerechnet, getrennt für Männer und Frauen. Dabei wird berücksichtigt, dass im Laufe von zehn Jahren einige Todesfälle an Herz-Kreislauf-Erkrankungen deswegen nicht auftreten, weil die Personen vorher aufgrund anderer Ursachen sterben (kon-

kurrierende Risiken). Die dazu passende statistische Methode (e3, e4) wurde vom National Cancer Institute der USA übernommen; sie wird dort zur Abschätzung des Krebsrisikos benutzt (DevCan: [www.srab.cancer.gov/devcan/](http://www.srab.cancer.gov/devcan/)).

Das so berechnete 10-Jahres-Mortalitätsrisiko stellt einen Mittelwert der individuellen Risiken in der Bevölkerung dar. Sie sollten also mit dem absoluten Risiko gemäß (2) bei einem durchschnittlichen Risikoprofil vergleichbar sein. Um dieses zu ermitteln, werden Daten des Bundes-Gesundheitssurveys von 1998 herangezogen (e7). Diese vom Robert-Koch-Institut durchgeführte Erhebung liefert repräsentative Risikofaktorendaten für die ganze Bundesrepublik. Daraus wird der mittlere Gesamtcholesterinspiegel  $\xi_1$ , der mittlere systolische Blutdruck  $\xi_2$  und die Prävalenz  $p$  des Rauchens ermittelt. Diese Größen werden als Prädiktionen aus geeigneten Regressionsmodellen als Funktionen des Alters  $t$  berechnet. Die Autoren setzen nun das 10-Jahres-Risiko  $M(t)$  gleich dem Risiko gemäß der Formel (2) für einen „Durchschnittsmenschen“ des Alters  $t$ , unter Berücksichtigung des Raucherstatus. Die Gleichung wird nach  $S_0(t+10)/S_0(t)$  aufgelöst. Damit erhält man eine Basis-Überlebensfunktion, die nun an die Verhältnisse in Deutschland angepasst ist. Diese Funktion wird in Formel (2) eingesetzt. Damit werden dann die absoluten Risiken berechnet, die in den SCORE-Deutschland-Risikotabellen grafisch dargestellt werden.

### Literatur

- e1. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. on behalf of the SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
- e2. Cox DR: Regression models and life-tables (with discussion). *J R Stat Soc B* 1972; 34: 187–220.
- e3. Fay MP, Pfeiffer R, Cronin KA, Le C, Feuer EJ: Age-conditional probabilities of developing cancer. *Stat Med* 2003; 22: 1837–1848.
- e4. Fay MP: Estimating age-conditional probability of developing cancer using a piecewise mid-age group joinpoint model for the rates. Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, Technical Report # 2003-03-A ([www.srab.cancer.gov/reports](http://www.srab.cancer.gov/reports)).
- e5. Hosmer Jr. DW, Lemeshow S: Applied survival analysis: regression modeling of time to event. New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto: John Wiley & Sons, Inc. 1989.

- e6. Keil U, Liese AD, Hense H W et al.: Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-1992. *Eur Heart J* 1998; 19: 1197–1207.
- e7. Public Use File BGS98, Bundes-Gesundheitssurvey 1998, Robert Koch-Institut, Berlin 2000.