



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

1 PROCAM-Studie

Die PROCAM-Studie (Prospective Cardiovascular Munster Study) ist eine von der Universität Münster seit 1978 durchgeführte prospektive Studie mit dem Schwerpunkt Herz- und Gefäßerkrankungen. Sie soll kardiovaskuläre Risikofaktoren ermitteln, Risikobestimmung und Früherkennung verbessern und ermöglichen, Empfehlungen für eine frühzeitige Prävention abzuleiten.

Bis Juli 2007 hatten 50.000 Personen, 31.376 Männer und 18.624 Frauen im Alter zwischen 16 und 78 Jahren an der Studie teilgenommen. Bei den Teilnehmern handelte es sich um Arbeitnehmer aus großen Betrieben und Behörden in Westfalen und dem nördlichen Ruhrgebiet. Ihr Gesundheitsstatus wurde ermittelt, indem jeweils standardisierte Fragebögen, anthropometrische Daten (Body-Mass-Index, Taillen- und Hüftumfang), arterieller Blutdruck und mehr als 30 Laboranalysen ausgewertet wurden. Im Rahmen einer Nachbeobachtungsphase wurden anschließend aufgetretene Krankheiten oder Todesfälle ausgewertet.

Die Studie ergab deutliche Unterschiede hinsichtlich der Risikofaktoren, die bei der Personengruppe vorlagen, die innerhalb eines 10-Jahres-Zeitraums einen Myokardinfarkt oder Apoplex erlitten und derjenigen ohne ein entsprechendes Ereignis. Neun voneinander unabhängige und unterschiedlich zu gewichtende Risikofaktoren für einen Myokardinfarkt wurden identifiziert, als wichtigste Geschlecht und Lebensalter, gefolgt von hoher LDL-Cholesterolkonzentration, Raucherstatus, niedriger HDL-Cholesterolkonzentration, hohem systolischem Blutdruck, frühzeitigen Herzinfarkten in der Familie, Diabetes mellitus und hoher Triglyceridkonzentration. Von besonderer Bedeutung war die Erkenntnis, dass das Myokardinfarkt- und Apoplex-Risiko nicht anhand eines einzelnen Risikofaktors ermittelt werden kann, sondern ein Gesamtrisiko unter Berücksichtigung mehrerer Risikofaktoren abgeschätzt werden muss (1).

2 Risiko-Berechnung

Die Bestimmung des 10-Jahres-Infarktrisikos durch den PROCAM-Test erlaubt die Früherkennung eines Erkrankungsrisikos und damit die Möglichkeit einer rechtzeitigen Prävention. Zu beachten ist, dass **nach Myokardinfarkt, Apoplex oder bei Vorliegen einer Angina pectoris immer eine Hochrisiko-Situation** besteht und damit eine weitere Risikoabschätzung entfällt. Nach anderen SCORE-Systemen wie dem Europäischen „SCORE Project“ (2) und den daraus abgeleiteten SCORE-Deutschland-Tabellen (2) trifft dies u. a. auch bei Vorliegen eines **Diabetes mellitus** zu.

2.1 Durchführung

Zur Durchführung des PROCAM-Testes benötigen Sie folgende **klinische Angaben: Patientenalter, Raucherstatus, Vorliegen eines Diabetes mellitus, Systolischer Blutdruck, Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln und familiäre Vorbelastung** (Myokardinfarkt bzw. Apoplex bei Verwandten 1. Grades < 60 Jahre). Außerdem müssen die **Blutkonzentrationen von HDL- und LDL-Cholesterol, Triglyceriden und Nüchtern-Glucose** vorliegen.

Tabelle 1 gibt die jeweilige Punktzahl an, die den einzelnen Risikofaktoren zuzuordnen ist. Alle angegebenen Parameter müssen bekannt sein. Die Addition der einzelnen Punktzahlen ergibt die Gesamtpunktzahl. In Tabelle 2 lässt sich anschließend das mit der jeweiligen Gesamtpunktzahl verbundene Myokardinfarkt-Risiko ablesen.



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

Tab. 1 PROCAM-Score: Zuordnung der einzelnen Risikofaktoren zu Punktzahlen

LDL-Cholesterin [mg/dL]	Punkte	HDL-Cholesterin [mg/dL]	Punkte
< 100	0	< 35	11
100 – 105	1	36 – 37	10
106 – 110	2	38 – 39	9
111 – 115	3	40 – 41	8
116 – 120	4	42 – 43	7
121 – 125	5	44 – 45	6
126 – 130	6	46 – 47	5
131 – 135	7	48 – 49	4
136 – 140	8	50 – 51	3
141 – 145	9	52 – 53	2
146 – 150	10	54 – 55	1
151 – 155	11	> 55	0
156 – 160	12		
161 – 165	13	Triglyceride [mg/dL]	
166 – 170	14	< 100	0
171 – 175	15	100 – 149	2
176 – 180	16	150 – 199	3
181 – 185	17	> 199	4
186 – 190	18		
191 – 195	19	Nüchternblutzucker [mg/dL]	
196 – 200	20	<1 20	0
> 200	21	> 120	3
Familiäre Belastung*		Systolischer Blutdruck [mm Hg]	
Nein	0	< 110	0
Ja	5	110 – 119	1
		120 – 129	2
Alter		130 – 139	3
35 – 65 Jahre	Alter – 35	140 – 149	4
		150 – 159	5
		> 159	6
Diabetes mellitus			
Nein	0	Raucher	
Ja	4	Nie	0
		Früher	2
Blutdrucksenkendes Mittel		Zur Zeit	9
Nein	0		
Ja	2		

*Herzinfarkt bei Verwandten 1. Grades (Eltern, Kinder, Geschwister) < 60 Jahre



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

Tab. 2 PROCAM-Score 2004: Zuordnung des Myokardinfarkt-Risikos zur berechneten Punktzahl*

Anzahl der Punkte	Herzinfarkttrisiko in 10 Jahren (%)	Anzahl der Punkte	Herzinfarkttrisiko in 10 Jahren (%)	Anzahl der Punkte	Herzinfarkttrisiko in 10 Jahren (%)
≤ 8	0,1	34	2,9	55	18,3
9 - 11	0,2	35	3,2	56	19,0
12 - 13	0,3	36	3,5	57	21,3
14 - 16	0,4	37	3,8	58	23,6
17	0,5	38	4,1	59	25,4
18	0,6	39	4,5	60	27,8
19	0,7	40	4,7	61	30,1
20	0,8	41	5,2	62	32,0
21	0,9	42	5,6	63	34,0
22	1,0	43	6,0	64	36,0
23	1,1	44	6,9	65	38,0
24	1,2	45	7,3	66	41,0
25	1,3	46	8,2	67	43,0
26	1,4	47	9,1	68	45,0
27	1,5	48	10,1	69	48,0
28	1,7	49	10,9	70	51,0
29	1,9	50	12,0	71	54,0
30	2,1	51	12,8	72	57,0
31	2,2	52	13,4	≥ 73	≥ 60
32	2,4	53	14,3		
33	2,6	54	16,7		

*Herzinfarkttrisiko von Männern. Herzinfarkttrisiko von Frauen nach den Wechseljahren: siehe Punkt 3.3

3 Bewertung des 10-Jahres Myokardinfarkt-Risikos

3.1 Allgemeine Bewertung

Das nach Tabelle 2 ermittelte **10-Jahres-Myokardinfarkt-Risiko** lässt sich in drei Kategorien unterteilen:

Tab. 3 Risikobewertung nach PROCAM-Score

Punktzahl	Ermitteltes Risiko [%]	Risiko-Bewertung
0 – 47	< 10	niedrig bis moderat
48 – 56	10 – 20	Intermediär
> 56	> 20	Hoch

Besteht ein **intermediäres** oder **hohes 10-Jahres-Myokardinfarkt-Risiko**, lässt sich durch **Aufnahme zusätzlicher Bewertungskriterien** das Risiko noch weiter differenzieren (siehe nachfolgender Punkt 3.2). Dies ist u. a. von Bedeutung für die Festsetzung des LDL-Cholesteroll-Zielwerts und die möglicherweise notwendige Empfehlung einer pharmakologischen Therapie (5, 6). Bei niedrigem oder moderat erhöhtem Risiko (< 10 %) wird dies nicht empfohlen, da keine therapeutischen Konsequenzen zu erwarten sind.

3.2 Differenzierte Bewertung bei intermediärem oder hohem Risiko

Die Expertengruppe der „International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease“ empfahl 2005 die Aufnahme weiterer Risikofaktoren in die Beurteilung des Myokardinfarkt-



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

Risikos. Diese „neuen“ Risikofaktoren umfassen **klinisch nachweisbare Gefäßveränderungen** wie die Verdickung der Carotis intima oder ein erhöhter koronarer Calcium Score, mehrere **mit Atherosklerose assoziierte genetische Polymorphismen** (siehe Tabelle 5 im Anhang) sowie die atherosklerotischen „Risikomarker“ **Lipoprotein a (Lp (a)), Homocystein und hoch-sensitives CRP (4)**.

Bei intermediärem oder hohem Myokardinfarkt-Risiko ($\geq 10\%$, siehe Punkt 3.1), sollte bei Vorliegen einer bestimmten Anzahl der neueren Risikofaktoren die Eingruppierung in die nächst-höhere Risikogruppe erfolgen. **Eine solche „Höhergruppierung“ wird empfohlen, wenn** bereits Gefäßveränderungen (s. o.) vorliegen und/oder eine bestimmte Anzahl von genetischen Polymorphismen bekannt sind (siehe Tab. 5 im Anhang) und/oder **zwei der drei Analyte Lp (a), Homocystein und hoch-sensitives CRP die nachfolgend angegebenen Grenzwerte überschreiten:**

- Lipoprotein a (Lp (a)): 30 mg/dL
- Homocystein: 12 $\mu\text{mol/L}$
- hoch-sensitives CRP (hsCRP): 3 mg/L (nach Ausschluss einer akuten Entzündung)

Während die Feststellung von Gefäßveränderungen bildgebenden Verfahren vorbehalten ist und das Auffinden verschiedener genetischer Polymorphismen eine umfangreiche Labordiagnostik voraussetzt, lassen sich die Analyte Lp (a), Homocystein und hoch-sensitives CRP schnell und unkompliziert aus nüchtern entnommenem Blut bestimmen.

Lp (a) ist ein von anderen Lipidparametern unabhängiger Risikofaktor für die Koronare Herzerkrankung (KHK). Es handelt sich um ein Dimer aus einem LDL-Cholesterol-Partikel und dem Apolipoprotein (a). Letzteres ähnelt in seinen Eigenschaften dem Plasminogen, was möglicherweise die Atherogenität des Lp (a) verursacht. Hohe Lp (a) Konzentrationen sind insbesondere für Menschen mit hohen LDL-Cholesterol-Konzentrationen von Bedeutung (4).

Homocystein ist ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für die KHK. Erhöhte Konzentrationen verändern die Gefäßmorphologie, stimulieren die Inflammation, aktivieren die Gerinnungskaskade und hemmen die Fibrinolyse. Die antithrombotische Endothelfunktion wird beeinträchtigt und ein proagulatorisches Milieu induziert (4).

Das **C-reaktive Protein (CRP)** wurde 2003 von der „American Heart Association“ in die Empfehlungen zur Risikobewertung einer KHK aufgenommen. Da es sich um einen generellen Entzündungsmarker handelt, muss seine Analyse außerhalb einer Akute-Phase-Reaktion erfolgen. Eingesetzt werden hoch-sensitive Verfahren („**hoch-sensitives CRP**“), die Konzentrationen unterhalb der für Entzündungen wesentlichen Zielbereiche bestimmen (4).

Treffen Kriterien für eine Höherstufung zu, werden die Personen mit bisher intermediärem Risiko der Hoch-Risiko-Gruppe zugeordnet und diejenigen mit bisher hohem Risiko der neuen Kategorie von Personen mit sehr hohem Risiko (siehe Tabelle 4).



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

Tab. 4 Risikobewertung nach dem erweiterten PROCAM-Score

Punktzahl	Ermitteltes Risiko [%]	Risiko-Bewertung
0 – 47	< 10	niedrig bis moderat
48 – 56	10 – 20	Intermediär
48 – 56 + Kriterium für Höhergruppierung erfüllt	> 20	hoch
> 56 + Kriterium für Höhergruppierung erfüllt	> 20	Sehr hoch

Die differenzierte Einteilung der Hochrisikogruppe (hoch bis sehr hoch) ist u. a. von Bedeutung für die Höhe des empfohlenen LDL-Cholesterol-Zielwerts und die Empfehlung einer pharmakotherapeutischen Intervention (5, 6).

3.3 Risikobewertung für Frauen

Der PROCAM-Score wurde aus Daten von 35 – 65-jährigen Männern abgeleitet. Die Anzahl der in der PROCAM-Studie aufgetretenen Myokard-Infarkte bei Frauen erlaubt noch nicht die Ableitung eines Scores speziell für Frauen. Erste Auswertungen zeigen aber, **dass 45 – 65-jährige Frauen ohne Diabetes mellitus nach den Wechseljahren „nur“ ein Viertel des Risikos eines gleichaltrigen Mannes tragen.** Das nach Tabelle 2 berechnete Globalrisiko kann für Frauen der entsprechenden Altersgruppe somit durch 4 geteilt werden. **Frauen mit Diabetes mellitus haben das gleiche Risiko für eine koronare Herzkrankheit wie gleichaltrige Männer mit Diabetes (5).**

4 Therapeutische Empfehlungen

Lebensstiländerungen, Änderungen im Essverhalten („Mittelmeer-Kost“) und der körperlichen Aktivität tragen sicher zur Verminderung eines kardiovaskulären Risikos bei und können bei Menschen mit geringem Risiko als alleinige Maßnahme ausreichen. In einem Positionspapier zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen empfiehlt die Deutsche Kardiologische Gesellschaft eine kaloriengerechte, ballaststoffreiche und fettarme Kost, den Body Mass-Index unter 25 zu halten und eine körperliche Aktivität von 30 – 45 Minuten an 4 – 5 Tagen pro Woche. Nach Angaben der „American Cancer Society“ reduziert sich das kardiovaskuläre Risiko 1 Jahr nach Raucherentwöhnung auf etwa 50 %, nach 15 Jahren entspricht es demjenigen eines Nichtraucherers. Weitere Empfehlungen zur Einstellung der beeinflussbaren Riskofaktoren finden sich unter (7).

Eine pharmakologische Therapie wird für Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko empfohlen. Isoliert erhöhte Einzelwerte sind keine Indikation für eine Pharmatherapie.



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

5 Untersuchungsmaterialien und Abrechnung

5.1 Untersuchungsmaterialien

Die **Blutentnahme** muss für alle genannten Laboranalysen **nüchtern** erfolgen. Soll nur die **Basisanalytik** durchgeführt werden (Glucose, HDL- und LDL-Cholesterol, Triglyceride), werden eine **Natrium-Fluorid-** und eine **Serum-Monovette** benötigt. Für die **erweiterte Analytik** (zusätzlich **hoch-sensitives CRP, Lp (a)** und **Homocystein**) muss **zusätzlich** eine **Homocystein-Spezialmonovette** eingesandt werden. Diese gewährleistet eine ausreichende Stabilität des Homocysteins. Alle Probenentnahmeröhrchen senden wir Ihnen gerne auf telefonische Anforderung zu.

5.2 Abrechnung

Die Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score erfolgt im Rahmen der Primärprävention. Die Analytik ist damit **keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen**.

6 Literatur

1. Informationen zum aktuellen Stand der PROCAM-Studie:
<http://www.assmann-stiftung.de/information/procam-studie/>
Assmann G et al: 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
2. Conroy RM 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
3. Keil U et al: Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislaufkrankungen. Dtsch Arztebl 2005; 102: A 1808 - 1812
4. Grunwald U, Gerhardt G: Prävention des Herzinfarktes. Herzinfarkt-Risiko-Check: Indikation und Vorgehen. Beraterjournal zur Medical Tribune 42. 2005
5. Assmann G et al: Implications of emerging risk factors for therapeutic intervention. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. 2005
6. Grundy SM et al: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004; 110: 227 - 239
7. De Backer G et al: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601 - 1610



Berechnung des Myokardinfarkt-Risikos nach dem PROCAM-Score

7 Anhang

Tab. 5 Mit der Entwicklung von Atheroklerose assoziierte genetische Polymorphismen

Polymorphismus und Gen	Häufigkeit seltener Allele/Haplotypen in der Allgemeinbevölkerung	Odds ratio für Atherosklerose bei Trägern seltener Allele oder Haplotypen
G20210A Polymorphismus des Faktor II (Prothrombin) Gens	0,02	1,3
gly460trp Polymorphismus des Alpha Adducing (<i>ADD1</i>) Gens	0,19	2,3
glu298asp (G894T) Polymorphismus des Endothelial Nitric Oxide Synthase (<i>NOS3</i>) Gens	0,35	1,3#
cys112arg, arg158cys Polymorphismus des Apolipoprotein E (<i>APOE</i>) Gens	112arg, 158arg (E4): 0,17 ϵ 3/4: 0,24; ϵ 4/4: 0.02	Vorliegen von ϵ 4: 1,4
leu33pro Polymorphismus des β 3 Integrin Subunit (platelet glycoprotein IIIa, <i>ITGB3</i>) Gens	0,15	1,2
4G/5G Polymorphismus des Plasminogen Aktivator Inhibitor 1 (<i>PAI1</i>) Gens	0,47	1,3
val640leu Polymorphismus des p-Selectin (<i>SELP</i>) Gens	0,11	1,6*
C582T Polymorphismus des Interleukin 4 (<i>IL4</i>) Gens	0,17	1,4*
Haplotyp A des 5-Lipoxygenase-Activating Protein (<i>ALOX5AP</i>) Gens	0,10	1,8
C677T Polymorphismus des Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Gens (<i>MTHFR</i>)	0,35	1,2†

Bei systolischem Blutdruck ≥ 140 mmHg und/oder diastolischem Blutdruck ≥ 90 mmHg

* Odds Ratios für thromboembolischen Apoplex

† Gesteigertes Risiko nur bei Homozygotie

Bei intermediärem oder hohem 10-Jahres-Myokardinfarkt-Risiko sind die Kriterien für die Eingruppierung in die nächst-höhere Risikogruppe erfüllt, wenn 4 der 10 oben aufgeführten Polymorphismen nachweisbar sind (siehe Punkt 3.2) (5).