

Aufstieg und Fall des metabolischen Syndroms: Was ist das kardiovaskuläre Risiko?

Dr. med. Urs Widmer

Facharzt FMH für Innere Medizin,
Senior Medical Officer, Swiss Re

Résumé

L'identification de facteurs de risque majeurs pour les pathologies cardiovasculaires compte parmi les grandes conquêtes médicales du siècle dernier. La corrélation entre l'adiposité centrale, la résistance à l'insuline et les événements cardiovasculaires est bien attestée. L'attention portée au syndrome métabolique a amené les diabétologues et les cardiologues à collaborer à des fins de prévention, et la notion de syndrome métabolique joue un rôle important dans la politique de santé et pour le traitement individuel. Certains experts reconnus du métabolisme estiment toutefois que le syndrome métabolique est une étiquette obsolète sans définition utile et dont l'intérêt pronostique est faible. La résistance à l'insuline est difficile à mesurer et la tolérance pathologique au glucose est plus précise que le diagnostic de syndrome métabolique, qui ne permet pas de définir un risque absolu. Il faut pour cela prendre en compte d'autres facteurs

tels que le LDL-cholestérol, l'anamnèse familiale, l'âge et le tabagisme. En matière de risque cardiovasculaire, les actuels des assureurs vie traitent les facteurs de risque comme des variables continues, et le risque cardiovasculaire calculé est indépendant des diverses définitions du syndrome métabolique.

Zusammenfassung

Die Identifizierung entscheidender Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen zählt zu den grossen medizinischen Errungenschaften des letzten Jahrhunderts. Die Korrelation zwischen zentraler Adipositas, Insulinresistenz und kardiovaskulären Ereignissen ist anerkannt. Das Achten auf das metabolische Syndrom hat Diabetologen und Kardiologen für Präventionszwecke zueinander geführt, und der Begriff metabolisches Syndrom spielt eine grosse Rolle in der Gesundheitspolitik sowie für die individuelle Therapie. Massgebende Stoffwechsel-Experten betrachten das metabolische Syndrom aber als obsoletes Etikett ohne brauchbare Definition mit nur kleinem prognostischem Nutzen. Die Insulin-Resistenz ist schwierig zu messen, und die pathologische Glukose-

toleranz ist treffsicherer als die Diagnose metabolisches Syndrom, mit der kein absolutes Risiko definiert wird. Dazu muss man andere Faktoren wie LDL-Cholesterin, Familienanamnese, Alter und Rauchverhalten berücksichtigen. Die kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Lebensversicherer behandeln die Risikofaktoren als kontinuierliche Variablen, und das berechnete kardiovaskuläre Risiko ist unabhängig von unterschiedlichen Definitionen des metabolischen Syndroms.

1. Kardiovaskuläre Risikoprüfung der Lebensversicherer

Die Lebensversicherungs-Gesellschaften erhalten von ihren Rückversicherern elektronische Einschätzungshilfen für die medizinische Risikoprüfung. Die Versicherungsmediziner schätzen das Risiko durch Bestimmung der Extramortalität relativ zur Referenzpopulation der zum Normaltarif Versicherten in Abhängigkeit bestehender Risikofaktoren und früherer Krankheiten. Zur Berechnung der Extramortalität infolge Risikofaktoren werden die kardiovaskulären Risikokalkulatoren des elektronischen Underwritingmanuals des Rückversicherers

verwendet. Anhand der geschätzten Übersterblichkeit wird ein Risikozuschlag auf die Versicherungsprämie berechnet. Der Risikozuschlag einer Person ergibt sich nicht einfach aus der Summe der Einzeleinschätzungen der Risikofaktoren, sondern die Einschätzung sollte die Wechselwirkungen zwischen den Risikofaktoren berücksichtigen. Fehler infolge einer isolierten Betrachtung der Risikofaktoren führen zu überhöhten Prämien für den Versicherungsnehmer oder zu einem nicht ausreichenden Risikoprämienvolumen für die Versicherer. In einer niederländischen Qualitätsversicherungsstudie fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen vorausgesagter und beobachteter Mortalität in einer Gruppe von 62 334 männlichen Versicherten (884 815 Personenjahre, 3433 Tote) im Langzeitverlauf (1). Andere Daten zur tatsächlich beobachteten Mortalität in Portfolios von Versicherten und zur Interaktion von Diagnosen finden sich z. B. in der «Single Impairment Study» und in der «Multiple Impairment Study» der amerikanischen Society of Actuaries und des Center for Medico-Actuarial Statistics (CMAS) of MIB, Inc. (2). Bei der Quantifizierung der Risiken von Antragstellern für eine Lebensver-

sicherung muss man berücksichtigen, dass die Basismortalität einer Versicherungsgemeinschaft tiefer ist als diejenige der Grundgesamtheiten der klinisch-epidemiologischen Studien in der Normalbevölkerung. Eine direkte Anwendung des mit dem Framingham-Kalkulator errechneten relativen Risikozuschlags auf ein Versichertenkollektiv würde zu nicht ausreichenden absoluten Zuschlägen führen. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen (Konkurrenzgründen) und zur Befolgung von Anti-Kartell-Regeln werden die Risikofunktionen und Regeln der kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Rückversicherer nicht offengelegt. Die Kalkulatoren der verschiedenen Rückversicherer sind jedoch ähnlich und gelten als evidenzbasiert. So hat ein Rückversicherer seinen Risikofaktorenrechner in Zusammenarbeit mit der «Prospektiven kardiovaskulären Münster Studie» (PROCAM) entwickelt und ausgewertet (3). In diesem Algorithmus wird z. B. der BMI beim Vorliegen aller anderen Risikofaktoren für über 40-Jährige nicht mehr zusätzlich berücksichtigt, weil die mit einer Adipositas verbundene Übersterblichkeit in den Einschätzungen basierend auf den andern Risikofaktoren bereits ent-

halten ist. Die Berücksichtigung nicht nur der Zahl sondern des Zusammenwirkens der Risikofaktoren macht die Risikoeinschätzung differenzierter. In diesem Zusammenhang stellt sich die berechnete Frage, wie sich die wechselnden Definitionen und Bewertungen des metabolischen Syndroms auf die kardiovaskuläre Risikoeinschätzung der Lebensversicherer auswirken.

2. Eigenschaften kardiovaskulärer Scoring-Systeme

Die kardiovaskuläre Ursachenforschung hat gezeigt, dass genetische, soziale, physiologische und Umweltfaktoren das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen kontrollieren. Da Genetik und soziale Ungleichheit nur schwierig beeinflussbar sind, konzentriert sich die Prävention auf modifizierbare Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie und Hyperlipidämie. Die meisten Risikokalkulatoren verwenden Alter, Geschlecht, Rauchen, Blutlipide und Blutdruck als Hauptvariablen. Alter ist nicht ein Risikofaktor per se, aber Alter reflektiert die Expositionszeit für die Risikofaktoren. Die arteriosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung ist meist

das Resultat mehrerer Risikofaktoren. Die Kombination mehrerer, nur leicht erhöhter Risikofaktoren führt zu einem höheren Risiko als ein einzelner stark erhöhter Risikofaktor. Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos in asymptomatischen Patienten wurden verschiedene Kalkulatoren entwickelt. Tabelle 1 gibt eine Übersicht mit den Charakteristika der verschiedenen Scoring-Systeme zur Risikoprüfung. Das bekannteste und am weitesten verbreitete System ist der Framingham Risk Score. Neuere Scoring-Systeme unterscheiden sich in der Wahl der prospektiv untersuchten Studienpopulation und in der Auswahl der Variablen und Endpunkte. Auch die statistische Methodik für die Risikofunktion und Validierung und Rekalibrierung sind unterschiedlich. Die diagnostische Entität «kardiovaskuläre Krankheiten» umfasst die vier Gebiete koronare Herzkrankheit (Myokardinfarkt, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, koronarer Tod), zerebrovaskuläre Krankheiten (Hirnschlag, TIA), periphere Verschlusskrankheit sowie Arteriosklerose und Aneurysmen der thorakalen und abdominalen Aorta. Die für einen Risikokalkulator gewählten Endpunkte sind von Bedeutung. Framing-

ham verwendet das 10-Jahres-Risiko für eine Manifestation der koronaren Herzkrankheit. Andere Studien verwenden die Gesamtheit der kardiovaskulären Ereignisse und zählen neben koronarer Herzkrankheit auch Stroke und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Für SCORE wurde bewusst der einfache Endpunkt «fatales kardiovaskuläres Ereignis» gewählt, damit 12 verschiedene Kohorten aus 11 Ländern gepoolt werden konnten. Frühe Versionen der Framingham-Funktion hatten Codierungsprobleme beim Übertragen auf externe Populationen, weil «weiche» Endpunkte wie Anstrengungs-induzierte Angina und im EKG erfasste stumme Infarkte schwierig zu erfassen waren. Mit Vorteil werden Endpunkte gewählt, die auch in andern klinischen Studien verwendet werden. Die gegenwärtigen Risikokalkulatoren verwenden proportionale Hazard-(Risiko)-Modelle. Das semiparametrische Cox-Modell oder das parametrische Weibull-Modell sind am besten geeignet. Mittels des Weibull-Modells kann das Risiko über Follow-up-Perioden jenseits des Beobachtungsintervalls extrapoliert werden. Methoden wie Cluster-Analyse, Baumstruktur-Analyse oder neuronale Netz-

werke analysieren komplexe nichtlineare Beziehungen und Interaktionen zwischen Risikofaktoren, die nicht notwendigerweise konstant und kontinuierlich wirken. Tabelle 2 zeigt die Variablen der gängigen Funktionen. Der klassische Framingham Score berücksichtigt Familienanamnese mit frühzeitiger kardiovaskulärer Krankheit, Triglyzeride oder pathologische Glukosetoleranz nicht. Neu eingeführt oder evaluiert werden Variablen wie Familienanamnese, ethnische Abstammung, Sozialstatus, hsCRP etc. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht der Variablen, die in gängigen Kalkulatoren verwendet werden.

Risikokalkulatoren leiden unter generellen Einschränkungen. Die Risikofunktionen gehen davon aus, dass der Effekt der Risikofaktoren in verschiedenen Altersklassen konstant ist und dass die anderen Risikofaktoren konstant bleiben. Wirken bestimmte Kombinationen von Risikofaktoren synergistisch? Erhöhen sie das Risiko in mehr als additiver Weise? Cluster-Analyse und neuronale Netzwerke (PROCAM) versuchen diese Interaktionen zu erfassen. Meist sind die Datensätze nicht detailliert genug, um die Interaktionen definitiv zu be-

schreiben. Notorische Schwachpunkte sind die Risikobestimmung bei sehr jungen und bei sehr alten Personen. Das absolute Risiko junger Probanden ist in der Regel klein, ausser es liegt ein genetischer Defekt vor, wie z. B. homozygote familiäre Hypercholesterinämie, der zu einem massiven singulären Risikofaktor führt. Im 40-Jahre-Altersband der SCORE-Tabelle führt fast keine Risikofaktorenkonstellation zu einer Hochrisiko-Kategorie ($> 5\%$ 10-Jahresrisiko für fatalen MI). Junge Probanden mit tiefem absolutem, aber hohem relativem kardiovaskulärem Risiko sind Problemfälle. Zur Risikoabbildung bei jüngeren Personen werden deshalb das Lebenszeitrisiko, das biologisch vaskuläre Alter oder die verbleibende Lebenserwartung vorgezogen. In Tabelle 3 werden anhand einer Fall-Vignette unterschiedliche Risikovorhersagen für eine bestimmte Konstellation von Risikofaktoren vergleichend dargestellt. Der relativ kurze Zeithorizont von 10 Jahren, der in allen heutigen Risikokalkulatoren verwendet wird, entspricht nicht der Fragestellung der Lebensversicherung, schon gar nicht in Anbetracht stetig wachsender Lebenserwartung. Auch die klinischen Anwender wünschen sich für die

sinnvolle Steuerung von Präventionsmassnahmen ein Werkzeug für die Langzeitrisikoberechnung. Das 10-Jahres-Risiko unterschätzt das Lebenszeitrisiko und Anstrengungen zur Bekämpfung der Risikofaktoren durch veränderten Lebensstil oder medikamentöse Prävention werden verzögert. Die längere Exposition gegenüber unbehandelten Risikofaktoren fördert die Progression subklinischer Arteriosklerose. Das 10-Jahres-Risiko unterschätzt vor allem in jungen Probanden und in Frauen das Krankheitsrisiko. Seit Juni 2009 gibt es das neue, Framingham-basierte Instrument zur Schätzung des 30-Jahres-Risikos für die «harten» kardiovaskulären Endpunkte (Koronartod, Myokardinfarkt sowie fataler und nicht-fataler Stroke) (4). 4506 Probanden der Framingham-Offspring-Kohorte mit Alter 20–59 Jahre (2333 weiblich) mit Basisuntersuchung 1971–1973 wurden prospektiv verfolgt. Der Vergleich des 10-Jahres- mit dem 30-Jahres-Risiko für die «harten» kardiovaskulären Endpunkte ist für 25-Jährige und vor allem für Frauen eindrucklich. Während das 10-Jahres-Risiko mit $\lt 5\%$ vernachlässigbar scheint, ergibt das 30-Jahres-Risiko eine 10-fache Erhöhung. Der Un-

terschied zwischen 10-Jahres- versus 30-Jahres-Risiko steigt mit der Anzahl Risikofaktoren infolge Langzeiteffekt von unbehandelten synergistischen Risikofaktoren. Andererseits ist auch die Verwendung der Kalkulatoren im Altersband 65–75 Jahre problematisch, weil die Studienkohorten vor allem mittelalterliche Probanden enthalten und ältere Jahrgänge untervertreten sind. Auch ändert sich die relative Bedeutung von Risikofaktoren im hohen Alter. In der Interheart-Studie waren die hazard ratios im Alter $\gt 60$ Jahre für Hypertonie, Rauchen, Dyslipidämie und Diabetes signifikant vermindert, während die protektive Wirkung von mässigem Alkoholkonsum in dieser Altersklasse zunahm (5). Die Testung zusätzlicher Variablen wie CRP, ProBNP, Cystatin C und Carotis-Plaques-Bürde zur Verbesserung der Risikoberechnung im Alter war bisher enttäuschend. Die Einführung neuer Variablen hat nur einen kleinen Effekt auf die Gesamtperformance des Kalkulators, hilft aber manchmal bei der Reklassifizierung von Probanden im mittleren Risikobereich.

Zusammengefasst gibt es die folgenden generellen Einschränkungen der beste-

henden Risiko-Algorithmen zu bedenken: Das Gesamtrisiko von Personen mit mehreren nur leicht erhöhten Risikofaktoren wird unterschätzt. Die Risikoangabe für eine limitierte Zeitperiode (z. B. über 10 Jahre im Framingham-Risiko-Score) wiegt die Patienten in falscher Sicherheit, weil das Risiko über die ganze Lebensspanne erheblich höher ist. Die gegenwärtigen Modelle beruhen auf historischen Kohorten von Personen, deren erhöhte Risikofaktoren nicht behandelt wurden. Der vermehrte Einsatz von Statinen und Antihypertensiva und die aktive Beeinflussung weiterer Risikofaktoren wird die Mortalität senken. Die Häufigkeit und Schwere des ersten vaskulären Ereignisses hat in den letzten 40 Jahren abgenommen.

3. Aufstieg und Fall des metabolischen Syndroms

Das Cluster gemeinsamer Risikofaktoren für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen ist seit Jahrzehnten bekannt, aber der Begriff des metabolischen Syndroms wurde erst 1988 durch Gerald Reaven in seinem Banting-Referat «Role of insulin resistance in human disease» eingeführt (6). Basierend auf

der Physiologie postulierte Reaven eine elegante Hypothese, die den Zusammenhang zwischen einer Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren inklusive Glukose auf der gemeinsamen Grundlage der Insulinresistenz erklärte. Es wurde also eine pathophysiologische Hypothese vorgeschlagen, die nach Testung bestätigt oder verworfen werden kann. Leider folgte eine grosse Zahl von Publikationen, die nur die bekannte Assoziation der Risikofaktoren mit Insulinresistenz bestätigten, aber nicht die Kausalität bewiesen. In letzter Zeit wird der Sinn des Konzepts des metabolischen Syndroms hinterfragt und die europäischen (EASD, European Association for the Study of Diabetes) und nordamerikanischen Diabetologen (ADA, American Diabetes Association) haben in einem gemeinsamen Statement das Konzept des metabolischen Syndroms kritisiert. Reaven (5) selbst hat «sein» Syndrom im Hinblick auf den klinischen Nutzen mit den Worten zu Grabe getragen: «Requiescat in pace.» Die Aussagekraft des metabolischen Syndroms zur Voraussage des kardiovaskulären Risikos ist umstritten. Zahlreiche Beobachtungsstudien und mehrere Meta-Analysen haben die pro-

gnostische Bedeutung des metabolischen Syndroms für die kardiovaskulären Endpunkte untersucht (7). Das Risiko für koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt und Stroke ist beim metabolischen Syndrom 2-fach erhöht. Die Gesamtmortalität ist für das metabolische Syndrom 1,5-fach erhöht. Der Einfluss der verwendeten Definition auf das kardiovaskuläre Risiko ist gering (z. B. Kriterien «National Cholesterol Education Program» (NCEP) versus Kriterien des «revised National Cholesterol Education Program» (rNCEP) versus ursprüngliche Kriterien). Die systematischen Übersichtsarbeiten beklagen den Mangel an Studien mit der Frage, ob die prognostische Bedeutung des metabolischen Syndroms das Risiko der Summe der einzelnen Risikofaktoren übertrifft.

Die unterschiedlichen Definitionen des metabolischen Syndroms gaben Anlass, den Einfluss der gewählten Variablen und Schwellenwerte auf die Prävalenz des metabolischen Syndroms und auf die Voraussagekraft für kardiovaskuläre Krankheiten zu testen (7). Die Mehrzahl der Studien fand höhere Prävalenzraten des metabolischen Syndroms mit den IDF-Kriterien, was wegen

tieferer Schwellenwerte für Nüchtern-glukose und Bauchumfang auch nicht erstaunt. Das mit IDF-Kriterien diagnostizierte metabolische Syndrom ist mit einem tieferen kardiovaskulären Risiko verbunden als das auf früheren Kriterien (NECP ATP-III, EGIR) basierende metabolische Syndrom. Die Sensitivität des metabolischen Syndroms für kardiovaskuläre Erkrankungen gemäss IDF ist höher als für die Kriterien von NCEP ATP-III oder WHO, aber die Spezifität ist kleiner (8). Wie ist die Voraussagekraft des metabolischen Syndroms für die Entwicklung eines Diabetes? Mehrere Arbeiten zeigen, dass das metabolische Syndrom dem simplen Kriterium der erhöhten Nüchtern-glukose für die Voraussage eines Diabetes mellitus nicht überlegen ist. So haben auch mehrere Studien gezeigt, dass die Summe der individuellen Variablen des metabolischen Syndroms das kardiovaskuläre Ereignis gleich gut voraussagt wie die Gesamtdiagnose eines metabolischen Syndroms (8). Die Kategorie des metabolischen Syndroms ist weder für die Risiken einer kardiovaskulären Krankheit noch für die Entwicklung eines Diabetes ein ideales Instrument. Die Definitionen des metabolischen Syndroms basieren auf de-

finierten Schwellenwerten für die einzelnen Komponenten. Diese Alles-oder-Nichts-Strategie wird der Tatsache nicht gerecht, dass Risikofaktoren kontinuierliche und nicht kategorische Variablen sind. Die Verwendung des dichotomen Kriteriums «metabolisches Syndrom ja oder nein» zur Risikoabschätzung vernachlässigt die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Risikofaktoren und kardiovaskulärem Risiko. Die kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Lebensversicherer verwenden die Risikofaktoren (inklusive Glukose-Stoffwechsel) als kontinuierliche Variablen und sind somit unabhängig von den sich ändernden postmodernen Definitionen des metabolischen Syndroms. Der Aufstieg und Fall des Konzepts metabolisches Syndrom hat keinen Einfluss auf die Risikoprüfung in der Lebensversicherung.

Tabelle 1

Charakterisierung kardiovaskulärer Risikokalkulatoren (modifiziert nach[9], [10])		
Studie	Endpunkte	Datenbank, Methodik
FRS Framingham risk score www.framinghamheart-study.org	10 J. Risiko für Vielzahl von Endpunkten, inkl. Tod, MI, stroke, VHFli etc.	Freiwillige, Normalbevölkerung, Framingham, Mass, USA 1968–1971, 1971–1975, 1984–1987 3969 M, 4522 F, 30–75 J. Cox und Weibull
ESC Heart SCORE www.heartscore.org	10 J. Risiko für tödliches kardiovaskuläres Ereignis (MI, Apoplex)	Pool aus 12 europäischen Kohorten 1972–1981, 117 098 M 88 080 F, 40–65 J. Cox und Weibull
ASSIGN= Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network www.assign-score.com	10 J. Risiko Kardiovask. Tod, KHK Hospitalisation, ACBP oder PTCA	Zufallsprobe schottische Normalbevölkerung 1984–1987 6540 M 6757 F, 30–74 J. Cox
Reynolds Risk Score www.reynoldsriskscore.org	10 J. Risiko MI, stroke, Koronare Revaskularisation oder Koronartod	24 558 F, US Gesundheitssystem Angest. 10 724 M US Ärzte 1993–1996 (F), 1997 (M), 45–80J.; Cox
QRISK= QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm; QRISK2 www.qrisk.org	10 J. Risiko MI, KHK, stroke, TIA	UK Hausarztpraxis (NHS) 1,28 Mio. (QRISK1), 2.29 Mio. (QRISK2) 1993–2008, 36–74 J., Substitution von fehlenden Daten, Cox
PROCAM= Prospektive kardiovaskuläre Münster Studie www.chd-taskforce.de	10 J. Risiko kardiovask. Ereignis oder stroke	Industrie Angestellte Münster, D 1978–1995, 18 460 M, 8515 F, 20–75 J. Cox und Weibull; Neuronale Netzwerke
WHO / ISH (Internat. Soc. Hypertension) www.who.int / cardiovascular_diseases / guidelines	10 J. Risiko kardiovaskuläre Ereignisse	Keine prospektive Daten; 30–79J.; Rel. Risiken der RF (Comparative Risk Assessment Project) kombiniert mit absoluten Risiken einer WHO Subregion (Global Burden of Disease study)

Abkürzungen: Cox, Weibull: Proportional hazard Modelle; MI Myokardinfarkt; KHK Koronare Herzkrankheit; PTCA Perkutane transarterielle koronare Angioplastie.

Tabelle 2

Risikofaktoren zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos in verschiedenen Modellen (modifiziert nach [9])

Studie	Variablen
Framingham	Sex, age, total cholesterol, HDL cholesterol, SBP, smoking status, diabetes, hypertensive treatment
ESC Heart SCORE	Sex, age, total cholesterol or total cholesterol / HDL cholesterol ratio, SBP, smoking status
ASSIGN	Sex, age, total cholesterol, HDL cholesterol, SBP, Smoking—no. of cigarettes, diabetes, area-based index of deprivation, family history of CHD
Reynolds Risk Score	Sex, age, SBP, smoking, hsCRP, total cholesterol, HDL cholesterol, family history of premature MI (parent age < 60 yrs), HbA _{1c} if diabetic
QRISK	QRISK ₁ —sex, age, total cholesterol to HDL cholesterol ratio, SBP, smoking status, diabetes, area-based index of deprivation, family history, BMI, antihypertensive treatment QRISK ₂ —also includes ethnicity and chronic diseases
PROCAM	Age, sex, LDL cholesterol, HDL cholesterol, diabetes, smoking, SBP
WHO / ISH	Sex, age, SBP, smoking status, diabetes, total cholesterol

Tabelle 3

Fall Vignette: 56-jg. weibliche Probandin. Rauchen vor 4 J. gestoppt wegen Hirn-schlag der Schwester im Alter 54 J. Familienanamnese neg. bezüglich MI oder sudden death. Blutdruck 138 / 76 mmHg, Nüchtern glukose 6 mmol / L, tot. Cho- lesterol 5.4 mmol / L, HDL 1.1 mmol / L, Triglyceride 2.3 mmol / L. Bewegungsmangel, BMI 31. Keine Medikamente.

Risiko Score	Geschätztes Risiko
Framingham Risiko Scores	
• 10 J. KHK Risiko Score	2 %
• Globaler kardiovaskulärer Score	10 %
• «Biologisches kardiovaskuläres Alter»	73 Jahre
Reynolds 10 J. Risiko	6 %
SCORE (kardiovaskuläres Risiko mit tödlichem Ausgang)	1–2 %
QRISK 10 J. Risiko	11 %
ASSIGN 10 J. Risiko	14 %
Lebenszeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankung	39 %
Tarifierungsrichtlinien	Keine Extramortalität, cave Blutzucker

Fall Vignette mit Risiko Scores (modifiziert nach [10])

Referenzen

1. Sijbrands EJ, Tornij E, Homsma SJ. Mortality risk prediction by an insurance company and long-term follow-up of 62,000 men. *PLoS One* 2009;4(5):e5457.
2. Avery JR. Center for medico-actuarial statistics (CMAS) of MIB, Inc. *J Insur Med* 1992;24(2):117-25.
3. Geritse A, Muller G, Trompetter T, Schulte H, Assmann G. [Risk factor calculator for medical underwriting of life insurers based on the PROCAM study]. *Versicherungsmedizin* 2008;60(2):74-7.
4. Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr., Larson mg, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation* 2009;119(24):3078-84.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
6. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
7. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*;56(14):1113-32.
8. Saely CH, Rein P, Drexel H. The metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes: experiences with the new diagnostic criteria from the International Diabetes Federation. *Horm Metab Res* 2007;39(9):642-50.
9. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(14):1209-27.
10. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Bluementhal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*;55(12):1169-77.