

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Nicht diagnostizierter Diabetes und gestörte Glukosetoleranz bei Patienten mit diagnostischer Koronarangiographie

Sourij H, Wascher TC

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(7-8), 317-321

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Nicht diagnostizierter Diabetes und gestörte Glukosetoleranz bei Patienten mit diagnostischer Koronarangiographie

H. Sourij, T. C. Wascher

Kurzfassung: Glukosestoffwechselstörungen gehen mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität einher. In Industriestaaten leiden neben 7 % bekannten Diabetikern etwa 7 % an einem nicht diagnostizierten Diabetes und 15 % an einer gestörten Glukosetoleranz. Dem hohen kardiovaskulären Risiko dieser Personen entsprechend, sollten Glukosestoffwechselstörungen unter Patienten mit koronarer Herzkrankheit gehäuft zu finden sein. Unser Ziel war es, den Glukosestoffwechselstatus bei Patienten, die zur Abklärung einer koronaren Herzkrankheit einer diagnostischen Koronarangiographie unterzogen wurden, zu erheben. Wir untersuchten 160 konsekutive Patienten, und bei allen, die keinen bekannten Diabetes mellitus hatten, wurde ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt. 51 Patienten (32 %, 95 %-CI 23–42) hatten einen bereits bekannten DM, 37 (23 %, 15–33) waren bis dato nicht diagnostizierte, neue Diabetiker, 48 (30 %, 21–40) wiesen eine gestörte Glukosetoleranz auf und nur 24 (15 %, 9–24) zeigten einen normalen Glukosestoffwechsel. Unter den 113 Patienten mit koronarangiographisch bestätigter koronarer Herzkrankheit hatten nur 8 % (95 %-CI 4–15 %) eine nor-

male Glukosetoleranz. Im Gegensatz dazu lag der Anteil der normal Glukosetoleranten unter den Patienten ohne KHK bei 32 % (95 %-CI 23–42 %). Die Erfassung eines pathologischen Glukosestoffwechsels ist entscheidend für das weitere Risikofaktorenmanagement bei Patienten mit suspekter KHK und für die Prävention der Progression von IGT zum manifesten Diabetes. Unsere Ergebnisse stellen also die Wichtigkeit eines oralen Glukosetoleranztests zur Erfassung der tatsächlichen Glukosestoffwechselsituation bei Patienten mit elektiver Koronarangiographie dar.

Abstract: Undiagnosed Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Patients with Diagnostic Coronary Angiography. Pathological glucose metabolism is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. In industrial states 7 % suffer from diabetes mellitus, another 7 % from undiagnosed DM and 15 % have impaired glucose tolerance. According to the high cardiovascular risk of patients with coronary heart disease, pathological glucose metabolism is expected to be more frequent in

those subjects. Our aim was to verify glycometabolic state of patients undergoing elective coronary angiography for suspected coronary artery disease. We enrolled 160 consecutive patients fulfilling the criteria for elective coronary angiography and all of them, except those with known diabetes, underwent an oral glucose tolerance test (oGTT). 51 patients (32 %, 95 %-CI 23–42) had known DM, 37 (23 %, 15–33) were previously undiagnosed new diabetics, 48 (30 %, 21–40) had impaired glucose tolerance and only 24 (15 %, 9–24) showed normal glucose tolerance. Among those 113 patients with confirmed coronary artery disease (CAD) only 8 % (95 %-CI 4–15 %) had normal glucose tolerance. In contrast, among those without CAD 32 % (95 %-CI 23–42 %) had normal glucose tolerance. The diagnosis of pathological glucose metabolism is important for further risk factor management in patients with suspected coronary artery disease and for the prevention of progression from IGT to manifest diabetes. Therefore, we suggest, that an oGTT is absolutely necessary to detect the true glycometabolic state in patients undergoing elective coronary angiography. **J Kardiologie 2004; 11: 317–21.**

■ Einleitung

Diabetes mellitus und gestörte Glukosetoleranz (IGT) sind mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität vergesellschaftet [1, 2]. Die DECODE-Studie [2], aber auch rezente Metaanalysen [3] haben in Weiterführung gezeigt, daß die Plasmaglukosekonzentration grundsätzlich einen kardiovaskulären Risikofaktor, auch im „nichtdiabetischen“ Bereich, darstellt. Gerade für Populationen ohne bekannten Diabetes scheint dabei die postprandiale Hyperglykämie, evaluiert mittels eines oralen Glukosetoleranztests, einen besseren Risikoprädiktor darzustellen als der Nüchternblutzucker [1, 2, 4, 5]. Dies unterstreicht den hohen Stellenwert dieser Untersuchung zur exakten Risikobestimmung.

Diverse Arbeiten haben gezeigt, daß in der europäischen Bevölkerung generell ein Anteil von ungefähr 13–19 % eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) aufweist, 4–9 % haben einen bekannten Diabetes und 4–8 % leiden unter einem nicht diagnostizierten Diabetes mellitus [4, 6, 7]. Rezente Daten aus Deutschland unterstützen diese Zahlen und zeigen zusätzlich, daß gut die Hälfte aller Diabetiker nicht diagnostiziert ist [6]. Die gestörte Glukosetoleranz wird in der klinischen Praxis zur Zeit überhaupt nicht diagnostiziert. Da DM und IGT kardiovaskuläre Risikofaktoren darstellen, müssen diese Krank-

heitsbilder bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bzw. akuten koronaren Ereignissen häufiger vorkommen. Für Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurde dies in einer Arbeit von Norhammer et al. sehr überzeugend gezeigt. Von den Patienten ohne bekannte Diabetesdiagnose wiesen in dieser Studie 35 % eine IGT auf, 31 % waren sogar neu diagnostizierte Diabetiker nach oralem Glukosetoleranztest (oGTT) [8]. Diese Verteilung änderte sich auch beim 3-Monate-Follow-up nicht wesentlich und ist somit nicht auf das Akutereignis und eine assoziierte „Streßhyperglykämie“ zurückzuführen. Daten zur Häufigkeit eines pathologischen Glukosestoffwechsels bei symptomatischen Patienten mit dem Verdacht einer koronaren Herzkrankheit sind jedoch nicht verfügbar. Ziel unserer Arbeit war es daher, bei Patienten mit stabiler Angina-pectoris-Symptomatik und suspekter koronarer Herzkrankheit, die einer diagnostischen Koronarangiographie (CA) unterzogen wurden, den genauen Glukosestoffwechselstatus mittels oGTT zu erheben.

■ Patienten und Methoden

Wir haben 160 konsekutive Patienten in unsere Studie eingeschlossen. Alle hatten eine Indikation für eine elektive CA, wie ein pathologisches Ruhe- oder Belastungs-EKG oder typische Angina-pectoris-Symptomatik. Patienten, die einer akuten CA im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms unterzogen wurden, oder solche mit Vitien oder Kardiomyopathie zur Abklärung, wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen. Mit Ausnahme der bekannten Diabetiker (anamnestisch und/oder bestehende antidiabetische Medikation) wurden alle

Eingelangt am 19. März 2004; angenommen am 28. März 2004.

Aus der Ambulanz für Diabetes & Stoffwechselkrankheiten, Medizinische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas C. Wascher, Medizinische Universitätsklinik, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz; E-Mail: thomas.wascher@meduni-graz.at

Patienten am Tag nach der CA einem standardisierten oGTT mit 75 g Glukose unterzogen. Tabelle 1 zeigt die Diagnosekriterien für Diabetes mellitus und die weiteren Kategorien der Hyperglykämie nach WHO [9].

Koronare Herzkrankheit wurde durch zumindest eine mehr als 50%ige Stenose eines Koronargefäßes definiert.

Zur Diagnose eines metabolischen Syndroms wurde ein Score nach Wascher et al. [10] verwendet: BMI > 30 kg/m², Waist-to-hip-Ratio > 0,90, Triglyzeride > 150 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl, Nüchternblutzucker (Vollblut) > 100 mg/dl oder pathologischer oGTT und Hypertension (Blutdruck > 140/90 mmHg oder antihypertensive Therapie). Eine Anzahl von ≥ 3 Scorepunkten stellt das Vollbild des metabolischen Syndroms (MetS) dar.

Statistik

Statistische Analysen wurden unter Verwendung der Software SPSS (vers. 10.0, SAS Inc.) mittels ANOVA (inklusive Scheffé's Post-hoc-Test) für numerische Variablen durchgeführt. Für Häufigkeitsvergleiche wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, weiters wurden relative Risiken und 95 %-Vertrauensbereiche berechnet. Receiver-operating-characteristic-(ROC-)Kurven wurden für den NBZ und das HbA_{1c} erstellt. Wenn nicht speziell erwähnt, sind alle Daten als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Alle Testergebnisse mit einem p-Wert < 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

Tabelle 1: Diagnose des Diabetes mellitus und anderer Kategorien von Hyperglykämie nach WHO [9]

	Vollblut (mg/dl)		Plasma (mg/dl)
	venös	kapillär	venös
Diabetes mellitus			
Nüchternblutzucker oder	≥ 110	≥ 110	≥ 126
2 h nach Glukosebelastung	≥ 180	≥ 200	≥ 200
Impaired Glucose Tolerance (IGT)			
Nüchternblutzucker und	< 110	< 110	< 126
2 h nach Glukosebelastung	≥ 120	≥ 140	≥ 140
Impaired Fasting Glycaemia (IFG)			
Nüchternblutzucker	≥ 100 und < 110	≥ 100 und < 110	≥ 110 und < 126

Tabelle 2: Basisdaten der Population

	DM bekannt	DM neu	IGT	NGT
n (% , 95 %-CI)	51 (32, 23–42)	37 (23, 15–33)	48 (30, 21–40)	24 (15, 9–24)
Alter (Jahre)	67 ± 9	69 ± 8*	66 ± 10	57 ± 14
Geschlecht (m/w)	33/18	24/13	33/15	16/8
Dauer des Diabetes (Jahre) ^a	7 (1–15)	–	–	–
Raucher (aktuelle und Ex-) (n)	24	11	16	9
Lipidsenker (n)	33	22	29	11
Antihypertensive Therapie (n)	49	31	42	19
BMI (kg/m ²)	29,0 ± 4,0*	27,7 ± 3,3	28,0 ± 4,5	26,6 ± 2,3
Waist/Hip ratio	0,99 ± 0,06*	0,97 ± 0,06	0,97 ± 0,07	0,94 ± 0,05
RR syst. (mmHg)	143 ± 19**	131 ± 13	130 ± 14	130 ± 20
RR diast. (mmHg)	74 ± 11	73 ± 11	75 ± 10	74 ± 9
Gesamtcholesterin (mg/dl)	206 ± 50	203 ± 46	203 ± 40	215 ± 40
LDL-Cholesterin (mg/dl)	124 ± 38	140 ± 31	126 ± 37	135 ± 34
HDL-Cholesterin (mg/dl)	52 ± 15	52 ± 15	52 ± 14	57 ± 14
Triglyzeride (mg/dl)	196 ± 175	127 ± 48	143 ± 87	153 ± 117

Außer bei den gekennzeichneten Daten sind Mittelwerte ± Standardabweichung angegeben (*Median und Interquartile Range). *p < 0,05 vs. NGT; **p < 0,01 vs. DM neu, IGT und NGT

Tabelle 3: Glukosestoffwechseldaten der einzelnen Gruppen

	DM bekannt	DM neu	IGT	NGT
Nüchternblutzucker (mg/dl)	146 ± 38**	103 ± 11	98 ± 8	96 ± 11
Blutzucker 2 h (mg/dl)	–	221 ± 30 [#]	146 ± 16 ^{##}	101 ± 16
HbA _{1c} (%)	7,30 ± 1,24**	5,74 ± 0,38	5,58 ± 0,31	5,43 ± 0,23

Daten sind als Mittelwerte ± Standardabweichung angegeben. **p < 0,01 vs. DM neu, IGT und NGT; [#]p < 0,005 vs. IGT und NGT; ^{##}p < 0,005 vs. DM neu und NGT

Ergebnisse

Basisdaten

Die Untersuchung umfaßte 160 Patienten (106 Männer/ 54 Frauen). Das Alter unserer Population betrug 65,5 ± 11 Jahre, der BMI 28 ± 3,9 kg/m². 141 Patienten (88,1 %) hatten einen arteriellen Hypertonus. 51 (32 %, 95 %-CI 23–42 %) der 160 Patienten hatten einen bereits bekannten Diabetes mellitus. 24 Patienten (15 %, 9–24 %) zeigten einen als normal befundenen Glukosestoffwechsel (NGT), 48 (30 %, 21–40 %) hatten eine IGT und 37 (23 %, 15–33 %) wurden als neue, bis dahin undiagnostizierte Diabetiker (DM neu) identifiziert. Die Basisdaten der einzelnen Untergruppen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Unter den 113 Patienten mit koronarangiographisch bestätigter KHK hatten 37 % (95 %-CI 28–47 %) einen bekannten Diabetes, 26 % (95 %-CI 17–35 %) einen DM neu, 29 % (95 %-CI 21–39 %) waren IGT-Patienten und 8 % (95 %-CI 4–15 %) waren NGT. Im Gegensatz dazu war der Anteil der NGT-Patienten unter jenen ohne KHK mit 32 % (95 %-CI 23–42 %) signifikant höher (p < 0,001).

Glukosestoffwechsel

Auffällig ist, daß nur in der Gruppe der bekannten Diabetiker sowohl ein signifikant höherer Nüchternblutzucker

als auch ein signifikant höheres Hb_{A1c} im Vergleich zu den anderen 3 Gruppen aufscheinen (Tab. 3). Der Nüchternblutzucker und das Hb_{A1c} in den NGT-, IGT- und DM neu-Gruppen unterscheiden sich dagegen voneinander nicht signifikant. Auswertungen mittels ROC-Kurven identifizieren sowohl den NBZ (AUC von 0,64, $p = 0,015$ für DM neu, und AUC = 0,65, $p = 0,028$ für DM neu und IGT) als auch das Hb_{A1c} (AUC = 0,71, $p < 0,001$ für DM neu, und AUC = 0,72, $p < 0,001$ für DM neu und IGT) als statistisch signifikante Prädiktoren für einen pathologischen Glukosestoffwechsel.

KHK-Status

Bekannte Diabetiker zeigen mit einem relativen Risiko von 2,19 (95 %-CI 1,34–3,86) ein signifikant häufigeres Auftreten einer KHK im Vergleich zu den NGT-Patienten. DM neu- und IGT-Gruppen zusammengefasst (diese beiden Gruppen unterscheiden sich nach Arbeiten der DECODE-Study Group in bezug auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität nicht signifikant voneinander [2]) weisen mit 1,95 (95 %-CI 1,19–3,70) für eine manifeste KHK ein ebenfalls signifikant erhöhtes Risiko auf.

Bekannte Diabetiker weisen weiters signifikant erhöhte Häufigkeiten beim Auftreten einer Mehrgefäß-KHK sowie Bedarf an Revaskularisationen (PTCA und/oder Stent oder Überweisung zur koronararteriellen Bypassoperation [CABG]) auf (Tab. 4).

Metabolisches Syndrom als Risiko

Bei 149 Patienten war eine vollständige Klassifizierung nach dem Insulinresistenzscore möglich. Davon wiesen 2 Patienten (1,3 %) einen Score von 0 auf, 25 (16,8 %) einen Score von 1 oder 2, und 122 (81,9 %) hatten mit 3 oder mehr Scorepunkten ein MetS. Bei NGT-Patienten zeigt sich mit einem Anteil von 34,8 % eine signifikant niedrigere Prävalenz des metabolischen Syndroms im Vergleich zu allen anderen Gruppen (für alle $p < 0,001$). Eine 86,4%ige Häufigkeit zeigt das MetS bei IGTs, 90,9 % bei DM neu-Patienten und 95,7 % bei bekannten Diabetikern. Abbildung 1 stellt die Anteile der einzelnen Glukosestoffwechsel-

gruppen in Relation zu den Insulinresistenzscores (0, 1 oder 2, 3 oder mehr) dar. Untersucht man die Patienten mit verifizierter KHK auf das Vorhandensein eines MetS, so findet man es bei 89,3 % der Patienten. Dies ist signifikant ($p < 0,001$) häufiger als bei Patienten, bei denen eine KHK koronarangiographisch ausgeschlossen wurde und sich das Vollbild des MetS in 65,2 % der Fälle zeigt. Abbildung 2 zeigt, wie sich die Verteilung von positiver und negativer KHK-Diagnose in den einzelnen Score-Levels darstellt.

Diskussion

Die zentrale Aussage unserer Untersuchung ist, daß in einer Risikopopulation von Patienten mit suspekter KHK, die einer elektiven Koronarangiographie unterzogen werden, nur 15 % einen normalen Glukosestoffwechsel zeigen. Mit diesen Daten können die Ergebnisse von Norhammer et al., erhoben an Patienten mit akutem Myokardinfarkt [8], auf solche mit stabiler Angina-pectoris-Symptomatik ausweitert werden.

Abbildung 3a stellt die tatsächliche Glukosestoffwechselsituation bei jenen 109 Patienten, die einem oGTT unterzogen wurden, dar. Wie aus Abbildung 3b eindrucksvoll zu entnehmen ist, ergibt sich ein ganz anderes Bild, wenn lediglich der NBZ zur Erfassung des Glukosemetabolismus eingesetzt wird. Nur 42 der 109 Patienten (38,5 %) hatten einen pathologisch erhöhten Wert von über 99 mg/dl (Vollblutbestimmung) entsprechend der Diagnose impaired fasting glycaemia (IFG),

Tabelle 4: KHK-Status. Darstellung der Häufigkeit von KHK, Mehrgefäß-KHK sowie Bedarf an Revaskularisationen in den einzelnen Gruppen

	DM bekannt	DM neu	IGT	NGT
KHK (n)	42	29	33	9
(RR; 95 %-CI)	(2,19; 1,34–3,86)	(1,95; 1,19–3,70)		(Referenz)
Mehrgefäß-KHK (n)	35	17	25	6
(RR; 95 %-CI)	(2,5; 1,38–6,50)	(1,98; 0,98–4,83)		(Referenz)
PTCA ± Stent (n)	19	10	17	4
(RR; 95 %-CI)	(2,24; 0,85–7,38)	(1,91; 0,75–6,17)		(Referenz)
Überweisung CABG (n)	8	6	5	1
(RR; 95 %-CI)	(3,77; 0,53–79,75)	(3,11; 0,47–64,04)		(Referenz)
Revaskularisationen gesamt (n)	27	16	22	5
(RR; 95 %-CI)	(2,54; 1,14–6,99)	(2,15; 0,98–5,87)		(Referenz)

Daten sind als Mittelwerte ± Standardabweichung angegeben. Signifikant ($p < 0,05$) erhöhte relative Risiken in bezug auf die NGT-Gruppe sind hervorgehoben

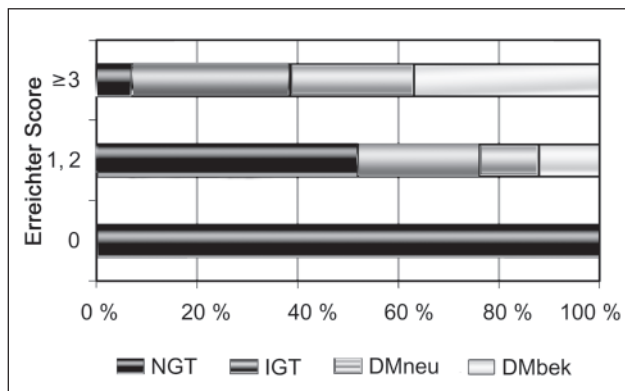


Abbildung 1: Darstellung der Anteile der einzelnen Glukosestoffwechselgruppen in Relation zu den erreichten Score-Levels des metabolischen Syndroms.

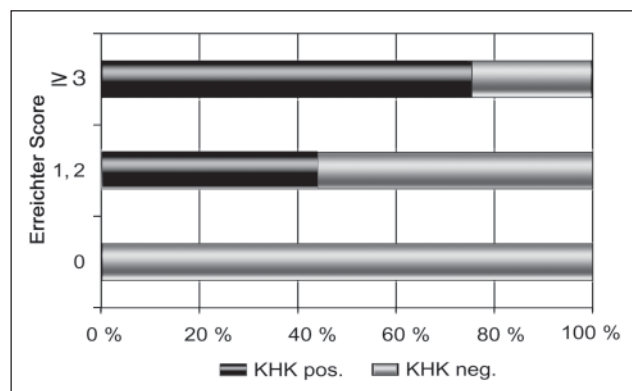


Abbildung 2: Darstellung des Verhältnisses von koronarangiographisch verifizierter KHK zu ausgeschlossener KHK in den einzelnen Score-Levels des metabolischen Syndroms.

wohingegen 61,5 % der Patienten keinen auffälligen NBZ zeigten und somit fälschlich als Glukosestoffwechselgesunde angesehen werden könnten.

Die ROC-Analysen identifizieren sowohl den Nüchternblutzucker als auch das Hb_{A1c} als statistisch signifikante Prädiktoren für Glukosestoffwechselpathologien, jedoch gilt es zu berücksichtigen, daß eine AUC von etwa 0,7 in einer ROC-Analyse ein nicht sehr suffizientes diagnostisches Verfahren charakterisiert. Für ein ebensolches sollte zumindest eine AUC von 0,9 gefordert werden. Damit ist in diesem Fall die statistische Signifikanz nicht gleichbedeutend mit klinischer Signifikanz, und unsere Arbeit unterstreicht eindeutig die Wichtigkeit eines oGTT für eine zufriedenstellende Glukosestoffwechselabklärung in dem von uns untersuchten Kollektiv.

Wir sind uns im klaren darüber, daß unsere Untersuchung nicht dahingehend ausgerichtet war, Unterschiede im KHK-Status der einzelnen Gruppen zu erfassen, aber wir konnten auch in unserem Kollektiv beobachten, daß bekannte Diabetiker ein signifikant höheres Risiko aufweisen, an einer KHK bzw. Mehrgefäß-KHK zu erkranken (Tab. 4), wie dies auch andere Arbeiten bereits zeigten [11, 12]. Weiters war eine intermediäre Risikohöherung bei IGT- und DM neu-Patienten im Vergleich zur NGT-Gruppe ersichtlich. Dementsprechend war auch der Bedarf an Revaskularisationen bei bekannten Diabetikern signifikant, bei IGT und DM neu nicht signifikant intermediär erhöht im Vergleich zu NGT.

Aufgrund der hohen Prävalenz von Glukosestoffwechselpathologien bei KHK-Patienten erscheint uns der routinemäßige Einsatz des oGTT bei diesen Risikopatienten von absoluter Notwendigkeit, um die tatsächliche Glukosestoffwechselsituation im Rahmen einer kompletten Evaluation kardiovaskulärer Risikofaktoren zufriedenstellend abzuklären. Schließlich können aus dieser Diagnostik klinisch-therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden.

Zu diesen Konsequenzen tragen 2 Diagnosen entscheidend bei: erstens das Vorliegen oder Nichtvorliegen einer KHK und zweitens das Stadium der Glukosepathologie. Patienten mit manifester KHK werden in der Sekundärprävention bereits jetzt intensiv im Hinblick auf ihr prospektives Risiko therapiert. Acetylsalicylsäure (Aspirin) und Statine sind in diesem Fall Standardtherapeutika. Ist der Patient zusätzlich Diabeti-

ker, sollte auch eine intensive antihyperglykämische Therapie betrieben und nach mikrovaskulären Komplikationen gescreent werden. Dies ist vor allem im Hinblick auf die Retinopathie [13], die periphere Neuropathie mit dem ihr assoziierten Syndrom des diabetischen Fußes [14] und die autonome Neuropathie [15] von Interesse, da in diesen Fällen eine Prävention der assoziierten Morbidität und Mortalität möglich ist.

Für die Patienten mit neu diagnostizierter gestörter Glukosetoleranz zeigten mehrere Arbeiten, daß sie unbehandelt mit einer Progression von ungefähr 1,5–7 % pro Jahr zu einem manifesten Diabetes mellitus zu rechnen haben [16, 17]. Damit steigt auch das kardiovaskuläre Risiko weiter an, und eine Prävention dieser Progredienz scheint sinnvoll. Toumlehto et al. legten dar, daß mit Lebensstilintervention (Verringerung des Fett- und Zuckerkonsums, vermehrter Gemüsekonsum, vermehrte körperliche Aktivität) das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, um 58 % gesenkt werden kann [16]. Als Alternative, oder besser gesagt als Unterstützung zu Lebensstilveränderungen, kann Acarbose, ein α -Glukosidasehemmer, eingesetzt werden, der die Progression zu einem Diabetes um 25 % senken kann [18]. Weiters untersuchten Knowler et al. die Wirksamkeit von Metformin im Vergleich zu Lebensstilintervention und Placebo in bezug auf die Progression zum Diabetiker. Lebensstilintervention (Gewichtsreduktion um zumindest 7 %, körperliche Aktivität von zumindest 150 min pro Woche) brachte eine Diabetesinzidenzreduktion von 58 %, Metformin von 31 % im Vergleich zur Placebogruppe [19].

Im Gegensatz zu den Patienten mit verifizierter KHK erhalten Patienten mit koronarangiographisch ausgeschlossener KHK in der Regel keine Maximaltherapie der kardiovaskulären Risikofaktoren. Gerade bei diesen Patienten ist die genaue Erhebung des Glukosestoffwechselstatus von entscheidender Wichtigkeit. Wie ja von Haffner et al. [20] eindrucksvoll gezeigt werden konnte, weisen Typ-2-Diabetiker ohne vorangegangenen Herzinfarkt das gleiche zukünftige Risiko auf, ein koronares Ereignis zu erleiden, wie Nichtdiabetiker, die den ersten Herzinfarkt überlebt haben. Demzufolge ist bei jedem Typ-2-Diabetiker ein LDL-Cholesterin von unter 100 mg/dl entsprechend den Forderungen der NCEP III [21] anzustreben. Zusätzlich würde sich auch die Gabe von Aspirin bei Typ-2-Diabetikern, so keine Kontraindikationen vorliegen, als sinnvoll erweisen [22]. Weiters sind auch bei IGT-Patienten ohne KHK oben genannte Präventionsmaßnahmen zur Reduktion der Progression zu einem manifesten Diabetes anzustreben sowie eine LDL-Cholesterinsenkung, die, dem intermediären Risiko entsprechend, mindestens einen Wert von unter 130 mg/dl [21] erreichen sollte.

Da in unserem Kollektiv 88,1 % einen Hypertonus aufwiesen, stellt dieser einen entscheidenden Aspekt in der Therapie der Patienten dar. Bei der Auswahl der Antihypertensiva sollten, insbesondere bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz, die Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel in Betracht gezogen werden. Bei diesen „prädiabetischen“ Patienten gilt es ja, eine Progression zu einem manifesten Diabetes möglichst zu vermeiden beziehungsweise hinauszuzögern. Bei Thiazid-Diuretika ist eine Verschlechterung der Hyperglykämie bekannt [23], die auch für Betablocker beschrieben wurde [23, 24]. Beide Substanzklassen gelten daher

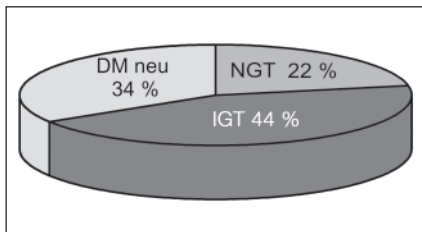


Abbildung 3a: Die Verteilung der 109 Patienten ohne bekannten Diabetes auf die einzelnen Glukosestoffwechselgruppen nach Durchführung eines Glukosetoleranztests

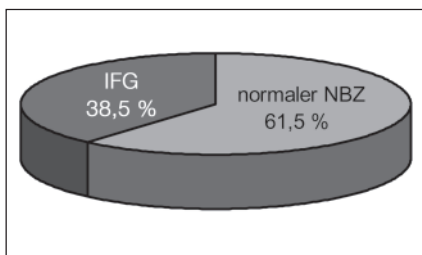


Abbildung 3b: Darstellung der Verteilung der 109 Patienten ohne bekannten Diabetes unter alleiniger Berücksichtigung des Nüchternblutzuckers. IFG: impaired fasting glycaemia (Vollblutbestimmung: > 99 mg/dl und < 110 mg/dl), normaler NBZ: < 100 mg/dl (Vollblut).

nicht als stoffwechselneutral. Für ACE-Hemmer [25, 26] und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten [27] wird andererseits in großen Endpunktstudien eine Reduktion neuer Diabetesfälle berichtet. Dies ist im Einklang mit der experimentell beobachteten Verbesserung der Insulinsensitivität durch diese Substanzen [24, 28, 29]. Wir schlagen daher vor, daß ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit IGT als First-line-Therapie zum Einsatz kommen sollten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Prävalenz von Glukosestoffwechselpathologien bei Patienten mit suspekter KHK und diagnostischer Koronarangiographie sehr hoch ist. Neben den präventiven und therapeutischen Konsequenzen aus dieser Abklärung stellt sie für uns auch eine notwendige Grundlage hinsichtlich zukünftiger Studien dar, die sich mit harten kardiovaskulären Endpunkten in verschiedenen Stadien der Glukosepathologie befassen.

Literatur

1. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397–405.
2. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617–21.
3. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The Relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care* 1999; 22: 233–40.
4. The DECODE Study Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. *Diabetologia* 1999; 42: 647–54.
5. Qiao Q, Pyörälä K, Pyörälä M, Nissinen A, Lindström J, Tilvis R, Tuomilehto J. Two-hour glucose is a better risk predictor for incident coronary heart disease and cardiovascular mortality than fasting glucose. *Eur Heart J* 2002; 23: 1267–75.
6. Rathmann W, Haastert B, Icks A, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182–9.
7. The DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Re-analysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317: 371–5.
8. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–4.
9. World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, World Health Organisation 1999. Zugänglich auf: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.
10. Wascher TC, Paulweber B, Malaimare L, et al. Associations of a human G protein b3 subunit dimorphism with insulin resistance and carotid atherosclerosis. *Stroke* 2003; 34: 605–9.
11. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis, epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570–81.
12. Otel I, Ledru F, Danchin N. Ischemic heart disease in type 2 diabetes. *Metabolism* 2003; 52 (Suppl 1): 6–12.
13. Frank RN. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 48–58.
14. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 361: 1545–51.
15. Vinik A, Maser R, Mitchell B, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553–79.
16. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.
17. Harris MI. Impaired glucose tolerance – prevalence and conversion to NIDDM. *Diabetic Med* 1996; 13 (Suppl): S9–S11.
18. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–7.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. for the Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of Type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
20. Haffner SM, Lehto S, Rönkämaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
21. Expert Panel on detection and treatment of elevated cholesterol. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
22. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
23. Lithell HO, Andersson PE. Antihypertensive treatment in insulin resistant patients. *Hypertens Res* 1996; 19 (Suppl 1): S75–S79.
24. Reneland R, Alvarez E, Andersson PE, Haenni A, Byberg L, Lithell H. Induction of insulin resistance by beta-blockade but not ACE-inhibition: long-term treatment with atenolol or trandolapril. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 175–80.
25. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. for the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 611–6.
26. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–9.
27. Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, et al. for the LIFE study group. Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertens* 2002; 20: 1879–86.
28. Moan A, Høieggan A, Seljelot I, Risanger T, Arnesen H, Kjeldsen SE. The effect of angiotensin II receptor antagonism with losartan on glucose metabolism and insulin sensitivity. *J Hypertens* 1996; 14: 1093–7.
29. Weber MA. Comparison of type 1 angiotensin II receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *J Hypertens Suppl* 1997; 15: S31–S36.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung