

Kardiale Bildgebung beim (asymptomatischen) Diabetiker

Diabetes und koronare Herzkrankheit (KHK) sind ein komplikationsträchtiges Duett. Diabetiker haben im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko, an einem kardialen Ereignis zu sterben [1]. Bis zu 75% der Todesfälle sind bei Diabetikern kardiovaskulär bedingt [2]. Weiter wird intensiv darüber diskutiert, ob der Diabetes mellitus Typ 2 ein KHK-Äquivalent darstellt [3, 4]. Unabhängig davon, zu welchem Schluss man bei dieser Frage kommt – Diabetiker bedürfen einer optimalen Primär-/Sekundärprävention hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen [5, 6]. Die Beurteilung von Diabetikern ist häufig erschwert, da sie unter atypischen thorakalen Beschwerden, Anginaäquivalent oder gar einer stummen KHK/Ischämie leiden [7].

Das Ziel der folgenden Übersichtsarbeit ist es einerseits, einen Überblick zu geben, wann Diabetiker hinsichtlich eines KHK-Screenings profitieren könnten, und andererseits aufzuzeigen, welche bildgebende Modalitäten sich für diese Abklärung anbieten.

Diabetes als KHK-Äquivalent?

In den letzten Jahren wurde diese Frage kontrovers diskutiert, nachdem vor allem die Studie von Haffner et al. bei 2.432 Patienten gezeigt hatte, dass Diabetiker ohne durchgemachten Myokardinfarkt eine ebenso schlechte Prognose hatten wie Nichtdiabetiker nach durchgemachtem Myokardinfarkt [3]. Diese Resultate veranlassten die Autoren zur Schlussfolgerung, dass diabetische Patienten ebenso

aggressiv im Sinne einer Primärprävention behandelt werden sollten wie nichtdiabetische Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt im Rahmen der Sekundärprävention.

Diese Empfehlung dürfte wahrscheinlich im Lichte der Literatur und basierend auf Parallelschlüssen sinnvoll sein, wenn auch nachfolgende Studien ein etwas anderes Bild zeichnen. Hinsichtlich der Gleichung „Diabetes = KHK-Äquivalent“ konnten Lee et al. bei knapp 14.000 Patienten zeigen, dass Nichtdiabetiker mit durchgemachtem Myokardinfarkt eine höhere Ereignisrate hatten als diabetische Patienten ohne durchgemachten Myokardinfarkt [4]. Den meisten Studien gemeinsam ist aber, dass Diabetiker, wie auch in dieser Studie, verglichen mit einer vergleichbaren Kontrollpopulation ohne Diabetes immer ein erhöhtes Risiko aufweisen. Insgesamt haben Diabetiker ein 2- bis 4-fach erhöhtes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Nichtdiabetikern [1]. Zum Teil dürfte die schlechtere Prognose der Diabetiker auch auf eine tiefere linksventrikuläre Pumpfunktion zurückzuführen sein – dies unabhängig von Vorhandensein und Ausmaß der KHK [8].

An einem allgemeinen Patientenkollektiv von 3.646 asymptomatischen Patienten, das für eine szintigraphische Untersuchung zugewiesen wurde, konnten wir überdies zeigen, dass Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für eine prognostisch relevante Ischämie (Mortalitätsrate >3%/Jahr) hatten [9].

Diabetes und stumme koronare Herzkrankheit

Diabetiker leiden häufiger als Nichtdiabetiker an einer stummen KHK. Je nach Risikokonstellation zeigen 6–22% der „Niedrigrisiko“-Diabetiker Hinweise für eine stumme koronare Ischämie [10, 11].

Die einzige größere Studie jedoch, die Prävalenz und klinische Prädiktoren einer stummen Ischämie bei asymptomatischen Patienten mit Typ-2-Diabetes prospektiv untersuchte, war die DIAD (Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics)-Studie [12, 13, 14]. 1.123 Patienten mit einem mittleren Alter von 61 Jahren wurden entweder zu einer Kontrollgruppe randomisiert, die ohne kardiovaskuläres Screening nachkontrolliert wurde, oder aber zu einer Gruppe, die szintigraphisch evaluiert wurde. 22% der Patienten in der Gruppe mit Ischämiesuche wiesen einen abnormen Test auf. Interessanterweise stellte sich lediglich die kardiale autonome Neuropathie und keiner der neueren Biomarker wie z. B. das hochsensitive CRP als unabhängiger Prädiktor einer stummen KHK bei diesen Patienten heraus [12].

Mittels „Cardiac Magnetic Resonance“ (CMR) und „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE) kann eine Charakterisierung des Myokards durchgeführt werden. Kim et al. untersuchten, ob stumm abgelaufene Myokardinfarkte bei Diabetikern eine prognostische Bedeutung haben [15]. 28% der 107 untersuchten Patienten wiesen ein infarkttypisches LGE-Muster auf. Diabetiker mit Zeichen des abgelaufenen Infarkts

Tab. 1 Mögliche Indikationen für ein KHK-Screening/Abklärung bei Diabetikern

Typische oder atypische kardiale Symptome, insbes. auch bei möglichen Anginaäquivalenten (Dyspnoe)
Hinweise für Ischämie oder abgelaufenen Infarkt im EKG
Periphere oder zerebrovaskuläre arterielle Verschlusskrankheit
Hinweise für autonome kardiale Neuropathie
Mikroalbuminurie oder Proteinurie
Retinopathie
Präoperative Risikostratifikation entsprechend spezifischen Guidelines
Sedentärer Lifestyle mit Plänen, ein anstrengendes körperliches Aufbauprogramm zu absolvieren

hatten ein 4-fach höheres Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, als solche ohne Hinweise für durchgemachten Infarkt. Diese Studie zeigte eindrücklich, wie die Myokardcharakterisierung mittels CMR stumm abgelaufene Infarkte identifizieren kann, die von großer prognostischer Bedeutung sind.

Sollen alle Typ-2-Diabetiker hinsichtlich koronarer Herzkrankheit gescreent werden?

Der Nutzen eines KHK-Screenings und auch die Therapie von asymptomatischen Diabetikern bleibt weiterhin unklar [16], und ein neulich erschienenenes Konsensuspapier der American Diabetes Association fasste zusammen, dass ein routinemäßiges Screening nicht empfohlen wird [17, 18]. Die Ärzte sollten in diesen Situationen die Patienten klinisch beurteilen und dann über eine allfällige Abklärung hinsichtlich stummer KHK entscheiden [5, 6]. Diese Schlussfolgerung dürfte hauptsächlich auf der bereits erwähnten DIAD-Studie basieren, die während 5 Jahren die Prognose einerseits der gescreenten und andererseits der nicht gescreenten Patienten erfasste [19], da ansonsten auf diesem Gebiet weitgehend evidenzbasierte Richtlinien fehlen. Es zeigte sich in der DIAD-Studie im ereignisfreien Überleben über den Zeitraum von 5 Jahren kein Unterschied zwischen diesen 2 Gruppen. Von Bedeutung aber ist, dass die Patienten mit zunehmend größeren Perfusionsdefekten

(Zunahme der Ischämie) höhere Ereignisraten hatten.

Bei Patienten mit (stummer) stabiler KHK bleibt auch die Frage der optimalen Therapie offen respektive die Frage, ob eine Revaskularisation zusätzlich zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit Ischämie einen prognostischen Vorteil bringt. Im Gegensatz zu den großen, aber retrospektiven Studien von Hachamovitch et al. (bei einer allgemeinen Population; [20]) fand sich in der BARI-2D-Studie kein Überlebensvorteil bei revaskularisierten Diabetikern im Vergleich zur medikamentös behandelten Gruppe [21]. Allerdings ist an der BARI-2D-Studie erwähnenswert, dass in der medikamentösen Gruppe über den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren auch 42% der Patienten revaskularisiert wurden [22, 23]. Diese Tatsache deutet darauf hin, dass der Anteil der „Cross-over“-Patienten von der medikamentösen zur invasiven Gruppe hoch war und der Effekt der Revaskularisation unterschätzt werden könnte.

Eine an der Mayo-Klinik durchgeführte Studie mit 826 Diabetikern untersuchte den Einfluss der medikamentösen und der Revaskularisationstherapie bei Patienten mit oder ohne Hochrisikosituation in der myokardialen Perfusionsszintigraphie [24]. Hochrisikopatienten profitierten von einer Revaskularisation im Vergleich zur medikamentösen Therapie, wohingegen Patienten ohne Hochrisikosituation unabhängig von der Therapiestrategie die gleiche Prognose hatten. Somit bleiben weiterhin viele Fragen, auch die optimale Therapie der KHK bei asymptomatischen (diabetischen) Patienten betreffend, offen.

Zusammengefasst dürfte allerdings ein generelles KHK-Screening bei Diabetikern keinen Sinn haben. Möglicherweise könnten Diabetiker mit einem besonders hohen Risiko für eine KHK von einem solchen profitieren. So zeigten z. B. Rajagopalan et al. bei einer Analyse von 1.427 Diabetikern, von denen knapp 20% ein Hochrisiko-MPS hatten, mehrere unabhängige Prädiktoren auf, die zu einer verfeinerten Risikostratifizierung gebraucht werden könnten [25, 26] – so etwa Zeichen eines abgelaufenen Infarkts im EKG und das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

Diabetiker mit dem Nachweis von Endorganschäden scheinen gesamthaft gesehen ein höheres Risiko für eine stumme KHK zu haben; dies wurde etwa bei Vorliegen einer Mikroalbuminämie gezeigt [27, 28]. Rutter et al. dokumentierten, dass bei 65% der Diabetiker mit Mikroalbuminurie im Vergleich zu 40% ohne Mikroalbuminurie Hinweise für eine stumme Ischämie vorlagen [27]. Später berichtete er darüber, dass sich das ereignisfreie Überleben in etwa parallel zu „keine Mikroalbuminurie“, „keine Ischämie“ resp. „Mikroalbuminurie“, „stumme Ischämie“ verhält [28].

Kawasaki et al. haben kürzlich publiziert, dass Diabetiker mit einer diabetischen Retinopathie ein signifikant höheres Risiko für einen hohen Kalzium-Score (Agatston >400) in den Koronarien haben als Diabetiker ohne diabetische Retinopathie [29]. Somit könnten möglicherweise die Indikationen für ein Screening von Diabetikern gemäß Konsensuspapier der American Diabetes Association [17] entsprechend **Tab. 1** angepasst werden.

Bildgebende Methoden bei der Evaluation von Diabetikern

Grundsätzlich lassen sich die vielfältigen bildgebenden Methoden, die zur KHK-Abklärung eingesetzt werden, unterteilen in solche, die die Koronaranatomie evaluieren oder solche, die die funktionellen Auswirkungen (Ischämie, Narbe) einer Koronarstenose dokumentieren. Entsprechend **Abb. 1** erfassen natürlich die anatomischen Methoden die KHK in einem deutlich früheren Stadium als die funktionellen Methoden. Was sind allerdings die Implikationen bei asymptomatischen Diabetikern, bei denen anatomische Veränderungen (sprich: Verkalkungen, Plaques ohne hämodynamische Relevanz) gefunden werden? Einerseits natürlich, dass die funktionellen Konsequenzen (hämodynamische Relevanz der Stenosen) mit entsprechenden Tests im Anschluss erhoben werden sollten, und andererseits, dass die sekundär präventiven Maßnahmen verstärkt zum Zuge kommen müssten. Letzteres dürfte allerdings kaum von Belang sein, da bei Diabetikern bereits eine optimale Kontrolle des Blutzuckers, der Cholesterinwer-

te und des Blutdrucks angestrebt werden muss. Gemäß den diabetologischen Guidelines wird die Statin- und Aspiringabe unabhängig von den Cholesterinwerten zumindest ab einem gewissen Alter bei Diabetikern empfohlen [5, 6]. Somit kann also eine Bildgebung auf der anatomischen Ebene zwar eine verfeinerte Risikostratifizierung liefern, und ein unauffälliger anatomischer Test (kein Nachweis von Kalk und/oder Stenosen) hat einen sehr guten negativ-prädiktiven Wert für eine relevante KHK. Bei Diabetikern, die keinen Kalziumnachweis in ihren Koronarien haben, besteht eine äußerst gute kardiovaskuläre Prognose über die nächsten 5 Jahre [30]. Allerdings heißt dies nicht, dass die präventiven Maßnahmen deshalb vernachlässigt werden dürfen.

Bei Nachweis von Koronarkalk steigt die kardiovaskuläre Ereignisrate als Funktion des Kalzium-Scores an [30, 31]. Je nach Ausmaß der Koronarverkalkungen sollte die Sekundärprävention verstärkt werden. Besonders interessant ist aber dann die Frage, ob bereits koronare Stenosen nachweisbar sind, die hämodynamisch relevant sind und die allenfalls revascularisiert werden sollten. Bei Nachweis einer Koronarverkalkung mit einem Agatston-Score über 400 ist bei bis zu 50% der Patienten auch mit einer hämodynamisch relevanten Stenose und somit mit einer Ischämie zu rechnen [32].

Ob eine Ischämie vorliegt, kann mit einem funktionellen Test (Ischämiesuche) beantwortet werden. Welche bildgebende Modalität (myokardiale Perfusionsszintigraphie, Stress-Echokardiographie, kardiale Magnetresonanztomographie) zum Einsatz kommt, dürfte stark von der lokalen Verfügbarkeit und Expertise abhängen. Die Modalitäten, die sich der myokardialen Perfusionsdiagnostik bedienen, sind hier erfahrungsgemäß etwas sensitiver; dafür sind die Methoden, die die Wandbewegungsstörungen und die Pumpfunktion evaluieren, spezifischer. Gerade für die myokardiale Perfusionsszintigraphie gibt es bei Diabetikern überzeugende Daten, die belegen, dass die bildgebende Diagnostik einen signifikanten zusätzlichen Aussagewert hinsichtlich Risikostratifizierung liefert [33, 34, 35]. Zudem kann die Risikostratifizierung abge-

Herz 2012 · 37:252–257 DOI 10.1007/s00059-012-3601-5
© Urban & Vogel 2012

M.J. Zellweger

Kardiale Bildgebung beim (asymptomatischen) Diabetiker

Zusammenfassung

Der koronaren Herzkrankheit (KHK) kommt bei Diabetikern eine äußerst wichtige Bedeutung zu, da Diabetiker mit einer KHK eine stark erhöhte Mortalität aufweisen. Die Frage stellt sich, ob und wie Diabetiker auf eine KHK gescreent werden sollten. Bei Patienten mit Angina Pectoris und auch atypischen sowie anginaäquivalenten Symptomen (v. a. Dyspnoe) ist eine weitere Abklärung indiziert. Ein generelles Screening von asymptomatischen Patienten scheint unselektioniert nicht sinnvoll zu sein. Die einzige große prospektive Studie in dieser Hinsicht hat keinen Überlebensvorteil für gescreente Patienten gezeigt. Allerdings stellt sich die Frage, ob besondere Hochrisikogruppen identifiziert und gescreent werden sollten. Eine spezielle Situation stellt in dieser Hinsicht die präoperative Risikostratifizierung dar.

Werden die Patienten gescreent, stellt sich die Frage, ob beim Screening ein anatomischer Test (z. B. Kalzium-Scoring oder nichtinvasive Koronarangiographie) oder ein

funktioneller Test (Ischämiesuche) zur Anwendung kommen soll. Bei Diabetikern mit bereits ausgebauter Therapie hinsichtlich koronarer Prävention dürfte eine anatomische Darstellung als erster Schritt weniger Sinn machen als eine funktionelle (außer bei fehlenden Veränderungen mit dann ausgezeichnet negativ prädiktivem Wert). Diese Aussage begründet sich damit, dass lediglich eine prognostisch relevante Ischämie eine invasive Abklärung nach sich ziehen würde, wogegen Verkalkungen oder weiche Plaques ohne Ischämie darin bestärken, dass Diabetiker eine gute Prävention brauchen. Somit ist es wichtig, Patienten individuell zu beraten und langfristig zu begleiten, insbesondere solange keine evidenzbasierten Guidelines verfügbar sind.

Schlüsselwörter

Koronare Herzkrankheit · Diabetes · Screening · Kardiale Bildgebung

Cardiac imaging in (asymptomatic) diabetic patients

Abstract

Coronary artery disease (CAD) plays an important role in diabetic patients because they have a very high cardiovascular mortality risk. Therefore the question arises if all diabetic patients should be screened for CAD. In patients with (a)typical angina or anginal equivalents (e.g. shortness of breath) an extended CAD evaluation is indicated. Unselected screening in diabetic patients, however, does not seem to make sense as the only large prospective randomized study in this field did not demonstrate a survival benefit in the screened patient population. It is noteworthy that preoperative risk stratification deserves special consideration in diabetic patients.

If screening is considered there is the anatomic approach (calcium score, non-invasive coronary angiography) or the functional ap-

proach (stress testing, ischemia evaluation). In diabetic patients who in general should already have all the medication with respect to coronary prevention, functional rather than anatomic testing makes sense because revascularization can be considered in patients with extensive ischemia. In contrast, anatomic testing if positive would only be confirming that a medical preventive strategy is necessary. On the other hand a normal anatomic test has a very high negative predictive value. Therefore, CAD evaluation should follow an individual patient tailored approach as long as evidence-based guidelines are lacking.

Keywords

Coronary artery disease · Diabetes · Screening · Cardiac imaging techniques

stimmt auf das Ausmaß des Perfusionsszintigrafiedefekts vorgenommen werden, d. h. mit zunehmender Größe des Perfusionsszintigrafiedefekts steigt die jährliche Ereignisrate an [34]. Auch für die Stress-Echokardiographie gibt es Daten bei allerdings kleineren Patientenpopulationen, die den Wert die-

ser Untersuchung bei der Diagnostik und Risikostratifizierung von Diabetikern aufzeigen [36, 37, 38]. Bei der kardialen Magnetresonanztomographie liegen noch keine Daten hinsichtlich Ischämiesuche bei Diabetikern vor.

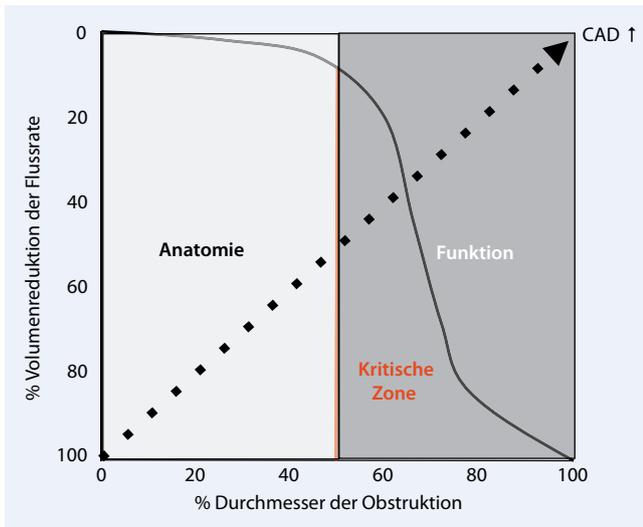


Abb. 1 ▲ Zusammenspiel von anatomischer und funktioneller Bildgebung bei zunehmenden Veränderungen im Rahmen der KHK: Bei Stenosen <50% weist der koronare Fluss eine große Reserve auf; somit ist bei der funktionellen Bildgebung nicht mit einem Ischämienachweis zu rechnen. Bei Stenosen >50% nimmt die myokardiale Durchblutung rasch ab, und es lässt sich in funktionellen Tests eine Ischämie dokumentieren

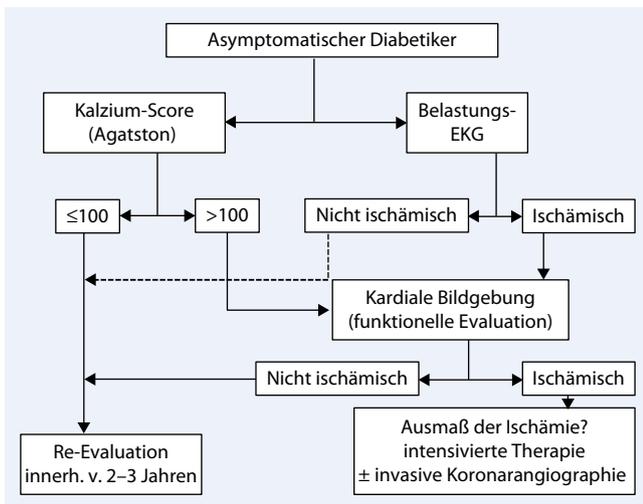


Abb. 2 ◀ Möglicher Screening-Algorithmus bei asymptomatischen Diabetikern: Wichtig ist beim Belastungs-EKG, dass eine ausreichende Belastung erreicht wird und das EKG auswertbar ist. Ansonsten sollte direkt auf eine (kombinierte) pharmakologische Bildgebung ausgewichen werden (weitere Angaben im Text)

Ein möglicher Screening-Algorithmus

Ein möglicher Screening-Ablauf wurde in **Abb. 2** skizziert. Dort ist allerdings auch das Stress-EKG ohne Bildgebung aufgeführt, das bei gut leistungsfähigen Patienten mit normalem Ruhe-EKG weiterhin seinen Stellenwert hat. Häufig ist ein physischer Belastungstest bei Diabetikern wegen Komorbiditäten wie peripherer arterieller Verschlusskrankheit nicht möglich. Kann jedoch eine physikalische Belastung durchgeführt werden, liefert diese gerade auch hinsichtlich der Leistungsfähigkeit wichtige prognostische In-

formation [39] und sollte bevorzugt werden. Weitere Variablen wie „heart rate recovery“ (HRR) und chronotrope Inkompetenz können die Risikostratifikation ergänzen.

Entsprechend dem Algorithmus können asymptotische Patienten mittels Kalzium-Score untersucht werden. Findet sich dort ein Kalzium-Score unter 100 (was mit großer Wahrscheinlichkeit eine relevante KHK ausschließt), können die Patienten weiterhin mittels optimaler präventiver Maßnahmen behandelt werden. Liegt der Kalzium-Score über 100, empfiehlt sich allenfalls eine CT-Koronarangiographie mit Frage nach relevan-

ten Stenosen oder, wahrscheinlich sinnvoller, bei deutlich höheren Kalziumwerten eine funktionelle Evaluation. Wird der Patient mittels Stress-EKG untersucht, kann bei Patienten mit adäquatem Belastungstest ohne Nachweis einer Ischämie auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet werden. Finden sich im Belastungs-EKG Hinweise für eine stumme Ischämie, sollte eine bildgebende Ischämiediagnostik zur Bestätigung der Ischämie angeschlossen werden. Bei Patienten, die in der bildgebenden Ischämiediagnostik keine oder allenfalls eine prognostisch nicht relevante Ischämie aufweisen, sollte nach einiger Zeit eine erneute Risikostratifizierung erfolgen. Dies wird notwendig, weil die KHK eine dynamische Erkrankung ist. Beim normalen Szintigramm liegt die „Garantiedauer“ bei etwa 1 bis 2 Jahren [40]. Bei fehlendem Koronarkalk dürfte sie höher (ca. 3 bis 5 Jahre) liegen [41, 42].

Bei Patienten, die eine Ischämie aufweisen, muss einerseits die antiischämische Therapie intensiviert und bei größerer Ischämie eine invasive Abklärung erwogen werden [20, 43]. Der Stellenwert der Revaskularisation bei Diabetikern und stabiler KHK im Allgemeinen wurde bereits diskutiert.

Schlussfolgerungen

Diabetes und KHK sind ein komplikationsträchtiges Duett. Dennoch ist ein generelles KHK-Screening bei Diabetikern nicht indiziert oder sinnvoll. Allerdings könnten ausgewählte Diabetiker wahrscheinlich von einem solchen profitieren (z. B. Patienten mit bereits nachgewiesenem diabetischem Endorganschaden). Die Entscheidung, wer und wie gescreent werden soll, muss heute weiterhin individuell getroffen werden, da evidenzbasierte Guidelines fehlen. Welcher Test dann für das Screening angewandt wird, hängt stark von der lokalen Verfügbarkeit und Expertise ab. Ein anatomischer Test ist dann sehr aussagekräftig, wenn er negativ ist und eine relevante KHK also mit einer hohen Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Sobald er allerdings positiv ausfällt, sollte komplementär ein funktioneller Test (Ischämiesuche) durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M.J. Zellweger
Kardiologische Klinik, Universitätsspital
Petersgraben 4, 4031 Basel
Schweiz
mzellweger@uhbs.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Huxley R, Barzi F, Woodward M (2006) Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 332:73–78
- Libby P, Nathan DM, Abraham K et al (2005) Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Cardiovascular Complications of Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation* 111:3489–3493
- Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T et al (1998) 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* 339:229–234
- Lee CD, Folsom AR, Pankow JS et al (2004) Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation* 109:855–860
- American Diabetes Association (2011) Executive summary: standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 34(Suppl 1):S4–S10
- American Diabetes Association (2011) Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 34(Suppl 1):S11–S61
- Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al (2004) Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 25:543–550
- Ehl NF, Kuhne M, Brinkert M et al (2011) Diabetes reduces left ventricular ejection fraction – irrespective of presence and extent of coronary artery disease. *Eur J Endocrinol* 165:945–951
- Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al (2009) Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 16:193–200
- Zellweger MJ, Pfisterer ME (2001) Silent coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Swiss Med Wkly* 131:427–432
- Zellweger MJ (2006) Prognostic significance of silent coronary artery disease in type 2 diabetes. *Herz* 31:240–245
- Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE et al (2004) Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 27:1954–1961
- Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE et al (2003) Detection of ischemia in asymptomatic diabetics: preliminary results of the DIAD study. *J Am Coll Cardiol* 41:409
- Wackers FJ, Chyun DA, Young LH et al (2007) Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study. *Diabetes Care* 30:2892–2898
- Kim HW, Klem I, Shah DJ et al (2009) Unrecognized non-Q-wave myocardial infarction: prevalence and prognostic significance in patients with suspected coronary disease. *PLoS Med* 6:e1000057
- Perrone-Filardi P, Achenbach S, Mohlenkamp S et al (2011) Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 32:1986–1993, 93a, 93b
- American Diabetes Association (1998) Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10–11 February 1998, Miami, Florida. *Diabetes Care* 21:1551–1559
- Bax JJ, Young LH, Frye RL et al (2007) Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 30:2729–2736
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA et al (2009) Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 301:1547–1555
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al (2003) Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 107:2900–1907
- Frye RL, August P, Brooks MM et al (2009) A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 360:2503–2515
- Pfisterer ME, Zellweger MJ, Gersh BJ (2010) Management of stable coronary artery disease. *Lancet* 375:763–772
- Pfisterer ME, Zellweger MJ (2009) Therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 361:1407
- Sorajja P, Chareonthaitawee P, Rajagopalan N et al (2005) Improved survival in asymptomatic diabetic patients with high-risk SPECT imaging treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation* 112:1311–1316
- Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO et al (2002) Identifying high risk asymptomatic diabetics who are candidates for screening stress SPECT. *J Am Coll Cardiol* 39:382A
- Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO et al (2005) Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 45:43–49
- Rutter MK, McComb JM, Brady S et al (1999) Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asymptomatic subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 83:27–31
- Rutter MK, Wahid ST, McComb JM et al (2002) Significance of silent ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 40:56–61
- Kawasaki R, Cheung N, Islam FM et al (2011) Is diabetic retinopathy related to subclinical cardiovascular disease? *Ophthalmology* 118:860–865
- Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD et al (2008) Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J* 29:2244–2251
- Agarwal S, Morgan T, Herrington DM et al (2011) Coronary calcium score and prediction of all-cause mortality in diabetes: the diabetes heart study. *Diabetes Care* 34:1219–1224
- Berman DS, Wong ND, Gransar H et al (2004) Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 44:923–930
- Kang X, Berman DS, Lewin H et al (1999) Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J* 137:949–957
- Kang X, Berman DS, Lewin HC et al (1999) Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 138:1025–1032
- Giri S, Shaw LJ, Murthy DR et al (2002) Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 105:32–40
- Fateh-Moghadam S, Reuter T, Htun P et al (2009) Stress echocardiography for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 131:288–290
- Rakhit DJ, Downey M, Jeffries L et al (2005) Screening for coronary artery disease in patients with diabetes: a Bayesian strategy of clinical risk evaluation and exercise echocardiography. *Am Heart J* 150:1074–1080
- Marwick TH, Case C, Sawada S et al (2002) Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 25:1042–1048
- Wei M, Gibbons LW, Kampert JB et al (2000) Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 132:605–611
- Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD et al (2003) Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 41:1329–1340
- Min JK, Lin FY, Gidseg DS et al (2010) Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary calcium scan: what is the „warranty period“ for remaining normal? *J Am Coll Cardiol* 55:1110–1117
- Bellasi A, Kooienga L, Block GA et al (2009) How long is the warranty period for nil or low coronary artery calcium in patients new to hemodialysis? *J Nephrol* 22:255–262
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ et al (2008) Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 117:1283–1291

Hier steht eine Anzeige.

