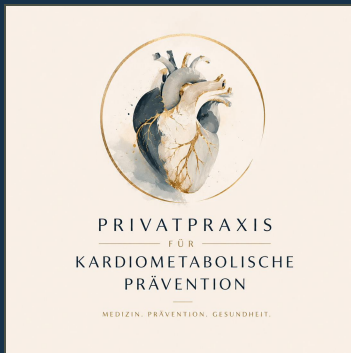




FACHLICHES HANDOUT FÜR ÄRZTLICHE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN

Kardiometabolische Prävention

*Pathophysiologische Grundlagen, Risikostratifizierung und
diagnostische Module für die frühe Erkennung des
kardiometabolischen Kontinuums*

Zielgruppe: hausärztlich und fachärztlich tätige Kolleginnen und Kollegen, die Patientinnen und Patienten mit kardiometabolischem Risiko betreuen oder zuweisen. Das Dokument fasst den pathophysiologischen Hintergrund zusammen und beschreibt, welche Diagnostik bei welcher Konstellation sinnvoll ist.

HERAUSGEBER

Dr. med. Sebastian Romann
Freiheitsstraße 23
78224 Singen (Hohentwiel)

KONTAKT

info@kardiometabolik.de
www.kardiometabolik.de

VERSION / STAND

Version 1.0
August 2026

ÜBERSICHT

Inhalt

Das Handout ist in vier Blöcke gegliedert: pathophysiologische Grundlagen (Kap. 2–5), Risikostratifizierung (Kap. 6), diagnostische Module mit konkreten Indikationen und Interpretationshilfen (Kap. 7) sowie Intervention, Verlaufskontrolle und kritische Einordnung (Kap. 8–10).

01	Warum kardiometabolische Prävention	3
	1.1 Ausgangslage und das Problem des Residualrisikos	
	1.2 Vom Einzelrisikofaktor zum kardiovaskulär-renal-metabolischen Kontinuum	
	1.3 Kumulative Exposition: warum der Zeitpunkt zählt	
02	Insulinresistenz als pathophysiologischer Knotenpunkt	6
	2.1 Physiologie der Insulinwirkung und selektive Insulinresistenz	
	2.2 Adipozytäre Dysfunktion und die Expandierbarkeitshypothese	
	2.3 Ektope Lipidspeicherung: Lipotoxizität in Leber und Muskel	
	2.4 Hyperinsulinämie, Natriumretention und Blutdruck	
	2.5 Klinisch nutzbare Surrogatmarker der Insulinresistenz	
03	Atherogene Dyslipidämie und das ApoB-Konzept	10
	3.1 Ein Partikel, ein ApoB — das kausale Agens	
	3.2 Entstehung der atherogenen Trias	
	3.3 Triglyzeridreiche Lipoproteine und Remnant-Cholesterin	
	3.4 Lipoprotein(a) — der vernachlässigte genetische Faktor	
	3.5 Familiäre Hypercholesterinämie im Präventionssetting	
04	Endothel, Inflammation und Plaquebiologie	13
	4.1 Endotheliale Homöostase und ihr Verlust	
	4.2 Response-to-Retention: der Initialschritt der Atherogenese	
	4.3 Von der Fettstreifen- zur vulnerablen Plaque	
	4.4 Die IL-1 β /IL-6/CRP-Achse und das residuale inflammatorische Risiko	
	4.5 Klonale Hämatopoese als neuer Risikomechanismus	
05	Organachsen des kardiometabolischen Syndroms	16
	5.1 Leber: MASLD/MASH als hepatische Manifestation	
	5.2 Niere: Albuminurie als Fenster zum Endothel	
	5.3 Herz: diastolische Dysfunktion, epikardiales Fett, HFpEF	
	5.4 Gefäßwand: arterielle Steifigkeit und Gefäßalter	
	5.5 Schlaf, Autonomik und Stressachse	
	5.6 Geschlechtsspezifische Aspekte	
06	Risikostratifizierung in der Praxis	20
	6.1 SCORE2, SCORE2-OP und SCORE2-Diabetes	
	6.2 Die Grenzen des 10-Jahres-Risikos	

6.3 Risikomodifikatoren und Reklassifikation durch Bildgebung

07	Diagnostische Module — was, wann, warum	22
	7.1 Anamnese und klinische Basisuntersuchung	
	7.2 Anthropometrie und Körperzusammensetzung (BIA)	
	7.3 Labordiagnostik in Modulen	
	7.4 Kardiale Funktionsdiagnostik	
	7.5 Vaskuläre Diagnostik und Gefäßalterungsmessung	
	7.6 Bildgebende Verfahren in Kooperation	
	7.7 Belastungs- und stoffwechselphysiologische Diagnostik	
	7.8 Kontinuierliche Glukosemessung außerhalb des Diabetes	
	7.9 Schlafdiagnostik und autonome Funktionsdiagnostik	
	7.10 Diagnostische Pfade nach klinischer Konstellation	
08	Interventionsstrategien	33
	8.1 Ernährungsmedizin	
	8.2 Körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness	
	8.3 Schlaf, Tabak, Alkohol, psychosoziale Belastung	
	8.4 Pharmakotherapie — Stufenlogik	
	8.5 Risikokommunikation und Adhärenz	
09	Verlaufskontrolle und Monitoring	36
10	Kritische Einordnung: Nutzen, Grenzen, Überdiagnostik	37
11	Zusammenarbeit und Zuweisung	39
12	Leitlinien, Literatur, Abkürzungen	40

HINWEIS ZUR VERWENDUNG

Dieses Handout fasst publizierte Evidenz und Leitlinienempfehlungen zusammen. Es ersetzt weder eine gültige Fachleitlinie noch die individuelle ärztliche Entscheidung im Einzelfall. Alle beschriebenen diagnostischen Maßnahmen setzen eine individuell dokumentierte medizinische Indikation voraus; eine pauschale, indikationsunabhängige Anwendung ist weder medizinisch noch abrechnungsrechtlich sinnvoll (siehe Kap. 10).

KAPITEL 01

Warum kardiometabolische Prävention

Koronare Herzkrankheit, Typ-2-Diabetes, Herzinsuffizienz, chronische Nierenerkrankung und die metabolische Fettlebererkrankung sind keine unabhängigen Entitäten, sondern klinische Ausprägungen eines gemeinsamen pathophysiologischen Prozesses. Prävention, die diesen Prozess adressiert statt einzelner Laborwerte, ist deshalb kein additives Konzept, sondern ein anderes Denkmodell.

1.1 Ausgangslage und das Problem des Residualrisikos

Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD) bleiben die führende Todesursache in Deutschland. Die altersstandardisierte Sterblichkeit ist über die letzten Jahrzehnte deutlich gefallen — überwiegend durch Sekundärprävention, Akutrevaskularisation und Lipidsenkung. Gleichzeitig steigen Prävalenz und Inzidenz metabolischer Vorstufen: Adipositas, Prädiabetes, metabolische Fettleber und arterielle Hypertonie beginnen früher und persistieren länger. Der Gewinn an Behandlungsqualität wird durch eine Verschiebung der Risikolast nach vorne teilweise wieder aufgezehrt.

Das zweite, klinisch greifbarere Problem ist das **Residualrisiko**. Auch unter leitliniengerechter Statintherapie mit erreichtem LDL-C-Zielwert verbleibt in Interventionsstudien ein erheblicher Anteil des Ausgangsrisikos. Dieses Residualrisiko speist sich aus mindestens vier unterscheidbaren Quellen, die diagnostisch trennbar sind:

- 1 **Residuales Cholesterinrisiko** — nicht erreichte ApoB-/LDL-Zielwerte, Nichtadhärenz, unerkannte familiäre Hypercholesterinämie, unbestimmtes Lipoprotein(a).
- 2 **Residuales triglyzeridreiches Risiko** — Remnant-Cholesterin bei metabolischem Syndrom, das im Standard-LDL-C systematisch unterschätzt wird.
- 3 **Residuales inflammatorisches Risiko** — persistierend erhöhtes hsCRP bzw. Interleukin-6 trotz Lipidzielwerterreichung.
- 4 **Residuales metabolisch-häodynamisches Risiko** — Insulinresistenz, viszerale Adipositas, unbehandelte Schlafapnoe, nicht kontrollierter Nachtblutdruck, körperliche Dekonditionierung.

Eine strukturierte kardiometabolische Präventionssprechstunde hat ihren eigentlichen Wert darin, diese vier Quellen bei der einzelnen Patientin und dem einzelnen Patienten auseinanderzuhalten und gezielt zu adressieren — statt jedem Patienten dasselbe Paket anzubieten.

1.2 Vom Einzelrisikofaktor zum kardiovaskulär-renal-metabolischen Kontinuum

Die American Heart Association hat 2023 mit dem Konzept des **CKM-Syndroms** (cardiovascular–kidney–metabolic syndrome) einen Rahmen vorgeschlagen, der die klassische Silo-Betrachtung ablöst. Der Kerngedanke: viszerale und dysfunktionale Adipositas steht am Anfang einer Kaskade, die über Insulinresistenz und subklinische Organschädigung in manifeste kardiovaskuläre und renale Erkrankung mündet. Die Stadieneinteilung ist für die Praxis nützlich, weil sie die Interventionsintensität an den Krankheitsprozess koppelt und nicht an ein einzelnes Laborergebnis.

Stadium	Charakteristik	Präventiver Schwerpunkt
0	Keine kardiometabolischen Risikofaktoren; normales Gewicht, normale Glukose- und Lipidwerte, normaler Blutdruck, keine Nierenerkrankung	Erhalt; Screening-Intervalle nach Alter und Familienanamnese
1	Exzessives oder dysfunktionales Fettgewebe: erhöhter Taillenumfang, Prädiabetes, viszerale Adipositas — ohne weitere metabolische Auffälligkeiten	Lebensstilintervention mit definiertem Gewichts- und Aktivitätsziel; Reevaluation nach 3–6 Monaten
2	Metabolische Risikofaktoren (Hypertriglyzeridämie, Hypertonie, Typ-2-Diabetes, metabolisches Syndrom) oder chronische Nierenerkrankung	Zielwertorientierte Kombination aus Lebensstil und Pharmakotherapie; Screening auf subklinische Organschädigung
3	Subklinische ASCVD oder Risikoäquivalent (z. B. Koronarkalk, Plaquenachweis, hohes berechnetes Risiko), subklinische Herzinsuffizienz, sehr hohes Nierenrisiko	Intensivierte Lipid- und Blutdrucktherapie; Substanzen mit kardioresnaem Endpunktnutzen
4	Manifeste kardiovaskuläre Erkrankung (mit oder ohne Nierenversagen)	Sekundärprävention nach Leitlinie; Rezidivprophylaxe

Tabelle 1: CKM-Stadien in praxisnaher Zusammenfassung (nach AHA Presidential Advisory 2023).

MERKE

Der diagnostisch entscheidende Übergang liegt zwischen **Stadium 1 und 2**: Hier ist die Pathophysiologie bereits aktiv, die konventionellen Screeningparameter (Nüchternglukose, LDL-C, Blutdruck) aber häufig noch unauffällig. Genau in diesem Fenster liefern Insulinresistenzmarker, Remnant-Cholesterin, Lp(a), Taillenumfang/Körperzusammensetzung und Leberfibrose-Scores den größten Informationszuwachs.

1.3 Kumulative Exposition: warum der Zeitpunkt zählt

Atherosklerose ist eine Funktion von **Konzentration × Zeit**. Mendelsche Randomisierungsstudien zeigen, dass genetisch bedingt lebenslang niedrigere LDL-C-Konzentrationen mit einer deutlich stärkeren Risikoreduktion einhergehen, als dieselbe absolute Senkung in einer fünfjährigen Interventionsstudie erzielt — bei gleicher Absolutdifferenz. Die Erklärung ist die Expositionsdauer: eine Senkung um 1 mmol/l ab dem 40. Lebensjahr verhindert mehr Ereignisse als dieselbe Senkung ab dem 70. Lebensjahr, weil die kumulative Partikelexposition der Gefäßwand ("LDL-Jahre") das eigentliche Substrat ist.

Dieselbe Logik gilt für Blutdruck, Glykämie und viszerale Fettmasse. Daraus folgen drei praktische Konsequenzen:

- Ein niedriges *10-Jahres-Risiko* bei einem 42-Jährigen mit ApoB 130 mg/dl, Lp(a) 90 nmol/l und Taillenumfang 108 cm ist ein Artefakt des kurzen Zeithorizonts, nicht eine Entwarnung.
- Die diagnostische Priorität liegt bei jüngeren Erwachsenen auf der Erfassung *lebenslang wirksamer* Faktoren — insbesondere Lp(a), familiäre Hypercholesterinämie, Beginn der viszeralen Fettsakkumulation.
- Interventionen, die den Trend früh brechen, haben eine unverhältnismäßig große absolute Wirkung über die Lebenszeit — auch wenn ihre Kurzzeit-NNT unattraktiv erscheint.

≈ 80 %

der vorzeitigen kardiovaskulären Ereignisse gelten durch Kontrolle klassischer, überwiegend modifizierbarer Risikofaktoren als potenziell vermeidbar

20–30 J.

typische Latenz zwischen Beginn der subklinischen Plaquebildung und dem ersten klinischen Ereignis

I ×

Lipoprotein(a) muss im Leben in aller Regel nur einmal bestimmt werden — wird aber bei der Mehrzahl der Risikopatienten nie gemessen

Die zentrale Botschaft an zuweisende Kolleginnen und Kollegen lautet daher nicht "mehr Diagnostik", sondern **frühere und gezieltere Diagnostik bei denen, deren Risiko im konventionellen Score systematisch unterschätzt wird**: junge Erwachsene mit positiver Familienanamnese, Patientinnen nach hypertensiver Schwangerschaftserkrankung oder Gestationsdiabetes, Menschen mit viszeraler Adipositas bei normalem BMI, Patienten mit Fettleber, mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung oder mit persistierendem inflammatorischem Risiko.

KAPITEL 02

Insulinresistenz als pathophysiologischer Knotenpunkt

Insulinresistenz ist der Punkt, an dem Energieüberschuss, Fettverteilung, Lipidstoffwechsel, Blutdruckregulation und Gefäßfunktion zusammenlaufen. Wer sie versteht, versteht, warum dieselben Patienten Hypertonie, Dyslipidämie, Fettleber und Hyperurikämie gleichzeitig entwickeln.

2.1 Physiologie der Insulinwirkung und selektive Insulinresistenz

Insulin wirkt über den Insulinrezeptor auf zwei weitgehend getrennte intrazelluläre Schenkel:

- Den **metabolischen Schenkel** über IRS-1/2 → Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K) → Akt/PKB. Er vermittelt GLUT4-Translokation im Muskel, Suppression der hepatischen Glukoneogenese (u. a. über FoxO1), Hemmung der Lipolyse im Fettgewebe und — gefäßbiologisch entscheidend — die Aktivierung der endothelialen NO-Synthase (eNOS) mit konsekutiver Vasodilatation.
- Den **mitogenen Schenkel** über Shc → Ras → MAPK/ERK. Er vermittelt Zellproliferation, Expression von Endothelin-1, Adhäsionsmolekülen und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) sowie Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen.

Bei der Insulinresistenz ist typischerweise **selektiv der PI3K/Akt-Schenkel gestört**, während der MAPK-Schenkel intakt bleibt. Die kompensatorische Hyperinsulinämie führt deshalb nicht zu einer gleichmäßigen Überstimulation, sondern zu einer *Verschiebung des Signalgleichgewichts*: weniger NO, mehr Endothelin-1, mehr PAI-1, mehr Proliferation. Aus einer Stoffwechselstörung wird auf diesem Weg unmittelbar eine Gefäßerkrankung.

DAS PARADOX DER SELEKTIVEN HEPATISCHEN INSULINRESISTENZ

In der Leber besteht die Störung ebenfalls selektiv: Insulin supprimiert die Glukoneogenese nicht mehr adäquat (Resistenz), stimuliert aber die *De-novo-Lipogenese* über SREBP-1c weiterhin oder sogar verstärkt (erhaltene Sensitivität). Die Folge ist die klinisch so charakteristische Kombination aus **erhöhter Nüchtern glukose und gleichzeitig erhöhten Triglyzeriden** — ein Konstellationsmuster, das bei isolierter Betrachtung der Einzelwerte oft nicht als zusammenhängend erkannt wird.

2.2 Adipozytäre Dysfunktion und die Expandierbarkeitshypothese

Nicht die Fettmasse allein, sondern die **Speicherfähigkeit des subkutanen Fettgewebes** bestimmt das metabolische Risiko. Solange Adipozyten durch Hyperplasie (Rekrutierung neuer Präadipozyten) expandieren können, bleibt der Stoffwechsel vergleichsweise gesund — das erklärt den Phänotyp der metabolisch weitgehend unauffälligen Adipositas. Wird die individuelle Expansionsgrenze überschritten, dominiert Hypertrophie einzelner Adipozyten mit den folgenden Konsequenzen:

- **Relative Hypoxie** hypertropher Adipozyten mit HIF-1 α -Aktivierung, Fibrose der extrazellulären Matrix und beginnendem Zelluntergang.
- **Makrophageninfiltration** und Polarisierung vom antiinflammatorischen M2- zum proinflammatorischen M1-Phänotyp; histologisch als *crown-like structures* um untergegangene Adipozyten fassbar.

- **Verändertes Adipokinprofil:** Abfall von Adiponektin (insulinsensitivierend, antiinflammatorisch), Anstieg von Leptin (mit zentraler Leptinresistenz), TNF- α , IL-6, MCP-1, Resistin, PAI-1.
- **Gestörte Lipidpufferung:** die postprandiale Fettsäureaufnahme versagt, Lipolyse wird durch Insulin nicht mehr ausreichend gehemmt, freie Fettsäuren zirkulieren dauerhaft erhöht.

Das viszerale Fettdepot ist dabei aus zwei Gründen besonders relevant: es ist lipolytisch aktiver und relativ katecholaminempfindlicher als subkutanes Fett, und es drainiert über die Pfortader direkt in die Leber (*portale Fettsäurehypothese*). Die Leber wird damit unmittelbar und in hoher Konzentration mit freien Fettsäuren und Adipokinen belastet.

KLINISCHE KONSEQUENZ

Der BMI ist ein schlechter Proxy für Fettgewebisdysfunktion. Für die Risikoeinschätzung sind **Taillenumfang**, **Waist-to-Height-Ratio** und die **segmentale Bioimpedanzanalyse** mit Abschätzung des viszeralen Fettanteils informativer — insbesondere beim Phänotyp des normalgewichtigen Patienten mit metabolischer Auffälligkeit ("TOFI" — thin outside, fat inside) und beim muskulösen Patienten mit hohem BMI, aber niedrigem Fettanteil.

2.3 Ektope Lipidspeicherung: Lipotoxizität in Leber und Muskel

Überschreitet der Fettsäurefluss die Speicherkapazität, werden Lipide ektop deponiert — in Hepatozyten, Myozyten, Pankreas, Herz, Niere und perivaskulärem Gewebe. Entscheidend ist nicht das Triglyzerid selbst (es ist metabolisch weitgehend inert), sondern die Akkumulation bioaktiver Lipidintermediate:

Mediator	Mechanismus	Klinische Entsprechung
Diacylglycerol (DAG)	Aktivierung von PKC ϵ in der Leber bzw. PKC θ im Muskel → Hemmung der IRS-1/2-Tyrosinphosphorylierung → Blockade des PI3K/Akt-Schenkels	Hepatische Insulinresistenz, erhöhte Nüchtern glukose, Fettleber
Ceramide	Hemmung von Akt über PP2A und PKC ζ ; Beeinträchtigung der mitochondrialen Funktion; Förderung von Apoptose	Muskuläre Insulinresistenz, β -Zell-Dysfunktion, lipotoxische Kardiomyopathie
Freie Fettsäuren	TLR4-Signalweg, oxidativer Stress, ER-Stress mit "unfolded protein response"	Niedriggradige Inflammation, hsCRP-Anstieg
Acylcarnitine	Marker unvollständiger β -Oxidation bei mitochondrialer Überlastung	Metabolische Inflexibilität, verminderte Fettoxidation unter Belastung

Tabelle 2: Bioaktive Lipidintermediate und ihre klinische Entsprechung.

Parallel läuft in der Leber die **De-novo-Lipogenese** hoch: SREBP-1c wird insulinabhängig, ChREBP glukose- und fruktoseabhängig aktiviert. Fruktose ist hier besonders relevant, weil sie die Phosphofruktokinase-Regulation umgeht und damit substratlimitiert direkt in die Lipogenese einfließt. Das entstehende Malonyl-CoA hemmt die Carnitin-Palmitoyltransferase-1 und blockiert damit die β -Oxidation — die Leber speichert also mehr und verbrennt gleichzeitig weniger.

METABOLISCHE INFLEXIBILITÄT

Gesunder Stoffwechsel wechselt substratabhängig zwischen Fett- und Kohlenhydratoxidation. Bei Insulinresistenz geht diese Umschaltfähigkeit verloren: der respiratorische Quotient bleibt nüchtern zu hoch und steigt postprandial zu wenig an. Klinisch fassbar wird das über indirekte Kalorimetrie und über die Fettoxidationsrate in der Spiroergometrie (siehe Abschnitt 7.7) — und subjektiv als schlechte Nüchterntoleranz und ausgeprägtes postprandiales Leistungstief.

2.4 Hyperinsulinämie, Natriumretention und Blutdruck

Der Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und arterieller Hypertonie ist mehrfach determiniert und erklärt, warum eine reine Kochsalzrestriktion bei diesen Patienten oft enttäuscht:

- **Renale Natriumretention:** Insulin steigert die tubuläre Natriumreabsorption (proximaler Tubulus, Henle-Schleife, distaler Tubulus über ENaC). Dieser Effekt bleibt bei Insulinresistenz erhalten, während die vasodilatatorische Wirkung entfällt.
- **Sympathikoaktivierung:** über zentrale Insulin- und Leptinwirkung sowie über Chemorezeptorstimulation bei begleitender Schlafapnoe.
- **Lokale RAAS-Aktivierung im Fettgewebe:** Adipozyten exprimieren Angiotensinogen und Aldosteron-freisetzende Faktoren; hierauf beruht die häufig "therapieresistente" Hypertonie bei viszeraler Adipositas und das gute Ansprechen auf Mineralokortikoidrezeptorantagonisten.
- **Endotheliale Dysfunktion** mit vermindertem NO und erhöhtem Endothelin-1 (siehe Kap. 4).
- **Hyperurikämie:** Insulin vermindert die renale Harnsäureexkretion; Harnsäure wiederum hemmt die eNOS und fördert die Proliferation glatter Muskelzellen. Der oft als Zufallsbefund abgetane erhöhte Harnsäurewert ist damit ein sensibler Marker der Insulinresistenz.

2.5 Klinisch nutzbare Surrogatmarker der Insulinresistenz

Der euglykämisch-hyperinsulinämische Clamp ist Goldstandard, aber für die Praxis irrelevant. Für den Alltag stehen validierte Surrogate zur Verfügung, deren Stärken und Grenzen bekannt sein sollten:

Index	Berechnung	Orientierender Bereich	Bewertung
HOMA-IR	Nüchterninsulin (µU/ml) × Nüchternglukose (mg/dl) / 405	< 2,0 unauffällig; 2,0– 2,5 grenzwertig; > 2,5 deutlich erhöht	Bildet primär die <i>hepatische</i> Insulinresistenz ab. Insulinassays sind nicht international standardisiert — Verlaufsbeurteilung nur im selben Labor.
TyG-Index	$\ln [\text{Triglyzeride (mg/dl)} \times$ $\text{Nüchternglukose (mg/dl)} / 2]$	Kohortenabhängig; typische Schwellen um 8,6–8,8	Benötigt kein Insulin, aus Routinelabor berechenbar; in Kohortenstudien gut mit kardiovaskulären Endpunkten assoziiert.
Triglyzerid/HDL-Ratio	TG (mg/dl) ÷ HDL-C (mg/dl)	< 2 günstig; > 3 auffällig (ethnische Unterschiede beachten)	Einfachster Marker; korreliert mit dem Anteil kleiner dichter LDL- Partikel.
Nüchterninsulin	—	Kontextabhängig; Werte im oberen Normbereich bei normaler Glukose sind bereits verdächtig	Frühester Marker überhaupt, da die Kompensation der Hyperglykämie jahrelang vorausgeht.
oGTT mit Insulin	Glukose und Insulin zu 0/60/120 min	2-h-Glukose ≥ 140 mg/dl = gestörte Glukosetoleranz	Deckt die postprandiale Störung auf, wenn Nüchternwerte und HbA1c noch normal sind; erlaubt Beurteilung der Insulinantwortkinetik.

Tabelle 3: Surrogatmarker der Insulinresistenz. Angegebene Schwellen sind Orientierungswerte und ersetzen keine laborspezifischen Referenzbereiche.

CAVE

Ein normales HbA1c schließt eine relevante Insulinresistenz *nicht* aus. HbA1c wird zudem durch Erythrozytenlebensdauer, Eisenmangel, Hämoglobinvarianten und Niereninsuffizienz verfälscht. Bei diskrepanten Befunden (z. B. normales HbA1c bei deutlicher viszeraler Adipositas und hohen Triglyzeriden) ist der oGTT mit Insulinkinetik das aufklärende Verfahren.

KAPITEL 03

Atherogene Dyslipidämie und das ApoB-Konzept

Die kausale Rolle ApoB-haltiger Lipoproteine in der Atherogenese gilt heute als gesichert — durch Beobachtungsdaten, randomisierte Studien und Mendelsche Randomisierung gleichermaßen. Für die Präventionssprechstunde ist entscheidend, dass LDL-Cholesterin allein diese Kausalität nur unvollständig abbildet.

3.1 Ein Partikel, ein ApoB — das kausale Agens

Jedes atherogene Lipoprotein — LDL, IDL, VLDL und deren Remnants, Chylomikronen-Remnants sowie Lp(a) — trägt genau **ein Molekül Apolipoprotein B**. Die ApoB-Konzentration entspricht damit direkt der *Partikelzahl*. Da die Retention eines Partikels in der Intima der initiale Schritt der Atherogenese ist (Abschnitt 4.2), ist nicht die transportierte Cholesterinmenge, sondern die Partikelzahl die mechanistisch relevante Größe.

Bei den meisten Menschen laufen LDL-C und ApoB parallel. Klinisch bedeutsam ist die **Diskordanz**: Patienten mit metabolischem Syndrom, Hypertriglyzeridämie oder Typ-2-Diabetes haben typischerweise viele, kleine, cholesterinarme Partikel. Bei ihnen kann ein "gutes" LDL-C von 100 mg/dl mit einem deutlich erhöhten ApoB von 110–120 mg/dl einhergehen — das Risiko folgt dabei dem ApoB, nicht dem LDL-C.

Parameter	Was er misst	Praktische Einordnung
LDL-Cholesterin	Cholesterinmasse in LDL-Partikeln	Etabliert, leitliniengeführte Zielwerte; bei Triglyzeriden > 400 mg/dl mit Friedewald-Formel unbrauchbar (Martin-Hopkins- oder direkte Bestimmung verwenden)
Non-HDL-Cholesterin	Gesamtcholesterin – HDL-C; erfasst alle ApoB-haltigen Partikel	Kostenfrei aus dem Standardprofil; Zielwert konventionell LDL-Zielwert + 30 mg/dl; nicht nüchternabhängig
ApoB	Partikelzahl aller atherogenen Lipoproteine	Standardisierter, präzise messbarer Immunoassay; der beste Einzelparameter bei metabolischem Syndrom, Hypertriglyzeridämie, Diabetes und diskordanten Befunden
Remnant-Cholesterin	Gesamtcholesterin – LDL-C – HDL-C	Rechnerisch ohne Zusatzkosten verfügbar; erfasst den triglyzeridreichen Anteil des Residualrisikos
Lp(a)	Genetisch determiniertes, ApoB-haltiges Partikel mit Apo(a)	Einmalige Lebenszeitbestimmung; Angabe möglichst in nmol/l

Tabelle 4: Lipidparameter im Vergleich.

3.2 Entstehung der atherogenen Trias

Die charakteristische Konstellation aus **erhöhten Triglyzeriden, niedrigem HDL-C und kleinen dichten LDL-Partikeln** ist keine Zufallskombination, sondern die zwangsläufige Folge eines einzigen Mechanismus:

- 1 Insulinresistenz → gesteigerte hepatische VLDL-Sekretion (mehr Substrat, verminderter ApoB-Abbau, gesteigerte MTP-Aktivität) und verminderte Lipoproteinlipase-Aktivität.
- 2 Erhöhter VLDL-Pool → **Cholesterinester-Transfer-Protein (CETP)** tauscht Cholesterinester aus LDL und HDL gegen Triglyzeride aus VLDL.
- 3 Triglyzeridangereicherte LDL- und HDL-Partikel werden Substrat der **hepatischen Lipase** — die Triglyzeride werden hydrolysiert.
- 4 Ergebnis: **kleine dichte LDL** (längere Plasmaverweildauer, geringere LDL-Rezeptor-Affinität, leichtere Intimapenetration, höhere Oxidationsanfälligkeit) und **kleine HDL-Partikel**, die renal rasch katabolisiert werden — daher das niedrige HDL-C.

Das niedrige HDL-C ist in dieser Kaskade also überwiegend *Marker* des gestörten Triglyzeridstoffwechsels und nicht selbst kausal. Genetische und pharmakologische Studien zur HDL-Erhöhung (CETP-Inhibitoren, Niacin) haben diesen Punkt eindrücklich bestätigt: die Anhebung des HDL-C reduziert die Ereignisrate nicht. Therapeutisch adressiert man deshalb die Insulinresistenz und die ApoB-Partikelzahl, nicht das HDL.

3.3 Triglyzeridreiche Lipoproteine und Remnant-Cholesterin

Chylomikronen und große VLDL sind zu groß, um die Intima zu penetrieren. Ihre lipolytisch verkleinerten **Remnants** hingegen passieren die Endothelbarriere, werden in der Intima retiniert und können — anders als LDL — von Makrophagen ohne vorherige oxidative Modifikation aufgenommen werden. Zusätzlich transportieren sie pro Partikel deutlich mehr Cholesterin als LDL und wirken proinflammatorisch. Mendelsche Randomisierungsdaten stützen eine kausale Rolle von Remnant-Cholesterin für ASCVD und — im Unterschied zu LDL — auch für die niedriggradige Inflammation.

Die metabolische Steuerung erfolgt über die Lipoproteinlipase und ihre Regulatoren, was die aktuelle Entwicklung zielgerichteter Therapien erklärt:

- **ApoC-III** hemmt die LPL und die hepatische Remnant-Clearance; Loss-of-function-Varianten gehen mit niedrigen Triglyzeriden und reduziertem kardiovaskulärem Risiko einher.
- **ANGPTL3** und **ANGPTL4** hemmen die LPL gewebespezifisch; Loss-of-function-Varianten senken Triglyzeride und LDL-C.
- **ApoC-II** und **ApoA-V** sind obligate LPL-Aktivatoren; ihr Ausfall führt zu schwerer Chylomikronämie.

PRAXIS

Remnant-Cholesterin lässt sich ohne jede Zusatzuntersuchung berechnen: **Gesamt-C – LDL-C – HDL-C**. Werte über etwa 30 mg/dl gelten als auffällig, über etwa 40 mg/dl als deutlich erhöht. Bei Patienten mit metabolischem Syndrom ist dies der Parameter, der am häufigsten das "unerklärte" Risiko erklärt.

3.4 Lipoprotein(a) — der vernachlässigte genetische Faktor

Lp(a) besteht aus einem LDL-ähnlichen Partikel, dessen ApoB kovalent mit **Apolipoprotein(a)** verknüpft ist. Apo(a) ist strukturell dem Plasminogen homolog. Die Plasmakonzentration wird zu über 90 % genetisch durch den *LPA*-Locus bestimmt, insbesondere durch die Zahl der Kringle-IV-Typ-2-Repeats (invers korreliert). Sie ist über die Lebenszeit weitgehend stabil und durch Lebensstil praktisch nicht beeinflussbar.

Die Atherogenität ist mehrfach begründet:

- **Cholesterintransport und Retention** analog LDL über das ApoB.

- **Träger oxidierter Phospholipide (OxPL)** — Lp(a) ist im Plasma der Hauptträger von OxPL, die stark proinflammatorisch auf Monozyten und Endothel wirken.
- **Prothrombotische und antifibrinolytische Wirkung** durch Plasminogen-Homologie mit kompetitiver Hemmung der Plasminaktivierung.
- **Kalzifizierende Klappenwirkung** — kausale Assoziation mit der Aortenklappenstenose, mechanistisch über OxPL und Lp-PLA2-vermittelte Entzündung der Klappeninterstitialzellen.

Lp(a)-Konzentration	Einordnung und Konsequenz
< 30 mg/dl bzw. < 75 nmol/l	Kein relevanter Risikobeitrag; keine Wiederholung erforderlich
30–50 mg/dl bzw. 75–125 nmol/l	Grauzone; als Risikomodifikator in die Gesamtbeurteilung einbeziehen
> 50 mg/dl bzw. > 125 nmol/l	Relevant erhöht (ca. 20–25 % der Bevölkerung): konsequente Kontrolle aller übrigen Risikofaktoren, striktere ApoB-/LDL-Zielwerte, Familienkaskadenscreening erwägen
> 180 mg/dl bzw. > 430 nmol/l	Risiko in der Größenordnung einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie; spezialisierte Mitbetreuung sinnvoll

Tabelle 5: Orientierende Lp(a)-Schwellen. Molare Angaben (nmol/l) sind zu bevorzugen, da Massenangaben durch die Apo(a)-Isoformgröße systematisch verfälscht werden. Eine feste Umrechnung zwischen mg/dl und nmol/l ist methodisch nicht zulässig.

CAVE

Statine senken Lp(a) nicht; sie können es geringfügig erhöhen. Das ändert nichts an ihrer Indikation, macht aber deutlich, dass bei hohem Lp(a) das ApoB-Ziel *strenger* gefasst werden muss, um das Gesamtrisiko zu kompensieren. Zielgerichtete Lp(a)-senkende Therapien (Antisense-Oligonukleotide, siRNA) befinden sich in Endpunktstudien; ein Wirksamkeitsnachweis auf harte Endpunkte steht zum Redaktionsschluss aus.

3.5 Familiäre Hypercholesterinämie im Präventionssetting

Die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie (FH) betrifft etwa 1 von 250 Personen und bleibt in Deutschland überwiegend undiagnostiziert. Ursächlich sind Varianten in *LDLR*, *APOB* oder *PCSK9* (Gain-of-function). Unbehandelt führt die lebenslange Exposition typischerweise zu Ereignissen in der 4.–6. Lebensdekade.

Für die Praxis genügen wenige Trigger, um an FH zu denken:

- LDL-C ≥ 190 mg/dl beim Erwachsenen (bzw. ≥ 155 mg/dl beim Kind) ohne sekundäre Ursache
- Vorzeitige ASCVD in der Familie (Männer < 55, Frauen < 60 Jahre)
- Arcus lipoides vor dem 45. Lebensjahr, Sehnenxanthome (hochspezifisch, selten)
- Persistierend hohes LDL-C trotz adäquater Lebensstilmaßnahmen

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch über die **Dutch-Lipid-Clinic-Network-Kriterien**; eine genetische Bestätigung ist nicht zwingend, erleichtert aber das Kaskadenscreening der Verwandten ersten Grades — der mit Abstand kosteneffektivste Screeningansatz in der gesamten Lipidologie. Sekundäre Ursachen (Hypothyreose, nephrotisches Syndrom, Cholestase, Medikamente) sind vorab auszuschließen.

KAPITEL 04

Endothel, Inflammation und Plaquebiologie

Atherosklerose ist keine passive Lipidablagerung, sondern ein inflammatorischer Prozess der Gefäßwand, der durch retinierte ApoB-Partikel angestoßen und unterhalten wird. Diese Doppelnatur erklärt, warum Lipidsenkung notwendig, aber nicht immer hinreichend ist.

4.1 Endotheliale Homöostase und ihr Verlust

Das gesunde Endothel ist ein aktives Organ mit antithrombotischer, antiinflammatorischer und vasodilatatorischer Grundfunktion. Zentral ist die **endotheliale NO-Synthase (eNOS)**, die aus L-Arginin unter Verbrauch von Tetrahydrobiopterin (BH4) Stickstoffmonoxid bildet. NO wirkt vasodilatatorisch, hemmt die Thrombozytenaggregation, die Leukozytenadhäsion und die Proliferation glatter Muskelzellen.

Physiologischer laminarer Scherstress induziert über den Transkriptionsfaktor **KLF2** ein atheroprotektives Genprogramm. Umgekehrt sind Regionen mit oszillierendem, gestörtem Fluss — Bifurkationen, Innenkurvaturen, Ostien — prädisponierte Prädilektionsstellen der Atherosklerose. Dies erklärt die charakteristische Lokalisation von Plaques an Karotisbifurkation, proximaler LAD und infrarenaler Aorta und begründet, warum die Karotisbifurkation ein sinnvoller sonographischer Suchort ist.

Die endotheliale Dysfunktion entsteht mechanistisch über mehrere konvergierende Wege:

- **eNOS-Uncoupling:** bei BH4-Mangel oder oxidativer BH4-Depletion überträgt die eNOS Elektronen auf Sauerstoff statt auf L-Arginin und produziert Superoxid statt NO — aus dem protektiven Enzym wird eine Radikalquelle.
- **Oxidativer Stress** durch NADPH-Oxidasen (NOX1/2/4), Xanthinoxidase und mitochondriale ROS; Superoxid inaktiviert NO unter Bildung von Peroxynitrit, das seinerseits BH4 oxidiert (Circulus vitiosus).
- **ADMA** (asymmetrisches Dimethylarginin), ein endogener eNOS-Inhibitor, der bei Insulinresistenz und Niereninsuffizienz akkumuliert.
- **Schädigung der endothelialen Glykokalyx** durch Hyperglykämie, Hyperlipidämie und Inflammation; die Glykokalyx ist die eigentliche Permeabilitäts- und Scherstressbarriere, ihr Verlust erhöht die Lipoproteinpermeabilität und die Leukozytenadhäsion.

WARUM DAS KLINISCH RELEVANT IST

Endotheliale Dysfunktion ist die *früheste* funktionelle Veränderung — sie geht strukturellen Plaques um Jahre voraus und ist prinzipiell reversibel. Sie ist der Grund, warum Lebensstilinterventionen bereits nach Wochen messbare vaskuläre Effekte zeigen, lange bevor sich Plaquevolumina ändern.

4.2 Response-to-Retention: der Initialschritt der Atherogenese

Die heute am besten belegte Initialhypothese ist die **Response-to-Retention**: ApoB-haltige Lipoproteine treten transzytotisch in die Intima ein und werden dort über ionische Wechselwirkungen zwischen dem ApoB und den negativ geladenen **Glykosaminoglykanketten von Proteoglykanen** (v. a. Biglykan, Versikan) gebunden. Retention — nicht bloßer Einstrom — ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Daraus folgt unmittelbar: je höher die Partikelzahl (ApoB), desto höher die Retentionswahrscheinlichkeit.

Retinierte Partikel werden lokal modifiziert: oxidativ (oxLDL), enzymatisch durch Sphingomyelinase und sekretorische Phospholipase A2 mit konsekutiver Aggregation, glykiert bei Hyperglykämie, carbamylisiert bei

Urämie. Die modifizierten Partikel sind:

- **immunogen** — Aktivierung von Endothelzellen mit Expression von VCAM-1, ICAM-1, E-Selektin und Freisetzung von MCP-1;
- **Ligand für Scavenger-Rezeptoren** (SR-A, CD36, LOX-1), die im Gegensatz zum LDL-Rezeptor *nicht* cholesterinabhängig herunterreguliert werden — daher die ungebremste Cholesterinbeladung der Makrophagen zu Schaumzellen;
- **Auslöser der Inflammasomaktivierung** über intrazelluläre Cholesterinkristalle.

4.3 Von der Fettstreifen- zur vulnerablen Plaque

- 1 **Fettstreifen (fatty streak).** Monozyten adhären, transmigrieren, differenzieren zu Makrophagen und werden zu Schaumzellen. Bereits im jungen Erwachsenenalter regelhaft nachweisbar und noch reversibel.
- 2 **Fibroatherom.** Glatte Muskelzellen migrieren aus der Media, wechseln zum synthetischen Phänotyp und bilden eine kollagenreiche fibröse Kappe über einem wachsenden Lipidkern.
- 3 **Nekrotischer Kern.** Schaumzellen gehen apoptotisch zugrunde. Entscheidend ist die **defekte Efferozytose**: die gestörte Beseitigung apoptotischer Zellen (u. a. durch Spaltung von MerTK, CD47-vermitteltes "don't eat me"-Signal) führt zur sekundären Nekrose und zur Freisetzung des gesamten Zellinhalts in den Kern.
- 4 **Positives Remodeling.** Die Plaque wächst zunächst nach außen (Glagov-Phänomen) — angiographisch stumm, aber biologisch aktiv. Dies ist der Grund, warum ein unauffälliges Belastungs-EKG eine relevante Plaquelast nicht ausschließt.
- 5 **Vulnerabilität.** Dünne fibröse Kappe (< 65 µm), großer nekrotischer Kern, Makrophagendichte, Neovaskularisation aus den Vasa vasorum mit Einblutung, Mikrokalzifikationen (spotty calcification) und adventitielle Inflammation.
- 6 **Ereignis.** Plaqueruptur (klassisch, MMP-vermittelter Kappenabbau) oder Plaqueerosion (zunehmend häufiger, endothelapoptotisch, oft bei jüngeren Frauen und Rauchern) mit konsekutiver Thrombose.

Für die Prävention folgt daraus eine wichtige Umkehrung des intuitiven Bildes: Nicht die höchstgradige Stenose ist die gefährlichste Läsion. Die Mehrzahl der Myokardinfarkte geht von *nicht flusslimitierenden* Plaques aus. Diagnostisch bedeutet das, dass Ischämietests (Ergometrie, Stressecho) und Plaquelastbestimmung (Sonographie, Koronarkalk, CT-Angiographie) **unterschiedliche Fragen beantworten** und einander nicht ersetzen.

ZWEI FRAGEN, ZWEI VERFAHREN

"Besteht eine relevante Ischämie?" → Belastungsdiagnostik, Stressbildgebung. Indikation: Symptome, Verdacht auf obstruktive KHK.

"Wie viel Atherosklerose ist vorhanden?" → Karotis-/Femoralisplaque-Sonographie, Koronarkalk-Score, CT-Angiographie. Indikation: Risikoreklassifikation bei asymptomatischen Personen im mittleren Risikobereich.

4.4 Die IL-1 β /IL-6/CRP-Achse und das residuale inflammatorische Risiko

Cholesterinkristalle, oxLDL und zelluläre Stresssignale aktivieren in Plaquemakrophagen das **NLRP3-Inflammasom**. Über Caspase-1 wird Prä-IL-1 β zu aktivem IL-1 β prozessiert. IL-1 β induziert hepatisch und lokal IL-6, IL-6 wiederum die hepatische Akutphaseantwort mit CRP- und Fibrinogenbildung. hsCRP ist damit kein Kausalfaktor, sondern ein gut messbarer, stabiler *Ableser* der stromaufwärts liegenden Aktivität.

Die therapeutische Prüfung dieser Achse hat die Kausalitätsfrage weitgehend geklärt:

Studie / Prinzip	Intervention	Aussage
CANTOS	Canakinumab (IL-1 β -Antikörper)	Ereignisreduktion ohne jede Lipidsenkung — Beleg der Inflammationshypothese; Nutzen abhängig vom erreichten hsCRP-Abfall; erhöhte Rate letaler Infektionen
CIRT	Niedrigdosiertes Methotrexat	Neutral — Inflammationshemmung wirkt nicht unspezifisch; die IL-1/IL-6-Achse ist offenbar der relevante Pfad. Kein Effekt auf IL-6/CRP in dieser Population
COLCOT / LoDoCo2	Colchicin 0,5 mg/d	Signifikante Ereignisreduktion in Sekundärprävention; inzwischen in Leitlinien als erwägbare Option bei Patienten mit persistierendem Risiko
IL-6-Blockade	Ziltivekimab u. a.	Deutliche Senkung von hsCRP und Fibrinogen; kardiovaskuläre Endpunktprogramme laufen bzw. werden aktuell berichtet

Tabelle 6: Evidenzlage zur Inflammationshypothese der Atherosklerose.

Analysen aus großen Statinkohorten zeigen, dass bei Patienten unter etablierter Lipidsenkung das **residuale inflammatorische Risiko** (hsCRP) das residuale cholesterinbedingte Risiko (LDL-C) als Prädiktor künftiger Ereignisse und Gesamtmortalität erreicht oder übertrifft. Für die Praxis heißt das: hsCRP gehört bei einem Teil der Patienten in die Risikobeurteilung — aber mit klarem methodischem Vorgehen.

HSCRP RICHTIG EINSETZEN

- Messung nur im **infektfreien Intervall**, mindestens 2–3 Wochen Abstand zu Infekten, Operationen oder intensiver ungewohnter Belastung.
- Wegen erheblicher biologischer Variabilität **zwei Messungen im Abstand von mindestens zwei Wochen**, Beurteilung des niedrigeren Wertes.
- Werte > 10 mg/l sprechen für einen akuten oder chronisch-entzündlichen Prozess und sind *nicht* als kardiovaskulärer Risikomarker interpretierbar — hier gehört die Ursachensuche an die erste Stelle.
- Orientierung: < 1 mg/l niedriges, 1–3 mg/l mittleres, > 3 mg/l hohes inflammatorisches Risiko.

4.5 Klonale Hämatopoese als neuer Risikomechanismus

Die **klonale Hämatopoese unbestimmten Potenzials (CHIP)** beschreibt die altersassoziierte klonale Expansion hämatopoetischer Stammzellen mit somatischen Mutationen — am häufigsten in *DNMT3A*, *TET2*, *ASXL1* und *JAK2*. Sie findet sich bei einem erheblichen Anteil über 70-Jähriger. Die klonalen Monozyten und Makrophagen zeigen eine gesteigerte Inflammationsaktivität und IL-1 β /IL-6-Sekretion; epidemiologisch ist CHIP mit einer etwa verdoppelten koronaren Ereignisrate assoziiert, unabhängig von klassischen Risikofaktoren.

CHIP ist derzeit **kein Routineparameter** und außerhalb von Studien nicht zu empfehlen. Konzeptionell ist der Befund jedoch bedeutsam: Er erklärt einen Teil des kardiovaskulären Risikos, der weder lipid- noch lebensstilbedingt ist, und stützt die Vorstellung eines eigenständigen inflammatorischen Risikoclusters, das therapeutisch adressierbar sein könnte.

KAPITEL 05

Organachsen des kardiometabolischen Syndroms

Dieselbe Grundstörung manifestiert sich organabhängig unterschiedlich. Die Kenntnis dieser Achsen erlaubt es, aus einem auffälligen Organbefund auf den zugrundeliegenden Prozess zurückzuschließen — und umgekehrt gezielt nach der subklinischen Beteiligung weiterer Organe zu suchen.

5.1 Leber: MASLD/MASH als hepatische Manifestation

Die Nomenklatur wurde 2023 international überarbeitet: Aus NAFLD wurde **MASLD** (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), aus NASH **MASH**. Die Diagnose erfordert nun positiv den Nachweis einer hepatischen Steatose *plus* mindestens eines kardiometabolischen Kriteriums (erhöhter Taillenumfang/BMI, gestörte Glukoseregulation, erhöhter Blutdruck, erhöhte Triglyzeride oder niedriges HDL bzw. entsprechende Therapie). Die Kategorie **MetALD** erfasst die häufige Überlappung mit relevantem Alkoholkonsum.

Pathophysiologisch ist MASLD die hepatische Manifestation der in Kap. 2 beschriebenen Kaskade: erhöhter portaler Fettsäureeinstrom, gesteigerte De-novo-Lipogenese, gehemmte β -Oxidation und beeinträchtigter VLDL-Export. Der Übergang zur Steatohepatitis wird durch Lipotoxizität, mitochondrialen und ER-Stress, Inflammationsaktivierung, gestörte Darmbarriere mit Endotoxineinstrom sowie genetische Modifikatoren (*PNPLA3* I148M, *TM6SF2*, *HSD17B13* protektiv) getriggert.

KARDIOLOGISCH ENTSCHEIDEND

Die häufigste Todesursache bei MASLD ist **nicht** die Lebererkrankung, sondern die kardiovaskuläre Erkrankung. Jeder Steatosebefund in der Abdomensonographie ist deshalb ein Anlass zur vollständigen kardiometabolischen Risikoerfassung. Umgekehrt gehört bei jedem Patienten mit metabolischem Syndrom die nichtinvasive Fibroseabschätzung dazu — der einfachste Weg ist der **FIB-4-Index** aus Alter, AST, ALT und Thrombozytenzahl, der ohne Zusatzkosten aus dem Routinelabor berechenbar ist.

FIB-4 (altersadaptiert)	Fibroserisiko	Konsequenz
< 1,3 (bzw. < 2,0 bei > 65 J.)	Fortgeschrittene Fibrose unwahrscheinlich	Metabolische Therapie, Reevaluation in 1–3 Jahren
1,3–2,67	Unbestimmt	Elastographie (transiente Elastographie / Scherwellenelastographie) oder ELF-Test
> 2,67	Erhöhtes Risiko fortgeschrittener Fibrose	Hepatologische Vorstellung

Tabelle 7: FIB-4-basierter Stufenpfad zur nichtinvasiven Fibroseabschätzung.

5.2 Niere: Albuminurie als Fenster zum Endothel

Die Niere ist gleichzeitig Opfer und Verstärker der kardiometabolischen Störung. Frühester Marker ist die **Albuminurie**, die pathophysiologisch nicht nur glomeruläre Schädigung, sondern generalisierte endotheliale Dysfunktion und Glykokalyxverlust anzeigt — sie ist deshalb ein kardiovaskulärer Risikomarker, auch bei normaler eGFR.

Mechanistisch relevant sind glomeruläre Hyperfiltration bei Adipositas und Hyperglykämie (tubuloglomeruläres Feedback, gesteigerte proximale Natrium-Glukose- Kotransport-Aktivität), podozytäre Lipotoxizität, RAAS-Aktivierung und Hyperurikämie. Die Rationale der SGLT2-Inhibition liegt genau hier: durch vermehrte distale Natriumanlieferung wird das tubuloglomeruläre Feedback wiederhergestellt, der intraglomeruläre Druck sinkt.

HÄUFIGER FEHLER

Ein Kreatinin im Normbereich schließt eine relevante Nierenschädigung nicht aus. Erst die Kombination aus **eGFR** (bei Muskelmasseextremen ergänzt um **Cystatin C**) und **Albumin-Kreatinin-Ratio im Spontanurin** erlaubt die korrekte Einordnung nach KDIGO. Bei muskulösen oder sarkopenen Patienten ist die kreatininbasierte eGFR systematisch verzerrt.

5.3 Herz: diastolische Dysfunktion, epikardiales Fett, HFpEF

Die kardiale Manifestation beginnt lange vor jeder Auswurffraktionsminderung. Charakteristisch sind:

- **Konzentrisches Remodeling und linksventrikuläre Hypertrophie** durch Nachlast, Insulin-/IGF-1-Signalwirkung und neurohumorale Aktivierung.
- **Diastolische Dysfunktion** durch interstitielle Fibrose, AGE-vermittelte Kollagenquervernetzung und Titin-Hypophosphorylierung bei verminderter NO-cGMP-PKG-Signalgebung.
- **Lipotoxische Kardiomyopathie** mit myokardialer Triglyzerid- und Ceramidakkumulation und mitochondrialer Dysfunktion.
- **Epikardiales Fettgewebe (EAT)**: kein reiner Speicher, sondern parakrin aktives Depot ohne Faszienbarriere zum Myokard, mit direkter Diffusion proinflammatorischer Adipokine in Myokard und Adventitia der Koronararterien. EAT-Dicke und -Volumen sind mit Koronarplaquelast und Vorhofflimmern assoziiert und echokardiographisch bzw. computertomographisch quantifizierbar.
- **Vorhofmyopathie** mit Dilatation und Fibrose des linken Vorhofs — das Substrat für Vorhofflimmern, das bei metabolischem Syndrom deutlich gehäuft auftritt.

Der resultierende Phänotyp ist die **Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF)** vom kardiometabolischen Typ — heute die häufigste Herzinsuffizienzform und eine, deren Prävention nahezu vollständig in der Domäne der metabolischen Medizin liegt.

5.4 Gefäßwand: arterielle Steifigkeit und Gefäßalter

Neben der Atherosklerose der Intima läuft ein zweiter, weitgehend unabhängiger Prozess in der Media ab: die **Arteriosklerose im engeren Sinne** mit Elastinfragmentierung, Kollagenvermehrung, AGE-Quervernetzung und Mediakalzifizierung. Folge ist der Verlust der Windkesselfunktion.

Hämodynamisch ergibt sich daraus eine Kaskade mit direkten klinischen Konsequenzen: erhöhte Pulswellengeschwindigkeit → frühere Rückkehr der reflektierten Welle noch in der Systole → Anstieg des zentralen systolischen und Pulsdrucks bei Abfall des diastolischen Drucks → gesteigerte Nachlast und LV-Hypertrophie bei gleichzeitig verminderter koronarer Perfusion (die diastolisch erfolgt) → Übertragung des erhöhten Pulsdrucks in die Mikrozirkulation von Gehirn und Niere.

INTERPRETATIONSHILFE

Die **karotidofemorale Pulswellengeschwindigkeit** gilt als Referenzmaß der aortalen Steifigkeit; Werte über etwa 10 m/s werden als Hinweis auf hypertoniebedingte Endorganschädigung gewertet. Die daraus abgeleitete Kommunikation als "Gefäßalter" ist für die Patientenmotivation außerordentlich wirksam — sie sollte jedoch als *Risikodarstellung* und nicht als eigenständige Diagnose kommuniziert werden. Oszillometrisch geschätzte Werte sind nicht mit tonometrisch gemessenen austauschbar.

5.5 Schlaf, Autonomik und Stressachse

Obstruktive Schlafapnoe ist bei viszeraler Adipositas so häufig, dass ihr gezieltes Ausschließen zur kardiometabolischen Basisdiagnostik gehört. Die intermittierende Hypoxie führt über Chemorezeptorstimulation zu Sympathikusaktivierung, über Reoxygenierungszyklen zu oxidativem Stress und über HIF-1 α zu Inflammation. Klinisch resultieren nächtliche Blutdruckanstiege, ein **Non-Dipping- oder Reverse-Dipping-Profil** in der 24-Stunden-Blutdruckmessung, therapierefraktäre Hypertonie, Vorhofflimmern und eine Verschlechterung der Insulinresistenz. Umgekehrt verschlechtert die Adipositas die Schlafapnoe — ein selbstverstärkender Kreislauf.

Auch **Schlafdauer und -qualität unabhängig von OSA** sind metabolisch wirksam: experimentelle Schlafrestriktion senkt die Insulinsensitivität messbar innerhalb weniger Nächte, verschiebt das Leptin-Ghrelin-Verhältnis in Richtung Appetitsteigerung und erhöht die abendliche Kortisolkonzentration. Schichtarbeit und ausgeprägter sozialer Jetlag sind epidemiologisch konsistent mit erhöhtem kardiometabolischem Risiko assoziiert.

Die **chronische Stressachse** wirkt über anhaltende HPA-Aktivierung mit abgeflachtem Kortisoltagesprofil, viszeraler Fettumverteilung (hohe Glukokortikoidrezeptordichte im viszeralen Fett), Sympathikusdominanz mit reduzierter Herzfrequenzvariabilität und — wie bildgebende Arbeiten gezeigt haben — über eine erhöhte Amygdala-Aktivität, die mit gesteigerter hämatopoetischer Aktivität im Knochenmark, arterieller Inflammation und kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist. Damit existiert ein plausibler mechanistischer Pfad von psychosozialer Belastung zur Gefäßwand.

5.6 Geschlechtsspezifische Aspekte

Kardiometabolisches Risiko bei Frauen wird systematisch unterschätzt, weil klassische Scores geschlechtsspezifische Risikoverstärker nicht enthalten:

Konstellation	Bedeutung für die Prävention
Hypertensive Schwangerschaftserkrankung, Präeklampsie	Etwa verdoppeltes späteres kardiovaskuläres Risiko; gilt als "kardiovaskulärer Stresstest" mit demaskierender Funktion. Rechtfertigt strukturierte Nachsorge ab dem ersten Jahr postpartal.
Gestationsdiabetes	Deutlich erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes und ASCVD; regelmäßige Glukosediagnostik über Jahrzehnte indiziert.
Polyzystisches Ovarsyndrom	Insulinresistenz ist Kernmerkmal, unabhängig vom Körpergewicht; frühe metabolische Diagnostik sinnvoll.
Vorzeitige Menopause (< 45 J.)	Verlust der ovariellen Hormonwirkung mit ungünstiger Lipid- und Fettverteilungsänderung; eigenständiger Risikomodifikator.
Autoimmun- und entzündliche Erkrankungen	Rheumatoide Arthritis, Psoriasis, systemischer Lupus, chronisch entzündliche Darmerkrankungen — bei Frauen häufiger und mit relevantem inflammatorischem Risikobeitrag.

Konstellation	Bedeutung für die Prävention
INOCA / ANOCA	Ischämie ohne obstruktive Koronarstenose durch mikrovaskuläre Dysfunktion oder Vasospasmus; bei Frauen deutlich häufiger und prognostisch nicht benigne. Ein "unauffälliger Koronarbefund" ist keine Entwarnung.

Tabelle 8: Geschlechtsspezifische Risikoverstärker.

ANAMNESTISCHE KONSEQUENZ

Die reproduktionsmedizinische Anamnese (Schwangerschaftsverlauf, Gestationsdiabetes, hypertensive Erkrankungen, Menopausenalter, PCOS) gehört bei jeder Frau in die kardiometabolische Erstanamnese. Sie ist ohne Zusatzkosten verfügbar und reklassifiziert das Risiko häufiger als jede apparative Untersuchung.

KAPITEL 06

Risikostratifizierung in der Praxis

Risikoscores sind Werkzeuge zur Ressourcensteuerung, nicht zur Wahrsagerei. Ihr Nutzen liegt darin, die Intensität von Diagnostik und Therapie zu begründen — ihre Grenzen liegen dort, wo der Zeithorizont zu kurz oder die Population nicht abgebildet ist.

6.1 SCORE₂, SCORE₂-OP und SCORE₂-Diabetes

Die europäischen Präventionsleitlinien stützen sich auf die SCORE₂-Familie, die gegenüber dem alten SCORE zwei wesentliche Verbesserungen bringt: Sie schätzt das kombinierte Risiko für **tödliche und nichttödliche** Ereignisse (statt nur Mortalität), und sie ist auf vier europäische Risikoregionen rekaliert. Deutschland ist der Region mit *moderatem* Risiko zugeordnet.

- **SCORE₂** — 40 bis 69 Jahre, ohne bekannte ASCVD und ohne Diabetes.
- **SCORE₂-OP** — ab 70 Jahren, mit Berücksichtigung des kompetitiven Risikos.
- **SCORE₂-Diabetes** — bei Typ-2-Diabetes, ergänzt um Diabetesdauer, HbA1c und eGFR.

Eingangsgrößen sind Alter, Geschlecht, Rauchstatus, systolischer Blutdruck und Non-HDL-Cholesterin. Die Risikoschwellen sind **altersabhängig** definiert, was die häufigste Fehlanwendung vermeidet — nämlich junge Menschen mit hohem Faktorenprofil fälschlich als "niedriges Risiko" einzustufen:

Altersgruppe	Niedrig bis moderat	Hoch	Sehr hoch
< 50 Jahre	< 2,5 %	2,5 – < 7,5 %	≥ 7,5 %
50–69 Jahre	< 5 %	5 – < 10 %	≥ 10 %
≥ 70 Jahre	< 7,5 %	7,5 – < 15 %	≥ 15 %

Tabelle 9: Altersabhängige Risikokategorien für das 10-Jahres-Risiko nach SCORE₂/SCORE₂-OP (ESC-Präventionsleitlinie).

Unabhängig vom Score gelten als **a priori hohes oder sehr hohes Risiko**: dokumentierte ASCVD, familiäre Hypercholesterinämie, moderate bis schwere chronische Nierenerkrankung sowie Diabetes mit Endorganschädigung.

6.2 Die Grenzen des 10-Jahres-Risikos

Drei systematische Schwächen sollten bei jeder Anwendung mitgedacht werden:

- **Altersdominanz.** Alter ist der stärkste Prädiktor im Modell. Ein 45-Jähriger erreicht selbst bei ungünstigem Profil selten hohe Werte, ein 72-Jähriger selten niedrige. Der Score misst damit vor allem den *kurzfristigen* Zeitpunkt des Ereignisses, nicht die zugrundeliegende Krankheitslast.
- **Fehlende Parameter.** Lp(a), Familienanamnese, viszerale Adipositas, Entzündungsstatus, Schwangerschaftsanamnese, chronisch entzündliche Erkrankungen, psychosoziale Faktoren und subklinische Bildgebungsbefunde sind nicht enthalten.
- **Individuelle Unsicherheit.** Ein Populationsrisiko von 8 % ist keine Aussage über die einzelne Person, sondern über eine Gruppe mit vergleichbarem Profil.

Deshalb empfiehlt sich bei Personen unter 50 Jahren ergänzend die Betrachtung des **Lebenszeitriskos** und des **Risikoalters** ("Ihr Gefäßprofil entspricht dem eines 62-Jährigen"). Beide Darstellungen sind

kommunikativ überlegen und verhindern die falsche Beruhigung durch eine niedrige Zehnjahreszahl.

6.3 Risikomodifikatoren und Reklassifikation durch Bildgebung

Im entscheidenden Graubereich — moderates bis hohes berechnetes Risiko, Therapieentscheidung unklar — kann die Risikoschätzung durch Modifikatoren und durch den direkten Nachweis subklinischer Atherosklerose präzisiert werden.

Risikomodifikator	Richtung und Hinweis
Lp(a) > 50 mg/dl / > 125 nmol/l	Aufwärts; einmalige Lebenszeitbestimmung
Vorzeitige ASCVD bei Verwandten 1. Grades	Aufwärts; Männer < 55, Frauen < 60 Jahre
Persistierend hsCRP > 3 mg/l ohne andere Ursache	Aufwärts; residuales inflammatorisches Risiko
Chronisch entzündliche Erkrankung, HIV	Aufwärts; eigenständiger Beitrag
Viszerale Adipositas, MASLD, Prädiabetes	Aufwärts; metabolisches Cluster
Obstruktive Schlafapnoe, Non-Dipping im ABPM	Aufwärts
Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen	Aufwärts (siehe 5.6)
Sozioökonomische Deprivation, psychosoziale Belastung	Aufwärts
Hohe kardiorespiratorische Fitness	Abwärts; einer der stärksten protektiven Faktoren überhaupt

Tabelle 10: Risikomodifikatoren jenseits der Score-Variablen.

REKLASSIFIKATION DURCH NACHWEIS SUBKLINISCHER ATHEROSKLEROSE

Der **Koronarkalk-Score (CACS)** ist das am besten validierte Reklassifikationsverfahren. Ein Wert von 0 bei asymptomatischen Personen ohne Diabetes und ohne familiäre Hypercholesterinämie geht mit einem sehr niedrigen kurzfristigen Ereignisrisiko einher ("power of zero") und kann eine Therapieentscheidung legitim aufschieben. Umgekehrt reklassifiziert ein CACS > 100 (oder > 75. Perzentile für Alter und Geschlecht) nach oben.

Die **sonographische Plaquedetektion** an Karotiden und Femoralarterien ist in der Praxis unmittelbar verfügbar, strahlungsfrei und wiederholbar. Wichtig: Die *Plaquedetektion* reklassifiziert besser als die alleinige Messung der **Intima-Media-Dicke**, deren inkrementeller Wert über klassische Risikoscores hinaus in Metaanalysen gering ausfiel. Beide Verfahren gehören daher konzeptionell zusammen, aber der Fokus sollte auf dem Plaquenachweis liegen.

CAVE

Ein Koronarkalk-Score von 0 schließt *weiche*, nicht kalzifizierte Plaques nicht aus. Bei jungen Patienten, bei familiärer Hypercholesterinämie und bei Rauchern ist die Aussagekraft eines Nullwertes daher eingeschränkt. Bei symptomatischen Patienten ist der CACS kein geeignetes Verfahren — hier gilt der Pfad der Leitlinien zum chronischen Koronarsyndrom.

KAPITEL 07

Diagnostische Module — was, wann, warum

Der folgende Abschnitt beschreibt die diagnostischen Bausteine der kardiometabolischen Sprechstunde. Sie sind bewusst als *Module* dargestellt: Jede Untersuchung setzt eine individuelle Indikation voraus und wird nach klinischer Konstellation kombiniert — nicht als starres Paket.

GRUNDREGEL

Vor jeder Untersuchung sollte die Frage beantwortbar sein: **Welche Entscheidung wird sich ändern, wenn das Ergebnis auffällig ist — und welche, wenn es unauffällig ist?** Lässt sich das nicht beantworten, ist die Untersuchung nicht indiziert. Die Modulstruktur dieses Kapitels dient genau dieser Prüfung.

7.1 Anamnese und klinische Basisuntersuchung

Die strukturierte Anamnese ist das diagnostisch ergiebigste und kostengünstigste Instrument der gesamten Präventionsmedizin. Sie sollte über die Standardanamnese hinaus folgende Domänen systematisch erfassen:

Domäne	Gezielt zu erfragen
Familienanamnese	Vorzeitige ASCVD (Männer < 55, Frauen < 60 J.), plötzlicher Herztod, Diabetes, familiäre Hypercholesterinämie, Aortenaneurysma; Stammbaum über zwei Generationen
Reproduktionsanamnese	Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Frühgeburtlichkeit, PCOS, Menopausenalter
Ernährung	Mahlzeitenstruktur und -timing, Anteil hochverarbeiteter Lebensmittel, zuckerhaltige Getränke und Fruktosequellen, Ballaststoffquellen, Proteinzufuhr, Alkoholmenge in g/Woche; 3-Tage-Protokoll oder validierter Kurzfragebogen
Bewegung	Strukturierte Aktivität (Minuten/Woche, Intensität), Krafttraining, Alltagsaktivität, Sitzzeit, subjektive Belastbarkeit im Verlauf (MET-Abschätzung)
Schlaf	Dauer, Regelmäßigkeit, Schnarchen, beobachtete Atempausen, nicht erholsamer Schlaf, Nykturie; Epworth-Skala, STOP-BANG-Score
Psychosoziales	Arbeitsbelastung, Erholungsfähigkeit, soziale Unterstützung, Depressivität und Angst (PHQ-9, GAD-7), Wohlbefinden (WHO-5)
Genussmittel	Rauchstatus in Pack-Years, E-Zigaretten, Abhängigkeitsgrad (Fagerström-Test), Ausstiegsmotivation
Medikation	Inkl. Substanzen mit metabolischer Wirkung: Glukokortikoide, atypische Neuroleptika, Betablocker, Thiazide, antiretrovirale Therapie, Kontrazeptiva; Nahrungsergänzungsmittel

Tabelle 11: Strukturierte kardiometabolische Anamnese.

Die **körperliche Untersuchung** umfasst über den Ganzkörperstatus hinaus gezielt: Blutdruckmessung an beiden Armen nach standardisierter Ruhephase (bei Differenz > 15 mmHg weitere Abklärung), Herzfrequenz und Rhythmus, Auskultation über Karotiden, Aorta, Nierenarterien und Femoralarterien, Palpation aller peripheren Pulse, Palpation der Aorta, Untersuchung auf Arcus lipoides, Xanthelasmen und Sehnenxanthome, Inspektion auf Acanthosis nigricans (kutaner Marker der Hyperinsulinämie) sowie Erfassung von Muskelfunktion und Handkraft.

7.2 Anthropometrie und Körperzusammensetzung

Anthropometrische Basismaße sind trotz aller Technik unverzichtbar, weil sie standardisiert, kostenlos und prognostisch validiert sind:

Maß	Orientierung	Aussagekraft
Taillenumfang	Erhöht ab ca. 94 cm (Männer) / 80 cm (Frauen); deutlich erhöht ab 102 / 88 cm (europide Referenz)	Beste einfacher Proxy der viszeralen Fettmasse; Messung in der Mitte zwischen unterem Rippenbogen und Beckenkamm am Ende der normalen Expiration
Waist-to-Height-Ratio	Ziel < 0,5	Robuster als BMI, weitgehend unabhängig von Ethnizität und Geschlecht; sehr gut kommunizierbar
BMI	Standardkategorien	Populationsmaß; im Einzelfall unzuverlässig, da Fett- und Muskelmasse nicht unterschieden werden
Handkraft (Dynamometer)	Alters- und geschlechtsbezogene Normwerte	Validierter Marker der Muskelfunktion und ein bemerkenswert starker Mortalitätsprädiktor; Screening auf Sarkopenie

Tabelle 12: Anthropometrische Basisparameter.

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

MODUL KÖRPERZUSAMMENSETZUNG

Prinzip. Ein schwacher Wechselstrom durchfließt den Körper; gemessen werden Widerstand (Resistanz, R) und kapazitiver Widerstand der Zellmembranen (Reaktanz, X_c). Fettfreie, wasser- und elektrolytreiche Masse leitet gut, Fettgewebe schlecht. Aus R und X_c werden über validierte Gleichungen Körperwasser, fettfreie Masse und Fettmasse geschätzt. Der **Phasenwinkel** ($\arctan X_c/R$) ist die einzige direkt gemessene, gleichungsunabhängige Größe.

Was die Geräteklasse ausmacht. Klinisch verwertbar sind *multifrequente, segmentale, 8-Punkt-Elektroden*-Systeme. Nur die Mehrfrequenzmessung erlaubt die Trennung von Extra- und Intrazellulärwasser (niedrige Frequenzen umfließen die Zellmembran, hohe durchdringen sie); nur die segmentale Messung trennt Rumpf und Extremitäten und ermöglicht damit die Abschätzung der viszeralen Fettfläche und die Beurteilung der Muskelverteilung. Fußsohlengeräte für den Heimgebrauch sind für klinische Aussagen nicht geeignet.

Parameter	Klinische Bedeutung
Körperfettanteil, Fettmasse	Verlaufsbeurteilung unter Gewichtsreduktion; unterscheidet Fett- von Muskelverlust
Viszerale Fettfläche (geschätzt)	Direkter Bezug zur metabolischen Risikolast; Zielgröße der Lebensstilintervention
Skelettmuskelmasse, Appendikuläre Muskelmasse	Sarkopeniediagnostik, besonders relevant unter Gewichtsreduktion und bei GLP-1-Therapie
Phasenwinkel	Marker der Zellmembranintegrität und Zellmasse; niedrige Werte gehen mit schlechterer Prognose einher
ECW/TBW-Verhältnis	Hydratationsstatus; erhöht bei Ödemneigung, Herz- und Niereninsuffizienz — auch als Qualitätskontrolle der Messung
Segmentale Verteilung	Asymmetrien, Rumpf-Extremitäten-Relation, Verlaufsbeurteilung des Trainings

Standardisierung — Bedingung für Verlaufsvergleiche. Messung nüchtern oder mindestens 3 Stunden postprandial, nach Blasenentleerung, ohne vorherige intensive körperliche Belastung (mind. 8–12 h), ohne relevanten Alkoholkonsum in den letzten 24 h, möglichst zur gleichen Tageszeit, nach kurzer Ruhephase, ohne Metallschmuck. Bei Frauen Zyklusphase dokumentieren.

Grenzen. Die BIA *misst* keine Fettmasse, sondern schätzt sie über Wasserverteilungsmodelle; Störungen des Flüssigkeitshaushalts verfälschen daher systematisch. Absolutwerte sind nicht zwischen Geräteklassen austauschbar. Bei implantierten aktiven Devices (Herzschrittmacher, ICD) ist die Anwendung nach Herstellerangabe zu prüfen; in der Schwangerschaft sind die Gleichungen nicht validiert. Der Wert der Methode liegt eindeutig im **standardisierten Verlauf am selben Gerät**, nicht in der einmaligen Absolutzahl.

7.3 Labordiagnostik in Modulen

Die folgende Modulstruktur trennt eine schlanke Basis von indikationsgebundenen Erweiterungen. Das Ziel ist nicht Vollständigkeit, sondern Entscheidungsrelevanz.

Modul A — Basisprofil

BEI JEDER KARDIOMETABOLISCHEN ERSTVORSTELLUNG

Parameter	Rationale	Konsequenz bei Auffälligkeit
Lipidprofil (Gesamt-C, LDL-C, HDL-C, Triglyzeride), daraus Non-HDL-C und Remnant-C	Kausales Agens der Atherogenese; Basis jeder Risikoberechnung	Zielwertdefinition nach Risikokategorie; bei TG > 400 mg/dl direkte LDL-Bestimmung
ApoB	Partikelzahl; überlegen bei Hypertriglyzeridämie, Diabetes, metabolischem Syndrom	Bei Diskordanz zu LDL-C wird ApoB zur führenden Zielgröße
Lp(a) — einmalig im Leben	Genetisch fixierter, kausaler Risikofaktor	Bei Erhöhung: strengere ApoB-Ziele, Kaskadenscreening der Familie
Nüchternglukose, HbA1c	Glykämiestatus	Bei Prädiabetes: strukturierte Intervention, oGTT erwägen
Kreatinin mit eGFR, Albumin-Kreatinin-Ratio im Spontanurin	Kardiorenale Achse; Albuminurie als Endothelmarker	KDIGO-Einordnung; RAAS-Blockade und SGLT2-Inhibition prüfen
AST, ALT, GGT, Thrombozyten → FIB-4	MASLD-Screening und Fibroseabschätzung ohne Zusatzkosten	Stufenpfad nach Tabelle 7
Harnsäure	Sensibler Insulinresistenzmarker; endotheliale Wirkung	Ernährungsanamnese (Fruktose, Alkohol), Gichtisiko
TSH	Sekundäre Dyslipidämie und Gewichtsveränderung ausschließen	Weitere Schilddrüsendiagnostik bei Auffälligkeit
Blutbild	Anämie, Polyglobulie (Hinweis auf Schlafapnoe), Leukozyten als grober Inflamationsmarker	Kontextabhängig

Modul B — Glukosestoffwechsel erweitert

BEI VISZERALER ADIPOSITAS, PRÄDIABETES, HYPERTRIGLYZERIDÄMIE, MASLD, PCOS, GESTATIONS DIABETES IN DER ANAMNESE

- **Nüchterninsulin** mit Berechnung des **HOMA-IR** — frühester Marker; bei normaler Glukose bereits aussagekräftig.
- **Oraler Glukosetoleranztest (75 g)** mit Glukose und Insulin zu 0, 60 und 120 Minuten — deckt die postprandiale Störung und die Insulinantwortkinetik auf; bei normalem HbA1c und klinischem Verdacht das aufklärende Verfahren.

- **C-Peptid** — Beurteilung der endogenen Sekretionsleistung, insbesondere zur Abgrenzung bei schlanken Patienten mit Hyperglykämie.
- **TyG-Index** — rechnerisch aus Triglyzeriden und Nüchtern glukose, kostenneutral.

Der oGTT ist bei manifestem Diabetes obsolet und bei Zustand nach bariatrischer Operation wegen Dumping- und Hypoglykämiegefahr nur eingeschränkt verwertbar.

Modul C — Inflammation und Hämostase

BEI MITTLEREM RISIKO MIT THERAPIEUNSIKERHEIT, UNTER ETABLIERTER LIPIDSENKUNG MIT PERSISTIERENDEM RISIKO, BEI CHRONISCH ENTZÜNDLICHER GRUNDERKRANKUNG

- **hsCRP** — Standardparameter des residualen inflammatorischen Risikos; Messregeln siehe Kasten in Abschnitt 4.4.
- **Fibrinogen** — Akutphaseprotein mit eigenständigem prothrombotischem Beitrag.
- **Homocystein** — als Risikomarker in Interventionsstudien nicht therapeutisch nutzbar (Senkung durch B-Vitamine reduziert kardiovaskuläre Endpunkte nicht); sinnvoll bei Verdacht auf B12-/Folatmangel und bei sehr früher familiärer Gefäßerkrankung, nicht als Routinescreening.
- **Blutbild-abgeleitete Indizes** (z. B. Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio) — in Kohorten prognostisch, für die individuelle Steuerung derzeit ohne belegten Zusatznutzen.

Modul D — Kardiale und renale Organmarker

BEI DYSPNOE, LEISTUNGSKNICK, LANGJÄHRIGER HYPERTONIE, DIABETES, ADIPOSITAS GRAD II-III, CKD

- **NT-proBNP** — Screening auf subklinische Herzinsuffizienz (CKM-Stadium 3); Cave: Werte sind bei Adipositas systematisch *niedriger*, was die Sensitivität reduziert; bei Vorhofflimmern und Niereninsuffizienz erhöht.
- **Hochsensitives Troponin** — chronisch leicht erhöhte Werte bei asymptomatischen Personen zeigen subklinische myokardiale Schädigung an und sind prognostisch relevant; Interpretation erfordert Erfahrung und darf nicht zu unkritischer Kaskadendiagnostik führen.
- **Cystatin C** mit kombinierter eGFR — bei Muskelmasseextremen, Sarkopenie oder diskrepanten Befunden der kreatininbasierten Schätzung.

Modul E — Mikronährstoffe und Endokrinium

AUSSCHLIESSLICH BEI KLINISCHEM VERDACHT, SPEZIFISCHER SYMPTOMATIK ODER DEFINIERTER RISIKOKONSTELLATION

- **25-OH-Vitamin D** — bei Osteoporoserisiko, Sturzneigung, Malabsorption, sehr geringer Sonnenexposition. Kardiovaskuläre Endpunktstudien zur Supplementierung waren neutral; eine Bestimmung "zur Risikoreduktion" ist nicht begründbar.
- **Ferritin und Transferrinsättigung** — bei Erschöpfung, Anämie, Herzinsuffizienz, starker Menstruationsblutung, veganer Ernährung. Ferritin ist Akutphaseprotein — bei erhöhtem CRP nicht verwertbar.
- **Vitamin B12, Holotranscobalamin, Folsäure** — bei veganer Ernährung, Metformin- oder PPI-Langzeittherapie, Neuropathie, Makrozytose.

- **Omega-3-Index (Erythrozytenmembran)** — bei sehr geringer Fischzufuhr und im Rahmen der Ernährungstherapie; als Verlaufspareter der Ernährungsintervention sinnvoller denn als Risikomarker.
- **Testosteron, SHBG, freies Testosteron** — bei Männern mit typischer Symptomatik; Cave: Adipositas senkt Gesamttestosteron über SHBG-Reduktion und Aromatisierung, sodass Gewichtsreduktion die primäre Intervention ist.
- **Kortisol-Tagesprofil, DHEA-S, Speichelkortisol** — nur bei begründetem Verdacht auf eine endokrine Störung. Für die Diagnose "Nebennierenerschöpfung" existiert keine wissenschaftliche Grundlage; bei Verdacht auf Hyperkortisolismus gelten die etablierten endokrinologischen Testalgorithmen.
- **fT3, fT4, TPO-Antikörper** — nachgeschaltet bei auffälligem TSH.

Modul F — Genetische Diagnostik

BEI VERDACHT AUF MONOGENE DYSLIPIDÄMIE ODER POSITIVER FAMILIENKONSTELLATION

- **FH-Gendiagnostik (LDLR, APOB, PCSK9)** — bei DLCN-Score ≥ 6 , LDL-C ≥ 190 mg/dl ohne sekundäre Ursache, sehr früher Familienanamnese. Ermöglicht das gezielte Kaskadenscreening; Aufklärung nach Gendiagnostikgesetz und humangenetische Beratung beachten.
- **Polygene Risikoscores** — derzeit ohne belegten klinischen Zusatznutzen über etablierte Scores hinaus, Kalibrierung bei nichteuropäischer Abstammung problematisch. Außerhalb von Studien nicht empfohlen.

PRÄANALYTIK — HÄUFIGE FEHLERQUELLEN

- **Nüchternheit:** Für die Standardlipiddiagnostik ist eine Nüchternprobe nach Konsensusempfehlungen nicht mehr zwingend erforderlich. Nüchtern gemessen wird weiterhin bei Triglyzeriden über etwa 440 mg/dl in der Nichtnüchternprobe, bei bekannter schwerer Hypertriglyzeridämie sowie für Nüchtern glukose, Insulin und HOMA-IR.
- **Biologische Variabilität:** Triglyzeride schwanken intraindividuell erheblich; einzelne auffällige Werte vor der Therapieentscheidung bestätigen.
- **Lp(a)-Einheiten:** Molare Angabe (nmol/l) bevorzugen; keine Umrechnungsfaktoren verwenden.
- **Insulinassays** sind nicht harmonisiert — HOMA-IR-Verläufe nur im selben Labor beurteilen.
- **Störgrößen:** Akutinfekte, intensive ungewohnte körperliche Belastung, akuter Alkoholkonsum, Glukokortikoide und Biotin-Supplemente (Immunoassay-Interferenz) vor der Blutentnahme erfragen.

7.4 Kardiale Funktionsdiagnostik

Ruhe-EKG (12 Kanäle)

BASISUNTERSUCHUNG

Was es leistet: Rhythmus und Frequenz, Erregungsleitungsstörungen, Hinweise auf linksventrikuläre Hypertrophie (Sokolow-Lyon, Cornell), abgelaufene Infarkte, Repolarisationsstörungen, QTc-Bestimmung vor Einleitung QT-verlängernder Substanzen.

Was es nicht leistet: Ein normales Ruhe-EKG schließt eine koronare Herzkrankheit nicht aus. Als alleiniges Screening bei Asymptomatischen ist der Wert begrenzt; im Kontext einer

kardiometabolischen Erstuntersuchung ist es dennoch sinnvolle Ausgangsdokumentation und Voraussetzung für die Belastungsuntersuchung.

24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM)

BEI JEDER HYPERTONIEDIAGNOSE, JEDEM VERDACHT UND ZUR THERAPIEKONTROLLE

Die ambulante 24-Stunden-Messung ist der Praxismessung prognostisch überlegen und in der kardiometabolischen Sprechstunde eine der ertragreichsten Untersuchungen überhaupt. Sie beantwortet vier Fragen, die die Praxismessung nicht beantworten kann:

Befund	Bedeutung
Weißkittelhypertonie	Praxiswerte erhöht, ambulante Werte normal — verhindert unnötige Therapie
Maskierte Hypertonie	Praxiswerte normal, ambulante Werte erhöht — häufig bei Adipositas, Diabetes, Schlafapnoe; prognostisch ungünstig und ohne ABPM nicht erkennbar
Non-Dipping / Reverse Dipping	Nächtliche Absenkung < 10 % bzw. nächtlicher Anstieg — Hinweis auf Schlafapnoe, autonome Neuropathie, Volumenüberladung, primären Hyperaldosteronismus; eigenständiger Risikomarker
Nächtlicher Blutdruck	Der stärkste einzelne prognostische Blutdruckparameter

Orientierende Grenzwerte: 24-h-Mittel $\geq 130/80$ mmHg, Tagesmittel $\geq 135/85$ mmHg, Nachtmittel $\geq 120/70$ mmHg. Manschettengröße dem Oberarmumfang anpassen — bei Adipositas eine der häufigsten Fehlerquellen.

Langzeit-EKG (24 h und länger)

BEI PALPITATIONEN, SYNKOPE, ADIPOSITAS MIT SCHLAFAPNOEVERDACHT, SCREENING AUF VORHOFFLIMMERN

Neben der Arrhythmiediagnostik — insbesondere dem Nachweis von paroxysmalem Vorhofflimmern, das bei metabolischem Syndrom, Schlafapnoe und Vorhofmyopathie gehäuft auftritt — liefert die Aufzeichnung die **Herzfrequenzvariabilität (HRV)** als Marker der autonomen Balance. Nächtliche Frequenzmuster und zyklische Frequenzschwankungen können auf eine schlafbezogene Atmungsstörung hinweisen und die Indikation zur Polygraphie begründen. Längere Aufzeichnungszeiten erhöhen die diagnostische Ausbeute für paroxysmale Ereignisse deutlich.

Ergometrie (Belastungs-EKG)

BEI SYMPTOMATISCHEN PATIENTEN, ZUR BELASTUNGSBLUTDRUCKBEURTEILUNG, ZUR BEURTEILUNG DER BELASTBARKEIT

Realistische Einordnung: Zur Ischämiediagnostik ist die Sensitivität des Belastungs-EKG begrenzt; bei Verdacht auf ein chronisches Koronarsyndrom sind bildgebende Verfahren nach den aktuellen Leitlinien vorzuziehen. Als reines Screening bei asymptomatischen Personen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit ist die Ergometrie wegen der hohen Falsch-Positiv-Rate *nicht* indiziert.

Wo sie dennoch wertvoll ist: Beurteilung der objektiven Belastbarkeit (Watt/kg, MET), chronotrope Kompetenz und Herzfrequenzerholung nach Belastung (beides prognostisch relevant), belastungsinduzierte Rhythmusereignisse, Auftreten von Belastungshypertonie (überschießender Blutdruckanstieg als Prädiktor der Hypertoniemanifestation) und die Verlaufsdokumentation der Trainingswirkung.

Transthorakale Echokardiographie

BEI HYPERTONIE, DIABETES, ADIPOSITAS GRAD II-III, DYSPNOE, AUFFÄLIGEM NT-PROBNP, BELASTUNGSINTOLERANZ

Die Echokardiographie erfasst die kardiale Endorganschädigung der kardiometabolischen Erkrankung früher als jedes andere Verfahren. Klinisch relevante Zielgrößen:

- **Linksventrikuläre Masse und Geometrie** — konzentrisches Remodeling und Hypertrophie als Endorganschädigung der Hypertonie.
- **Diastolische Funktion** — E/A, e', E/e', Trikuspidalinsuffizienz- Spitzengeschwindigkeit, linksatrialer Volumenindex (LAVI). Die diastolische Störung ist die Frühmanifestation der kardiometabolischen Herzerkrankung.
- **Globaler longitudinaler Strain (GLS)** — erfasst eine subklinische systolische Funktionsstörung bei noch normaler Ejektionsfraktion; besonders sensitiv bei Diabetes und Adipositas.
- **Linksatriale Größe und Funktion** — Substratmarker für Vorhofflimmern.
- **Epikardiale Fettdicke** — parasternal enddiastolisch über dem rechten Ventrikel messbar; assoziiert mit Koronarplaquelast und Vorhofflimmern. Standardisierung und Schwellenwerte sind noch nicht einheitlich, der Parameter ist als ergänzende Information zu werten.
- **Klappenstatus** — insbesondere Aortenklappensklerose/-stenose (Bezug zu Lp(a), siehe 3.4) und Aortenwurzelweite.

7.5 Vaskuläre Diagnostik und Gefäßalterungsmessung

Duplexsonographie der Karotiden (und Femoralarterien)

ZUR RISIKOREKLASSIFIKATION IM MITTLEREN RISIKOBEREICH

Primäres Ziel ist der Plaquenachweis, nicht die IMT-Zahl. Als Plaque gilt konventionell eine fokale Wandverdickung von $\geq 1,5$ mm oder ≥ 50 % der umgebenden IMT. Dokumentiert werden Anzahl, Lokalisation, Echogenität, Oberflächenbeschaffenheit und gegebenenfalls die Gesamtplaquefläche.

Die Untersuchung ist strahlungsfrei, beliebig wiederholbar, sofort verfügbar und kommunikativ ausgesprochen wirksam: Der sichtbare Nachweis eigener Plaques verbessert in randomisierten Studien nachweislich Adhärenz und Risikofaktorenkontrolle. Die zusätzliche Beschallung der Femoralbifurkation erhöht die Detektionsrate spürbar. Die alleinige IMT-Messung sollte hingegen nicht überinterpretiert werden — ihr inkrementeller Wert über etablierte Risikoscores hinaus ist in Metaanalysen gering.

Knöchel-Arm-Index (ABI)

AB 65 JAHREN, BEI RAUCHERN, DIABETES, ASCVD ODER CLAUDICATIO-VERDACHT

Der ABI ist die einfachste apparative Methode zum Nachweis einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und zugleich ein starker Prädiktor koronarer und zerebrovaskulärer Ereignisse. Berechnung: höchster Knöcheldruck der jeweiligen Seite geteilt durch den höheren der beiden Armdrücke.

ABI	Interpretation
> 1,40	Mediasklerose mit inkompressiblen Gefäßen (typisch bei Diabetes und CKD) — Wert nicht verwertbar, ergänzend Zehen-Arm-Index
1,00 – 1,40	Normalbefund
0,90 – 0,99	Grenzwertig
≤ 0,90	pAVK — gilt als Risikoäquivalent und begründet eine intensivierte Sekundärprävention

Pulswellenanalyse und Pulswellengeschwindigkeit

BEI JUNGEN HYPERTONIKERN, ISOLIERTER SYSTOLISCHER HYPERTONIE, ZUR VERLAUFS-DARSTELLUNG

Gemessen werden die aortale Pulswellengeschwindigkeit (Referenzmethode: karotidofemoral, tonometrisch), der zentrale aortale Blutdruck und der Augmentationsindex. Zentraler und peripherer Blutdruck können erheblich differieren — insbesondere bei jungen Menschen mit elastischen Gefäßen (hohe periphere Amplifikation), was die Fehlklassifikation als Hypertoniker verhindern kann.

Die PWV gilt als etablierter Marker hypertensiver Endorganschädigung; ein Wert oberhalb von etwa 10 m/s wird in Leitlinien als Schwelle genannt. Die Darstellung als **"Gefäßalter"** ist ein kommunikatives Instrument mit hoher Wirksamkeit für die Motivation — sie sollte transparent als abgeleitete Risikodarstellung erklärt werden. Ob eine PWV-gesteuerte Therapie die Prognose über die konventionelle Blutdruckeinstellung hinaus verbessert, ist nicht belegt.

Endothelfunktionsdiagnostik

ERGÄNZEND; PRIMÄR IM WISSENSCHAFTLICHEN UND MOTIVATIONALEN KONTEXT

Die flussvermittelte Dilatation der A. brachialis (FMD) und die periphere arterielle Tonometrie erfassen die endotheliale NO-Verfügbarkeit — die früheste funktionelle Gefäßstörung. Beide Verfahren sind untersucherabhängig bzw. gerätegebunden und erfordern strenge Standardisierung (Nüchternzustand, Koffein- und Nikotinkarenz, Raumtemperatur, Tageszeit, Zyklusphase). Der Vorteil liegt in der raschen Reversibilität unter Intervention, was sie als Verlaufsparemeter attraktiv macht; ein Nachweis, dass eine endothelfunktionsgesteuerte Therapie die Prognose verbessert, existiert nicht. Die Einordnung als ergänzende, nicht entscheidungsleitende Untersuchung ist daher angemessen und sollte gegenüber Patienten auch so kommuniziert werden.

7.6 Bildgebende Verfahren in Kooperation

Verfahren	Fragestellung	Einordnung
Koronarkalk-Score (CACS)	Quantifizierung der kalzifizierten Koronarplaquelast bei asymptomatischen Personen im mittleren Risikobereich	Bestvalidiertes Reklassifikationsverfahren; niedrige Strahlendosis; Ergebnis als Absolutwert und alters-/geschlechtsbezogene Perzentile beurteilen
Koronar-CT-Angiographie	Nachweis und Charakterisierung nicht kalzifizierter Plaques; Ausschluss obstruktiver KHK bei symptomatischen Patienten	Hoher negativer prädiktiver Wert; erlaubt Beurteilung von Hochrisikomerkmale (niedrige Dichte, positives Remodeling, spotty calcification, napkin-ring sign)

Verfahren	Fragestellung	Einordnung
CT-FFR	Hämodynamische Relevanz einer morphologischen Stenose	Reduziert unnötige invasive Diagnostik bei intermediären Stenosen
Perivaskulärer Fettattenuationsindex (FAI)	Abbildung der perivaskulären Entzündung als indirektes Aktivitätsmaß	Vielversprechend, in Entwicklung; noch kein Routineverfahren
Leberelastographie / MR-PDFF	Quantifizierung von Steatose und Fibrose bei MASLD	Nachgeschaltet bei unbestimmtem oder erhöhtem FIB-4
DXA	Knochendichte; ergänzend Körperzusammensetzung inkl. viszeraler Fettabschätzung	Referenzverfahren der Körperzusammensetzung; Indikation primär osteologisch
Abdomensonographie	Steatose, Aortenaneurysma-Screening, Nierenmorphologie	Breit verfügbar; das Aneurysmascreening bei Männern über 65 Jahren ist evidenzbasiert

Tabelle 13: Bildgebende Verfahren und ihre Einordnung.

7.7 Belastungs- und stoffwechselphysiologische Diagnostik

Spiroergometrie (CPET)

BEI UNKLARER BELASTUNGSDYSPNOE, ZUR TRAININGSSTEUERUNG, ZUR OBJEKTIVEN VERLAUFSdokUMENTATION

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2max bzw. VO_2peak) ist einer der stärksten bekannten Prädiktoren der Gesamt- und der kardiovaskulären Mortalität — in Kohortenstudien stärker als die meisten klassischen Risikofaktoren. Anders als diese ist sie durch Training substanziell und in vergleichsweise kurzer Zeit veränderbar, was sie zu einem außergewöhnlich motivierenden Verlaufssparameter macht.

Parameter	Aussage
VO_2peak	Integrales Maß der kardiopulmonalen und muskulären Leistungsfähigkeit; Beurteilung als Prozent des alters- und geschlechtsbezogenen Sollwerts
Ventilatorische Schwellen (VT_1/VT_2)	Objektive Grundlage der Trainingsbereichsdefinition — deutlich präziser als Faustformeln zur Maximalherzfrequenz
VE/VCO_2 -Slope	Ventilatorische Effizienz; prognostisch stark, insbesondere bei Herzinsuffizienz
Respiratorischer Quotient (RER)	Ausbelastungskriterium; im submaximalen Bereich Marker der Substratnutzung und damit der metabolischen Flexibilität
O_2 -Puls	Indirektes Korrelat des Schlagvolumens
Sauerstoffaufnahme-Effizienz (OUES)	Auch bei submaximaler Ausbelastung verwertbar

Diagnostisch besonders wertvoll ist die Spiroergometrie zur Differenzierung der Belastungsdyspnoe: kardial, pulmonal, muskulär-metabolisch oder dekonditioniert — eine Unterscheidung, die klinisch häufig schwierig, therapeutisch aber entscheidend ist.

Indirekte Kalorimetrie (Ruheenergieumsatz)

IM RAHMEN DER ERNÄHRUNGSTHERAPIE BEI ADIPOSITAS UND BEI THERAPIEREFRAKTÄRER

GEWICHTSENTWICKLUNG

Die Messung des Ruheenergieumsatzes ersetzt Schätzformeln, die im Einzelfall erheblich danebenliegen können. Zusätzlich liefert der respiratorische Quotient Information zur Substratnutzung: ein nüchtern hoher RQ spricht für eine eingeschränkte Fettoxidation im Sinne metabolischer Inflexibilität. Klinisch relevant ist außerdem die Objektivierung der adaptiven Thermogenese nach Gewichtsreduktion, die Patienten häufig als "der Stoffwechsel ist kaputt" erleben und die durch Messung sachlich eingeordnet werden kann.

7.8 Kontinuierliche Glukosemessung außerhalb des Diabetes

Die kontinuierliche Gewebsglukosemessung (CGM) liefert bei Menschen ohne Diabetes ein Bild der postprandialen Glukosedynamik, das aus HbA1c und Nüchternglukose nicht ableitbar ist: Ausmaß und Dauer postprandialer Auslenkungen, glykämische Variabilität, nächtliche Verläufe und die individuelle Antwort auf konkrete Mahlzeiten.

Sinnvolle Anwendungen sind die Aufdeckung postprandialer Auslenkungen bei Prädiabetes trotz normalem HbA1c, die Abklärung postprandialer Symptome, die Verlaufsbeurteilung unter Ernährungsintervention und — der aus unserer Sicht stärkste Aspekt — die **edukative Wirkung**: Die unmittelbare Rückmeldung zu Mahlzeiten, Bewegung und Schlaf verändert das Ernährungsverhalten oft nachhaltiger als jede Beratung.

GRENZEN REDLICH BENENNEN

- Es existiert **kein Nachweis**, dass eine CGM-gesteuerte Intervention bei Nichtdiabetikern harte Endpunkte verbessert.
- Referenzbereiche für Stoffwechselgesunde sind nicht konsentiert; auch bei Gesunden treten postprandial Werte über 140 mg/dl auf.
- Gewebsglukose hinkt der Blutglukose nach; Messgenauigkeit im niedrigen Bereich ist begrenzt.
- Bei vulnerablen Personen kann die kontinuierliche Selbstbeobachtung ein gestörtes Essverhalten begünstigen. Bei entsprechenden Hinweisen ist von der Anwendung abzusehen.

7.9 Schlafdiagnostik und autonome Funktionsdiagnostik

Stufenpfad Schlafapnoe: Screening mit Fragebögen (STOP-BANG, Epworth-Skala, Berlin-Fragebogen) → bei Auffälligkeit kardiorespiratorische **Polygraphie** → bei diskrepantem Befund, hoher klinischer Wahrscheinlichkeit trotz unauffälliger Polygraphie oder Verdacht auf andere Schlafstörungen Überweisung zur **Polysomnographie** im Schlaflabor.

Erfasst werden Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Sauerstoffsättigungsindex (ODI), Zeit unterhalb einer Sättigung von 90 %, Schnarchen, Körperlage und Herzfrequenzmuster. Die Indikation ist bei kardiometabolischen Patienten großzügig zu stellen: bei therapieresistenter Hypertonie, Non-Dipping im ABPM, Vorhofflimmern, Adipositas Grad II-III, nächtlichen Rhythmusereignissen und typischer Symptomatik.

Herzfrequenzvariabilität. Die HRV bildet die autonome Balance ab. Über Kurzzeit- oder 24-Stunden-Messungen bestimmbar sind zeitbezogene (SDNN, RMSSD, pNN50) und frequenzbezogene Parameter (LF, HF, LF/HF). Eine reduzierte HRV ist populationsbezogen mit erhöhter kardiovaskulärer Mortalität assoziiert. Die individuelle Interpretation ist allerdings anspruchsvoll: Alter, Medikation (insbesondere Betablocker), Aktivität, Atemfrequenz und Messbedingungen beeinflussen die Werte erheblich. Die verbreitete Interpretation des LF/HF-Quotienten als "Sympathikus-Parasympathikus-Balance" gilt physiologisch als überholt. Sinnvoll ist die HRV daher primär als *intraindividueller Verlaufsparemeter* unter standardisierten Bedingungen, nicht als diagnostischer Einzelwert.

7.10 Diagnostische Pfade nach klinischer Konstellation

Die folgende Übersicht übersetzt die Module in konkrete Vorgehensweisen. Sie ersetzt nicht die individuelle Indikationsstellung, macht aber die Logik transparent.

Konstellation	Vorrangige Diagnostik	Rationale
Junger Erwachsener, positive Familienanamnese, formal niedriges 10-Jahres-Risiko	Lipidprofil mit ApoB, Lp(a) einmalig, FH-Kriterien prüfen; Lebenszeitrisko und Risikoalter berechnen; ggf. Karotisplaque-Sonographie	Score unterschätzt systematisch; kumulative Exposition ist die relevante Größe
Viszerale Adipositas bei normalem BMI	Taillenumfang, WHtR, segmentale BIA; HOMA-IR, TyG; FIB-4; Lipidprofil mit Remnant-C; ABPM	Metabolisch ungünstiger Phänotyp bleibt bei BMI-basiertem Screening unentdeckt
Hypertriglyzeridämie mit niedrigem HDL	ApoB, Remnant-C, HOMA-IR, FIB-4, Harnsäure, Alkohol- und Fruktoseanamnese; Ausschluss Hypothyreose	Klassisches Muster der Insulinresistenz; LDL-C unterschätzt hier das Risiko
Zufallsbefund Fettleber in der Sonographie	FIB-4, HbA1c/oGTT, komplettes Lipidprofil, ABPM, Taillenumfang/BIA, Alkoholanamnese	MASLD ist ein kardiovaskulärer Risikomarker; Todesursache ist meist kardiovaskulär
Therapieresistente Hypertonie	ABPM (Dipping-Status), Schlafapnoe-Screening mit Polygraphie, Aldosteron-Renin-Quotient, Nierenfunktion mit ACR, Adhärenzprüfung, Medikamentenanamnese	Sekundäre Ursachen und Schlafapnoe sind in dieser Gruppe häufig und therapierbar
Mittleres Risiko, Statinentscheidung unklar	Lp(a), hsCRP (zweimalig), Karotis-/Femoralisplaque-Sonographie; Koronarkalk-Score erwägen	Reklassifikation ermöglicht eine begründete Entscheidung in beide Richtungen
Zielwert erreicht, Risiko subjektiv weiter hoch	ApoB (nicht nur LDL-C), Lp(a), hsCRP, Remnant-C, Adhärenzprüfung, ABPM, Fitnessbeurteilung	Systematische Aufschlüsselung der vier Residualrisikoquellen (Kap. 1)
Belastungsdyspnoe unklarer Genese	Echokardiographie inkl. diastolischer Funktion und GLS, NT-proBNP, Spiroergometrie, Spirometrie, Blutbild/Ferritin	Differenzierung kardial / pulmonal / metabolisch / dekonditioniert
Frau nach Präeklampsie oder Gestationsdiabetes	Ab dem ersten Jahr postpartal: Blutdruck (ABPM), Lipidprofil mit ApoB und Lp(a), HbA1c bzw. oGTT, Taillenumfang; jährliche Wiedervorstellung	Deutlich erhöhtes Lebenszeitrisko, das von Standardscores nicht abgebildet wird
Geplante intensivierte Gewichtsreduktion	Segmentale BIA mit Muskelmasse und Phasenwinkel, Handkraft, Basislabor, Ruhe-EKG, ggf. indirekte Kalorimetrie	Erhalt der Muskelmasse ist das zentrale Qualitätsmerkmal; Ausgangsdokumentation ermöglicht Steuerung

Tabelle 14: Diagnostische Pfade nach klinischer Konstellation.

KAPITEL 08

Interventionsstrategien

Diagnostik ohne konsequente Intervention ist wirkungslos. Die folgende Übersicht ordnet die verfügbaren Maßnahmen nach Evidenzstärke und nach dem pathophysiologischen Angriffspunkt — nicht nach Popularität.

8.1 Ernährungsmedizin

Die belastbarste Evidenz für ein Ernährungsmuster in der kardiovaskulären Primärprävention liegt für die **mediterrane Ernährung** vor; für die Blutdrucksenkung ist das **DASH-Muster** am besten belegt. Beide sind keine Diäten im engeren Sinn, sondern Muster — was ihre Vermittlung erleichtert.

Maßnahme	Wirkmechanismus	Einordnung
Energiedefizit	Reduktion der viszeralen Fettmasse → Entlastung der ektopen Speicher; Leberfett reagiert am schnellsten	Die wirksamste metabolische Einzelmaßnahme; bereits 5–10 % Gewichtsreduktion verbessern Insulinsensitivität, Blutdruck, Triglyzeride und Leberfett messbar
Kohlenhydratqualität	Reduktion postprandialer Glukose- und Insulinauslenkungen; weniger De-novo-Lipogenese	Vollkorn statt raffiniert; besondere Beachtung zuckergesüßter Getränke als konzentrierte Fruktosequelle
Ballaststoffe (Ziel > 30 g/d)	Verzögerte Resorption, Gallensäurebindung, SCFA-Bildung durch Mikrobiota, Sättigung	Konsistent mit reduzierter kardiovaskulärer und Gesamtmortalität assoziiert; lösliche Ballaststoffe senken LDL-C
Fettqualität	Austausch gesättigter durch ungesättigte Fettsäuren senkt LDL-C	Der Substitutionsgedanke ist entscheidend: <i>wodurch</i> ersetzt wird, bestimmt den Effekt
Proteinzufuhr unter Gewichtsreduktion	Erhalt der fettfreien Masse, Sättigung, Thermogenese	Bei Gewichtsreduktion und besonders unter GLP- 1-Therapie in Kombination mit Krafttraining zentral, um Muskelverlust zu begrenzen
Natriumreduktion, Kaliumzufuhr	Volumen- und Gefäßtonusregulation	Blutdrucksenkung besonders ausgeprägt bei salzsensitiven Phänotypen (viszerale Adipositas, höheres Alter, CKD)
Mahlzeitentiming / zeitlich begrenztes Essen	Zirkadiane Abstimmung der Insulinsensitivität, die morgens höher ist als abends	Physiologisch plausibel; in randomisierten Studien überwiegend kein Zusatznutzen gegenüber einem gleich großen Energiedefizit. Als praktikables Hilfsmittel zur Kalorienreduktion vertretbar, nicht als eigenständiges Wirkprinzip
Alkohol	Kalorien, hepatische Lipogenese, Triglyzeridanstieg, Blutdruck, Rhythmusinstabilität	Frühere Kurven mit protektivem Bereich gelten methodisch als überholt; Mendelsche Randomisierung stützt keinen Schwellenwert mit Nutzen

Tabelle 15: Ernährungsmedizinische Interventionen.

8.2 Körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Aktivität und Mortalität ist steil im unteren Bereich und flacht dann ab: Der größte relative Gewinn entsteht beim Übergang von Inaktivität zu etwas Aktivität. Das ist die zentrale Botschaft für dekontionierte Patienten.

Komponente	Empfehlung	Metabolischer Effekt
Moderates Ausdauertraining	150–300 min/Woche (Zone unterhalb der ersten ventilatorischen Schwelle)	Mitochondriale Biogenese (PGC-1α), gesteigerte Kapillarisation, verbesserte Fettoxidation und metabolische Flexibilität
Intensives Intervalltraining	1–2 Einheiten/Woche ergänzend, nach Belastbarkeitsprüfung	Effizienteste Steigerung der VO ₂ max; Verbesserung der Endothelfunktion
Krafttraining	≥ 2 Einheiten/Woche, große Muskelgruppen	Erhöhung der GLUT4-Expression und der muskulären Glukoseaufnahme; Erhalt der fettfreien Masse; unabhängiger Mortalitätsvorteil
Alltagsaktivität, Sitzzeitreduktion	Unterbrechung langer Sitzphasen; Nachmahlzeitengehen	Muskelkontraktion aktiviert insulinunabhängige Glukoseaufnahme; postprandiale Glukoseauslenkung sinkt deutlich

Tabelle 16: Trainingskomponenten und ihre metabolischen Angriffspunkte.

PRAXISRELEVANT

Die kardiorespiratorische Fitness ist der stärkste modifizierbare Prädiktor der Gesamtmortalität. Ihre Objektivierung — sei es über Spiroergometrie, Ergometrie oder auch nur über eine strukturierte MET-Anamnese — sollte deshalb in jeder kardiometabolischen Verlaufsbeurteilung erscheinen, gleichrangig mit LDL-C und Blutdruck.

8.3 Schlaf, Tabak, Alkohol, psychosoziale Belastung

- **Schlaf:** Zielkorridor von etwa 7–9 Stunden bei regelmäßigem Schlaf-Wach-Rhythmus. Die *Regelmäßigkeit* erweist sich in neueren Kohortendaten als mindestens ebenso prognoserelevant wie die Dauer. Behandelbare Schlafapnoe ist vorrangig zu adressieren.
- **Tabakentwöhnung:** die wirksamste Einzelmaßnahme überhaupt. Wirksam ist die Kombination aus verhaltenstherapeutischer Begleitung und medikamentöser Unterstützung (Nikotinersatztherapie, Vareniclin, Bupropion); die Kombination verdoppelt bis verdreifacht die Abstinenzraten gegenüber alleiniger Beratung. Kurzinterventionen nach dem 5-A-Schema sind auch bei knapper Zeit wirksam.
- **Alkohol:** Reduktion mit direkter Wirkung auf Triglyzeride, Blutdruck, Leberfett, Gewicht und Vorhofflimmerlast.
- **Psychosoziale Belastung:** Depressivität, Angst, chronischer Arbeitsstress und soziale Isolation sind unabhängige Risikofaktoren. Sie sollten mit validierten Kurzinstrumenten erfasst und bei Auffälligkeit strukturiert weiterverfolgt werden. Stressreduktionsverfahren zeigen konsistente Effekte auf Blutdruck und Wohlbefinden; harte Endpunktdaten sind begrenzt. Bei Hinweisen auf eine behandlungsbedürftige psychische Erkrankung ist die fachärztliche oder psychotherapeutische Weiterleitung vorrangig.

8.4 Pharmakotherapie — Stufenlogik

Die folgende Übersicht dient der Orientierung. Maßgeblich sind die jeweils gültigen Fachleitlinien, die Fachinformationen und die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung.

Zielgröße	Stufenlogik	Mechanistischer Hinweis
ApoB / LDL-C	Hochintensives Statin → Ezetimib → Bempedoinsäure → PCSK9-Hemmung (Antikörper oder siRNA). Zielwert nach Risikokategorie; ApoB als Kontrollgröße bei Diskordanz	Alle Prinzipien wirken über gesteigerte LDL-Rezeptorexpression bzw. reduzierte Partikelproduktion; der Nutzen ist proportional zur absoluten ApoB-Senkung

Zielgröße	Stufenlogik	Mechanistischer Hinweis
Triglyzeride / Remnants	Zuerst Ursachen (Alkohol, Fruktose, Gewicht, Diabeseinstellung, Medikamente). Icosapent-Ethyl bei persistierender Hypertriglyzeridämie unter Statin in definierter Konstellation; Fibrate primär zur Pankreatitisprophylaxe bei sehr hohen Werten	Substratreduktion und LPL-Aktivierung; ApoC-III- und ANGPTL3-gerichtete Therapien in Entwicklung
Blutdruck	Frühe Kombinationstherapie in Einzeltablette (RAAS-Blocker + Kalziumantagonist bzw. Thiazid-ähnliches Diuretikum); bei Resistenz Spironolacton nach Ausschluss sekundärer Ursachen	Bei viszeraler Adipositas ist die Mineralokortikoidachse häufig mitbeteiligt
Glykämie mit Organschutz	SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten nach kardiovaskulärem und renalem Risikoprofil, nicht primär nach HbA1c	SGLT2: tubuloglomeruläres Feedback, Natriurese, kardiale Energetik. GLP-1: Gewicht, Blutdruck, Lipide, direkte vaskuläre Effekte
Gewicht	Bei entsprechender Indikation GLP-1-Rezeptoragonisten bzw. duale GIP/GLP-1-Agonisten, eingebettet in Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensbegleitung; metabolische Chirurgie bei entsprechender Indikation	Substanzielle Gewichtsreduktion verbessert alle Komponenten des Syndroms; Begleitung mit Protein und Krafttraining ist obligat, um den Verlust fettfreier Masse zu begrenzen
Inflammation	Colchicin 0,5 mg/d als erwägbare Option in der Sekundärprävention bei persistierendem Risiko	Hemmung der Mikrotubulusfunktion und der NLRP3-Inflammasomaktivierung; Nierenfunktion und Interaktionen beachten
Thrombozytenfunktion	ASS in der <i>Primärprävention</i> nur nach individueller Abwägung; der absolute Blutungsschaden steht dem Nutzen bei niedrigem Risiko oft entgegen	Kein pauschaler Einsatz — eine der häufigsten Übertherapien in der Prävention

Tabelle 17: Pharmakotherapeutische Stufenlogik nach Zielgröße.

8.5 Risikokommunikation und Adhärenz

Die beste Diagnostik nützt nichts, wenn das Ergebnis nicht handlungsleitend vermittelt wird. Bewährt haben sich:

- **Absolute statt relative Zahlen.** "Von 100 Menschen wie Ihnen erleiden in den nächsten zehn Jahren etwa 8 ein Ereignis; mit Behandlung sind es etwa 5" ist verständlicher und ehrlicher als "35 % Risikoreduktion".
- **Risikoalter statt Prozentzahl.** Besonders wirksam bei jüngeren Patienten mit niedrigem Kurzzeitrisko.
- **Bildgebung zeigen.** Der sichtbare Plaquenachweis verbessert in randomisierten Studien die Risikofaktorenkontrolle.
- **Wenige, konkrete Ziele** mit definiertem Überprüfungszeitpunkt statt umfassender Verhaltenskataloge.
- **Schriftlicher Plan** mit Zielwerten, Maßnahmen und Kontrollterminen; Kopie an die mitbehandelnden Kolleginnen und Kollegen.

KAPITEL 09

Verlaufskontrolle und Monitoring

Prävention ist ein Prozess, kein Ereignis. Die Intervalllogik sollte sich am Risiko und an der biologischen Änderungsgeschwindigkeit des jeweiligen Parameters orientieren — nicht am Kalender.

Parameter	Intervall	Hinweis
Lipidprofil, ApoB	6–8 Wochen nach jeder Therapieänderung, danach jährlich bei Zielwerterreichung	Statineffekt ist nach etwa 4–6 Wochen im Steady State
Lp(a)	Einmalig im Leben	Wiederholung nur bei methodischen Zweifeln oder neuen therapeutischen Optionen
HbA1c	Jährlich bei Normalbefund; halbjährlich bei Prädiabetes; nach Leitlinie bei Diabetes	Bildet die letzten 8–12 Wochen ab; frühere Kontrolle ist nicht aussagekräftig
Nüchterninsulin / HOMA-IR	3–6 Monate nach Interventionsbeginn	Reagiert früher und deutlicher als HbA1c — ein motivierender Frühindikator
Blutdruck (ABPM)	Nach jeder relevanten Therapieänderung; sonst 1–2 Jahre	Häusliche Selbstmessung ergänzend, standardisiertes Protokoll
Nierenfunktion, ACR	Jährlich; häufiger bei CKD, Diabetes oder RAAS-Therapieänderung	ACR im Spontanurin, Bestätigung eines auffälligen Wertes
FIB-4	1–3 Jahre je nach Ausgangsrisiko	Aus dem Routinelabor berechenbar
hsCRP	Nur bei therapeutischer Konsequenz	Immer im infektfreien Intervall, zwei Messungen
Körperzusammensetzung (BIA)	Alle 4–12 Wochen unter aktiver Gewichtsintervention; sonst jährlich	Standardisierte Bedingungen, gleiches Gerät
Karotisplaque-Sonographie	2–5 Jahre je nach Ausgangsbefund und Risiko	Kürzere Intervalle liefern selten Zusatzinformation
Koronarkalk-Score	In der Regel keine Wiederholung; wenn überhaupt, frühestens nach 5 Jahren	Der Score steigt auch unter wirksamer Therapie (Plaquestabilisierung); ein Anstieg ist daher nicht ohne Weiteres als Therapieversagen zu werten
Kardiorespiratorische Fitness	6–12 Monate unter Trainingsintervention	Objektivierbarer Fortschritt mit hohem Motivationswert

Tabelle 18: Orientierende Monitoringintervalle.

KAPITEL 10

Kritische Einordnung: Nutzen, Grenzen, Überdiagnostik

Eine seriöse Präventionsmedizin definiert sich mindestens ebenso über das, was sie *nicht* tut. Der folgende Abschnitt benennt Grenzen offen — auch dort, wo das dem Marktinteresse entgegensteht.

10.1 Vortestwahrscheinlichkeit und der Preis unnötiger Tests

Der prädiktive Wert jedes Tests hängt von der Vortestwahrscheinlichkeit ab. Bei niedriger Prävalenz produziert selbst ein spezifischer Test überwiegend falsch positive Befunde. Die Folgen sind nicht neutral: Folgediagnostik mit eigener Komplikationsrate, Strahlenexposition, Kosten, Zeitverlust und — häufig unterschätzt — anhaltende Verunsicherung durch einen Befund, der nie klinisch relevant geworden wäre.

Praktische Konsequenz: Ein Test wird durchgeführt, wenn er eine Entscheidung ändern kann. Die Anzahl der Parameter ist kein Qualitätsmerkmal.

10.2 Verfahren mit unzureichender Evidenzgrundlage

Die folgenden, im Präventionsmarkt verbreiteten Angebote sind nach aktueller Datenlage für die Risikobeurteilung oder Steuerung **nicht** zu empfehlen:

Verfahren	Begründung
Ganzkörper-MRT als Screening bei Asymptomatischen	Hohe Rate klinisch irrelevanter Zufallsbefunde mit erheblicher Folgediagnostik; kein Nachweis eines Mortalitätsnutzens
IgG-basierte "Nahrungsmittelunverträglichkeitstests"	IgG gegen Nahrungsmittel ist Ausdruck normaler Exposition, nicht einer Unverträglichkeit; von Fachgesellschaften ausdrücklich abgelehnt
Telomerlängenmessung, "biologisches Alter"-Tests	Erhebliche Messvariabilität, keine individuelle prädiktive Validität, keine daraus ableitbare Konsequenz
Kommerzielle Mikrobiomanalysen	Interindividuelle Variabilität sehr hoch, keine konsentierten Referenzbereiche, keine validierten Handlungsempfehlungen
Umfassende Metabolomik-/Proteomik-Panels außerhalb von Studien	Wissenschaftlich vielversprechend, klinisch noch ohne belegte Entscheidungsrelevanz
Routinemäßige Bestimmung von Homocystein oder Vitamin D zur Risikosenkung	Interventionsstudien zur Senkung bzw. Substitution zeigten keinen kardiovaskulären Nutzen
Belastungs-EKG als Screening bei Asymptomatischen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit	Ungünstiges Verhältnis von falsch positiven Befunden zu Nutzen
"Nebennierenererschöpfung" als Diagnose	Systematische Übersichten finden keine Grundlage für das Konzept; die Symptomatik erfordert differenzialdiagnostische Abklärung

Tabelle 19: Verfahren ohne ausreichende Evidenzgrundlage im Präventionskontext.

10.3 Indikationsbindung als Qualitäts- und Rechtsmaßstab

Jede in diesem Handout beschriebene Untersuchung setzt eine **individuell gestellte und dokumentierte medizinische Indikation** voraus. Das ist zunächst ein medizinisches Qualitätsmerkmal — eine Untersuchung ohne Indikation kann per Definition keinen Nutzen stiften. Es ist zugleich die Grundlage der Einordnung als Heilbehandlung.

Praktisch bedeutet das: Anlass, Fragestellung, Befund und die daraus abgeleitete Konsequenz gehören in die Dokumentation — nicht die Zugehörigkeit zu einem Paket. Aus demselben Grund werden diagnostische Bausteine in dieser Praxis modular und befundabhängig kombiniert.

10.4 Kommunikation von Unsicherheit

Ein Teil der hier beschriebenen Verfahren — Endothelfunktionsmessung, epikardiale Fettdicke, CGM bei Nichtdiabetikern, HRV — ist pathophysiologisch gut begründet, aber hinsichtlich harter Endpunkte nicht durch Interventionsstudien abgesichert. Diese Verfahren können sinnvoll sein, wenn sie als das benannt werden, was sie sind: *ergänzende, hypothesengenerierende oder motivational wirksame* Untersuchungen. Die transparente Unterscheidung zwischen leitliniengestützter, plausibler und unbelegter Diagnostik ist aus unserer Sicht ein Kernmerkmal seriöser Präventionsmedizin — und die Voraussetzung dafür, dass Patientinnen und Patienten informiert entscheiden können.

KAPITEL 11

Zusammenarbeit und Zuweisung

Kardiometabolische Prävention ergänzt die hausärztliche und fachärztliche Versorgung; sie ersetzt sie nicht. Die Zusammenarbeit funktioniert dann gut, wenn Rollen und Rückmeldewege klar definiert sind.

II.1 Wann eine Mitbeurteilung sinnvoll ist

- Junge Erwachsene mit auffälliger Familienanamnese oder Verdacht auf familiäre Hypercholesterinämie
- Diskrepanz zwischen berechnetem Risiko und klinischem Eindruck — Entscheidung über eine Lipidsenkung im Graubereich
- Persistierendes Risiko trotz erreichter Zielwerte (Aufschlüsselung der Residualrisikoquellen)
- Metabolisches Syndrom mit unklarem Organbeteiligungsstatus
- Adipositas mit geplanter intensivierter Therapie und Bedarf an strukturierter Verlaufsbetreuung inklusive Körperzusammensetzung
- Therapieresistente Hypertonie mit Verdacht auf Schlafapnoe oder sekundäre Ursache
- Zustand nach hypertensiver Schwangerschaftserkrankung oder Gestationsdiabetes
- Wunsch nach strukturierter, dokumentierter Präventionsbetreuung mit definierten Kontrollintervallen

II.2 Was zurückkommt

Nach jeder Vorstellung erhalten die mitbehandelnden Kolleginnen und Kollegen — nach Einwilligung der Patientin oder des Patienten — einen strukturierten Bericht mit: erhobenen Befunden im Volltext, Risikoeinordnung mit verwendetem Score und Risikomodifikatoren, konkretem Maßnahmenplan mit Zielwerten, gegebenenfalls Medikationsvorschlag zur Abstimmung sowie einem definierten Kontrollintervall. Die Weiterbetreuung bleibt selbstverständlich in Ihrer Hand.

KONTAKT

Dr. med. Sebastian Romann

Privatärztliche Praxis für kardiometabolische Prävention

Freiheitsstraße 23 · 78224 Singen (Hohentwiel)

info@kardiometabolik.de · www.kardiometabolik.de

Die Praxis rechnet ausschließlich privatärztlich nach der Gebührenordnung für Ärzte ab. Terminvereinbarung und kollegiale Rückfragen gerne per E-Mail.

KAPITEL 12

Leitlinien, Literatur, Abkürzungen

12.1 Zentrale Leitlinien und Konsensdokumente

European Society of Cardiology. Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*.

European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society. Guidelines for the management of dyslipidaemias.

European Atherosclerosis Society Consensus Statement. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease — evidence from genetic, epidemiologic and clinical studies.

European Atherosclerosis Society Consensus Statement. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis.

European Society of Cardiology / European Society of Hypertension. Guidelines for the management of arterial hypertension / elevated blood pressure.

European Society of Cardiology. Guidelines on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes.

American Heart Association. Cardiovascular–Kidney–Metabolic Health: A Presidential Advisory (2023) sowie die zugehörige PREVENT-Risikogleichung.

EASL / EASD / EASO. Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD).

Multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature (2023).

KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK sowie einschlägige AWMF-Leitlinien zu Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und Schlafbezogenen Atmungsstörungen.

12.2 Ausgewählte Schlüsselarbeiten

Ference BA et al. Mendelsche Randomisierungsanalysen zum Effekt der lebenslangen LDL-Exposition auf das kardiovaskuläre Risiko.

Ridker PM et al. CANTOS — antiinflammatorische Therapie mit Canakinumab bei atherosklerotischer Erkrankung.

Ridker PM et al. CIRT — niedrigdosiertes Methotrexat zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse.

Tardif JC et al. COLCOT sowie Nidorf SM et al. LoDoCo2 — Colchicin in der Sekundärprävention.

Nordestgaard BG, Varbo A et al. Arbeiten zu Remnant-Cholesterin, triglyzeridreichen Lipoproteinen und Lipoprotein(a).

Sniderman AD et al. Arbeiten zur Überlegenheit von ApoB gegenüber LDL-C als Risikoparameter.

Estruch R et al. PREDIMED — mediterrane Ernährung in der kardiovaskulären Primärprävention.

Shapiro MD, Bhatt DL et al. Übersichtsarbeiten zum kardiovaskulären Residualrisiko.

Jaiswal S, Ebert BL et al. Klonale Hämatopoese und kardiovaskuläres Risiko.

Tawakol A et al. Amygdala-Aktivität, hämatopoetische Aktivierung und kardiovaskuläre Ereignisse.

Näslund U et al. VIPVIZA — Effekt der Bildgebungsrückmeldung auf die Risikofaktorenkontrolle.

Ross R, Blair SN et al. Wissenschaftliche Stellungnahme zur kardiorespiratorischen Fitness als klinischem Vitalparameter.

Die Literaturangaben sind bewusst als Orientierung ohne vollständige bibliografische Zitate gehalten. Vollständige Referenzen können auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

12.3 Abkürzungsverzeichnis

ABI — Ankle-Brachial-Index, Knöchel-Arm-Index

ABPM — ambulante 24-h-Blutdruckmessung

ACR — Albumin-Kreatinin-Ratio

ADMA — asymmetrisches Dimethylarginin

AGE — advanced glycation end products	HRV — Herzfrequenzvariabilität
AHI — Apnoe-Hypopnoe-Index	IMT — Intima-Media-Dicke
ApoB — Apolipoprotein B	INOCA — Ischämie ohne obstruktive Koronarstenose
ASCVD — atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung	LAVI — linksatrialer Volumenindex
BIA — bioelektrische Impedanzanalyse	Lp(a) — Lipoprotein(a)
CACS — Koronarkalk-Score	LPL — Lipoproteinlipase
CETP — Cholesterinester-Transfer-Protein	MASLD/MASH — metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung / Steatohepatitis
CGM — kontinuierliche Glukosemessung	MET — metabolisches Äquivalent
CHIP — klonale Hämatopoese unbestimmten Potenzials	NLRP3 — Inflammasom-Sensorprotein
CKD — chronische Nierenerkrankung	oGTT — oraler Glukosetoleranztest
CKM — kardiovaskulär-renal-metabolisch	OSA — obstruktive Schlafapnoe
CPET — Spiroergometrie	OxPL — oxidierte Phospholipide
DAG — Diacylglycerol	PCSK9 — Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9
DLCN — Dutch Lipid Clinic Network	PWV — Pulswellengeschwindigkeit
EAT — epikardiales Fettgewebe	RAAS — Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ECW/TBW — Extrazellulär-/Gesamtkörperwasser	RER/RQ — respiratorischer Quotient
eGFR — geschätzte glomeruläre Filtrationsrate	ROS — reaktive Sauerstoffspezies
eNOS — endotheliale NO-Synthase	SCORE2 — Systematic Coronary Risk Estimation 2
FH — familiäre Hypercholesterinämie	sdLDL — kleine dichte LDL-Partikel
FIB-4 — Fibrosis-4-Index	SGLT2 — Natrium-Glukose-Kotransporter 2
FMD — flussvermittelte Dilatation	SHBG — Sexualhormon-bindendes Globulin
GLS — globaler longitudinaler Strain	TyG — Triglyzerid-Glukose-Index
HFpEF — Herzinsuffizienz mit erhaltener EF	VO₂max — maximale Sauerstoffaufnahme
HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment	WHtR — Waist-to-Height-Ratio
hsCRP — hochsensitives C-reaktives Protein	

Dieses Handout wurde nach bestem fachlichem Wissen erstellt und gibt den Stand zum Zeitpunkt der Erstellung wieder. Es stellt weder eine Leitlinie noch eine individuelle Behandlungsempfehlung dar. Maßgeblich sind die jeweils gültigen Fachleitlinien, die Fachinformationen der genannten Substanzen sowie die individuelle ärztliche Entscheidung. Angegebene Grenz- und Referenzwerte sind Orientierungswerte und ersetzen nicht die laborspezifischen Referenzbereiche.