



Gefährliches Doppel: KHK und Diabetes

Entscheidend ist die frühzeitige Diagnostik

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Aufgrund der höheren Ereignisrate und häufigen Koinzidenz beider Erkrankungen hat sich das diagnostische Management der koronaren Herzkrankheit bei Diabetikern in den letzten 12 Jahren verändert. Zwar gehen Morbidität und vor allem Mortalität des Herzinfarktes zurück, das trifft jedoch nicht für Diabetiker (und ältere Frauen) zu. Diese Patienten profitieren deshalb von verstärkter Prävention und frühzeitiger kardiologischer Diagnostik.

von Armin Wieseemann

Aufgrund von Erhebungen und Studien der letzten 15 Jahre dürften ca. 6–7% der deutschen Bevölkerung Diabetiker sein; rechnet man die noch unerkannten Erkrankungen hinzu, steigt die Rate auf ca. 8–9% an, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind als Männer. Für die koronare Herzkrankheit (KHK) hat ein Telefonsurvey im Jahr 2006 eine Prävalenz von ca. 4–7% ergeben (5,6% der Frauen und 8,1% für Männer > 18 Jahre). Seit Ende der 90er Jahre (Haffner et al, NEJM, 1998) wird der Koinzidenz von Diabetes (Typ 2 und Typ 1) und KHK vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt: Dies soll für 25–50% der Diabetiker zu treffen. Eine Häufung kardiovaskulärer Ereignisse bei Diabetikern (44% aller Todesfälle in 10 Jahren) zeigte sich auch in der VERONA-Studie. Dabei bezogen sich 35% der Ereignisse auf die KHK, 25% auf den Schlaganfall. Ein besonderes Problem ist der plötzliche Herztod, v. a. bei älteren Frauen.

Zum Vergleich: In unserer Praxis (ländlich, „Vollversorgung“) fanden sich bei einer Zählung der über 18-Jährigen über 6 Monate ca. 12% Typ-2-Diabetiker und 5,5% KHK-Patienten. Von diesen ist rund die Hälfte gleichzeitig als Diabetiker dokumentiert (ca. 3% der Jahresgesamtheit unserer Patienten), darunter deutlich mehr Männer. Von den KHK-Kranken litt rund jeder Fünfte (21,3%) gleichzeitig

unter Diabetes. Dabei darf zwar nicht übersehen werden, dass Morbidität und vor allem Mortalität des Herzinfarktes in den letzten 20 Jahren in fast allen westlichen Ländern, auch in Deutschland, rückläufig sind, doch trifft das für Diabetiker offenbar nicht zu: Männliche Diabetiker weisen ein 1,5- bis 2,5-fach, Diabetikerinnen ein bis zu 4-fach höheres relatives koronares Mortalitätsrisiko auf.

Alle folgenden Fallbeispiele stammen aus unserem Patientenstamm; bei 4 dieser Patienten lag der HbA_{1c} zwischen 6,4 und 6,9%, bei einem > 8%.



Fallbeispiel 1: KHK –Management bei lange bekanntem Diabetes

Bei dem 45 Jahre alten Verwaltungsangestellten Konrad L. ist seit 15 Jahren ein Typ-2-Diabetes bekannt. Zusätzlich liegen bei ihm als kardiovaskuläre Risikofaktoren eine Adipositas (BMI 29) und Hypercholesterinämie vor. Im Winter stellt er sich wegen leichten belastungsabhängigen Drucks hinterm Brustbein in der Praxis vor, zeigt aber keine besonders typische Symptomatik. Das Ruhe-EKG ist unauffällig, das Belastungs-EKG zeigt geringe Veränderungen. Sein 10-Jahres-Ri-

Tab. 1: Wert der unterschiedlichen Verfahren zur KHK-Diagnostik

Verfahren	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert
Belastungs-EKG	68 %	77 %	73 %
• ohne Infarkt-Patienten	67 %	74 %	69 %
Stress-Imaging mit Belastung			
• SPECT-Myokardszintigrafie	89 %	80 %	89 %
• Stress-Echokardiografie	85 %	79 %	83 %
Stress-Imaging mit pharmakologischer Belastung			
• SPECT-Myokardszintigrafie mit pharmakol. Belastung	85 %	91 %	87 %
• Dobutamin-Stressechokardiografie	88 %	84 %	86 %
CT/Elektronenstrahltomografie	91 %	49 %	70 %
nach Leitlinie der DDG, 2006			



© pepp118 / Fotolia.com

siko für Herzinfarkt oder Apoplex berechnet ARRIBA (vgl. **Kasten**) mit 14%, ist also im Vergleich zum Durchschnitt (5,6%) 2- bis 3-fach erhöht. Die Modifikation der Risikofaktoren ist schwierig. Die Stress-Echokardiografie gibt Hinweise auf eine koronare Ischämie, die per Herzkatheter bestätigt wird. Man empfiehlt Herrn L. daher eine Bypass-Operation (mit 46 Jahren!). Nach erfolgreicher Operation und einem weiteren Bypass-Eingriff bleibt der weitere Verlauf über Jahre ohne Ereignis – die Folge einer frühzeitigen invasiven Diagnostik und medikamentösen Standard-Therapie mit ASS, Betablocker, Statin und ACE-Hemmer, zeitweilig auch Nitrat.

An erster Stelle sollte in der Regel stets die optimale medikamentöse Therapie stehen, da sich damit bei stabiler Angina nicht selten die Stent-Intervention oder Revaskularisation vermeiden lässt. Im vorliegenden Fall bestand allerdings trotz konservativer Therapie präoperativ neben einer reduzierten Belastbarkeit weiterhin eine atypische Angina pectoris, die sich nach dem operativen Eingriffen zwar besserte, aber nicht völlig verschwand.

Besonderheiten der KHK bei Diabetikern

Das atherosklerotische Risiko der Diabetiker ist pathophysiologisch nach derzeitigem Kenntnisstand v. a. durch die visze-

rale Adipositas, einen gestörten Lipidstoffwechsel, Probleme der Insulinwirkung und durch eine frühzeitige endotheliale Dysfunktion im Rahmen von Entzündungsreaktionen gekennzeichnet. Bei dauerhaft erhöhten Blutzuckerkonzentrationen bindet sich die Glukose vermehrt an Blutbestandteile und schränkt deren Funktionstüchtigkeit ein (Sauerstofftransport, Lipide). Hypertonie und eine vermehrte Neigung zur Plaqueruptur bei erhöhter Thrombogenität verschärfen das Gefäßrisiko.

Fallbeispiel 2: Der Herzinfarkt als „Diabetes-Entdecker“

Armin R., 57 Jahre, kommt mit Adipositas (BMI 30) und bekannter Hypercholesterinämie zum Check-up: Dabei ergibt sich der Verdacht auf das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes sowie einer KHK, da seit einigen Tagen uncharakteristische Allgemeinschwerden mit Ziehen im Brustkorb bestehen. Er wird zum Kardiologen überwiesen

und noch auf dem Weg dorthin verstärkt sich der Druck; hinzu kommen Schwitzen und Schwächegefühl. Diagnose: kleinerer Vorderwandinfarkt, der sofort erfolgreich mit einer Stent-Intervention behandelt werden kann. Der Diabetes bestätigt sich. Das ARRIBA-Risiko für ein Ereignis innerhalb von 10 Jahren lag für Herrn R. ohne Diabetes bereits bei 26%; die Glukosestoffwechselstörung erhöht es auf 30%.

Hier hat sich ein akutes Koronarsyndrom in Zusammenhang mit einem bis dahin unbekanntem, aber durchaus wahrscheinlichen Typ-2-Diabetes entwickelt – ein Hinweis darauf, bei entsprechendem Risikoprofil frühzeitig einen oGTT (oralen Glukose-Toleranztest mit 75 g Glukose) durchzuführen.

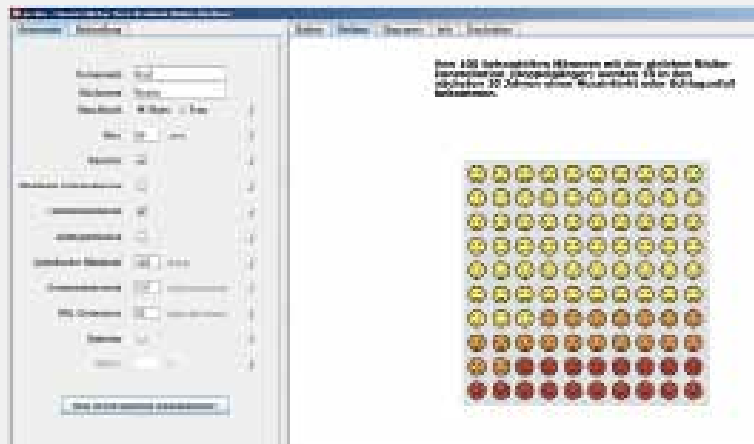
Offenbar ebnet bereits eine gestörte Glukosetoleranz, insbesondere im Rahmen eines metabolischen Syndroms, den Weg in die negativen Folgen: einerseits Makroangiopathie mit KHK, Herzinfarkt, Schlaganfall und arterieller Ver-

ARRIBA – DER RISIKO-RECHNER FÜR DEN HAUSARZT

Das Akronym ARRIBA steht für „**A**bsolute und **R**elatives **R**isiko – **I**ndividuelle **B**eratung in der **A**llgemeinarzt-**P**raxis“. Dahinter verbirgt sich ein hausärztlicher Herz-Kreislauf-Risiko-Rechner, der Hausärzte bei der Beratung ihrer Patienten unterstützen will.

Anhand von Alter, Geschlecht, Blutdruck- und Cholesterinwerten sowie dem Vorliegen von Zusatzrisiken wie Diabetes, Atherosklerose und Rauchverhalten errechnet das Programm das individuelle Risiko des Patienten, innerhalb der kommenden 10 Jahre einen Schlaganfall oder Herzinfarkt zu erleiden. In einem nächsten Schritt zeigt die Beratungshilfe, wie sich Verhaltensänderungen oder medikamentöse Maßnahmen auf die Risikoproggnose auswirken.

Mehr Infos unter www.arriba-hausarzt.de, wo das Programm auch kostenlos heruntergeladen werden kann.



schlusskrankheit im Rahmen einer beschleunigten Atherosklerose, andererseits auch Mikroangiopathie mit diabetischer Nephropathie, diabetischer Retinopathie und Neuropathie mit diabetischem Fuß oder der kardiovaskulären autonomen diabetischen Neuropathie (KADN, s. u.). Daraus resultiert die Empfehlung mehrerer Fachgesellschaften zum Diabetes-Screening mittels oGGT bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Diabetes ist außerdem ein unabhängiger Risikofaktor für den plötzlichen Herztod. EKG-Veränderungen treten bei Diabetikern doppelt so häufig auf wie in der Normalbevölkerung.

Fallbeispiel 3: Problematik einer koronarkranken Diabetikerin

Beate H. ist 52 Jahre alt, leidet unter Hypertonie, Adipositas (BMI 38) und Typ-2-Diabetes seit 1,5 Jahren. Weil sich ein schweres neurotisch-depressives Syndrom bei ihr akut verschlimmert, muss sie sich in stationäre Behandlung begeben. Dabei ergeben sich im EKG Hinweise auf einen durchgemachten Herzinfarkt, was sich später im Rahmen kardiologischer Diagnostik bestätigt. Diagnose: Stumme Ischämie mit stummem Herzinfarkt bei Diabetes Typ 2. Bei dieser in der heimischen Gastronomie engagierten (und überforderten) Patientin, die den hausärztlichen verhaltensmedizinischen Empfehlungen ohne erkennbare Compliance begegnet, hat das schlechte globale Risikofaktorenmanagement zu einem frühzeitigen koronaren Ereignis geführt.

Ein besonderes Problem stellt sich bei Frauen in der Postmenopause im Rahmen des Typ-2-Diabetes vermutlich infolge des Verlusts des Hormonschutzes: In einer italienischen Studie trat bei Frauen im Verlauf von 4 Jahren eine KHK-Symptomatik ähnlich häufig auf wie bei Männern, die allerdings nach wie vor häufiger einen Herzinfarkt erlitten. Auch bei Frau H. hätte vermutlich ein frühzeitiger oGTT den Diabetes eher entdeckt und damit ebenfalls das erhöhte kardiovaskuläre Risiko. Damit hätte zwar einerseits mehr Zeit für eine wiederholte Risikokommunikation bestanden, andererseits ist es jedoch sehr fraglich, ob eine extensivere nicht-invasive

KHK-Diagnostik mit Stress-Echokardiografie und SPECT-Myokardszintigrafie (s. u.) den Verlauf hier hätte positiv beeinflussen können.

Diagnostische Verfahren

Die **Stress-Echokardiografie** hat den Vorteil, Ventrikelwandbewegungen unter Belastung segmental beurteilen zu können, ist jetzt auch mit Kontrastmittel möglich und aussagefähiger und hat eine ähnliche prognostische Aussagekraft wie die Myokardszintigrafie. Limitationen ergeben sich aus möglichen Schallfensterproblemen.

Die **Herzszintigrafie** liefert ebenfalls Daten zur Auswurfraction in Ruhe und unter Belastung und ist indiziert, falls die Ergometrie bzw. Stress-Echokardiografie unmöglich oder schlecht zu interpretieren waren. Dabei wird ohne relevantes Risiko die myokardiale Durchblutung visualisiert. Von Nachteil sind die Ungenauigkeit bei diffusen Ischämien und die Belastung des Patienten. Die Myokardszintigrafie dauert nach Erstinjektion des Radionuklids etwa 4 Stunden, mit Belastung insgesamt bis zu 8 Stunden.

Sowohl die Stress-Echokardiografie als auch die (Stress-)Myokardszintigrafie haben sich aber als erfolgreiche Diagnoseverfahren bei Diabetikern herausgestellt und einen höheren prädiktiven Wert als das zunächst zu bevorzugende Belastungs-EKG in der Allgemeinpraxis (**Tab. 1**). Allerdings sind Kosten und Einschränkungen der Herzszintigrafie (s. o.) zu beachten; hier sind daher kardiologische und radiologische Kompetenz gefragt.

Kardiale autonome diabetische Neuropathie (KADN)

Die Koronarsymptomatik bei Diabetikern zeigt einige Besonderheiten:

- Störung der Angina-Wahrnehmungsschwelle
- höhere Anzahl stummer Ischämien
- erhöhte Gefahr für Rhythmusstörungen
- erhöhte Herzfrequenz und mangelnde frequenzorientierte Ausbelastbarkeit in der Ergometrie (Frequenzstarre in Verbindung mit kardialer autonomer Neuropathie)
- pathologische EKG-Veränderungen in Ruhe und nach Belastung bei Myokardhypertrophie ohne relevante Pathologie im Koronarangiogramm.

Sie hängen zum Teil mit der Entwicklung der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie (KADN) zusammen. Die KADN führt eher zu Herzfrequenzsteigerungen und Herzrhythmusstörungen, außerdem zu einer verminderten Schmerzempfindung mit der Folge stummer Ischämien und Herzinfarkte.

Etwa 7–9% der Diabetiker weisen bei Erstmanifestation bereits Zeichen einer KADN auf, im weiteren Verlauf steigt der Anteil auf 20–30% (bei Typ-2- etwas häufiger als bei Typ-1-Diabetes). Damit erhöht sich das Risiko für einen stummen Herzinfarkt und kardiovaskulären Tod auf das 2- bis 5-Fache. Diagnostisch wegweisend sind die Abnahme der Herzfrequenzvariabilität (kaum Änderung unter tiefer Respiration, Tendenz zur Sympathikotonie) und die orthostatische Hypotonie (Orthostase-Test). Außerdem fällt oft bei der 24-h-Blutdruckmessung die fehlende Nachtabenkung auf.



© Alexander Raiths / Fotolia.com

Das Belastungs-EKG als nicht-invasive Maßnahme ist für die KHK-Diagnostik – mit Einschränkungen – auch bei Diabetikern geeignet. Kontraindiziert ist es bei instabiler Angina pectoris.

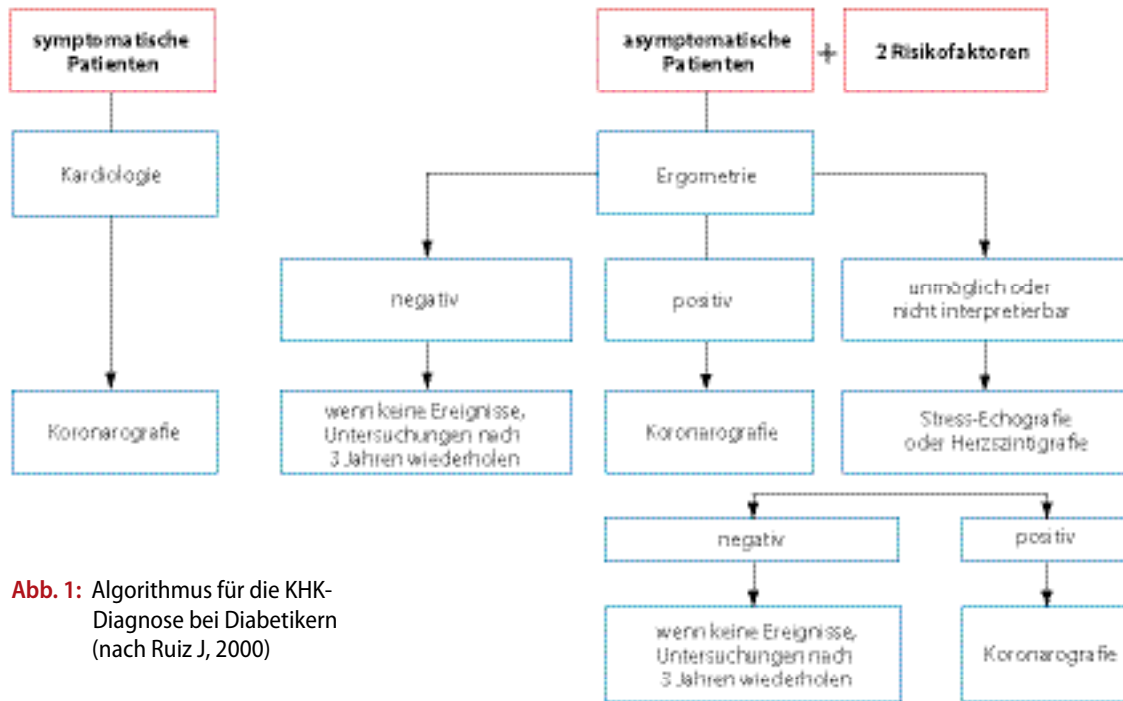


Abb. 1: Algorithmus für die KHK-Diagnose bei Diabetikern (nach Ruiz J, 2000)

Fallbeispiele 4 und 5: Diabetes als kardiovaskuläres (KHK-)Äquivalent?

Werner J. ist 69 Jahre alt, hat einen seit 20 Jahren bekannten Typ-2-Diabetes sowie eine leichte Hypercholesterinämie. Wegen gelegentlichem Ziehen und Druck in der Herzgegend unter körperlicher Belastung, aber auch in Ruhe, erfolgt bei ihm eine kardiologische Diagnostik. Das elektive Koronarangiogramm zeigt einen Normalbefund, auch im weiteren Verlauf ergibt sich kein Hinweis auf KHK. ARRIBA errechnet für ihn eine 23 %-iges Ereignisrisiko in den nächsten 10 Jahren.

Der 65-jährige Stefan J. leidet seit 5 Jahren an Typ-2-Diabetes. Er kommt in die Sprechstunde wegen leichter Atemnot und Schmerzen sowie einem Ziehen im distalen Thorax, das zunächst nach Belastung (Schubkarre), dann auch in Ruhe auftritt. EKG, Troponin-Test und Stress-Echo sind ohne Befund. Bei der körperlichen Untersuchung fällt jedoch ein lokaler Thoraxklopfeschmerz auf, der rechts stärker ausgeprägt ist als links. Die Ultraschalluntersuchung offenbart Gallensteine.

Trotz der relativ hohen Vortestwahrscheinlichkeit von ca. 67% haben die elektive invasive Untersuchung bzw. Stress-Echo- und Troponin-Diagnostik keine KHK-relevante Veränderung ergeben. Zwar kommt selbstverständlich die Koro-

narografie bei Diabetikern in Abhängigkeit von weiteren Risiken eher infrage als bei Nicht-Diabetikern (Abb. 1). Eine neuere Untersuchung hat aber gezeigt, dass der Nutzen einer Herzkatheteruntersuchung bei asymptomatischen Diabetikern nicht dramatisch höher ist als bei Nicht-Diabetikern. Ob es daher sinnvoll ist, von einem KHK-Äquivalent zu sprechen, muss m.E. noch offen bleiben. Dessen ungeachtet ist natürlich das globale kardiovaskuläre Risiko verhaltensmedizinisch und medikamentös so weit wie individuell möglich leitliniengerecht zu behandeln.

Diagnostik „mit Augenmaß“

Wie neuere Studien zeigen, scheint der zusätzliche diagnostische Nutzen der Messung der Karotis-Intima-Media-Dicke eher gering zu sein. Auch für Diabetiker kann die Forderung zum Einsatz weiterer diagnostischer Verfahren nur individuell nach Abstimmung mit Patient und Spezialist mit hoher Expertise im Hinblick auf den tatsächlichen Nutzen beurteilt werden:

Die **(nicht-invasive) Koronarkalk-Elektronenstrahl-CT** zur Ermittlung des Kalkscores scheint bisher von begrenztem Wert zu sein; auch für Diabetiker sind die Daten uneinheitlich. Relativ sicher ist der Krankheitsausschluss bei feh-

lendem Kalk. Ein Risiko besteht in der potenziellen Zunahme invasiv-diagnostischer Maßnahmen bei asymptomatischen Patienten mit positivem Kalkscore. Ein spezieller zusätzlicher Nutzen für Diabetiker ist noch nicht geklärt.

Der **angiografische CT-Nachweis von Koronarstenosen** (CT mit Kontrastmittel) ist aufwändig, teuer, hat Kontraindikationen und den Nachteil der Strahlenbelastung. Vermutlich ist er gelegentlich zum weitgehenden Ausschluss einer relevanten Koronarstenose geeignet und stellt daher wegen seiner hohen Spezifität von 93% eine Option bei Diabetikern mit unklarem Bild dar.

Die **(Stress-)Myokard-MRT** ist ebenfalls aufwändig und teuer, hat aber eine gute Aussagekraft und kommt (im Einzelfall mit Dobutamingabe) alternativ zur Myokardperfusionsszintigrafie v.a. bei bekannter KHK zur Plaque-Beurteilung oder bei unklaren anderen diagnostischen Ergebnissen infrage. Eine Kontraindikation besteht bei Metall in der Nähe des Herzens (Schrittmacher).

Unzweifelhaft weisen aber die Ergebnisse, vieler z.T. genannter Studien darauf hin, dass Diabetiker und auch „Prä-Diabetiker“ mit gestörtem Glukosestoffwechsel (IGH: impaired glucose homeostasis) häufig auch ohne typische klinische

Symptome gefährliche koronare Ischämien haben. Daher bleibt neben der Bewertung des globalen kardiovaskulären Risikos (ARRIBA, PROCAM) das EKG als verlängerter Arm der klinischen Untersuchung ein wichtiger Baustein der Diagnostik, insbesondere bei auffälligen Q-Zacken oder unspezifischen Veränderungen. Das Belastungs-EKG ist bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit und Eingefäßerkrankung allerdings weniger aussagefähig.

Die bildgebenden nicht-invasiven Verfahren sind insgesamt nahezu gleichwertig, wenn die Indikation – auch hinsichtlich Verfügbarkeit, Expertise und Kosten – richtig gewählt wird.

Die Amerikanische Diabetes-Gesellschaft (ADA) sieht die Indikation für eine weiterführende kardiologische Diagnostik bei Diabetikern als gegeben, wenn folgende Befunde vorliegen:

- typische/atypische Angina pectoris
- Auffälligkeiten im Ruhe-EKG
- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- atherosklerotische Veränderungen der extrakraniellen Hirngefäße
- Beginn eines sportlichen Trainingsprogramms
- erhöhtes kardiovaskuläres Risiko infolge Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Rauchen, vorzeitiger KHK in der Familie (unter 60 Jahre) und/oder Albuminurie.

Im Rahmen der Bildgebung ist der Stress-Echokardiografie und/oder der Stress-Myokard-Perfusionszintigrafie auch für die Diagnostik bei Diabetikern der Vorzug zu geben; beide Verfahren – wie auch die Risikostratifizierung mit ARRIBA – lassen auch prognostische Aussagen zu. Diese Verfahren werden zurzeit nur für symptomatische Patienten mit mindestens mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit empfohlen.

Bei einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit unter 10 % kommt ein Belastungs-EKG infrage, aber kein weiteres Screening, bei einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit (> 90 %; dies trifft für die meisten symptomatischen Diabetiker über 60–65 Jahre zu) ist die direkte kardiologische Diagnostik mit (Stress-)Echo oder Szintigrafie und/oder Koronarografie indiziert. Bei der mittleren Vortestwahrscheinlichkeit greift die Stufendiagnostik: Ruhe- und Belastungs-EKG, Stress-Echo, ggf. die anderen Verfahren, vorzugsweise die Szintigrafie und dann schließlich die Koronarografie.

Eine vernünftige Entscheidungshilfe für den Umgang mit Diabetikern, bzw. die angemessene KHK-Diagnostik zeigt der Algorithmus in **Abb. 1**.

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. med. Armin Wiesemann
FA für Allgemeinmedizin und
Sportmedizin
Kirchstr. 44, 76684 Östringen
E-Mail: praxis@dr-wiesemann.de



Mögliche Interessenkonflikte: keine

ACHTUNG:

Hier muss der Dummy durch eine Anzeige ersetzt werden !!

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Bei Patienten mit Diabetes oder gestörtem Glukosestoffwechsel kann eine frühzeitige Diagnostik mit Belastungs-EKG und Stress-Echokardiografie und der daraus resultierenden Therapie das Herzinfarkttrisiko reduzieren.
- Einer KHK-Erstmanifestation sollte grundsätzlich eine Diabetesdiagnostik folgen.
- Vermutlich ist bei asymptomatischen Diabetikern mit Belastungsdyspnoe oder Q-Zacken im Ruhe-EKG, bekannter pAVK oder Karotisstenose und Hinweisen auf eine kardiologische autonome diabetische Neuropathie ein KHK-Screening sinnvoll.
- Mit dem 1. Check-up der 35-Jährigen mit Diabetes-Risiko und danach alle 2 Jahre, kann ein Ruhe-EKG als Verlaufsparemeter dienen (einfach, nicht-invasiv und kostengünstig), später das Belastungs-EKG.
- Diagnostisch besonders wertvoll sind Stress-Echokardiografie und (Stress-)Myokardszintigrafie (Kardiologie, Radiologie).
- Eine frühzeitige Intervention nach großzügiger Stufendiagnostik könnte eine neue Chance zur Reduktion der erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität von Diabetikern eröffnen. Die Evidenzklassen für diese Empfehlungen liegen allerdings bisher nur bei III und IV.