

## Der herzkranke Diabetiker

## Kardiovaskuläres Risiko aufdecken und behandeln

VON S. ECKERT UND D. TSCHÖPE

Diabetiker mit koronarer Herzkrankheit haben im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein 2,5-fach höheres Risiko für ein neuerliches Ereignis und eine deutlich verringerte Lebenserwartung. Mit einer optimierten Langzeitbehandlung – gute Blutzuckereinstellung, Behandlung einer eventuell bestehenden Hypertonie, Dyslipoproteinämie oder Herzinsuffizienz – kann die zukünftige Ereignisrate reduziert und die Lebenserwartung erhöht werden. Die Abschätzung der individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren ist hierbei richtungsweisend.

FACHKOMMISSION  
DIABETES IN BAYERN E.V.MMW-Fortbildungsinitiative:  
Diabetologie für den HausarztRegelmäßiger Sonderteil der  
MMW-Fortschritte der Medizin

## Herausgeber:

Fachkommission Diabetes in Bayern –  
Landesverband der Deutschen Diabetes-  
Gesellschaft,  
Prof. Dr. Peter Bottermann (1. Vorsitzender),  
August-Macke-Weg 8  
D-81477 München

## Redaktion:

Dr. med. Miriam Friske (Koordination);  
Prof. Dr. P. Bottermann; Prof. Dr. M. Haslbeck;  
Prof. Dr. L. Schaaf; alle München.

— Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus haben vergleichbare kardiovaskuläre Ereignisraten wie Nichtdiabetiker mit dokumentierter koronarer Herzkrankheit (KHK) [9]. Das Risiko ist bei Männern mit einer 3,7-fach und bei Frauen mit einer 5,9-fach erhöhten Myokardinfarktinzidenz im Vergleich zu Nichtdiabetikern verbunden [14]. Mit KHK haben Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein 2,5-fach höheres Risiko für ein neuerliches Ereignis und eine deutlich verringerte Lebenserwartung (Abb. 1) [9, 15].

Nach erlittenem Myokardinfarkt und häufig nach erfolgten Interventionen der koronaren Strombahn (Katheterangioplastie – PCI, Bypassoperation – ACB) wird der Patient durch den niedergelassenen Arzt weiterbetreut. Eine optimierte Langzeitbehandlung kann zukünftige Ereignisraten reduzieren und die Lebenserwartung der Patienten erhöhen.

Kardiovaskuläre Diagnostik vor  
und nach Interventionen

Bei Diabetikern nach erlittenem Myokardinfarkt ist die definitive Klärung des Koronarstatus zwingend, da Diabetiker häufig eine relativ asymptomatische diffuse KHK haben, die Rezidiv-

- Dr. med. Siegfried Eckert, Univ.-Prof. Dr. med. Diethelm Tschöpe, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen.

raten hoch sind und erneute Ischämien, die zur Nekrose von Myokardarealen beitragen können, zu vermeiden sind.

Bei Diabetikern ohne bisher dokumentierter KHK sollten im Kontext zusätzlich bestehender kardiovaskulärer Risikofaktoren weitere diagnostische Schritte zur Klärung von Organmanifestationen eingeleitet werden [17]. Stressechokardiographie und Myokardszintigraphie sind gleichwertige Untersuchungen der nicht invasiven Ischämiediagnostik. Der hohe negative prädiktive Wert eines unauffälligen Perfusionsszintigramms erlaubt für Patienten mit KHK und unauffälligem Myokardperfusionsszintigramm eine Prognose zu stellen, die sich nicht wesent-

lich von der Normalbevölkerung unterscheidet [21]. Erforderliche diagnostische Koronarangiographien sollten immer in PCI-Bereitschaft erfolgen.

Patienten mit Diabetes profitieren von einer normnahen Blutglukoseeinstellung ( $HbA_{1c} < 7\%$ ) sowohl im Outcome nach Herzoperation (ACB und Klappen) als auch nach PCI, hier auch mit geringeren Restenoserraten [2].

## Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Eine Risikogewichtung erleichtert die Entscheidung für weiterführende Diagnostik, Therapien und Prognosevorhersage bei Diabetikern. Ein metabolisches Syndrom (Tabelle 1) verschlechtert die Prognose [6, 8]. Eine vorhandene Mikroalbuminurie sollte Anlass zu weiteren nephrologischen Untersuchungen sein [10].

Viele Diabetiker haben eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI) sollte bei jedem Diabetiker erfolgen.

## Lifestyle-Management

Hauptursachen für die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes mellitus sind neben genetischen Veranlagungen Gewichtszunahme und körperliche Inaktivität.

Depressive Stimmung (Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit), Interessenverlust und Antriebsminderung sollten immer Anlass für ein Screening auf weitere depressive Symptome auch

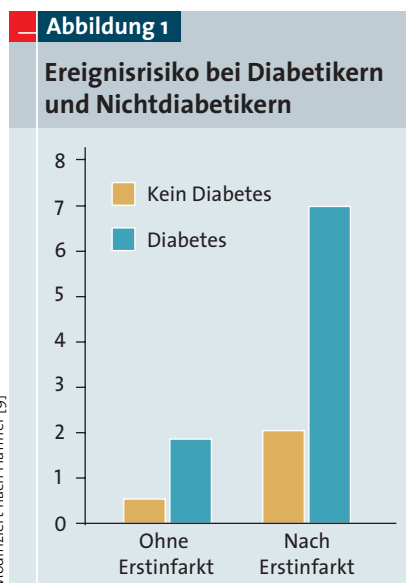


Tabelle 1	
Metabolisches Syndrom (modifiziert nach NECP [6])	
Risikofaktor	Definierter Bereich
<b>Fettsucht</b>	<b>Taillenumfang</b>
Männer	> 102 cm
Frauen	> 88 cm
<b>Triglyzeride</b>	150 mg/dl (1,7 mmol/l)
<b>HDL-Cholesterin</b>	
Männer	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l)
Frauen	< 50 mg/dl (1,3 mmol/l)
<b>Blutdruck</b>	130/85 mmHg
<b>Nüchternblut- zucker (Plasma)</b>	110 mg/dl (6,0 mmol/l)

Tabelle 2	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	
Nicht beeinflussbar	Beeinflussbar
- Vererbung	- Fettstoffwechselstörung
- Hormone	- Fibrinogen
- Geschlecht	- CRP
- Alter	- Rauchen
	- Arterielle Hypertonie
	- Diabetes
	- Albuminurie
	- Körperliche Inaktivität
	- Adipositas
	- Homocystein
	- Stress, Depression

unter Einsatz standardisierter Fragebögen sein (z. B. General Health Questionnaire – GHQ, Allgemeine Depressions-Skala – ADS, Bezug möglich über <http://www.testzentrale.de>) (Tabelle 2) [1].

Ausdauertraining führt zu günstigen Effekten auf die Stoffwechselregulation, den Blutdruck und die Gewichtsentwicklung. Die Trainingsintensität sollte bei 60% der maximalen Leistungsfähigkeit liegen, da hierunter bei behandelten Hypertonikern – auch Älteren – eine Senkung des Ruheblut-

drucks von 20/16 mmHg festgestellt wurde. Höhere Trainingsintensitäten können zu einem Anstieg des Ruheblutdrucks führen [13].

### Blutglukoseeinstellung

Allgemeine Therapieziele sind der Erhalt oder die Wiederherstellung von Lebensqualität, Erreichen von Symptombefreiheit sowie Vermeidung von Akutkomplikationen und Folgeerkrankheiten. Die idealen Therapieziele sollen in einer spezifischen Therapie angestrebt werden. Diese orientiert sich an den Komorbiditäten, der individuellen Lebenserwartung und dem Lebensalter (Tabelle 3) [11].

Die Kost sollte bevorzugt langsam resorbierbare Kohlenhydrate enthalten, fettarm sein und einen moderaten Proteinanteil haben (Tabelle 4) [19].

Eine Intensivierung der Therapie bzw. der Beginn einer medikamentösen Therapie ist dann angezeigt, wenn durch Änderungen der Ernährung der HbA<sub>1c</sub> nicht unter 7,0%

abgesenkt werden kann oder überschritten wird.

Bei übergewichtigen Typ 2 Diabetikern wird vorrangig Metformin, bei normgewichtigen Sulfonylharnstoff empfohlen. Ist diese Behandlung nicht ausreichend, sollte eine Kombination mehrerer oraler Antidiabetika erfolgen. Falls diese nicht zum Erfolg führt, ist die Kombination mit Insulin oder Insulin allein angezeigt [11].

### In Akutphasen Insulin geben

In Akutphasen (Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall, ACB, PCI oder andere größere Operationen) ist die individuelle Insulintherapie (Glukose-Insulin-Infusion und ggf. Substitution von Kalium in Abhängigkeit vom Ausgangswert und des Abfalls) mit dem Ziel einer normnahen Blutglukoseeinstellung durchzuführen, da hierunter die Komplikationen reduziert werden [20].

Metformin scheint bei KHK eher günstig zu sein, sodass eine KHK alleine – insbesondere dann, wenn sie therapiert wurde und wird – keine Kontraindikation darstellt. In der UKPDS fanden sich unter Metformin deutlich weniger Myokardinfarkte.

Unter dem Alpha-Glukosidasehemmer Acarbose wurden bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) weniger häufig Myokardinfarkte und die Manifestation einer arteriellen Hypertonie beobachtet [3].

Thiazolidindione (Glitazone) aktivieren den nukleären Transkriptionsfaktor (PPAR-γ). Hierüber werden u. a. die Insulinresistenz reduziert (Insulinsensitizer), das Lipidprofil günstig beeinflusst, der Blutdruck gesenkt, inflammatorische Surrogatparameter abgesenkt und möglicherweise die Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen vermindert (Reduktion von In-Stent-Stenosen) [4].

Glitazone sind kontraindiziert bei Linksherzinsuffizienz (NYHA I–IV; in USA und Schweiz III–IV, hier auch zugelassen in Kombination mit Insulin). Durch Flüssigkeitsretention und Zunahme des subkutanen Fettgewebes kann es zu Gewichtszunahmen von 2–3 kg kom-



Foto: Superbild

Abb. 2 Bis zu 80% der Diabetiker haben eine Hypertonie.

men und bei Komorbiditäten zusätzlich zu Ödembildungen in 2–5% [16].

### Hypertoniekontrolle

Die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie beträgt bei Diabetikern bis zu 80%. Hier handelt es sich ganz überwiegend um eine systolische arterielle Hypertonie mit hohem Pulsdruck aufgrund von Compliancestörungen der großen Gefäße. Übergewicht kann die Blutdruckerhöhungen deutlich verstärken.

Die Behandlung erhöhter Blutdruckwerte ist die wichtigste therapeutische Maßnahme zur Prävention der diabetischen Nephropathie und hocheffektiv zur Verhinderung ihrer Progression. Die Zielblutdruckwerte liegen bei Diabetikern niedriger als bei Patienten ohne Diabetes (Tabelle 5, S. 46).

In der Behandlung der arteriellen Hypertonie haben sich bei Diabetikern Kombinationen durchgesetzt. Bei additiver Wirkung bieten niedrig dosierte Kombinationen Vorteile bei erhöhter Compliance aufgrund weniger Nebenwirkungen. Insbesondere Antihypertensiva, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, haben neben der Blutdruck senkenden Wirkung auch kardio- und nephropro-

tektive Effekte. Beta-1-selektive Beta-blocker haben ihren Stellenwert in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt.

Bei allen Patienten empfehlen wir die Selbstmessung des Blutdrucks und führen entsprechend evaluierte Schulungen durch. Die Normalwerte bei der Blutdruckselbstmessung sind 135/85 mmHg (Tabelle 5).

### Behandlungsoptionen der Dyslipoproteinämie

Die diabetische Dyslipoproteinämie ist gekennzeichnet durch signifikant erhöhte Triglyzeride, erniedrigte HDL-Cholesterinwerte und gering erhöhte LDL-Cholesterinwerte (siehe PROCAM). Erniedrigtes HDL-Cholesterin ist ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor.

In der medikamentösen Behandlung haben die HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine), nicht zuletzt wegen nachgewiesener Effektivität in vielen randomisierten, endpunktkontrollierten Studien, ihren Stellenwert behaupten können. Diabetiker zeigen im Vergleich zu Nichtdiabetikern eine höhere Risikoreduktion und profitieren somit von der Therapie stärker.

Die effektivste Stoffgruppe zur HDL-Cholesterinerhöhung ist die Nikotinsäure. Dies konnte in Kombinationsstudien mit Statinen (additiver Effekt) und in der Ende 2004 veröffentlichten ARBITER-2-Studie (ARterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing cholesterol) [18] gezeigt werden: Geringere Zunahme der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis und signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (RRR – 60%).

Nikotinsäure erhöht die HDL-Cholesterinspiegel im Mittel um 26% und senkt die Triglyzeride um 30% sowie das Lp(a) um ca. 20%.

Vergleichbar der antihypertensiven Kombinationstherapie eröffnen sich jetzt auch in der Therapie der Dyslipoproteinämie Kombinationsmöglichkeiten.

### Thrombozytenaggregationshemmung

Beim Diabetiker ist die Auslöseschwelle des Gerinnungssystems erniedrigt, die Thrombozyten sind aktiver und die Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptoren hochreguliert (diabetische Thrombopathie). Diabetiker profitieren sowohl in der Akutsituation als auch in der Sekundärprävention von thrombolyti-

**Tabelle 3**

#### Ideale Therapieziele bei Typ 2 Diabetes mellitus [11]

- HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5%
- Blutzucker nüchtern und präprandial 80–120 mg/dl (4,4–6,7 mmol/l)
- Gesamt-Cholesterin < 180 mg/dl (< 4,7 mmol/l)
- LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
- HDL-Cholesterin > 45 mg/dl (> 1,2 mmol/l)
- Triglyzeride < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
- Albuminurie < 20 mg/l
- Blutdruck < 130/85 mmHg, bei Makroalbuminurie > 125/75 mmHg
- Nikotinverzicht
- Bei Übergewicht: Gewichtsreduktion BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>

**Tabelle 4**

#### Ernährungsempfehlungen für Typ 2 Diabetiker (modifiziert nach Toeller [19])

- Übergewichtige (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) sollten Energieaufnahme reduzieren und Energieverbrauch steigern, Ziel: BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>
- Proteinzufuhr 10–20% der Gesamtenergie, bei Nephropathie reduzieren auf 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag
- Gesamtfettaufnahme bis 35% der Gesamtenergiezufuhr
- Gesättigte Fettsäuren und Transfettsäuren weniger als 10% der Gesamtenergiemenge
- Mehrfach ungesättigte Fettsäuren < 10%, einfach ungesättigte Fettsäuren 10–20%
- Kohlenhydratanteil 45–60% der Energiemenge
- Kohlenhydrate mit hohem Ballaststoffanteil (> 40 g/Tag, 20 g/1000 kcal/Tag) und niedrigem glykämischen Index bevorzugen
- Nahrungsmittel reich an Antioxidanzien, Spurenelementen und Vitaminen
- Keine Empfehlung für Supplemente und funktionelle Lebensmittel
- Alkoholmenge bei Männern < 20 g, bei Frauen < 10 g/Tag, Alkoholabstinenz während Schwangerschaft und Stillzeit
- Kochsalzzufuhr < 6 g/Tag

Tabelle 5

Zielblutdruckwerte [5, 12]

<b>Ärztliche Messung: Ohne Diabetes</b>	< 140/90 mmHg
<b>Blutdruckselbstmessung</b>	< 135/85 mmHg
<b>Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung</b>	
- Tagesmittelwerte	< 135/85 mmHg
- Nachtmittelwerte	< 120/75 mmHg
- 24-Stunden-Mittelwerte	< 130/80 mmHg
<b>Diabetes mellitus</b>	
- Keine Albuminausscheidung	< 135/85 mmHg
- Mikroalbuminurie	< 130/80 mmHg
- Makroalbuminurie	< 125/75 mmHg
> 1 g/Tag	

schen Therapien (Fibrinolyse im akuten Myokardinfarkt, Glykoproteinantagonisten bei PCI und Gabe von Thienopyridinen-Clopidogrel).

Nach akutem Koronarsyndrom mit oder ohne Koronarinterventionen wird Clopidogrel 75 mg/Tag in Kombination mit 100 mg/Tag Azetylsalicylsäure über neun Monate empfohlen, nach Drug-eluting Stent über drei bis sechs Monate. Bei symptomatischer pAVK ist Clopidogrel effektiv und zugelassen.

**Vorgehen bei Herzinsuffizienz**

Diabetiker entwickeln häufig eine Herzinsuffizienz. Die Stoffwechselstörung selbst sowie Übergewicht und Adipositas können zu einer Kardiomyopathie führen.

Zur Diagnostik unterschiedlicher Schweregrade (diastolische/systolische Funktionsstörungen) stehen neben der Klinik Echokardiographie, Belastungsuntersuchungen und die Bestimmung von Biomarkern (z. B. ANP, BNP) zur Verfügung. Die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie sollte in

Abhängigkeit des Schweregrades leitlinienorientiert erfolgen: ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker, Diuretika (auch Aldosteronantagonisten), Digitalis und AT<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten. Limitationen für adäquate Dosierungen sind häufig Blutdruckhöhe und eingeschränkte Nierenfunktion. In Spätstadien der Herzinsuffizienz müssen die Indikationsstellungen zur ICD-Therapie, linksventrikulären Stimulation und Herztransplantation in enger Absprache mit Kardiologen und Kardiochirurgen erfolgen.

**Integrierte Versorgung**

Der herzkranke Diabetiker profitiert von einer leitliniengerechten Therapie besonders, da zusätzliche Risikofaktoren sein kardiovaskuläres Risiko oft additiv erhöhen. Alle kardiovaskulären Risikofaktoren sind aufzudecken und adäquat zu behandeln. Nur die breite Intervention führt zu einer effektiven Reduktion von Morbidität und Mortalität [7].

Bei bestehendem Risiko für zusätzliche Organmanifestationen sind regelmäßig Kontrolluntersuchungen notwendig. Dies erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Diabetologen, Nephrologen, Kardiologen, Angiologen, Neurologen und Ophthalmologen. Um Doppeluntersuchungen zu vermeiden, ist eine integrierte Versorgung auch unter Einbeziehung der Kliniken sinnvoll und wünschenswert. Die technischen Voraussetzungen für die Umsetzung ggf. mit telemetrischen Verfahren sind vielerorts schon heute vorhanden.

**Literatur bei den Verfassern**

**Für die Verfasser:**

Dr. med. Siegfried Eckert, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstraße 11, D-32545 Bad Oeynhausen, E-Mail: seckert@hdz-nrw.de, dtschöpe@hdz-nrw.de

**Zusammenfassung** | MMW-Fortschr. Med. 147 (2005), 895–898

**Kardiovaskuläre Prävention des langzeitbetreuten Diabetikers mit koronarer Herzkrankheit in der Praxis**

Die chronische Betreuung herzkranker Diabetiker ist eine besondere Herausforderung. Risikokonstellationen mit ihrer speziellen qualitativen Zusammensetzung sowie die Atheroskleroseprogression und die Komplikationen mit weiteren Organmanifestationen der Grunderkrankung Diabetes erfordern häufig eine differenzierte Diagnostik und Therapie. Diese Aufgabe ist nur in enger Kooperation zwischen den Fachdisziplinen zu bewältigen. Strukturierte Prozesse können bei richtiger Nutzung und Umsetzung hilfreich sein. Leitliniengerechte Interventionen aufgedeckter kardiovaskulärer Risikofak-

toren führen zur Erhöhung der Lebensqualität, geringerer Morbidität und kardiovaskulärer Mortalität und hierüber langfristig zu Kosteneinsparungen.

**Schlüsselwörter:** Diabetes mellitus – metabolisches Syndrom – kardiovaskuläre Risikofaktoren – Koronarintervention – kardiologische Diagnostik – Risikofaktorenmodulation – integrierte Versorgung

**Cardiovascular Protection in Diabetic Patients with Heart Disease in the Doctor's Office**

The long-term care of diabetic patients with heart disease poses a particular challenge. Various combinations of risk factors, progression of the coronary heart disease, and complications

with further organic damage by the underlying diabetes, frequently necessitate a differentiated diagnostic work-up and management. This can be implemented only by close cooperation between the various specialities. Structured processes may be useful provided they are correctly applied and implemented. Guideline-based treatment of detected cardiovascular risk factors can improve quality of life, reduce morbidity and cardiovascular mortality and thus save costs over the long term.

**Keywords:** Diabetes – Metabolic syndrome – Cardiovascular risk factors – Coronary intervention – Diagnosis – Modulation of risk factors – Effective management