

Früherkennung des Herzinfarkttrisikos mit dem Cardio-CT

Kann die Koronarkalkmessung dem plötzlichen Herztod vorbeugen?

VON S. SILBER

Plaques in der Koronarwand machen keine Beschwerden. Gerade deshalb sind sie wie eine Zeitbombe: Bis zu zwei Drittel aller Herzinfarkte entstehen durch plötzlichen Koronarverschluss eines vorher kaum stenosierten, aber atherosklerotischen Gefäßes. Der Cardio-CT erkennt solche Risiken – im Gegensatz zum Herzkatheter – schon beim asymptomatischen Patienten.

Die Risikofaktoren, die zu einem Herzinfarkt führen können, sind schon lange nicht nur der Ärzteschaft, sondern auch der Bevölkerung (z. T. durch jährliche Aufklärungskampagnen wie z. B. den Cholesterinwochen, Herzwochen und Weltnichtrauchertagen) bestens bekannt [34–36].

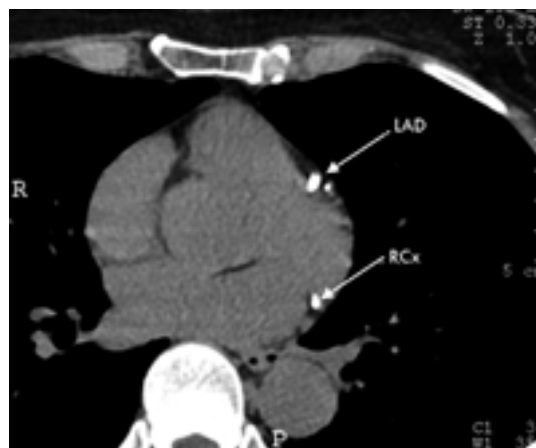
Trotzdem hat sich die Situation der Risikoprofile in Europa und insbesondere auch in Deutschland nicht verbessert, sondern sogar verschlechtert: Wie die EUROASPIRE-I- und -II-Studien [10] gezeigt haben, hat im Vergleich zur ersten Hälfte der letzten Dekade Ende der 90er-Jahre in Deutschland der Anteil an Patienten mit Bluthochdruck (> 140/90 mmHg) von 57,9% auf 65,8%, zugenommen – auch ist der Anteil an Personen mit Übergewicht (BMI > 30 kg/m²) von 22,7% auf 30,6% angestiegen. Der Anteil an Rauchern und Diabetikern konnte mit jeweils 16,8% bzw. 13,5% nicht vermindert werden. Zwar wurde die Häufigkeit einer Hypercholesterinämie (> 5 mmol/l) von 84,1% auf 66,3% reduziert, sie ist aber mit mehr als der Hälfte der Bevölkerung immer noch sehr hoch. Offensichtlich ist es nicht gelungen, die Bevölkerung mit breit angelegten Aufklärungskampagnen zu einem gesünderen Lebensstil zu motivieren.

— Eingereicht 31.10.2002 – akzeptiert
1.12.2002.

Ein möglicher Ausweg aus dieser gefährlichen Situation wäre es, wenn zumindest die Hochrisikopatienten durch Erkennung ihres individuellen, absoluten kardiovaskulären Risikos identifiziert werden, um diese dann gezielt und verstärkt einer Risikoreduktion zuzuführen (fokussierte Diagnostik und Therapie statt „Gießkannenprinzip“). Entsprechend den Europäischen und US-Amerikanischen Richtlinien sind Personen als besonders gefährdet definiert, wenn ihr individuelles, absolutes Risiko, ein koronares Ereignis zu erleiden, > 2% pro Jahr beträgt [17, 33].

Wozu dient die Herzkatheteruntersuchung?

Die Herzkatheteruntersuchung ist derzeit das beste und genaueste Verfahren, um Koronarstenosen (also Erkrankungen des



Prof. Dr. med. Sigmund Silber
Kardiologische
Gemeinschafts-
praxis und Herz-
diagnostikzentrum,
München

Koronarlumens) festzustellen. Konsequenzen aus einer Herzkatheteruntersuchung ergeben sich in erster Linie hinsichtlich der Durchführung einer Ballondehnung (Koronarintervention) oder einer Bypassoperation. Da diese beiden Revaskularisationsverfahren streng genommen nur bei Patienten mit Angina pectoris und/oder objektivem Ischämienachweis indiziert sind, sollte eine Herzkatheteruntersuchung nur dann durchgeführt werden, wenn die Wahrscheinlichkeit einer aus der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung resultierenden Koronarintervention oder Bypassoperation hoch ist.

Werden zu viele Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt?

Diese immer wieder aufs Neue diskutierte Frage [9, 27] ist sowohl mit Nein als auch mit Ja zu beantworten. Hinsichtlich der therapeutischen Katheteruntersuchungen beim akuten Herzinfarkt wird in Deutschland eher zu wenig kathetert:

Abb. 1 Repräsentative Schicht einer 51-jährigen Patientin mit gut eingestellter arterieller Hypertonie und positiver Familienanamnese. Man erkennt deutlich Kalk in der LAD (und einem Diagonalast) sowie im RCx. Der Agatston-Score lag mit 345 oberhalb der 90. Perzentile.

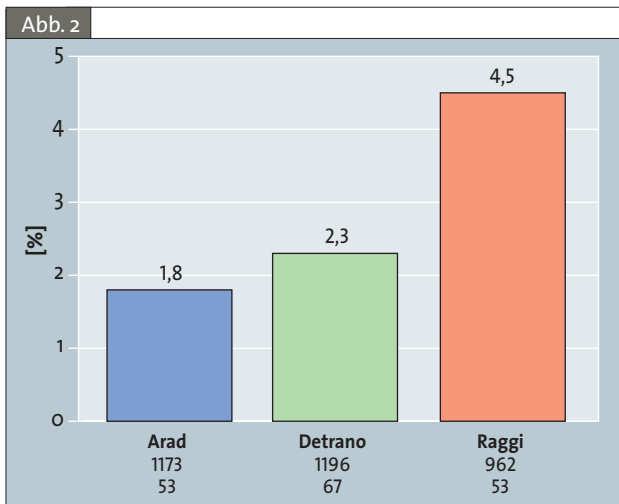


Abb. 2 **Jährliche Rate von „harten“ Koronareignissen (Herzinfarkt und Koronartod) bei Agatston-Scores im oberen Perzentilenbereich. Ferner sind Anzahl und mittleres Alter der untersuchten Patienten angegeben [2, 8, 21].**

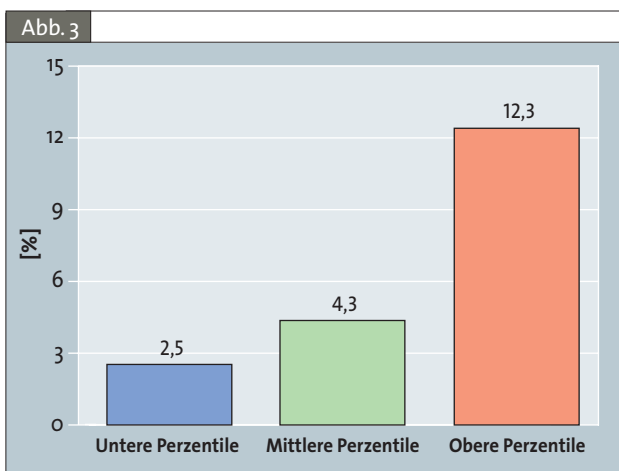


Abb. 3 **Das relative Herzinfarktrisiko ist in Abhängigkeit vom Ausmaß des Kalkscores 2,5fach, 4,3fach bzw. 12,3fach erhöht – und zwar unabhängig vom Patientenalter und den Risikofaktoren: Rauchen, Bluthochdruck, Übergewicht, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin und Diabetes mellitus [28].**

Heute gilt die möglichst rasche Katheterintervention beim akuten Herzinfarkt als Standardtherapie. In Anbetracht der Tatsache, dass die Herzinfarktsterblichkeit parallel zur steigenden Akut-Koronarrevaskularisation zurückgegangen ist [37], kann in Deutschland im Zusammenhang mit der Katheterversorgung von Patienten mit akutem Herzinfarkt von einer Unterversorgung gesprochen werden. So waren im Jahre 2001 nur 26 149 der 195 280 Koronarinterventionen Akuttherapien bei Herzinfarkt [14].

Leider betrifft der erfreuliche Rückgang der Herzinfarktsterblichkeit von 1990 (Sterbeziffer: 107) bis 2001 (Sterbeziffer: 82) nur Männer, bei Frauen hat sich jedoch die Herzinfarktsterblichkeit in den letzten Jahren den Männern angeglichen [5].

Im Gegensatz hierzu führte jede zweite diagnostische Herzkatheteruntersu-

chung nicht zur Konsequenz einer Revaskularisation: In Deutschland wurden im Jahr 2001 611 882 diagnostische Linksherzkatheter durchgeführt, aus denen sich 32% (195 280) Koronarinterventionen und 16% OP-Indikationen ergaben [5, 14]. Somit muss der Vorwurf einer Überversorgung im Hinblick auf eine strengere Indikationsstellung zur diagnostischen Herzkatheteruntersuchung durchaus ernsthaft diskutiert werden.

Limitationen der Herzkatheteruntersuchung

Der Nachweis von hochgradigen Koronarstenosen zur Abschätzung des Herzinfarktrisikos beruht auf einem Irrtum: Zwar wird ein Herzinfarkt durch den Verschluss eines Koronargefäßes ausgelöst, die zeitliche Entwicklung dieses Verschlusses kann jedoch höchst unterschiedlich schnell verlaufen: Nimmt z. B. der Steno-

segrad langsam und stetig zu, so hat der Patient „das Glück“, seine Angina pectoris als echtes Warnsymptom noch zu erleben. Bei vielen Patienten läuft dieser Prozess (Entwicklung von einer geringen Koronarstenose zum Koronarverschluss) jedoch innerhalb weniger Sekunden ab (Plaqueruptur), sodass der erste „Herzschmerz“ oft auch der letzte ist.

In zehn Studien konnte eine vorausgegangene nicht hochgradige (so genannte „nicht signifikante“, genauer gesagt „hämodynamisch nicht signifikante“) Koronarstenose in 31% bis 72% der Herzinfarkte dokumentiert werden [23]. Somit ist im Durchschnitt jede zweite „nicht signifikante“ Koronarstenose hinsichtlich des Auftretens eines Herzinfarkts rückblickend doch „signifikant“ gewesen.

Bestimmung des individuellen Herzinfarktrisikos

Zur einfachen und kostengünstigen Bestimmung des individuellen, absoluten Herzinfarktrisikos können sowohl die Tabellen der Framingham-Studie (USA, Europäische Richtlinien [17, 33]) als auch die der Münster-Studie (PROCAM [4]) herangezogen werden. Leider führt jedoch die Verwendung beider Tabellen bei ein und demselben Patienten häufig zu widersprüchlichen Risikoeinstufungen mit entsprechender Verunsicherung bei Patientinnen/Patienten und Ärztinnen/Ärzten. Die Bestimmungen der so genannten „modernen“ Risikofaktoren, wie z. B. ein erhöhtes C-reaktives Protein, ein erhöhtes Lp(a) oder eine Hyperhomocysteinämie sind zwar wertvolle Bausteine im Gesamtkonzept, lassen jedoch das absolute, individuelle Risiko nicht berechnen. Bei Diabetikern wird grundsätzlich ein individuelles Risiko von > 2%/Jahr angenommen (so genanntes KHK-Äquivalent [17]), ebenso ist bei Patienten mit einem Knöchel-Arm-Index (ABI) von < 0,9 von einem hohen kardialen Risiko auszugehen [7, 15].

Koronarkalkmessung mit dem Cardio-CT: altes Missverständnis

Eine zusätzliche Möglichkeit zur Bestimmung des individuellen, absoluten Herzinfarktrisikos stellt die Koronarkalkmessung mit dem Cardio-CT dar (Abb. 1): Leider wird sie aufgrund eines alten Miss-

verständnisses immer noch kontrovers diskutiert, weil die Begriffe „koronare Herzerkrankung“ und „Koronarerkrankung“ verwechselt werden: Während als „koronare Herzerkrankung“ eine über 50%ige Koronarstenose definiert ist, wird als „Koronarerkrankung“ jegliche Form einer Koronarsklerose – auch eine ohne Stenose – angesehen. So hat z. B. ein Patient mit einem Koronarplaque und einer 20%igen Koronarstenose keine koronare Herzerkrankung, ist jedoch koronarkrank.

Der Nachweis von Koronarkalk ist identisch mit dem Nachweis einer Atherosklerose der Koronararterien. Koronarkalkifizierungen treten ausschließlich im Rahmen atherosklerotischer Veränderungen der Intima auf und finden sich nicht in der gesunden Koronargefäßwand. Das Ausmaß der Koronarkalkifizierungen korreliert mit dem Ausmaß der gesamten koronaren Plaquelast [23]. Der Nachweis einer Koronarsklerose lässt jedoch keine Rückschlüsse auf das Vorliegen von Koronarstenosen zu: Da die Spezifität des Nachweises von Koronarkalk im Hinblick auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ca. 50% beträgt [30], könnte man genau so gut eine Münze werfen.

Die Befürchtung, eine weit verbreitete Anwendung der Koronarkalkbestimmung könnte zu einer Zunahme unnötiger Herzkatheteruntersuchungen führen, ist durchaus berechtigt – bei sachgemäßer Anwendung sollte aber exakt das Gegenteil eintreten: die Einsparung von unnötigen Herzkatheteruntersuchungen.

Erfreulicherweise ist die Spezifität des Ausschlusses von Koronarkalk hinsichtlich des Vorliegens einer relevanten Koronarstenose mit nahezu 100% so hoch, dass bei Ausschluss von Koronarkalk (in Abhängigkeit vom klinischen Bild und Ischämienachweis) mit gutem Gewissen auf eine unnötige Herzkatheteruntersuchung verzichtet werden kann [26, 30].

Koronarkalk als unabhängiger Risikofaktor für den Herzinfarkt

Inzwischen konnte vielfach nachgewiesen werden, dass die Ausdehnung und Intensität des Koronarkalks (so genannter „Agatston-Score“, Abb. 1) einen hohen prognostischen Stellenwert besitzt [2, 3, 13, 18, 20, 21, 28, 29, 31]. Unter Berücksichtigung

Tabelle 1

Koronarkalkbestimmung mit dem Cardio-CT – Wen soll man untersuchen?

Indikationen zur Bestimmung des Kalkscores

1. Männer ab 40 Jahre; Frauen ab 50 Jahre
2. Niedriges oder mittleres absolutes koronares Risiko, wenn Framingham und Procam übereinstimmen
3. Patienten mit Atherosklerosenachweis – aber nach Framingham und Procam widersprüchlichem absoluten Risiko
4. Bestimmung des absoluten koronaren Risikos bei Nachweis eines oder mehrerer „moderner“ Risikofaktoren, z. B. CRP, Homocystein, Lp(a), Lp-PLA₂
5. Carotisplaque – Frage Statinindikation
6. Ältere Personen? (PROSPER)
7. Erkennung von Hochrisikopatienten mit arterieller Hypertonie? (ASCOT)
8. (Bild gebende Unterstützung bei schlechter Compliance)

Keine Indikation

1. Zur Erhärtung der Indikation zum Herzkatheter
2. Angina pectoris
3. Bekannte KHK ($\geq 50\%$ ige Stenose)
4. Z. n. Myokardinfarkt
5. Hohes absolutes koronares Risiko, wenn Framingham und Procam übereinstimmen
6. Diabetes mellitus
7. LDL > 170 mg/dl
8. ABI < 0,9

der Perzentilenverteilung gelingt es sogar, ein absolutes, individuelles Risiko von > 2%/Jahr zu identifizieren (Abb. 2) [2, 8, 11, 21]. Die „Gretchenfrage“ ist allerdings, ob der Agatston-Score ein von den klassischen Risikofaktoren unabhängiger Parameter ist, d. h. ob er eine über die klassischen Risikofaktoren hinaus gehende relevante Zusatzinformation liefert. So konnte erst kürzlich in der Rotterdam-Herzstudie gezeigt werden, dass der Agatston-Score, wenn man ihn entsprechend Alter und Geschlecht in Perzentilen einteilt, eine über die klassischen Risikofaktoren hinausgehende Aussage über das Herzinfarkttrisiko liefert (Abb. 3) [28]. Wie die soeben vorgestellte St. Francis Heart Study an 5585 Personen feststellte, besitzt der Kalkscore eine signifikant größere prognostische Aussagekraft als der Framingham-Score.

In Anbetracht der Limitationen der Herzkatheteruntersuchung hinsichtlich der Abschätzung des kardialen Risikos (s. o.) wundert es nicht, dass die Koronarkalkbestimmung der Koronarangiographie überlegen ist [13]. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass – bei entsprechenden technischen Voraussetzungen –

die Ergebnisse der Elektronenstrahltomographie (EBCT) mit denen der kostengünstigeren Mehrzeilentomographie (MSCT) gut übereinstimmen [22, 24, 25].

Lässt sich bei Hochrisikopatienten das Herzinfarkttrisiko senken?

Es gibt Hinweise dafür, dass eine Progression des Koronarkalks durch Statine reduziert werden kann [1, 6].

Spätestens seit der Heart-Protection-Studie (HPS) an über 20 000 Patienten wurde klar, dass es primär nicht darauf ankommt, Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel zu erkennen und zu behandeln, sondern dass Hochrisikopatienten – unabhängig vom Cholesterinspiegel – identifiziert werden müssen [12], um eine Statintherapie einzuleiten. Die Herausforderung ist also, Patienten mit erhöhtem individuellen, absoluten Risiko von über 2% pro Jahr zu identifizieren und einer effektiven Risikoreduktion zuzuführen.

Bei wem ist die Koronarkalkmessung indiziert?

Die Koronarkalkmessung sollte nicht zur Erhärtung einer Indikation zur Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden

(Tabelle 1): Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung ergibt sich in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik und/oder dem objektiven Ischämienachweis mittels Belastungs-EKG, Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie.

Bei Vorliegen einer typischen Angina pectoris ist die Koronarkalkuntersuchung nicht indiziert, ebenso nicht bei Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung bzw. Zustand nach Herzinfarkt.

Bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren und einem hohen absoluten koronaren Risiko (wenn Framingham und PROCAM übereinstimmen) liefert die Koronarkalkmessung wohl keine relevante Zusatzinformation. Da nach den neuen NCEP-Richtlinien bei Diabetikern ohnehin schon ein „KHK-Äquivalent“ vorliegt [17], sind diese Patienten definitionsgemäß mit einem hohen kardiovaskulären Risiko behaftet, sodass eine Koronarkalkbestimmung keine praktisch relevante Zusatzinformation liefert. Patienten mit einem LDL-Cholesterin von über 170 mg/dl sollten ohnehin behandelt werden [17, 33], sodass auch bei diesen Patienten keine relevante Zusatzinformation hinsichtlich einer Statingabe zu erwarten ist.

Bei Patienten mit einem Knöchel-Arm-Index von unter 0,9 liegt (auch ohne Claudicatio intermittens) eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vor, die mit einem hohen koronaren Risiko einhergeht [7, 15]. Daher ergibt eine Koronarkalkbestimmung bei Patienten mit einem ABI unter 0,9 keine Zusatzinformation.

Der Nachweis einer erhöhten Intima-Media-Dicke im Carotis-Ultraschall ist zwar mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung kardialer Ereignisse und eines Schlaganfalls verbunden [19], berechtigt aber noch nicht, von einem erhöhten individuellen, absoluten Risiko von > 2% pro Jahr zu sprechen. Auch der Nachweis so genannter moderner „Risikofaktoren“ wie z. B. CRP, erhöhtes Homocystein, erhöhtes Lp(a) lässt noch keine Rückschlüsse auf ein individuelles Risiko > 2% pro Jahr zu. Diese Patienten und solche mit einem mittleren Framingham- bzw. mittleren PROCAM-Risiko (insbesondere wenn Framingham und PROCAM widersprüchliche Ergebnisse liefern), profitieren von einer Koronarkalkmessung zur Bestimmung des absoluten, individuellen Risikos (Tabelle 1). Liegt bei diesen Patienten der Agatston-Score im oberen Perzentilenbereich, ist von einem „KHK-Äquivalent“ auszugehen.

Auch bei älteren Patienten kann der Kalkscore ein von den klassischen Risikofaktoren unabhängiges Risiko hinsichtlich des Auftretens eines Herzinfarkts abschätzen [28].

Weitere mögliche Anwendungen der Kalkscorebestimmung liegen im Ausschluss einer Koronarerkrankung vor geplanter Flecainidgabe oder zur Abklärung von Patienten mit thorakalen Schmerzen in der Notaufnahme [16]. Bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren und schlechter Compliance hinsichtlich der notwendigen Änderung des Lebensstils

und der Medikamenteneinnahme erhöhen die „Kalkbilder“ des Cardio-CT die Motivation [32].

Ist der Cardio-CT besser als der Herzkatheter?

Nein: Cardio-CT und Herzkatheter sind nicht konkurrierende, sondern sich ergänzende Verfahren:

Der Herzkatheter beurteilt das Koronarlumen bei Angina pectoris und/oder Ischämienachweis, eignet sich aber nicht zur Beurteilung der Prognose bei asymptomatischen Risikopatienten ohne Ischämienachweis.

Die Domäne des Cardio-CT liegt in der Beurteilung der Koronarwand: Der Kalkscore erkennt – unabhängig von den klassischen Risikofaktoren und somit unabhängig von den Framingham- und PROCAM-Tabellen – ein erhöhtes individuelles Herzinfarkttrisiko.

Summary: Early Detection of an Increased Risk for Heart Attacks with Cardio-CT

The measurement of the calcium score with the cardio-CT is an option for determination of the individually elevated risk of a heart attack. In contrast to cardiac catheterization, the calcium score does not assess the coronary lumen, but rather the coronary vessel wall. Therefore, cardiac catheterization and calcium scoring are not competing but complementary tests: cardiac catheterization is performed to prove coronary stenoses, i.e. in patients with angina pectoris, while cardio-CT is used for the prognostic evaluation in asymptomatic patients. Cardio-CT should not be used to determine if cardiac catheterization should be performed. Also, in patients with angina pectoris, known coronary artery disease, s/p myocardial infarction or high absolute coronary risk, there is no indication for calcium scoring with cardio-CT. The prevailing indication for cardio-CT is detection of patients at high risk of a heart attack defined as > 2% annually. The recently presented St. Francis Heart Study has shown that calcium scoring provides a significantly higher prognostic value than the traditional Framingham score.

Keywords: Measurement of coronary calcification – cardio-CT – myocardial infarction risk – prognosis

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Sigmund Silber,
Kardiologische Gemeinschaftspraxis
und Herzdiagnostikzentrum München,
Tal 34, D-80331 München
E-Mail: ssilber@med.de

ZUSAMMENFASSUNG MMW-Fortschr. Med. 145 (2003), 287–290

Die Koronarkalkmessung mit dem Cardio-CT ist eine Möglichkeit zur Bestimmung des individuell erhöhten Herzinfarkttrisikos, definiert als > 2% pro Jahr. Beurteilt wird nicht – wie beim Herzkatheter – das Koronarlumen, sondern die Koronarwand. Damit ergänzen sich die beiden Verfahren insofern, als der Herzkatheter zum Stenosenachweis z. B. bei Angina-pectoris-Patienten, der Cardio-CT dagegen zur Prognosebeurteilung bei asymptomatischen Risikopatienten eingesetzt wird.

Der Cardio-CT ist kein Instrument zur Erhärtung der Indikation zum Herzkatheter;

auch bei Angina pectoris, bekannter KHK, Z. n. Myokardinfarkt und hohem absoluten koronaren Risiko besteht keine Indikation zur Bestimmung des Kalkscores. Seine Stärke liegt darin, nicht nur unabhängig, sondern sogar genauer als die traditionellen Risikofaktoren ein individuell erhöhtes Herzinfarkttrisiko zu erkennen.

Titel: Früherkennung des Herzinfarkttrisikos mit dem Cardio-CT

Schlüsselwörter: Koronarkalkmessung – Cardio-CT – Herzinfarkttrisiko – Prognose

Literatur

- Achenbach S, Ropers D, Pohle K, Leber A, Thilo C, Knez A, Menendez T, Maeffert R, Kusus M, Regenfus M, Bickel A, Haberl R, Steinbeck G, Moshage W, Daniel WG. Influence of Lipid-Lowering Therapy on the Progression of Coronary Artery Calcification: A Prospective Evaluation. *Circulation* 106: 1077–1082, 2002
- Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD: Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 36:1253–1260, 2000.
- Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci AD: Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. *Circulation* 93: 1951–1953, 1996.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation*, 105: 310–315, 2002
- Bruckenberg E. Herzbericht 2001: 14. Bericht der Arbeitsgruppe Krankenhauswesen der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden der Länder (AOLG), Hannover, 2002
- Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA Reductase Inhibitors on Coronary Artery Disease as Assessed by Electron-Beam Computed Tomography. *N Engl J Med* 339: 1972–1978, 1998
- Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D: Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*, 326: 381–386, 1992
- Detrano RC, Wong ND, Shavelle R, Tang W, Doherty TM, Ginzton LE, Budoff MJ, Narahara KA. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 99:2633–2638, 1999
- Dissmann W, De Ridder M. The soft science of German cardiology. *Lancet* 359: 2027–2029, 2002
- Euroaspire I and II group: Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet*; 357: 995–1001, 2001
- Grundey SM. Coronary Calcium as a Risk Factor: Role in Global Risk Assessment. *J Am Coll Cardiol* 37: 1512–1515, 2001
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360: 7–22, 2002
- Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, Sheedy PF, Peyser PA, Schwartz RS: Long-Term Prognostic Value of Coronary Calcification Detected by Electron-Beam Computed Tomography in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Circulation*, 104: 412–417, 2001
- Mannebach M, Hamm CH, Horstkotte D. 18. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 91: 727–729, 2002
- McKenna M, Wolfson S, Kuller L: The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis*, 87: 119–128, 1991
- McLaughlin VV, Balogh T, Rich S. Utility of Electron Beam Computed Tomography to Stratify Patients Presenting to the Emergency Room With Chest Pain. *Am J Cardiol* 84: 327–328, 1999
- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486–2497, 2001
- Oei HHS, Vliegthart R, Hak E, del Sol AI, Hofman A, Oudkerk M, Witteman JCM. The Association Between Coronary Calcification Assessed by Electron Beam Computed Tomography and Measures of Extracoronary Atherosclerosis. *JACC* 2002, 39: 1745–1751
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*, 340: 14–22, 1999
- O'Malley PG, Taylor AJ, Jackson JL, Doherty TM, Detrano RC. Prognostic value of coronary electron-beam computed tomography for coronary heart disease events in asymptomatic populations. *Am J Cardiol* 85: 945–948, 2000
- Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Lippolis N, Russo D, Zelinger A, Mahmarian J: Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 101:850–855, 2000
- Schmermund A, Erbel R, Silber S for the MUNICH Registry Study Group. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *American J Cardiol*, 90: 168–173, 2002
- Silber S: Quantitativer Nachweis von Koronarkalzifizierungen für die Risikostratifizierung kardialer Ereignisse bei asymptomatischen Personen ohne bekannte koronare Herzerkrankung. *DMW*, 127, 2575–2578, 2002
- Silber S: Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons, letter to the editor, *Int J Cardiol* 2002;82:297
- Silber S: Bedeutung der EKG-Triggerung mit dem Multi-Slice-CT zum Ausschluss einer Koronararterienverkalkung bei Personen ohne bekannte KHK. *Herz* 26: 260–272, 2001
- Silber S: Editorial: Agatston-Score und nichtinvasive Koronarangiographie: Ersatz für den Herzkatheter? *MMW-Fortschritte der Medizin*, 143: 346–347, 2001
- Silber S: Zweiter Bericht über die Mengenzunahme diagnostischer und interventioneller Herzkatheter im Krankenhausärztlichen und vertragsärztlichen Bereich in Deutschland 1990-1999. *Herz*, 26: 161–165, 2001
- Vliegthart R, Oudkerk M, Song B, Van der Kuip DAM, Hofman A, Witteman JCM. Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. *Eur Heart J*, 23: 1596–1603, 2002
- Wayhs R, Zelinger A, Raggi P: High Coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 39:225–230, 2002
- Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K. Coronary Artery Calcification: Pathophysiology, Epidemiology, Imaging Methods, and Clinical Implications. *Circulation* 94: 1175–1192, 1996
- Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM. Coronary Artery Calcium Evaluation by Electron Beam Computed Tomography and Its Relation to New Cardiovascular Events. *Am J Cardiol* 86: 495–498, 2000
- Wong ND, Detrano RC, Diamond G, Rezaay C, Mahmoudi R, Chong EC, Tang W, Puentes G, Kang X, Abrahamson D. Does Coronary Artery Screening by Electron Beam Computed Tomography Motivate Potentially Beneficial Lifestyle Behaviors? *Am J Cardiol* 78: 1220–1223, 1996
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J*; 19: 1434–1503, 1998
- www.destatis.de
- www.herzschlag-info.de
- www.herzstiftung.de
- Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Heer T, Wienbergen H, Seidl K, Glunz HG, Hauptmann KE, Voigtländer T, Gottwik M, Senges J für die Maximale Individuelle Therapie beim Akuten Myokardinfarkt (MITRA) Studien Gruppe: Langzeitverlauf bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die mittels Primär-Dilatation oder Thrombolyse behandelt wurden. Ergebnisse der MITRA-Studie. *Z Kardiol* 91, 49–57, 2002