

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus: Auftreten, Diagnostik und Therapie

Stratmann B, Tschöpe D

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (3), 26-31

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus: Auftreten, Diagnostik und Therapie

B. Stratmann, D. Tschöpe

Kurzfassung: Mehr als 180 Millionen Menschen weltweit sind an Diabetes mellitus erkrankt; das Ende der Fahnenstange ist aber noch lange nicht erreicht, bis 2030 wird mit einer Verdopplung der Patientenzahl gerechnet. Diabetes mellitus wird als (kardio-) vaskuläre Erkrankung angesehen, so dass auch bei zunehmender Diabetes-Inzidenz mit einer Häufung von Herzerkrankungen zu rechnen ist. Demzufolge ist die Diagnostik und Therapie der Herzerkrankung bei Patienten mit Diabetes mellitus von besonderer Bedeutung.

Schlüsselwörter: diabetische Herzerkrankung, Glukosemanagement, therapeutische Intervention

Abstract: Heart Disease and Diabetes: Occurrence, Diagnosis, and Therapy. Around the world, more than 180 million people suffer from diabetes mellitus, and as this number will double until 2030, the end of this pandemic is far away. Diabetes mellitus is regarded as a (cardio-)

vascular risk equivalent, thus, with an increasing numbers of diabetic patients, serious implications from a cardiovascular perspective are to be awaited. Therefore, the diagnosis and the therapy of coronary disease of the diabetic patient are of great importance. **J Klin Endokrinol Stoffw 2011; 4 (3): 26–31.**

Key words: diabetic heart disease, glucose management, therapeutic intervention

Tatsachen aus der Epidemiologie

Zwei von 3 Patienten mit symptomatischer chronischer Herzerkrankung weisen Störungen im Glukosestoffwechsel auf [1]. Aktuelle Daten aus dem SWEETHEART-Register zeigen, dass bei Manifestation des Gefäßereignisses (Myokardinfarkt) bereits 32,9 % der Patienten einen bekannten Diabetes mellitus aufwiesen, während bei 16,6 % die Diagnose Diabetes mellitus erstmals gestellt wurde und 22,6 % eine Glukoseintoleranz aufwiesen. Lediglich 27,9 % der Patienten mit akutem Myokardinfarkt wiesen keine Glukosestoffwechselstörung auf. Besonders die Tatsache, dass nur 55,2 % der neu diagnostizierten Diabetiker bzw. 37,9 % der Prädiabetiker eine Diabetestherapie (bevorzugt diätetische Empfehlung) erhielten, ist alarmierend (Tab. 1) [2].

Patienten mit Diabetes mellitus weisen eine insgesamt ungünstigere Prognose nach stattgehabtem Ereignis auf. Ein HbA_{1c} -Anstieg von etwa 1 % korreliert mit einer Risikosteigerung für eine Herzinsuffizienz von 8 % [3]. Mit zunehmendem HbA_{1c} -Wert steigt auch das Risiko für vaskuläre Ereignisse überproportional an. So zeigen Ergebnisse aus der „United Kingdom Prospective Diabetes Study“ (UKPDS), dass die Ereignisrate von 2,3 pro 100 Personenjahre bei $HbA_{1c} < 6,0$ % auf 11,9 Ereignisse pro 100 Personenjahre bei HbA_{1c} -Werten > 10 % ansteigt [4]. Zusammenfassend sterben nach epidemiologischen Studien etwa 75 % der Diabetiker an einer Gefäßkomplikation, davon allein 50 % an einem akuten Myokardinfarkt. Die Schlussfolgerung der Notwendigkeit einer frühen und vor allem umfassenden kardiovaskulären Risikofaktorintervention wird durch die aktuelle Studie von Norgaard et al. unterstrichen, die mit den pandanischen Registerdaten zeigen, dass der Risikogradient für kardiovaskuläre Endpunkte bei inzidentem

Diabetes nach Diagnosestellung konstant ungefähr 2-fach erhöht ist [5].

Ursachen für die diabetische Herzerkrankung

Koronare Herzerkrankung (KHK), durch Hypertonie induzierte Hypertrophie oder diabetische Kardiomyopathie gelten als mögliche Ursache einer linksventrikulären Dysfunktion bei Patienten mit Diabetes mellitus. In der Framingham-Studie konnte ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer systolischen Herzinsuffizienz bei Patienten mit Diabetes mellitus nachgewiesen werden, wobei besonders Frauen gefährdet waren (2–5-fach erhöhtes Risiko) [6]. Sogar wenn Patienten mit koronarer Herzerkrankung ausgeschlossen wurden, war das relative Risiko einer Herzinsuffizienz für Männer und für Frauen weiter deutlich erhöht (3,8-fach bzw. 5,5-fach) [7]. Als Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus gelten koronare Herzerkrankung, Dauer des Diabetes mellitus, Alter, Insulintherapie, periphere Verschlusskrankheit, erhöhtes Serumkrea-

Tabelle 1: Versorgungssituation der im SWEETHEART-Register untersuchten Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Aus [2].

	Bekannter Diabetes	Neu diagnostizierter Diabetes	Prä-Diabetes	Normaler Glukosemetabolismus
%	32,9	16,6	22,6	27,9
Aspirin	92,9 %	97,0 %	97,8 %	97,4 %
Clopidogrel	91,7 %	93,6 %	94,3 %	94,0 %
Statine	93,3 %	94,5 %	94,5 %	97,2 %
Betablocker	94,4 %	97,9 %	98,1 %	96,3 %
ACE-Hemmer	78,5 %	87,2 %	87,3 %	90,7 %
Diabetes-Therapie	96,1 %	55,2 %	37,9 %	–
Nur Diät	15,5 %	70,3 %	96,4 %	–
Orale Therapie	37,5 %	23,8 %	3,6 %	–
Insulin-Therapie	37,2 %	5,0 %	0 %	–
Insulin + orale Therapie	9,9 %	0,6 %	0 %	–

Eingelangt am 20. September 2010; angenommen nach Revision am 21. Februar 2011; Pre-Publishing Online am 11. April 2011

Aus dem Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Professor Dr. med. Dr. h. c. Diethelm Tschöpe, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, D-32545 Bad Oeynhausen, Georgstraße 11; E-Mail: dtschoepe@hdz-nrw.de

tinin sowie eine schlechte Stoffwechseleinstellung [3]. Rund 30–50 % der Patienten mit den Zeichen einer klinischen Herzinsuffizienz weisen primär eine diastolische Funktionsstörung auf [8]. Zeichen der diastolischen Herzinsuffizienz finden sich bei ca. 40 % der Patienten mit manifestem Diabetes mellitus. Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 leiden häufiger an einer diastolischen Dysfunktion als Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 [9, 10]. Die diastolische Herzinsuffizienz geht mit einer erhöhten Mortalität einher, die sich nicht von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz unterscheidet. Besonders der Gewebe-Doppler bietet sich für die schnelle und einfache Diagnostik der diastolischen Dysfunktion an [11].

Frauen mit Diabetes mellitus (DM) sind dabei in der Altersgruppe der > 60-Jährigen deutlich stärker betroffen (5,1-faches Risiko bei Frauen, 2,1-faches Risiko bei Männern). Die Prävalenz der Herzinsuffizienz beträgt bei älteren Diabetes-Patienten etwa 30 %. Insulinresistenz und metabolisches Syndrom gelten als weitere unabhängige Risikofaktoren für die Herzinsuffizienz, was belegt, dass die Ursache für die Herzerkrankung auch schon vor der Diabetes-Manifestation liegen kann. Die Konversion in den manifesten Diabetes scheint die wesentliche Schubkraft zu sein, die so genannten prädiabetischen Stadien (gestörte Glukosetoleranz und gestörte Nüchtern-glukose) führen nur zu einer moderaten 10–20%igen Steigerung des kardiovaskulären Risikos [12].

■ Ereignisrisiko und Untersuchung

Das Risiko eines Typ-2-Diabetikers, einen Infarkt zu erleiden, ist vergleichbar mit dem eines Patienten ohne DM nach durchlebtem Infarkt [13]. Im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ist das Risiko bei diabetischen Männern mit einer 2–4-fach erhöhten Myokardinfarkt-Inzidenz assoziiert, bei Frauen mit DM2 liegt das Risiko noch höher. Die diabetische Neuropathie des Gefäßsystems ist Ursache dafür, dass viele Ereignisse „stumm“, d. h. ohne klinische Zeichen ablaufen. So sind viele detektierte Ereignisse Folge von bereits vorher abgelaufenen stummen Myokardinfarkten oder -ischämien. Die nicht-invasive kardiologische Diagnostik ist daher nicht nur bei dem symptomatischen Diabetiker anzuwenden, sondern auch auf den kardial asymptomatischen Diabetiker auszudehnen. Dies setzt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Diabetologen und Kardiologen voraus, wie sie in den Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und von den Europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC) und Diabetologie (EASD) eingefordert wird (Abb. 1, 2) [14, 15]. Die Praxisleitlinie der DDG berücksichtigt diesen Anspruch ebenfalls.

Das Risiko für einen Myokardinfarkt (MI) bzw. ein kardiales Ereignis wird über die klinische Evaluation, die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK, die linksventrikuläre Funktion (LVEF) und über Risikoscores wie FRAMINGHAM, PROCAM oder ESC stratifiziert. Bei kardial beschwerdefreien Diabetikern kann ein Ischämienachweis in 40–80 % aller Fälle mit der Stress-Echokardiographie erbracht werden, mit der Myokardszintigraphie ist in 22–64 % aller Fälle ein Nachweis möglich. Ein routinemäßiges KHK-Screening mit myokardialer Belastungsperfusionsszintigraphie (MPS) ist bei asymptomatischen Patienten nicht erforderlich.

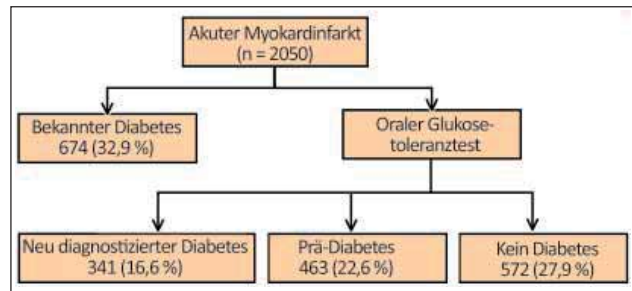


Abbildung 1: Klassifizierung im SWEETHEART-Register. Erstellt nach Daten aus [2].

Die DIAD-Studie („Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics“) mit 1123 Typ-2-Diabetikern hat gezeigt, dass die MPS unter pharmakologischer Belastung mit Adenosin keinen zusätzlichen Nutzen bringt. Die Häufigkeit kardialer Ereignisse konnte durch die Screeningmethode im Nachbeobachtungszeitraum von fast 5 Jahren nicht signifikant reduziert werden, allerdings war die kumulative kardiale Ereignisrate mit nur 0,6 % pro Jahr im untersuchten Patientenkollektiv deutlich geringer als erwartet [16].

Weil aber andererseits ein normales Belastungs-EKG eine stenosierende KHK nicht ausschließt, ist die nicht-invasive Stufendiagnostik mit bildgebenden Verfahren (Stress-Echokardiographie, Myokardszintigraphie, Dobutamin-Stress-MRT oder Myokardperfusions-MRT) integraler Bestandteil der kardiologischen Leitlinien (DGK/ESC/ACC/AHA). Sie wird bei einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit von 10–90 % empfohlen; bei > 90 % ist eine Koronarangiographie sinnvoll. Stress-Echokardiographie, Myokardszintigraphie und Dobutamin-Stress-MRT oder Myokardperfusions-MRT mit körperlicher oder pharmakologischer Belastung (Dobutamin oder Adenosin) gelten als gleichberechtigte Verfahren [15].

Für die vielversprechende Mehrzeilen-Computertomographie (MSCT) existieren in der Routinediagnostik noch keine allgemeingültigen Leitlinienempfehlungen. In der Frühdiagnostik der symptomatischen KHK kann aber auch primär die nicht-invasive CT-Koronarangiographie (CTA) eingesetzt werden, wenn die Patienten methodisch geeignet sind (mittlere Vortestwahrscheinlichkeit von 10–90 %) und Indikationsstellung und Befundung gemeinsam mit einem Kardiologen erfolgen. Zur Vermeidung einer unnötig hohen Röntgenstrahlenbelastung sollte aber immer eine prospektive EKG-Triggerung favorisiert werden. Bei nicht auswertbarem CTA-Befund (z. B. starke zirkuläre Verkalkung der Koronararterien) sollte die Diagnostik durch ein bildgebendes Verfahren unter Stressbedingungen (Stress-Echokardiographie, Myokardszintigraphie, Dobutamin-Stress-MRT oder Myokardperfusions-MRT) ergänzt werden. Der aus der MSCT bestimmte koronare Kalzium-Score gilt als gesicherter Prognoseindikator mit einem exzellenten negativen prädiktiven Wert.

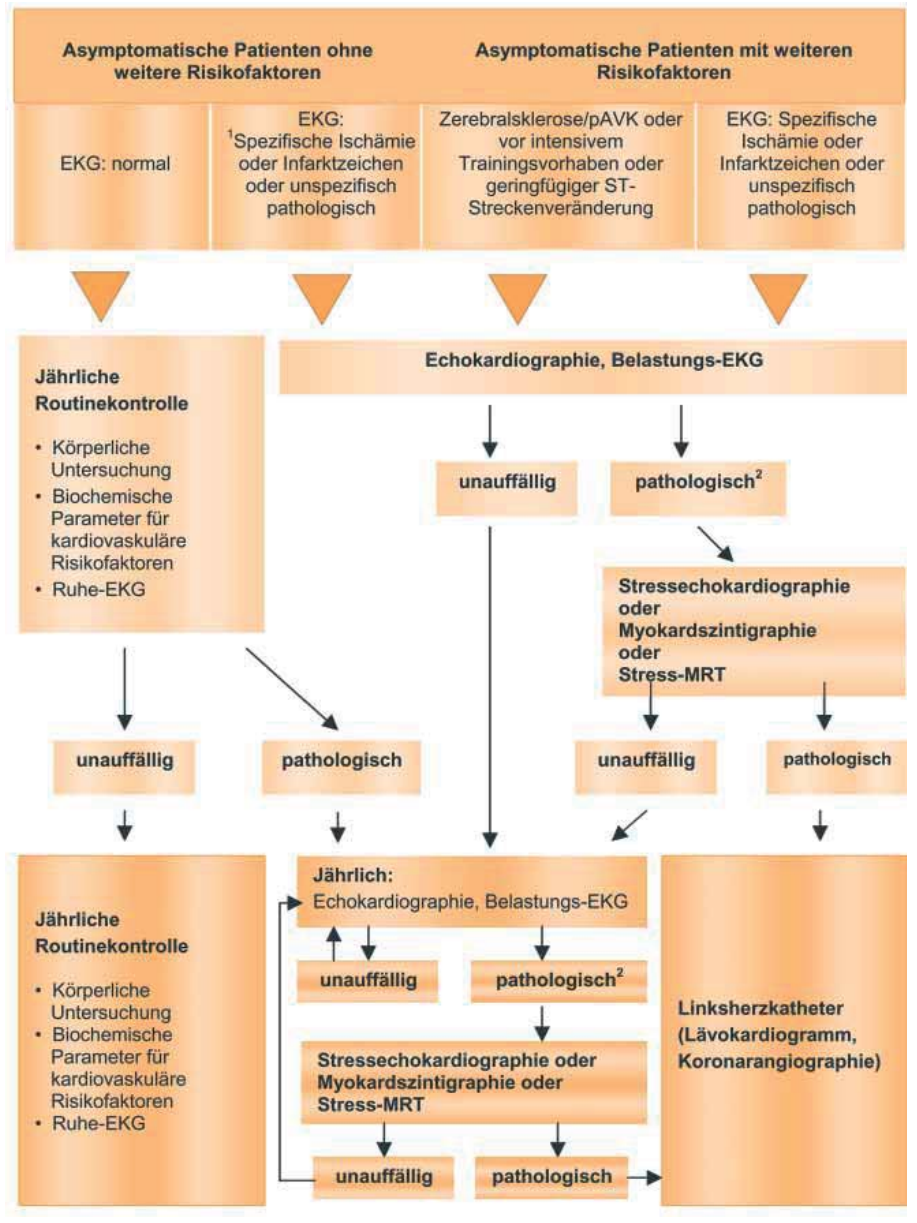
■ Energetische Aspekte/Gefäßfunktion/Gefäßintervention

Der gestörte Energiestoffwechsel des Herzens bei Diabetes verbunden mit der Bevorzugung der Fettsäuresubstrate und einer Maladaptation resultieren in einer Energiemangelsitua-

Abbildung 2: Kardiologische Diagnostik bei asymptomatischen Diabetikern ohne und mit weiteren Risikofaktoren (nach ADA und ACC 1998, EK IV). Die unterschiedlichen Farben kennzeichnen die möglichen Schnittstellen zwischen hausärztlicher und fachärztlicher Versorgungsebene. Aus [14].

¹ Untersuchung mit Linksherzkatheter, wenn Troponin I positiv oder akute Infarktzeichen.

² In Abhängigkeit von der Vor- bzw. Nachtestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK gegebenenfalls direkte Entscheidung zur Durchführung des Linksherzkatheters.



tion. Dabei kann besonders der verringerte Energiefluss im Myokard, der über die Positronen-Emissionstomographie erfasst werden kann, als diagnostisches Tool herangezogen werden [17, 18]. Die Akkumulation von Lipiden und Glukose-Intermediaten hat neben der gestörten Energetik aber auch eine Strukturveränderung zur Folge, die wiederum die Koronarsklerose bevorzugt. Unabhängig von der Gefäßpathologie ist der myokardiale Energiegehalt selbst bei jungen Typ-1-Diabetikern deutlich reduziert und geht bei längerer Diabetesdauer mit einer eingeschränkten myokardialen Flussreserve einher [19].

Neben dem gestörten Energiestoffwechsel beschleunigen besonders die endotheliale Dysfunktion und im weiteren Verlauf die Atherosklerose, besonders der großen Herzkranzgefäße, das Auftreten akuter Ereignisse, die durch Plaqueruptur auch kleinere Gefäße betreffen können (Überblick bei [20]). Die Kombination mit einer chronifizierten Mikroangiopathie er-

klärt die besonders schlechte funktionelle Reserve ischämischer Myokardabschnitte. Die Primärversorgung eines akuten Koronareignisses mit den Mitteln der interventionellen Kardiologie ist hier absolut unstrittig. In der elektiven Situation kann und sollte die Vermittlung eines risikoreduzierenden Lebensstils einschließlich der Prinzipien herzgesunder Ernährung Bestandteil der Patientenschulung sein. Eine solche Strategie kann bei Patienten mit stabiler KHK endovaskuläre Interventionen ersetzen [21]. In ähnlicher Weise zeigte die COURAGE-Studie die Äquivalenz zwischen komplexer intensiver Risikofaktorenreduktion und interventioneller Kardiologie. Die BARI2D-Studie bestätigte die Richtigkeit dieses Konzeptes auch für Patienten mit Typ-2-Diabetes [22]. Dabei resultierte ein Überlebensvorteil gegenüber konservativer Therapie, wenn die Patienten initial einer Bypassoperation zugeführt wurden [23, 24]. Bei deutlich schlechterer Ausgangssituation für die Bypasspatienten ist dieses Ergebnis aber leicht erklärbar. Allerdings gab es hinsichtlich der antidiabetischen Stra-

ategie – ob insulinresistenzvermeidend oder β -zytotrop – keine Unterschiede. Mit Blick auf die Strategien in der interventionellen Kardiologie bleibt festzuhalten, dass bei Wahrung der entsprechenden Vorkehrungen ein eindeutiger Vorteil bei der Verwendung von medikamentenbeschichteten Gefäßstützen („drug-eluting stents“ [DES]) vorliegt [25]. Die Datenanalyse von Diabetikern, die sich einer chirurgischen Revaskularisierung unterzogen, zeigt, dass Diabetes ein unabhängiger Risikofaktor für intensivmedizinische Endpunkte ist und sich für minimalinvasive Eingriffsformen prädestiniert, die zu einer Reduktion des Risikos beitragen können [26].

Derzeit gibt es keine sichere Präferenz für einen Verfahrensweg (Bypass oder PTCA) auf dem Boden evidenzbasierter Daten [27]. Die Situation hat sich diesbezüglich nach der SYNTAX-Studie deutlich geklärt. Nach angiographischer Risikostratifizierung (Syntax-Score < 22) sind Bypass und PTCA mit DES als gleich zu gewichten, somit ist der Patient in eine Entscheidungsfindung einzubinden, insbesondere auch wegen der hohen Wiedereingriffsrate bei der PTCA-Strategie [28]. Der wirksamen Thrombozytenaggregationshemmung des Patienten mit Diabetes mellitus nach Intervention kommt nach Datenlage der CHARISMA- und der TRITOM-TIMI38-Studie besondere Bedeutung zu. Gerade diese Patienten profitieren von der effektiveren Thrombozytenaggregationshemmung über die ADP-Rezeptorantagonisten [29, 30].

Bezüglich der Glukoseeinstellung in der elektiven Revaskularisierungssituation ist die Datenlage nicht eindeutig, derzeit existiert für eine präprozedurale HbA_{1c} -Einstellung < 7 % keine Evidenz [31]. Allerdings scheint in dieser Patientengruppe das Körpergewicht bis zu einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 endpunktprotektiv zu sein – ein Befund, der derzeit als Fett-suchtparadoxon diskutiert wird [32].

■ Bewertung der interventionellen Verfahren

Aufgrund der großen epidemiologischen Relevanz von Herzkrankheiten auf Bevölkerungsebene und der Bedeutung entsprechender Krankheitsbilder auf Patientenebene besteht zwischenzeitlich weitgehende Einigkeit darüber, dass die frühe Risikoidentifizierung und Diagnostik von Frühstadien der diabetesspezifischen Organmanifestationen auch zu einem früheren Interventionsbeginn bezüglich des kardiovaskulären Risikomanagements führen sollten. Jedoch hat die DIAD-Studie gezeigt, wie schwierig es ist, solche Algorithmen mechanistisch zu etablieren, vor allem wenn das Hintergrundisiko durch Lebensstil und Polypharmazie bereits niedrig ist. Die verfügbaren Risikoschätzer weisen jeweils Stärken und Schwächen auf [33]. Allerdings sollte die Bewertung einer globalrisikobasierten therapeutischen Entscheidungsfindung mit den verfügbaren Risikorechnern und der arztindividuellen Erfahrung problemlos möglich sein. Eine Integration klinischer, laborchemischer und diagnostischer Daten erreicht nach klinischer Evaluation des vorgeschlagenen Algorithmus lediglich eine Sensitivität und Spezifität von 68 bzw. 62 % [34]. Besonders eindrucksvoll erscheint die Kopplung antidiabetischer Interventionen in der VADT-Kohorte an den computertomographisch ermittelten Gehalt an Koronarkalk. Ein Schwellenwert von 100 Agatston-Punkten wird angegeben,

unterhalb dessen die intensive antidiabetische Intervention gegenüber der Gesamtstudie hocheffektiv ist [35].

■ Vorhofflimmern

Die Herzfrequenz ist bereits seit Längerem als Risikofaktor für die kardiovaskuläre Mortalität bekannt und wird daher auch therapeutisch bei Patienten mit stabiler KHK adressiert. Wird berücksichtigt, dass Diabetes-Patienten aufgrund ihrer potenziell bestehenden autonomen Neuropathie mit Verlust vagaler Efferenzen zu Frequenzstarre und Tachykardie neigen, wäre dieser Ansatz potenziell vielversprechend. Das Vorhofflimmern ist demnach bei Diabetikern, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung, von besonderer Bedeutung. Bereits im UKPDS-Risikorechner ist die Präsenz von Vorhofflimmern gewichtet berücksichtigt. Einerseits begünstigt Vorhofflimmern den kardiovaskulären Endpunkt besonders stark, andererseits besteht eine höhergradige Disposition zum Vorhofflimmern bei Patienten mit DM2 bzw. Metabolischem Syndrom sowie zum obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), wobei die Anzahl der definitorischen Kriterien einen biologischen Gradienten bildet. Daraus ergibt sich die klinische Aufgabe, bereits im Vorfeld struktureller Herzerkrankungen bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren nach Vorhofflimmern zu suchen. Bei positiver Diagnose ist anzustreben, präventiv eine elektrische Stabilisierung des Herzens zu erreichen.

Auch in diesem Bereich bestätigt sich die Richtigkeit der Forderung nach einem abgestimmten diagnostisch-therapeutischen Vorgehen zwischen Diabetologen/Endokrinologen und Kardiologen.

■ Optimale Behandlung ist für Risikopatienten unerlässlich

Die Metaanalyse der prospektiv randomisierten Trials einschließlich ADVANCE, VADT und ACCORD zeigt mit Blick auf tödliche und nicht-tödliche Infarktereignisse sowie die koronare Ereignisrate eine Gesamt-Risikoreduktion von 20 % durch intensivierete Stoffwechselkontrolle, die für das Schlaganfallrisiko nur tendenziell und für das Gefäßereignis nicht signifikant gilt [36]. Die präventive Wirksamkeit einer intensiven Stoffwechseleinstellung auch bei Typ-2-Diabetikern steht damit außer Frage; mit Blick auf die Konfektionierung von Therapiealgorithmen ist auf den einzelnen Patienten und sein Komorbiditätsprofil sowie die Wahl der Wirkstoffe mit Blick auf potenzielle Therapieebenenwirkungen, insbesondere die Induktion von Hypoglykämien, zu achten.

Wenig Zweifel bestehen daran, dass Patienten mit multiplen Risikofaktoren auch einer mehrdimensionalen zielwertgerechten Therapie dieser Faktoren bedürfen. Neben den unstrittigen primärpräventiven Maßnahmen der Lebensstilintervention (Nikotinabstinenz, Ernährungsmodifikation, Bewegung) stehen heute die Prinzipien der antithrombotischen, lipidnormalisierenden, blutdruck- und blutzuckernormalisierenden Therapie nebeneinander, wenn sie patientenindividuell angepasst und langfristig durchgehalten werden. Jedenfalls weist die STENO-II-Studie bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie, also einer Höchststrisikokohorte, darauf hin,

dass ein solches Konzept bereits sehr früh morbiditätsreduzierend und nach ca. 10 Jahren mortalitätsreduzierend ist. Die aus dieser Studie für einen solchen multidimensionalen Ansatz ermittelten „numbers needed to treat“ (NNT) liegen mit < 10 extrem günstig [37]. Kombiniert mit einem individuellen Risikoscoring, z. B. im Rahmen des UKPDS-Risikorechners, kann dann der individuelle Therapieplan optimiert werden, sodass auch die HbA_{1c}-Zielwerte im Gesamtkonzert der Risikofaktoren an der prospektiven Langzeitergebnisrate adjustierbar werden. Leider erlaubt der Studienansatz keine Differenzierung, welche Behandlungskomponente in welchem Umfang auf das Studienergebnis Einfluss hatte. Mindestens die primärpräventive Behandlung mit Aspirin ist durch negative Outcomedaten aus der JPAD, POPADAD und AAA-Studie infrage gestellt worden.

■ Zusammenfassung

Mittlerweile liegt neben den ausführlich erläuterten Studien für eine Reihe von Sondersituationen des Diabetikers, etwa beim akuten Myokardinfarkt, der perioperativen Stoffwechselkontrolle oder der Schwangerschaft eine Reihe kontrollierter Studien vor, die den Wert und die Effektstärke einer glukoseoptimierenden Therapie belegen. Mit Blick auf die zugrunde liegenden Krankheitsbilder sind die Ziele und Therapiealgorithmen aber jeweils individuell festzulegen, damit die Kollateraleffekte den unzweifelhaft positiven Wert einer stoffwechseloptimierenden Therapie nicht überdecken.

Die Effizienz der Organprotektion durch Stoffwechselnormalisierung für mikrovaskuläre Komplikationen ist wissenschaftlich unstrittig belegt und wird neuerdings auch für die bei Diabetikern häufigeren neurodegenerativen Erkrankungen epidemiologisch vermutet. Daraus folgt, dass eine optimale Behandlung des Typ-2-Diabetikers mit kardiovaskulären Komplikationen nicht durch ein Therapieprinzip allein erreicht werden kann, aber die blutzuckersenkende Behandlung unter Wahrung der vorgemachten Anmerkungen zwingend beinhaltet.

Die therapeutischen Aspekte der Behandlung des herzkranken Diabetikers umfassen also weit mehr als nur den akuten kardiologischen Eingriff. Ein umfassendes Risikofaktormanagement unabhängig von der tatsächlich zielführenden antidiabetischen Therapie, das Blutdruck, Fettstoffwechsel, Nierenfunktion und Lebensstilmodifikation beinhaltet, ist unerlässlich. Da die Patienten in der Endokrinologie/Diabetologie als kardiologisch und in der Kardiologie als endokrinologisch/diabetologisch erscheinen und behandelt werden, ist ein Zusammenspiel der Disziplinen unerlässlich.

■ Danksagung

Die Autoren danken Dr. Rolf Dörr, Dresden, sowie Dr. Anselm K. Gitt, Ludwigshafen, und Katrin Hertrampf, Stiftung „Der herzkranken Diabetiker“, für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Übersichtsarbeit.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor versichert, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Relevanz für die Praxis

Diagnostik und Therapie der Herzerkrankung bei Patienten mit Diabetes mellitus sind von besonderer Bedeutung, da Diabetes mellitus mit einem erhöhten kardiovaskulären Erkrankungsrisiko assoziiert ist. Mit steigender Inzidenz des Diabetes mellitus ist daher auch mit einer Häufung vaskulärer Ereignisse zu rechnen. Wie neue kardiologische Registerstudien zeigen, ist die Korrelation zwischen Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankung dabei sowohl von der Seite der Stoffwechselerkrankung als auch von der kardiologischen Seite zu berücksichtigen. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Endokrinologie/Diabetologie und Kardiologie ist für die moderne Diagnostik und Therapie daher unerlässlich. Die aktuellen Leitlinien der landesspezifischen und europäischen Fachgesellschaften für Kardiologie und Diabetologie berücksichtigen diesen Zusammenhang und sind somit wertvolle Handlungsrichtlinien.

Literatur:

1. Taubert G, Winkelmann BR, Schleifer T, et al. Prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am Heart J* 2003; 145: 285–91.
2. Gitt AK. Hohe Prävalenz des unerkannten Diabetes bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt in Deutschland – Ergebnisse des SWEETHEART-Registers. *Diabetes Stoffwechsel Herz* 2010; 19: 383.
3. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001; 103: 2668–73.
4. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–12.
5. Norgaard ML, Andersen SS, Schramm TK, et al. Changes in short- and long-term cardiovascular risk of incident diabetes and incident myocardial infarction – a nationwide study. *Diabetologia* 2010; 53: 1612–9.
6. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000; 5: 167–73.
7. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, et al. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974; 23: 105–11.
8. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289: 194–202.
9. Astorri E, Fiorina P, Contini GA, et al. Isolated and preclinical impairment of left ventricular filling in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic patients. *Clin Cardiol* 1997; 20: 536–40.
10. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1943–9.
11. von Bibra H, St John Sutton M. Diastolic dysfunction in diabetes and the metabolic syndrome: promising potential for diagnosis and prognosis. *Diabetologia* 2010; 53: 1033–45.
12. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1310–7.
13. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
14. Tschöpe D, Stratmann B, Standl E, et al. Diagnostik und Therapie von Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus. In: Scherbaum WA, Kerner W (Hrsg). *Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)*. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/EBL_Herz_Update_2006.pdf [gesehen 21.02.2011].
15. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. [Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary]. *Rev Port Cardiol* 2007; 26: 1213–74.
16. Wackers FJ, Young LH. Lessons learned from the detection of ischemia in asymptomatic diabetics (DIAD) study. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 855–9.
17. Shivu GN, Abozguia K, Phan TT, et al. (31)P magnetic resonance spectroscopy to measure in vivo cardiac energetics in normal myocardium and hypertrophic cardiomyopathy: Experiences at 3T. *Eur J Radiol* 2010; 73: 255–9.
18. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Lamb HJ, et al. Altered myocardial substrate metabolism and decreased diastolic function in non-ischemic human diabetic cardiomyopathy: studies with cardiac positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1524–32.
19. Shivu GN, Phan TT, Abozguia K, et al. Relationship between coronary microvascular dysfunction and cardiac energetics impairment in type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2010; 121: 1209–15.
20. Stratmann B, Gawlowski T, Tschöpe D. Diabetic cardiomyopathy – to take a long story serious. *Herz* 2010; 35: 161–8.

21. Hambrecht R. [How much exercise must the heart patient have? „2,000 kilocalories per week is the minimum“]. *MMW Fortschr Med* 2005; 147: 8.
22. Brooks MM, Boden WE, Frye RL. Clinical implications of the BARI 2D and COURAGE trials: overview. *Coron Artery Dis* 2010; 21: 383–5.
23. (BARI) TBARI. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761–9.
24. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120: 2529–40.
25. Stenestrand U, James SK, Lindback J, et al. Safety and efficacy of drug-eluting vs. bare metal stents in patients with diabetes mellitus: long-term follow-up in the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J* 2010; 31: 177–86.
26. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, et al. Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51: 11–6.
27. Hlatky MA, Bravata DM. Stents or surgery? New data on the comparative outcomes of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2008; 118: 325–7.
28. Dorr R. [Bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus]. *Herz* 2010; 35: 182–90.
29. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008; 118: 1626–36.
30. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. A global view of atherothrombosis: baseline characteristics in the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J* 2005; 150: 401.
31. Lemesle G, Bonello L, de Labriolle A, et al. Prognostic value of hemoglobin A1C levels in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation. *Am J Cardiol* 2009; 104: 41–5.
32. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R, et al. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2010; 31: 222–6.
33. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, et al. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1169–77.
34. Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 24–31.
35. Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC, et al. Intensive glucose-lowering therapy reduces cardiovascular disease events in Veterans Affairs Diabetes Trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis. *Diabetes* 2009; 58: 2642–8.
36. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765–72.
37. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.

**Professor Dr. med.
Dr. h. c. Diethelm Tschöpe**

Geboren 1958. Arzt für Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie (DDG), Gastroenterologie, Gesundheitsökonom (ebs). 1992 Habilitation und Erlangung der Venia legendi für das Fach „Innere Medizin“. 2003 Lehrstuhl f. Innere Medizin/ Diabetologie an der Ruhr-Universität Bochum. Derzeit Lehrstuhlinhaber an der Ruhr-Universität Bochum, Ärztlicher Direktor des Herz- und Diabeteszentrums Nordrhein-Westfalen, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen und Direktor des Diabeteszentrums am Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Diagnostik der Thrombophilie bei vaskulären Risikopatienten, Pharmakologie der Gefäßprävention, nicht-invasive Gefäßdiagnostik.

Klinische Schwerpunkte: Stoffwechselerkrankungen und deren chronische Komplikationen, Ernährungstherapie, Präventionstherapie degenerativer Gefäßerkrankungen, gesundheitsökonomische Bewertung und Organisation von Versorgungsketten.



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](#)