

Herz

<https://doi.org/10.1007/s00059-023-05197-z>

Eingegangen: 25. März 2023

Überarbeitet: 23. Mai 2023

Angenommen: 1. Juni 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023



Ultraschalluntersuchung der A. carotis zur verbesserten Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse und der Wirkung einer Statinbehandlung bei fortgeschrittener Atherosklerose

Eine Beobachtungsstudie

Ansgar Adams^{1,4} · Waldemar Bojara² · Michel Romanens³

¹BAD Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH, Zentrum Koblenz, Koblenz, Deutschland;

²Innere Medizin – Kardiologie, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein gGmbH, Standort Kemperhof, Koblenz, Deutschland; ³Vascular Risk Foundation (Varifo), Olten, Schweiz; ⁴BAD Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH, Zentrum Koblenz, Koblenz, Deutschland

Einleitung

Die Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse im asymptomatischen Stadium ist schwierig. Für die Risikobewertung werden verschiedene Risikoscores empfohlen, wie z. B. PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)-Score, Framingham-Score, SCORE und seit 2021 SCORE 2, um nur einige zu nennen. Die Ultraschalluntersuchung der Halsschlagader als Screening gehört nicht dazu, ebenso wenig die Bestimmung des Koronarkalks („coronary artery calcification“, CAC). Die Bildgebung wird nur für Menschen mit intermediärem Risiko empfohlen (IIa- oder IIb-Empfehlung nach den AHA [American Heart Association]- bzw. ESC [European Society of Cardiology]-Leitlinien; [1, 2]). Sowohl die CAC-Bestimmung als auch die Messung der Plaquelast mit Ultraschall verbessern die Vorhersage der Risikoscores [9, 20–25].

Da die meisten Ereignisse in der Gruppe mit niedrigem oder mittlerem Risiko entstehen, werden viele Probandinnen und Probanden nicht frühzeitig mit einem Statin behandelt [3]. Auch der neue SCORE-2-Rechner steht in der Kritik, da die Anzahl der Probandinnen und Probanden für ei-

ne Empfehlung zur Statintherapie relativ gering ist [4].

Daher ist ein Tool wünschenswert, mit dem eine bessere Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse gelingt. Dieses sollte ohne Nebenwirkungen, kostengünstig und breit verfügbar sein sowie eine Über- und eine Untertherapie verhindern.

Aus früheren Studien ist bekannt, dass eine fortgeschrittene Atherosklerose der Halsschlagader mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen einhergeht [5–11]. Durch die Messung aller Plaqueflächen („total plaque area“, TPA) und der maximalen Plaquedicke an der Halsschlagader können Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko identifiziert werden [12–14].

Methode

Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Die Klassifikation des Ultraschallbefunds wurde in einer unabhängigen Population von Patienten entwickelt, die 1 Tag vor einer geplanten Koronarangiographie untersucht wurden. Die Auswertung aller

Untersuchungen erfolgte mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission.

Studienpopulation

Zwischen 2009 und 2016 wurde im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge in Betrieben verschiedener Branchen (Chemie, Glas, Pharmazie, Verwaltung, Metall, Sozialeinrichtung, Papier, Druck, Keramik, Informatik, Universität, Fachhochschule, Einzelhandel) in der Region um Koblenz die Bestimmung des Herzinfarkttrisikos angeboten.

Es wurden 4482 Probandinnen und Probanden (41 % Frauen) im Alter von 35 bis 65 Jahren ohne Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung mit Ultraschall an der A. carotis beidseits untersucht (■ Abb. 1). Follow-up-Daten lagen für 3833 Probandinnen und Probanden vor. Zum Einsatz kam ein transportables Ultraschallgerät von Kontron Medical, Typ Imagic Agile, mit einem 10-MHz-Linearscanner.

Interventionen

Alle Probandinnen und Probanden mit einem Typ-III- oder -IVb-Befund erhielten eine Empfehlung an ihren Hausarzt, eine Therapie mit einem Statin einzuleiten. Nach den ESC-Leitlinien werden Menschen mit Karotisplaques mit einem sehr hohen Risiko eingestuft [1].

Messvariablen

Die A. carotis wurde beidseits (A. carotis communis, externa und interna) im B-Mode in der langen und kurzen Achse (Klavikula bis zum Kieferwinkel) von kaudal nach kranial durch Anlotung von anterior bis posterolateral nach Plaques untersucht. Als Plaque wurde eine Intima-Media-Dicke („intima media thickness“, IMT) von mehr als 1 mm gewertet. Jede Plaque wurde mit dem Cursor des Flächenmessprogramms in ihrer größten Darstellung im Längsschnitt umfahren und die Summe aller Plaqueflächen (TPA) in mm² bestimmt. Weiterhin wurde die maximale Plaquedicke gemessen.

Der TPA-Cut-off betrug bei Probandinnen und Probanden unter 40 Jahren 60 mm², im Alter von 40 bis 49 Jahren 80 mm², im Alter von 50 bis 59 Jahren

Hintergrund: Eine fortgeschrittene Atherosklerose der Halschlagader ist mit einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden. Es wurde untersucht, ob der Ultraschall eine bessere Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zum PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)-Score ermöglicht und ob die Behandlung von Probandinnen und Probanden mit fortgeschrittener Atherosklerose mit Statinen die Prognose verbessert.

Methode: Von 2009 bis 2016 wurden 4482 Probandinnen und Probanden (41 % Frauen) im Alter von 35 bis 65 Jahren ohne Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung mit Ultraschall an der A. carotis untersucht. Es wurden die Summe aller Plaqueflächen („total plaque area“, TPA) und die maximale Plaquedicke gemessen. Mit dem PROCAM-Score wurde das kardiovaskuläre Risiko bestimmt.

Ergebnisse: Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 77 Monate (6,4 Jahre) für die Männer und 74 Monate (6,2 Jahre) für die Frauen. Bei 131 (3,4 %) der 3833 Probandinnen und Probanden mit Follow-up-Daten traten Ereignisse (Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall, CABG [„coronary artery bypass grafting“], perkutane transluminale Koronarangioplastie [PTCA]) auf. Die Vorhersage von kardiovaskulären Ereignissen war mit dem Ultraschall besser als mit dem PROCAM-Score. Mit dem Ultraschall wurden 79,4 % von 131 Ereignissen vorhergesagt und mit dem PROCAM-Score 22,9 %. Eine Behandlung der Probandinnen und Probanden mit fortgeschrittener Atherosklerose (Typ III, IVb) mit einem Statin verbesserte die Prognose signifikant. Die Ereignisrate betrug bei Männern und Frauen in der behandelten Gruppe 12,6 % versus 31,5 % ($p < 0,0001$) in der unbehandelten Gruppe. Die Mortalität (jeglicher Ursache) war bei den Männern bei einer Behandlung mit Statinen signifikant geringer ($p = 0,0148$).

Schlussfolgerung: Die Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse war mit der Messung der Plaquelast besser als mit dem PROCAM-Score. Eine Behandlung mit Statinen bei Probanden mit fortgeschrittener Atherosklerose der Halschlagader (Typ-III- bis -IVb-Befund im Ultraschall) verbesserte die Prognose in einer nichtrandomisierten Beobachtungsstudie signifikant.

Schlüsselwörter

Halschlagader · Plaque · Kardiovaskuläres Risiko · Sonographie · Prognose

110 mm² und im Alter von 60 bis 65 Jahren 130 mm².

Die Untersuchungsmethode mit Messung der TPA und der maximalen Plaquedicke wurde bei 500 Patienten 1 Tag vor einer geplanten Koronarangiographie unabhängig von der Indikation validiert. Im Ultraschall konnten 4 Typen definiert werden. Ein geringes Risiko entsprach einem Ultraschallbefund Typ I und Typ IIa (geringe Atherosklerose), ein mittleres Risiko einem Befund Typ IIb und IVa (mittelgradige Atherosklerose) und ein hohes Risiko einem Befund Typ III und IVb (fortgeschrittene Atherosklerose). Bei einem Typ-III- und -IVb-Befund im Ultraschall fanden wir in 82,2 % eine koronare Herzkrankheit (KHK), die durch eine Koronarangiographie definiert wurde [12]. Koronarstenosen über 50 % wurden mit einer Sensitivität von 87 % vorhergesagt [12]:

– Typ I: keine oder nur minimale Atherosklerose der A. carotis mit einer TPA von bis zu 24 mm²;

- Typ IIa: nur flache Plaques ≤ 2 mm IMT mit Plaquefläche $<$ Cut-off-Wert in der A. carotis;
- Typ IIb: nur flache Plaques ≤ 2 mm IMT mit Plaquefläche $>$ Cut-off-Wert in der A. carotis;
- Typ III: Karotisplaques mit einer IMT $\geq 3,5$ mm und einer Plaquefläche $<$ Cut-off-Wert;
- Typ IV: Mischtyp (a: mit flachen Karotisplaques und Plaques > 2 mm IMT und Plaquefläche $<$ Cut-off-Wert; b: mit flachen Karotisplaques und Plaques > 2 mm IMT und Plaque-Fläche $>$ Cut-off-Wert).

Für den Vergleich der Vorhersagequalität von kardiovaskulären Ereignissen wurden die Risikogruppen mit geringem und mittlerem Risiko für den Ultraschall wegen der niedrigen Ereignisrate zusammengefasst (Ereignisrate niedriges Risiko: 0,5 %, mittleres Risiko: 3,3 %) und der Gruppe mit hohem Risiko (hohe Ereignisrate) gegenübergestellt.

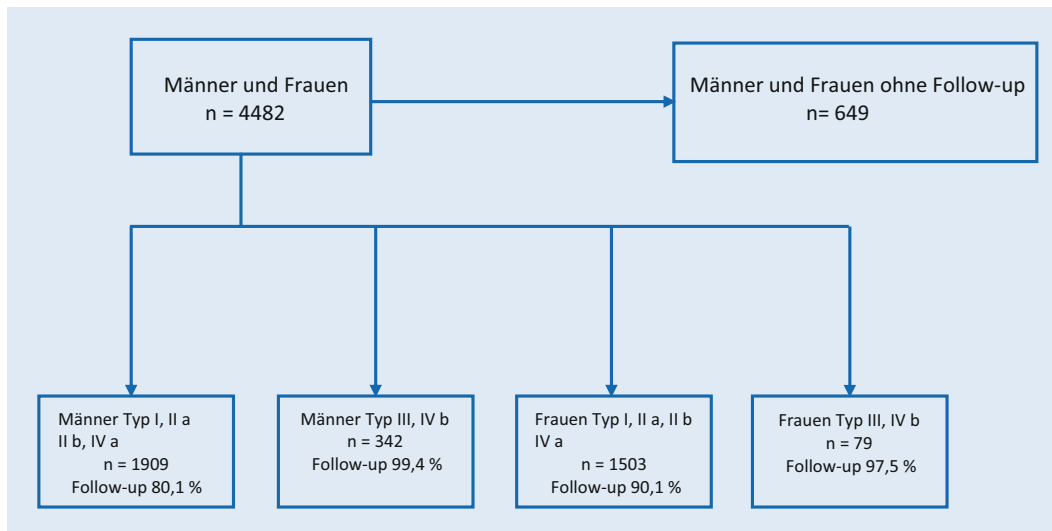


Abb. 1 ◀ Flussdiagramm aller untersuchten Männer und Frauen

Mit dem im Internet verfügbaren PROCAM-Rechner wurde das kardiovaskuläre Risiko berechnet. Ein Risiko unter 10 % wurde als niedrig, eines von 10 < 20 % als mittelhoch und eines von 20 % oder mehr als hoch eingestuft.

Biometrie/Statistik

Umgang mit wechselnden Werten

Bei 9 Probandinnen und Probanden war die Statineinnahme unregelmäßig. War die Zeit der Einnahme kürzer als 50 % der Follow-up-Zeit, wurde das als ohne Behandlung gewertet und umgekehrt. Bei 5 Probandinnen und Probanden wurden Statine nicht vertragen und mussten abgesetzt werden. Das Follow-up wurde bei Nachuntersuchungen im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen oder durch persönliche Kommunikation erfasst.

Deskription

Die Verteilungen aller untersuchten Variablen wurden beschrieben (kontinuierlich skaliert: Mittelwert, Standardabweichung; kategorial skaliert: absolute und relative Häufigkeiten).

Weiterhin wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um die Beziehung zwischen verschiedenen Variablen und dem Endpunkt zu untersuchen.

Spezielle statistische Methoden

In Überlebenszeitanalysen wurde der Zusammenhang zwischen Baseline-Werten und dem Auftreten von „events“ (primäre: Schlaganfall, Herzinfarkt; sekundäre: alle

„events“, d. h. Schlaganfall, Herzinfarkt, CABG [„coronary artery bypass grafting“], perkutane transluminale Koronarangioplastie [PTCA]) untersucht. Mit der Kaplan-Meier-Methode wurden die Ereignisraten (alle „events“) bei fortgeschrittener Atherosklerose (Typ III, IVb) in Abhängigkeit von der Einnahme von Statinen dargestellt.

Es wurden mehrere uni-, bi- und multivariable Regressionsanalysen (Cox-Regression, „backward selection“) durchgeführt, um den Einfluss wichtiger Variablen zu beschreiben (univariable und bivariable Analysen) bzw. um die unabhängigen Prädiktoren für das Vorliegen eines „events“ zu identifizieren (multivariable Analyse, „backward selection“) und die Hazard Ratios (HR) inkl. 95 %-Konfidenzintervall (KI) zu schätzen.

Ergebnisse

Es wurden 2251 Männer und 1582 Frauen mit Ultraschall untersucht. Eine fortgeschrittene Atherosklerose lag bei 344 (15,2 %) Männern und bei 81 (5,1 %) Frauen vor. Follow-up-Daten lagen von 342 (99,4 %) Männern und von 79 (97,5 %) Frauen vor. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 73 Monate bei den Männern und 75 Monate bei den Frauen (■ Tab. 1).

Bei den Männern traten insgesamt 122 Ereignisse auf (18 Apoplexe, 52 Herzinfarkte, 21 CABG und 31 PTCA). Im Ultraschall hatten 98 (80,3 %) eine fortgeschrittene Atherosklerose und waren richtig vorhergesagt. Nach dem PROCAM-Score hatten 30 (24,6 %) ein hohes Risiko

(≥ 20 %) und waren richtig vorhergesagt. Für MACE („major adverse cardiac events“; 70 Ereignisse) betrug die Raten Ultraschall versus PROCAM 77,1 % versus 18,6 %.

Bei den Frauen traten insgesamt 9 Ereignisse auf (2 Apoplexe, 4 Herzinfarkte, 1 CABG, 2 PTCA). Im Ultraschall hatten 6 (66,7 %) eine fortgeschrittene Atherosklerose und waren richtig vorhergesagt. Nach dem PROCAM-Score hatte niemand ein hohes Risiko, nur 1 Frau hatte ein mittleres Risiko.

Die Ereignisrate bei einer fortgeschrittenen Atherosklerose betrug bei den Männern 28,7 % und bei den Frauen 7,6 %.

120 (35,1 %) Männer und 31 (39,2 %) Frauen wurden mit einem Statin behandelt (■ Tab. 2). Beide Gruppen zeigen sehr ähnliche Ausgangsdaten.

Für Herzinfarkt, Apoplex, CABG und PTCA betrug die Ereignisrate Statin versus kein Statin bei den Männern 14,2 % versus 36,5 % ($p < 0,0001$) und bei den Frauen 6,5 % versus 8,3 % ($p = 0,758$).

Für MACE (Herzinfarkt, Apoplex) betrug die Ereignisrate Statin versus kein Statin bei den Männern 6,7 % versus 20,7 % ($p = 0,0005$). Bei den Frauen ist eine Auswertung wegen der geringen Fallzahl nicht sinnvoll.

Bei den Männern sind 46 Probanden („all cause“) verstorben, 36 davon hatten eine fortgeschrittene Atherosklerose. Bei den Frauen sind 6 Probandinnen verstorben, keine davon hatte eine fortgeschrittene Atherosklerose (■ Tab. 1).

Tab. 1 Baseline-Merkmale aller Probandinnen und Probanden nach Risikogruppen sowie Follow-up-Daten						
Männer und Frauen	Männer, Typ I, IIa, IIb, IVa	Männer, Typ III, IVb	p-Wert	Frauen, Typ I, IIa, IIb, IVa	Frauen, Typ III, IVb	p-Wert
n	1909	342	–	1503	79	–
Alter	48 ± 7	54 ± 6	< 0,0001	48 ± 7	53 ± 6	< 0,0001
Body-Mass-Index (BMI; kg/m ²)	27,29 ± 4,08	27,94 ± 4,20	0,002	25,16 ± 4,68	25,33 ± 4,72	0,450
Raucher	426 (22,3 %)	155 (45,3 %)	< 0,0001	315 (21,0 %)	39 (49,4 %)	< 0,0001
LDL-Cholesterin	149 ± 33	160 ± 40	< 0,0001	142 ± 33	156 ± 40	0,002
HDL-Cholesterin	51 ± 12	48 ± 11	0,001	65 ± 15	62 ± 14	0,116
Triglyzeride	169 ± 117	198 ± 123	0,001	109 ± 58	134 ± 71	0,005
Systolischer Blutdruck	126 ± 15	135 ± 19	< 0,0001	121 ± 16	128 ± 19	0,0002
Diastolischer Blutdruck	81 ± 8	84 ± 10	< 0,0001	78 ± 9	78 ± 12	0,252
Diabetes mellitus	62 (3,2 %)	28 (8,2 %)	< 0,0001	22 (1,5 %)	5 (6,3 %)	0,009
Behandelte Hypertonie	347 (18,2 %)	117 (34,2 %)	< 0,0001	241 (16,0 %)	34 (43,0 %)	< 0,0001
Familiäres Risiko	404 (21,2 %)	90 (26,3 %)	0,034	411 (27,3 %)	34 (43,0 %)	< 0,0001
PROCAM-Risiko	5,7 % ± 6,5 %	14,3 % ± 11,1 %	< 0,0001	1,3 % ± 2,4 %	4,2 % ± 5,4 %	< 0,0001
< 10 %	83,1 %	42,9 %	< 0,0001	98,4 %	89,9 %	< 0,0001
10 bis < 20 %	13,0 %	32,7 %	< 0,0001	1,4 %	7,2 %	< 0,0001
≥ 20 %	3,9 %	24,4 %	< 0,0001	0,2 %	2,9 %	< 0,0001
TPA (mm ²)	28 ± 33	152 ± 64	< 0,0001	16 ± 24	118 ± 63	< 0,0001
Max. Plaquedicke (mm)	1,7 ± 0,5	2,9 ± 0,8	< 0,0001	1,6 ± 0,4	3,1 ± 0,6	< 0,0001
„Event“ (MACE, CABG, PTCA)	24 (1,3 %)	98 (28,7 %)	< 0,0001	3 (0,2 %)	6 (7,6 %)	< 0,0001
MACE	16 (0,8 %)	54 (15,8 %)	< 0,0002	2 (0,1 %)	4 (5,1 %)	0,0001
Follow-up (%)	80,1 %	99,4 %	< 0,0001	90,1 %	97,5 %	0,025
Follow-up (Monate; min./max.)	77 (3–156)	73 (3–145)	0,032	74 (2–155)	75 (2–139)	0,836
Todesfälle jedweder Ursache	10 (0,5 %)	36 (10,5 %)	< 0,0001	6 (0,4 %)	0	< 0,0001
Todesfälle aufgrund von CVD	1 (0,05 %)	16 (4,7 %)	< 0,0001	1 (0,07 %)	0	< 0,0001
Todesfälle aufgrund von Karzinom	3 (0,2 %)	15 (4,4 %)	< 0,0001	2 (0,1 %)	0	< 0,0001

Angegeben sind die Mittelwerte mit den Standardabweichungen oder die prozentualen Anteile
LDL „low-density lipoprotein“, *HDL* „high-density lipoprotein“, *PROCAM* Prospective Cardiovascular Münster Study, *TPA* „total plaque area“, *MACE* „major adverse cardiac events“, *CABG* „coronary artery bypass grafting“, *PTCA* perkutane transluminale Koronarangioplastie, *CVD* „cardiovascular disease“

In der behandelten Gruppe der Männer verstarben 8 (6,7%), davon 2 (1,7%) an MACE, 2 an einem Karzinom und 4 an anderen Erkrankungen. In der unbehandelten Gruppe verstarben 28 (12,6%), davon 14 (6,3%) an MACE, 13 an einem Karzinom und 1 an chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung („chronic obstructive pulmonary disease“, COPD). Bei den Frauen verstarb niemand.

■ **Tab. 3** zeigt die statistisch signifikante verminderte Mortalität bei den Männern mit Typ I, IIa, IIb, IVa, IVb mit Statin versus Typ I, IIa, IIb, IVa, IVb ohne Statin ($p = 0,0148$).

■ **Tab. 4** zeigt die HR und 95 %-KI für die Variablen der Cox-proportionalen Hazard-Modelle (primäres Ergebnis: Schlaganfall, Herzinfarkt).

■ **Tab. 5** zeigt die HR und 95 %-KI für die Variablen der Cox-proportionalen Hazard-

Modelle (sekundäre Ergebnisse: Schlaganfall, Herzinfarkt, CABG, PTCA).

Sowohl für das primäre als auch für das sekundäre Ergebnis zeigten die HR für den Typ-III- und -IVb-Befund im Hinblick auf zukünftige unerwünschte Ereignisse den höchsten Wert ($p < 0,0001$).

■ **Abb. 2** zeigt die Korrelationsanalyse, um die Beziehung zwischen verschiedenen Variablen und dem Endpunkt zu untersuchen. TPA und maximale Plaquedicke zeigen die höchste Korrelation zu dem Endpunkt.

■ **Abb. 3** zeigt die Kaplan-Meier-Überlebenskurven für das sekundäre Ergebnis (alle Ereignisse) in Verbindung mit fortgeschrittener Atherosklerose an der Halsschlagader (Typ III–IVb) in Abhängigkeit von der Einnahme von Statinen.

Diskussion

Die Atherosklerose ist eine entzündliche Erkrankung der Arterien und nach wie vor die häufigste Todesursache in Industrienationen. Die Plaquelast an der A. carotis und an den Herzkranzgefäßen korreliert in einem hohen Maß miteinander [12].

Erste Plaques können bei Männern bereits im Alter von 24 Jahren und bei Frauen im Alter von 26 Jahren gefunden werden. Das Fortschreiten der Atherosklerose bleibt oft unentdeckt, bis klinische Ereignisse wie akutes Koronarsyndrom (ACS), chronisches Koronarsyndrom (CCS), Apoplex und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) auftreten.

Da traditionelle Risikoscores wie PROCAM oder SCORE bei Patienten mit fortgeschrittener Karotisatherosklerose häufig ein geringes Risiko anzeigen [3], ist es wichtig, eine fortgeschrittene Karotisa-

Tab. 2 Baseline-Merkmale aller Probandinnen und Probanden mit fortgeschrittener Atherosklerose mit und ohne Statinbehandlung sowie Follow-up-Daten

Männer und Frauen	Männer, Typ III, IVb mit Statin	Männer, Typ III, IVb ohne Statin	p-Wert	Frauen, Typ III, IVb mit Statin	Frauen, Typ III, IVb ohne Statin	p-Wert
n	120	222	–	31	48	–
Alter	54 ± 6	53 ± 6	0,11	53 ± 6	51 ± 6	0,053
Body-Mass-Index (BMI; kg/m ²)	28,01 ± 4,36	27,81 ± 4,1	0,527	25,81 ± 5,3	24,61 ± 4,3	0,216
Raucher	50 (41,7%)	105 (47,3%)	0,318	16 (51,6%)	23 (47,9%)	0,748
LDL-Cholesterin	161 ± 52	159 ± 32	0,695	157 ± 43	152 ± 38	0,531
HDL-Cholesterin	48 ± 12	48 ± 11	0,945	59 ± 12	63 ± 16	0,306
Triglyzeride	195 ± 123	199 ± 132	0,968	152 ± 79	121 ± 62	0,086
Systolischer Blutdruck	133 ± 15	135 ± 19	0,145	126 ± 18	127 ± 20	0,994
Diastolischer Blutdruck	82 ± 8	84 ± 10	0,037	78 ± 8	77 ± 14	0,803
Diabetes mellitus	12 (10,0%)	16 (7,2%)	0,449	3 (9,7%)	2 (4,2%)	0,375
Behandelte Hypertonie	52 (43,3%)	65 (28,8%)	0,012	16 (51,6%)	18 (37,5%)	0,25
Familiäres Risiko	35 (29,2%)	55 (24,8%)	0,341	14 (45,2%)	20 (41,7%)	0,818
PROCAM-Risiko	14,7% ± 11,7%	14,1% ± 11,3%	0,576	4,9% ± 4,6%	3,8% ± 5,9%	0,399
< 10%	45,4%	41,6%	0,509	85,2%	92,8%	0,085
10 bis < 20%	28,2%	35,1%	0,221	11,1%	4,8%	0,372
≥ 20%	26,4%	23,3%	0,559	3,2%	2,1%	0,757
TPA (mm ²)	153 ± 61	147 ± 64	0,096	124 ± 72	112 ± 55	0,444
Max. Plaquedicke (mm)	3,0 ± 0,7	2,9 ± 0,7	0,124	3,0 ± 0,6	3,1 ± 0,6	0,356
„Event“ (MACE, CABG, PTCA)	17 (14,2%)	81 (36,5%)	< 0,0001	2 (6,5%)	4 (8,3%)	0,758
MACE	8 (6,7%)	46 (20,7%)	0,0005	2 (6,5%)	2 (4,2%)	0,651
Follow-up (Monate; min./max.)	79 (3–145)	69 (3–144)	0,094	76 (5–136)	73 (2–139)	0,533
Todesfälle jedweder Ursache	8 (6,7%)	28 (12,6%)	0,098	0	0	–
Todesfälle aufgrund von CVD	2 (1,7%)	14 (6,3%)	0,061	0	0	–
Todesfälle aufgrund von Karzinom	2 (1,7%)	13 (5,9%)	0,096	0	0	–

Angegeben sind die Mittelwerte mit den Standardabweichungen oder die prozentualen Anteile
LDL „low-density lipoprotein“, *HDL* „high-density lipoprotein“, *PROCAM* Prospective Cardiovascular Münster Study, *TPA* „total plaque area“, *MACE* „major adverse cardiac events“, *CABG* „coronary artery bypass grafting“, *PTCA* perkutane transluminale Koronarangioplastie, *CVD* „cardiovascular disease“

Tab. 3 Mortalität aller Männer mit und ohne Statinbehandlung (inkl. niedriges und mittleres Risiko)

Männer	Männer, Typ I, IIa, IIb, IVa, IVb mit Statin	Männer, Typ I, IIa, IIb, IVa, IVb ohne Statin	p-Wert
n	2029	2131	–
Todesfälle jedweder Ursache	18 (0,9%)	38 (1,8%)	0,0148
Todesfälle aufgrund von CVD	3 (0,1%)	15 (0,7%)	0,0077
Todesfälle aufgrund von Karzinom	5 (0,2%)	16 (0,8%)	0,0272

CVD „cardiovascular disease“

therosklerose im subklinischen Stadium zu identifizieren und zu behandeln. Wir fanden eine fortgeschrittene Karotisatherosklerose bei 15,2% der Männer und bei 5,1% der Frauen, und von diesen hatten 43% der Männer und 90% der Frauen ein PROCAM-Risiko unter 10%. Daher scheint der PROCAM-Score, zumindest im Alter von 35 bis 65 Jahren, Patienten mit einer

fortgeschrittenen Atherosklerose nicht zuverlässig zu identifizieren.

Sowohl die ESC-Guideline für die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen von 2021 als auch die ESC-Guideline für das Management von Dyslipidämie von 2019 [1, 15] stufen Menschen mit Karotisplaques mit einem sehr hohen

Risiko ein, ohne jedoch die Plaquelast zu quantifizieren.

Es gibt mehrere Plaquestudien, die zeigen, dass eine fortgeschrittene Atherosklerose der Halsschlagader mit hoher TPA mit einem hohen Ereignisrisiko verbunden ist (Tromsø-Studie, Biolmage-Studie, CAVES-CAVA-Studie, Spence et al. 2002, NOMAS-Studie, Adams et al. 2020, ARCO-Studie 2021 [5–11, 14]) und die Therapie mit Statinen die Prognose verbessert [16–20].

Bereits 2010 formulierten Spence und Hackam „Treating arteries instead of risk factors: a paradigm change in management of atherosclerosis“ [16]. Unsere Ergebnisse stimmen mit diesen Studien überein und unterstützen den von Spence und Hackam formulierten Paradigmenwechsel.

Die Risikostratifizierung in den oben genannten Studien erfolgte durch Bildung von Quartilen für die TPA [6, 9–11] oder die

Tab. 4 Hazard-Ratios (HR) und 95 %-Konfidenzintervalle (KI) für die Variablen der Cox-proportionalen Hazard-Modelle (primäres Ergebnis: Schlaganfall, Herzinfarkt)

Modell	Variablen	HR (95 %-KI)	p-Wert
Univariabel	Typ hohes Risiko vs. niedrig bis mittel	26,687 (15,716; 45,317)	< 0,0001
Univariabel	PROCAM-Risiko $\geq 20\%$ vs. $< 20\%$	5,723 (3,149; 10,403)	< 0,0001
Bivariabel	Typ hohes Risiko vs. niedrig bis mittel	25,508 (14,820; 43,903)	< 0,0001
	PROCAM-Risiko $\geq 20\%$ vs. $< 20\%$	1,289 (0,698; 2,381)	0,4167
Multi-variabel	LDL-Cholesterin	1,005 (1,000; 1,009)	0,0466
	Diabetes	2,320 (1,162; 4,633)	0,0170
	BMI	1,078 (1,028; 1,130)	0,0020
	Geschlecht	4,073 (1,746; 9,500)	0,0012
	Alter pro Dekade	1,852 (1,289; 2,660)	0,0009
	Raucher aktiv	2,409 (1,479; 3,924)	0,0004
	TPA	1,009 (1,006; 1,011)	< 0,0001

PROCAM Prospective Cardiovascular Münster Study, LDL „low-density lipoprotein“, BMI Body-Mass-Index, TPA „total plaque area“

Tab. 5 Hazard Ratios (HR) und 95 %-Konfidenzintervalle (KI) für die Variablen der Cox-proportionalen Hazard-Modelle (sekundäre Ergebnisse: Schlaganfall, Herzinfarkt, CABG [„coronary artery bypass grafting“], perkutane transluminale Koronarangioplastie [PTCA])

Modell	Variablen	HR (95 %-KI)	p-Wert
Univariabel	Typ hohes Risiko vs. niedrig bis mittel	32,063 (20,987; 48,983)	< 0,0001
Univariabel	PROCAM-Risiko $\geq 20\%$ vs. $< 20\%$	8,307 (5,522; 12,496)	< 0,0001
Bivariabel	Typ hohes Risiko vs. niedrig bis mittel	28,398 (18,350; 43,949)	< 0,0001
	PROCAM-Risiko $\geq 20\%$ vs. $< 20\%$	1,813 (1,190; 2,762)	0,0056
Multivariabel	LDL-Cholesterin	1,005 (1,002; 1,008)	0,0029
	Diabetes	2,328 (1,347; 4,020)	0,0024
	Familiäres Risiko	1,804 (1,233; 2,640)	0,0024
	Raucher aktiv	1,816 (1,255; 2,627)	0,0015
	Geschlecht	5,661 (2,852; 11,240)	< 0,0001
	Alter pro Dekade	2,143 (1,619; 2,838)	< 0,0001
	TPA	1,010 (1,008; 1,011)	< 0,0001

PROCAM Prospective Cardiovascular Münster Study, LDL „low-density lipoprotein“, TPA „total plaque area“

Berücksichtigung der Plaquedicke. In der NOMAS-Studie konnte ein ähnlicher Cut-off-Wert für die Plaquedicke von 1,9 mm ermittelt werden [8]. Es gibt keine Plaquestudie, die für die Risikostratifizierung einen altersbezogenen Cut-off-Wert benennt. Eine Plaquelast von z. B. 80 mm² ist für das Alter von 40 Jahren eben anders zu bewerten als für das Alter von 60 Jahren. Für die Altersgruppe der Männer von 40 bis 44 Jahren entspricht eine Plaquelast von 80 mm² dem 95. Perzentil, für die Altersgruppe 60 bis 65 Jahre dem 56. Perzentil (diese Daten wurden an über 9800 bis heute untersuchten Probandinnen und Probanden ermittelt). Die Untersuchung von 500 Patienten 1 Tag vor einer geplanten Koronarangiographie zeigte, dass Patienten mit einer Plaquedicke unter 2,1 mm auch

bei hoher TPA keine Koronarstenosen zeigten und Patienten mit einer Plaquedicke über 3,4 mm auch bei niedriger TPA ein hohes KHK-Risiko aufwiesen. Durch die Berücksichtigung einer altersbezogenen TPA und der Plaquedicke konnte im Vergleich zu den anderen Plaquestudien eine genauere Risikostratifizierung erfolgen. Der negative Vorhersagewert („negative predictive value“, NPV) für das Vorliegen einer KHK (Koronarstenose $> 50\%$) betrug bei einem Typ-I/IIa-Befund 99%, bei einem Typ-IIb/IVa-Befund 97%.

Die multivariabile Regressionsanalyse (Cox-Regression) zeigte, dass die Risikostratifizierung nach dem Ultraschallbefund Typ I bis IVb ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse ($p < 0,0001$)

und dem PROCAM-Score deutlich überlegen ist.

Ein weiterer Unterschied zu früheren Plaquestudien ist, dass dort keine Grenzwerte benannt wurden, ab welcher Plaquelast eine medikamentöse Intervention erfolgen sollte.

Im Vergleich zu unseren früher publizierten Arbeiten zeigt sich nach einem längeren Follow-up von über 6 Jahren, dass die Event-Rate ohne Therapie bei fortgeschrittener Atherosklerose erheblich ist. Für Herzinfarkt, Apoplex, CABG und PTCA betrug die Ereignisrate Statin versus kein Statin bei den Männern 14,2% versus 36,5% ($p < 0,001$) und bei den Frauen 6,5% versus 8,3% ($p = 0,758$). Die Mortalität („all cause“) betrug bei den Männern mit Statin versus kein Statin 6,7% versus 12,6% ($p = 0,098$). Vergleicht man die Mortalität aller untersuchten Männer (inkl. Typ IVb mit Statin vs. ohne Statin) sinkt diese statistisch signifikant ($p = 0,0148$; ■ Tab. 3). Obwohl dies keine randomisierte Studie ist, legen die Ergebnisse nahe, dass Patienten mit fortgeschrittener Atherosklerose (Typ-III/IVb-Befund) mit einem Statin behandelt werden sollten, eventuell unabhängig vom LDL („low-density lipoprotein“)-Cholesterin-Spiegel im Einklang mit dem Postulat „Behandlung von Arterien anstelle von Risikofaktoren“.

Auffällig ist, dass das Risiko, an einem Karzinom zu versterben, bei Männern mit einer fortgeschrittenen Atherosklerose im Vergleich zu denen mit geringerer Plaquelast erheblich erhöht ist ($p < 0,0001$). Ob hier ein kausaler Zusammenhang besteht, kann wegen der niedrigen Fallzahlen nicht abgeleitet werden (■ Tab. 2). Es wäre interessant, dies in den früheren Plaquelast- und CAC-Studien retrospektiv zu untersuchen.

Schlussfolgerung

Die Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse ist mit dem Ultraschall besser als mit dem PROCAM-Score. Eine Behandlung mit Statinen bei Probanden mit fortgeschrittener Atherosklerose der Halsschlagader (Typ-III/IVb-Befund im Ultraschall) verbesserte die Prognose in einer nichtrandomisierten Beobachtungsstudie signifikant. Eine Ultraschalluntersuchung der A. carotis sollte wie die Blutdruckmessung zur Standarddiagnostik gehören.

SPEARMAN	sick	type	age	bmi	ldl	hdl	trigl	rrsys	rrdias	procam	tpa	maxplq_n
sick Herzkrankheit	1	0.33681	0.15786	0.11418	0.10557	-0.12503	0.10772	0.09193	0.0873	0.27705	0.30961	0.27358
type Typ	0.33681	1	0.30434	0.14036	0.1291	-0.18731	0.18647	0.19094	0.1481	0.44878	0.81199	0.82744
age Alter	0.15786	0.30434	1	0.04761	0.01963	0.02943	0.03351	0.16699	0.08733	0.46212	0.43735	0.35425
bmi BMI, Gewicht	0.11418	0.14036	0.04761	1	0.07644	-0.34917	0.29722	0.317	0.32458	0.32982	0.18606	0.07291
ldl LDL- Cholesterin	0.10557	0.1291	0.01963	0.07644	1	-0.04732	0.3541	0.10854	0.08739	0.41571	0.17453	0.08978
hdl HDL- Cholesterin	-0.12503	-0.18731	0.02943	-0.34917	-0.04732	1	-0.4804	-0.11419	-0.11384	-0.57808	-0.22842	-0.1525
trigl Triglyceride	0.10772	0.18647	0.03351	0.29722	0.3541	-0.48039	1	0.19062	0.17187	0.54342	0.22193	0.14339
rrsys RR systolisch	0.09193	0.19094	0.16699	0.317	0.10854	-0.11419	0.19062	1	0.70004	0.34139	0.24706	0.17557
rrdias RR diastolisch	0.0873	0.1481	0.08733	0.32458	0.08739	-0.11384	0.17187	0.70004	1	0.2641	0.17984	0.124
procam PROCAM- Risiko	0.27705	0.44878	0.46212	0.32982	0.41571	-0.57808	0.54342	0.34139	0.2641	1	0.56262	0.3938
tpa Tot Plaque area mm ² (TPA)	0.30961	0.81199	0.43735	0.18606	0.17453	-0.22842	0.22193	0.24706	0.17984	0.56262	1	0.75104
maxplq_n max. Plaquedicke (num)	0.27358	0.82744	0.35425	0.07291	0.08978	-0.1525	0.14339	0.17557	0.124	0.3938	0.75104	1

Abb. 2 ▲ Spearman-Rangkorrelation (nichtparametrischer Ansatz) für klinische Merkmale, PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)-Score, Art der Atherosklerose und TPA („total plaque area“)/maximale Plaquedicke (BMI Body-Mass-Index, LDL „low-density lipoprotein“, HDL „high-density lipoprotein“, RR Blutdruck nach Riva-Rocci)

Limitationen

Das Follow-up ist in der Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko im Ultraschall bei Männern und Frauen niedriger als in der Gruppe mit hohem Risiko. Dies ändert aber nichts daran, dass Menschen mit einer fortgeschrittenen Atherosklerose ein hohes kardiovaskuläres Risiko haben und frühzeitig behandelt werden sollten. Die Statineinnahme basierte auf den Angaben der Patientinnen und Patienten und wurde nicht mittels Laborverlaufskontrolle verifiziert.

Für die Messung der Plaquelast ist ein Ultraschallgerät mit hoher Auflösung erforderlich, da echoarme Plaques, besonders posterolateral im Bulbus und in der A. carotis communis, sonst leicht übersehen werden können. Weiterhin ist die Expertise des Untersuchers wichtig.

Fazit für die Praxis

– Mit der Ultraschalluntersuchung der Halschlagader können Menschen mit einer fortgeschrittenen Atherosklerose identifiziert werden.

- Die Anwendung altersbezogener Grenzwerte der Plaquelast reduziert unnötige Behandlungen.
- Eine frühzeitige Behandlung mit Statinen reduziert die Ereignisrate signifikant und senkt bei den Männern die Mortalität.
- Die Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse ist mit dem Ultraschall besser als mit dem PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)-Score.
- Die Indikation für eine Statinbehandlung sollte nicht nur auf Risikofaktoren und der Höhe des LDL („low-density lipoprotein“)-Cholesterin-Spiegels basieren, sondern das Ausmaß der Atherosklerose berücksichtigen.

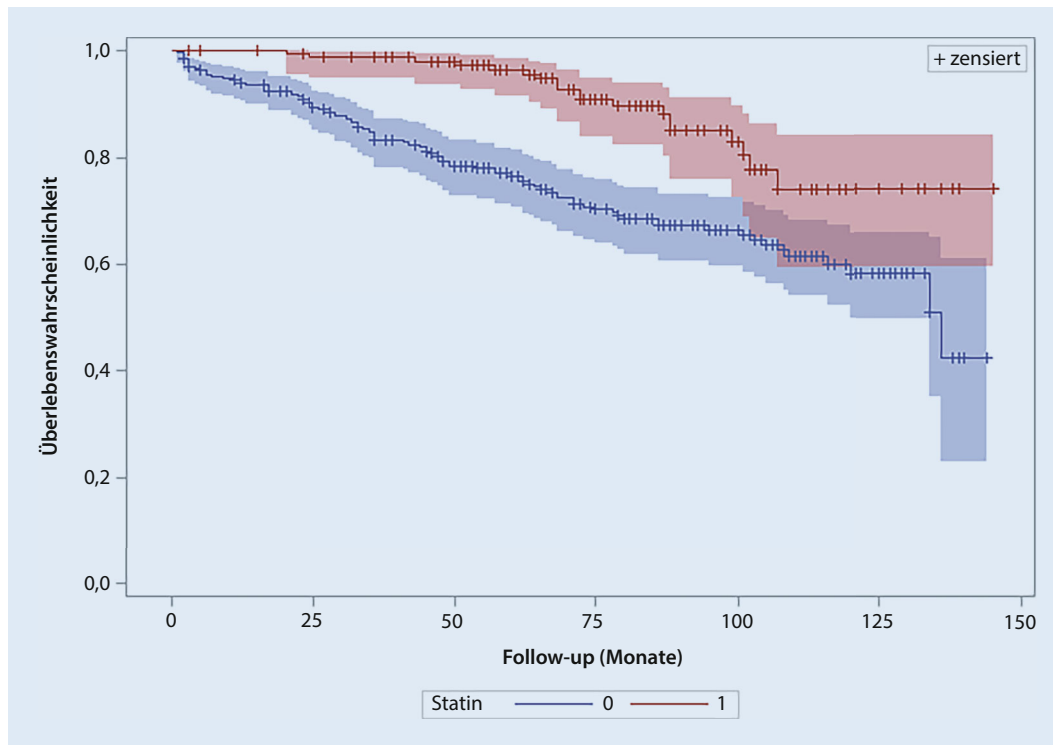


Abb. 3 ◀ Kaplan-Meier-Überlebenskurven für das sekundäre Ergebnis (alle Ereignisse) in Verbindung mit fortgeschrittener Atherosklerose an der Halsschlagader (Typ III-IVb) in Abhängigkeit von der Einnahme von Statinen: Der Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen gibt (p -Wert: $< 0,0001$)

- Eine Ultraschalluntersuchung der A. carotis sollte wie die Blutdruckmessung zur Standarddiagnostik gehören.

Korrespondenzadresse

Dr. Ansgar Adams

BAD Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH, Zentrum Koblenz
Bubenheimer Bann 4, 56070 Koblenz,
Deutschland
ansgar.adams@bad-gmbh.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Adams, W. Bojara und M. Romanens geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen und Auswertungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt.

Literatur

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Angelantonio ED, Franco OH, Halvorsen S, Richard Hobbs FD, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglul, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B, ESC Scientific Document Group (2022) 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol* 75(5):429. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.04.003>
2. Fegers-Wustrow I, Gianos E, Halle M, Yang E (2022) Comparison of American and European guidelines for primary prevention of cardiovascular disease: JACC guideline comparison. *J Am Coll Cardiol* 79(13):1304–1313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.001>
3. Romanens M, Mortensen MB, Sudano I, Szucs T, Adams A (2017) Extensive carotid atherosclerosis and the diagnostic accuracy of coronary risk calculators. *Prev Med Rep* 14(6):182–186. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.03.006>
4. Mortensen MB, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG (2022) Statin eligibility for primary prevention of cardiovascular disease according to 2021 European prevention guidelines compared with other international guidelines. *JAMA Cardiol* 7(8):836–843. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1876>
5. Belcaro G, Nicolaidis AN, Ramaswami G, Cesarone MR, De Sanctis M, Incandela L, Ferrari P, Geroulakos G, Barsotti A, Griffin M, Dhanjil S, Sabetai M, Bucci M, Martines G (2001) Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)). *Atherosclerosis* 156(2):379–387. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(00\)00665-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(00)00665-1)
6. Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, Stensland E, Wilsgaard T, Løchen ML, Njølstad I, Arnesen E (2007) Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke* 38(11):2873–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.487264>
7. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR (2012) Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 220(1):128–133. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044>
8. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL (2008) Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: the Northern Manhattan Study. *Neurology* 70(14):1200–1207. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000303969.63165.34>
9. Baber U, Mehran R, Sartori S, Schoos MM, Sillesen H, Muntendam P, Garcia MJ, Gregson J, Pocock S, Falk E, Fuster V (2015) Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the BiImage study. *J Am Coll Cardiol* 65(11):1065–1074. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.017>
10. Romanens M, Adams A, Sudano I, Bojara W, Balint S, Warmuth W, Szucs TD (2021) Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis: the Arteris Cardiovascular Outcome (ARCO) cohort study. *Prev Med* 147:106525. <https://doi.org/10.1016/j.pmed.2021.106525>
11. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T (2002) Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 33(12):2916–2922. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000042207.16156.b9>
12. Adams A, Bojara W (2015) Vorhersage einer stenosierenden KHK durch Bestimmung von Plaque-Fläche und -Dicke vs. IMT an der A. carotis [Prediction of coronary artery stenosis by

- measurement of total plaque area and thickness versus intima media thickness of the carotid artery]. *Herz* 40(5):817–822. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4312-5>
13. Adams A, Bojara W, Schunk K (2018) Early diagnosis and treatment of coronary heart disease in asymptomatic subjects with advanced vascular atherosclerosis of the carotid artery (type III and IV b findings using ultrasound) and risk factors. *Cardiol Res* 9(1):22–27. <https://doi.org/10.14740/cr667w>
 14. Adams A, Bojara W, Romanens M (2020) The determination of the plaque burden on the carotid artery with ultrasound significantly improves the risk prediction in middle-aged subjects compared to PROCAM: an outcome study. *Cardiol Res* 11(4):233–238. <https://doi.org/10.14740/cr1067>
 15. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Wiklund O, ESC Scientific Document Group (2020) 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41(1):111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
 16. Spence JD, Hackam DG (2010) Treating arteries instead of risk factors: a paradigm change in management of atherosclerosis. *Stroke* 41(6):1193–1199. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.577973>
 17. Korcarz CE, DeCaro JM, Hirsch AT, Mohler ER, Pogue B, Postley J, Tzou WS, Stein JH (2008) Ultrasound detection of increased carotid intima-media thickness and carotid plaque in an office practice setting: does it affect physician behavior or patient motivation? *J Am Soc Echocardiogr* 21(10):1156–1162. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.05.001>
 18. Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fhärm E, Grönlund C, Johansson H, Lindahl B, Lindahl B, Lindvall K, Nilsson SK, Nordin M, Nordin S, Nyman E, Rocklöv J, Vanoli D, Weinehall L, Wennberg P, Wester P, Norberg M, VIPVIZA trial group (2019) Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 393(10167):133–142. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32818-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32818-6)
 19. Spence JD, Coates V, Li H, Tamayo A, Muñoz C, Hackam DG, DiCicco M, DesRoches J, Bogiatzi C, Klein J, Madrenas J, Hegele RA (2010) Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Arch Neurol* 67(2):180–186. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.289>
 20. Spence JD (2020) Stroke prevention: a lifetime of lessons. *Stroke* 51(7):2255–2262. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029679>
 21. Erbel R, Lehmann N, Schramm S, Schmidt B, Hüsing A, Kowall B, Hermann DM, Gronewold J, Schmermund A, Möhlenkamp S, Moebus S, Grönemeyer D, Seibel R, Stang A, Jöckel KH (2023) Diagnostic cardiac CT for the improvement of cardiovascular event prediction. *Dtsch Arztebl Int* 120(3):25–32. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0360>
 22. Orimoloye OA, Mirbolouk M, Uddin SMI, Dardari ZA, Miedema MD, Al-Mallah MH, Yeboah J, Blankstein R, Nasir K, Blaha MJ (2019) Association between self-rated health, coronary artery calcium scores, and atherosclerotic cardiovascular disease risk: the multi-ethnic study of atherosclerosis

Ultrasound examination of the carotid artery for improved prediction of cardiovascular events and the effect of statin treatment in advanced atherosclerosis. An observational study

Background: Advanced atherosclerosis of the carotid artery is associated with a high risk of cardiovascular diseases. It was investigated whether ultrasound provides a better prediction of cardiovascular events compared to the prospective cardiovascular Münster study (PROCAM) score and whether treatment of subjects with advanced atherosclerosis with statins improves the prognosis.

Method: Between 2009 and 2016 a total of 4482 subjects (41% women) aged 35–65 years with no signs of cardiovascular disease underwent carotid artery ultrasound examination. Total plaque area (TPA) and maximum plaque thickness were measured. The PROCAM score was used to determine the cardiovascular risk.

Results: The median follow-up time was 77 months (6.4 years) for the men and 74 months (6.2 years) for the women. Events, such as myocardial infarction, ischemic stroke, coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), occurred in 131 (3.4%) of the 3833 subjects with complete follow-up data. The prediction of cardiovascular events was better with ultrasound than with the PROCAM score. Ultrasound predicted 79.4% of 131 events and the PROCAM score predicted 22.9%. Treatment of subjects with advanced atherosclerosis (types III, IV b) with a statin significantly improved the prognosis. The event rate was 12.6% in men and women in the treated group vs. 31.5% ($p < 0.0001$) in the untreated group. Mortality (from any cause) was significantly lower in men treated with statins ($p = 0.0148$).

Conclusion: The prediction of cardiovascular events was better with plaque burden measurements than with the PROCAM score. Treatment with statins in subjects with advanced carotid atherosclerosis (types III–IV b findings on ultrasound) significantly improved the prognosis in a nonrandomized observational study.

Keywords

Carotid artery · Plaque · Cardiovascular risk · Ultrasound · Prognosis

- (MESA). *JAMA Netw Open* 2(2):e188023. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.8023>
23. Yamamoto H, Ohashi N, Ishibashi K, Utsunomiya H, Kunita E, Oka T, Horiguchi J, Kihara Y (2011) Coronary calcium score as a predictor for coronary artery disease and cardiac events in Japanese high-risk patients. *Circ J* 75(10):2424–2431. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-0087>
 24. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, Flores FR, Callister TQ, Raggi P, Berman DS (2007) Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 49(18):1860–1870. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.079>
 25. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, Callister T, Raggi P, Blumenthal RS, Nasir K (2009) Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2(6):692–700. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.03.009>