

# KHK: Nicht-invasive und invasive **Diagnostik**

Volkskrankheit Die Koronare Herzkrankheit (KHK) gehört zu den wichtigsten Volkskrankheiten. Insbesondere bei Menschen mit Diabetes sollte bei der Diagnostik auf mögliche Fehlerquellen geachtet werden. Lesen Sie hier, worauf es ankommt.

Die Mortalität liegt bei 1 bis 2 Prozent pro Jahr. Wichtig ist neben der Diagnosestellung eine Risikostratifizierung der Patienten. Da 70 Prozent der Diabetiker Herz-Kreislauf-Komplikationen erleiden und ihre Prognose bestimmen, kommt dieser Patientengruppe eine besondere Bedeutung zu.

Text: Dr. med. Hermann Fischer, Dr. med. Rolf Dörr.

ie Koronare Herzkrankheit (KHK) gehört mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3 Prozent bei den 40- bis 79-Jährigen zu den wichtigsten Volkskrankheiten. Da das klinische Bild insbesondere bei Diabetikern sehr variabel oder sogar klinisch stumm verlaufen kann, sind Anamnese und die Durchführung der richtigen Diagnostik von zentraler Bedeutung.

Bei unklaren Brustschmerzen ist in 20 bis 25 Prozent der Fälle mit kardialen Ursachen zu rechnen. Differentialdiagnostisch ist nach Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms (ACS) eine Vielzahl von kardialen und extrakardialen Ursachen in Erwägung zu ziehen. An kardialen Ursachen stehen dabei die chronische KHK, eine Aortenstenose, eine Aortendissektion, entzündliche Erkrankungen des Myokards



### Redaktion: 06131/96070-35

und Perikards sowie eine Lungenembolie im Vordergrund. Der stabilen Angina pectoris kommt dabei, allein aufgrund ihrer Prävalenz, eine wichtige Bedeutung im klinischen Alltag zu. Grundsätzlich ist die stabile KHK eine Erkrankung mit einer guten Prognose.

# Doppler-Echokardiografie

Als Basis-Test wird die Durchführung eines 12-Kanal-EKGs empfohlen. Neben Schenkelblockbildern können Überleitungsstörungen oder Arrhythmien das weitere klinische Procedere verändern. Bei Diabetikern sollte immer auf pathologische Q-Zacken als mögliche Indikatoren eines stumm abgelaufenen Myokardinfarktes geachtet werden. Laborchemisch wird je nach klinischem Beschwerdebild die Bestimmung von "high sensitive" (hs) -Troponin oder "brain natriuretic peptide" (BNP) und "N terminal pro-BNP" (NT-proBNP) empfohlen. Ferner sollte bei Verdacht auf das

# i Schwerpunkt: Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

Der aktuelle Herzbericht zeigt: Die Sterblichkeit aufgrund von akutem Herzinfarkt, ischämischer Herzkrankheit oder koronarer Herzkrankheit (KHK) ist gesunken, die Anzahl der Patienten mit Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen steigt mit dem Lebensalter an. Neue Daten aus dem nationalen Register in Schweden bestätigen den Rückgang der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit Diabetes. Trotzdem ist genau dieses Patientenkollektiv prädestiniert dafür, von Erkrankungen des Herzens betroffen zu werden. Das klinische Bild der KHK bei Diabetikern verläuft sehr variabel und oft stumm. Typi-

sche Angina-pectoris-Symptome können fehlen, auch bedingt durch die Neuropathie. Von zentraler Bedeutung ist eine rechtzeitige Diagnostik. Über den Stand der Möglichkeiten, die KHK frühzeitig zu erkennen, berichten die Dresdener Kardiologen Dr. Hermann Fischer und Dr. Rolf Dörr im ersten Beitrag, der auf dieser Seite beginnt. Auf die Frage, ob SGLT 2-Inhibitoren grundsätzlich und auch bei geringem kardiovaskulärem Risiko mit Vorteilen verbunden ist, versucht der

zweite Beitrag mit Fokus Herzinsuffizienz eine

cher aus Bonn stellt neueste Studienergebnis-

Antwort zu finden. Privatdozent Dr. Marc U. Be-

se vom Kongress der Kardiologen in Washington vor.

Dem Thema Vorhofflimmern bei Diabetes ist der dritte Beitrag im Heftschwerpunkt gewidmet. Die Herzrhythmusstörung erhöht das Risiko für Schlaganfall, sie wird für jede dritte Hospitalisierung verantwortlich gemacht. Die Antikoagulation ist entscheidend, um Patienten vor Gefäßereignissen zu schützen. Autoren des Beitrags sind Professor Diethelm Tschöpe und Katrin Hertrampf von der Stiftung DHD. Wir wünschen Ihnen vor allem nützliche Informationen für Ihren Klinik- und Praxisalltag! kh/mhz

www.diabetologie-online.de Diabetes-Forum 5/2017 | 11

Vorliegen einer KHK ein Screening hinsichtlich eines Diabetes mellitus erfolgen (Nüchternblutzucker,  $HbA_{1c}$ -Werte, ggf. oraler Glukose-Toleranz-Test: oGTT).

Von zentraler Bedeutung ist eine initiale Doppler-Echokardiografie. Neben der Ejektionsfraktion (EF) können regionale Wandbewegungstörungen beurteilt und weitere Pathologien (Vitien, Aorta, Perikard, Cor pulmonale) ausgeschlossen werden.

# Zentrale Rolle der KHK-Vortestwahrscheinlichkeit

In den aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit wird die zentrale Rolle der KHK-Vortestwahrscheinlichkeit betont (vgl. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK, 4. Auflage, 2016; Version 1, AWMF-Register-Nr.: nvl-004, S. 25; http://www.leitlinien.de/mdb/ downloads/nvl/khk/khk-4auflvers1-lang.pdf). Die Vortestwahrscheinlichkeiten basieren auf dem Lebensalter und Geschlecht sowie der Einschätzung der Angina pectoris-Symptomatik als typisch oder atypisch. Anschließend werden drei Patientenkollektive definiert. Liegt die Vortestwahrscheinlichkeit unter 15 Prozent, wird das Risiko für eine KHK als niedrig eingestuft, liegt sie über 85 Prozent, als hoch. Dazwischen ist von einem mittleren Risiko auszugehen.

Die Durchführung von Ischämie-Tests bei Patienten mit nied-

riger Vortestwahrscheinlichkeit ist wegen der lediglich 85-prozentigen Spezifität der meisten Tests mit einem hohen Prozentsatz falschpositiver Befunde verbunden. Darauf

basiert die Empfehlung, bei dieser Patientengruppe auf eine weitere Diagnostik zu verzichten. Ausgenommen werden Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären (LV)-Funktion (EF<50 Prozent). Bei diesen wird in jedem Fall ein Stress-Imaging und ggf. ein invasives Procedere empfohlen.

# Invasives Vorgehen bei hohem Risiko

Keine Berücksichtigung finden in diesem Modell weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren oder ein erhöhtes genetisches Risiko. Diese können jedoch im klinischen Alltag von Bedeutung sein und die klinische Einschätzung verändern. Wichtig bleibt daher, das globale Risiko des Patienten zu sehen.

Liegt die Vortestwahrscheinlichkeit bei mehr als 85 Prozent, wird ein direkt invasives Vorgehen empfohlen. Die hämodynamische Rener Einschränkung der LV-Funktion. Hierbei sollte den physiologischen Belastungen Vorrang vor den pharmakologischen Belastungen eingeräumt werden.

Nach Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit und einer nichtinvasiven bildgebenden Ischämie-Diagnostik ermöglicht die Quantifizierung der Myokardischämie eine weitere Risikostratifizierung. Liegt diese über 10 Prozent des Myokards in der SPECT (Single-Photon-Emissions-Tomografie) oder sind mehr als drei Segmente des linken Ventrikels in der Stress-Echokardiografie betroffen, ist von einem hohen Risiko auszugehen und ein invasives Vorgehen wird empfohlen.

Das Belastungs-EKG ermöglicht eine gute Einschätzung der Belast-



dabei über die Messung der funktionellen Flussreserve (FFR) bestimmt werden. Für die große Gruppe der Patienten mit einem mittleren Risi-

"Die Stress-Echo-

kardiografie wird

primär als dynami-

sche Belastungs-

untersuchung

durchgeführt."

levanz von Koronarstenosen sollte

ko wird eine weitergehende Ischämie-Diagnostik empfohlen. In den Leitlinien ist es dabei zu einer Abwertung des Stellenwertes des Belastungs-EKGs gekommen. Bildgebende Be-

lastungstests (Echokardiografie, SPECT, MRT, PET) werden favorisiert und sollten, falls verfügbar, als initiale Tests erfolgen (Klasse I-Empfehlung), insbesondere bei ei-

barkeit, des Riva-Rocci (RR)-Verhaltens unter Belastung, sowie der Diagnose von belastungsinduzierten Rhythmusstörungen. Die Ischämie-Diagnostik wird jedoch durch zahlreiche Faktoren limitiert. Ein kompletter Linksschenkelblock, ein Schrittmacher-EKG oder ein Präexzitations-Syndrom schränken die Aussage ebenso ein wie Elektrolyt-Entgleisungen, Digitalis oder das Vorliegen von Vorhofflimmern (VHF). Die Aussage hängt wesentlich von der Adhärenz des Patienten und dem Erreichen der Sollarbeitskapazität ab.

#### Stress-Echokardiografie

Die Stress-Echokardiografie wird primär als dynamische Belastungs-

Abb. 1: Koronare CT-Angiografie als eine mögliche diagnostische Modalität zum Nachweis oder Ausschluss einer KHK.

12 | Diabetes-Forum 5/2017

untersuchung durchgeführt. Bei fehlender Belastbarkeit des Patienten oder Fragen der Vitalitätsdiagnostik, kann eine pharmakologische Belastung mit Dobutamin oder Adenosin als Vasodilatator eine sinnvolle Alternative sein. Die Untersuchung ist im Vergleich zur SPECT oder Stress-MRT (Magnetresonanztomografie) stark untersucherabhängig.

In einem 17-Segment-Modell des linken Ventrikels wird die regionale Wandverdickung beurteilt. Sind zwei oder mehr Segmente nicht beurteilbar, wird der Einsatz von Kontrastmitteln empfohlen. Der Einsatz des Gewebe-Dopplers und die Bestimmung der "Strain Rate" kann die Sensitivität weiter erhöhen.

der Einsatz von Hybrid-Techniken. Dabei wird die SPECT mit einer CT (Computertomografie)-Angiografie kombiniert. Diese Fusionsbildgebung verbindet funktionale (Perfusion) und anatomische Aspekte (Koronarien). Sie kommt bei speziellen Fragestellungen zum Einsatz.

#### Stress-MRT

Die Stress-MRT wird zur Perfusionsdiagnostik mit Adenosin sowie Regadenoson oder Dobutamin durchgeführt. Die Unter-

suchung kann an allen 1,5-3 Tesla-Geräten durchgeführt werden. Der linke Ventrikel wird in mehretitativ erfasst. Diese Scores lassen keine Rückschlüsse auf eine Koronarstenose zu, liefern aber wichtige prognostische Informationen. Dabei ist ein hoher Score-Wert unabhängig von den klassischen Risikofaktoren mit einem erhöhten Risiko verbunden. Je nach Untersuchungsproto-

koll kann nach der Kalkbestimmung die CT-Koronarangiografie erfolgen (mindestens 64-Zeilen CT).

Wenig Aussagekraft bei hohem Agatston-Score

Abb. 2: Moderne

ultraschnelle Cad-

mium-Zink-Tellurid-

für die Myokardszin-

Halbleiter-Kamera

tigrafie.

Methodenbedingt kann es zu einer Überschätzung der Koronarstenosen kommen. Voraussetzungen für ein gutes Untersuchungsergebnis sind ein Sinusrhythmus, eine Herzfrequenz <65/min (ggf. Gabe von Beta-Blockern) und ein kooperativer Patient (Atemmanöver). Bei hohen Agatston-Scores ist das Ergebnis der Angiografie wenig aussagekräftig und die Durchführung einer Invasivdiagnostik sollte erwogen werden.

Aufgrund der Strahlenexposition sollte die Indikation insbeson-Empfehlung).



"Die invasive

Koronarangiografie

bleibt der

Goldstandard in

der Diagnostik

der KHK."

# dere bei jungen Patienten sorgfältig geprüft werden. In den Leitlinien wird die CT-Diagnostik bei einer geringen oder mittleren Vortestwahrscheinlichkeit empfohlen (Klasse II a

# Invasive Koronarangiografie

Die invasive Koronarangiografie bleibt der Goldstandard in der Diagnostik der KHK. Nach Möglichkeit sollte bei jedem stabilen Patienten zuvor eine Ischämie-Diagnostik erfolgen, um die hämodynamische Relevanz einer Koronarstenose zu beurteilen und ggf. eine Intervention vorzunehmen. Das diagnostische Spektrum der Angiografie wurde durch die Bestimmung der fraktionellen Flussreserve (FFR) und den intravaskulären Ultraschall sinnvoll erweitert. Rein diagnostische Herzkatheteruntersuchungen soll-



# SPECT-Myokardszintigrafie

Die myokardiale SPECT-Perfusionsszintigrafie wird in der Regel mit Technetium-99m durchgeführt. Nach Möglichkeit erfolgt eine dynamische Belastung; bei fehlender Ergometrierbarkeit kommen Adenosin oder Regadenoson zum Einsatz.

Neue ultraschnelle Cadmium-Zink-Tellurid-Gammakameras führen zu einer geringeren Strahlenexposition und zu einer schnelleren Bildakquisition. Daneben kann eine Abnahme der Eiektionsfraktion oder eine Dilatation des linken Ventrikels, während oder nach Belastung, ein wichtiger Hinweis auf eine koronare Herzerkrankung sein.

Zunehmende Bedeutung erlangt

ren Standardebenen mit Cine-Sequenzen zur Wandbewegungsanalyse dargestellt. Zur Beurteilung der kardialen Vitalität wird Gadolinium ("late enhancement") appliziert.

# Computertomografie

Die kardiale Spiral-Computertomografie hat sich seit mehr als 12 Jahren in der Diagnostik der KHK etabliert. Grundsätzlich kann zwischen der nativen CT-Untersuchung zur Detektion von Koronarkalk und der kontrastverstärkten CT-Angiografie zur Diagnostik von Koronarstenosen unterschieden werden.

Das Ausmaß der Koronarverkalkungen wird mit Hilfe des Agatston-Scores oder Volumen-Scores quan-

Diabetes-Forum 5/2017 | 13 www.diabetologie-online.de

Stress-Echo- kardiographie	Myokard- Perfusions-SPECT	Stress- Perfusions-MRT	Dobutamin- Stress-MRT	CT-Angio- graphie
Wandbewegung	Perfusion, Funktion	Perfusion	Perfusion oder Wandbe- wegung (je nach Untersu- chungsansatz), Funktion	Koronar- morphologie
gesamtes linksven- trikuläres Myokard	gesamtes linksventrikulä- es Myokard	linksventrikuläres Myo- kard	3 bis 5 repräsentative Schichten	Koronararterien
20 bis 30 min	< 10 min Belastung, (2 x) 5 bis 20 min Kamera (Gesamtdauer inkl. Pausen bis 4 h)	20 bis 30 min	40 bis 50 min	< 5 min
Ergometrisch, Dobutamin, Adenosin*	Ergometrisch, Regade- noson, Adenosin*, selten Dobutamin*	Adenosin*, Regadenoson*	Dobutamin*	
Keine (Ultraschall)	Gamma Strahlung	Keine	Keine	Röntgen Strahlung
keine	keine	abhängig vom Schrittmachersystem	abhängig vom Schrittmachersystem	keine
Evtl. eingeschränktes Schallfenster	Evtl. Schwächungsarte- fakte (Brust, Zwerchfell)	Keine	Keine	Keine
Intra- und Interob- server Variabilität	Strahlenexposition**			Strahlenexposition**
als GKV-Leistung im Kardiokomplex ent- halten	GKV-Leistung	keine GKV-Leistung	keine GKV-Leistung	keine GKV-Leis- tung
	kardiographie  Wandbewegung  gesamtes linksventrikuläres Myokard 20 bis 30 min  Ergometrisch, Dobutamin, Adenosin' Keine (Ultraschall)  keine  Evtl. eingeschränktes Schallfenster Intra- und Interobserver Variabilität als GKV-Leistung im	kardiographiePerfusions-SPECTWandbewegungPerfusion, Funktiongesamtes linksventrikuläres Myokardgesamtes linksventrikuläes Myokard20 bis 30 min< 10 min Belastung, (2 x) 5 bis 20 min Kamera (Gesamtdauer inkl. Pausen bis 4 h)	kardiographiePerfusions-SPECTPerfusions-MRTWandbewegungPerfusion, FunktionPerfusiongesamtes linksventrikuläres Myokardgesamtes linksventrikuläres Myokard20 bis 30 min< 10 min Belastung, (2 x) 5 bis 20 min Kamera (Gesamtdauer inkl. Pausen bis 4 h)	kardiographiePerfusions-SPECTPerfusions-MRTStress-MRTWandbewegungPerfusion, FunktionPerfusionPerfusion oder Wandbewegung (je nach Untersuchungsansatz), Funktiongesamtes linksventrikuläres Myokardgesamtes linksventrikuläres Myokardlinksventrikuläres Myokard3 bis 5 repräsentative Schichten20 bis 30 min< 10 min Belastung, (2 x) 5 bis 20 min Kamera (Gesamtdauer inkl. Pausen bis 4 h)

<sup>\*</sup> Bei der Anwendung dieser Arzneimittel handelt es sich um einen Off-Labei-Use. Hierfür müssen die folgenden Kriterien beachtet werden: (1) nachgewiesene Wirksamkeit, (2) günstiges Nutzen-Risiko-Profil, (3) fehlende Alternativen - Heilversuch. Ein "Off-Labei-Use" ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des "Off-Labei-Use" und daraus resultierenden möglichen Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungstindung ist notwendig.

Tab. 1: Eignungskriterien für die unterschiedlichen nicht-invasiven Verfahren; Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 4. Auflage, 2016, Version 1, AWMF-Register-Nr. nvl-004.





Autoren

Dr. med. Hermann Fischer Dr. med. Rolf Dörr Praxisklinik Herz und Gefäße Forststraße 3 01099 Dresden Tel.: 03511 8064-102 Fax: 03511 8064-110 E-Mail: pressestelle @praxisklinikdresden.de ten nach Möglichkeit vermieden werden.

# Diabetiker sind Risikopatienten

Leitsymptom und Angina pectoris-Äquivalent ist bei Diabetikern häufig die Dyspnoe. Diese wird in der Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit jedoch nicht berücksichtigt. Bei den physiologischen Belastungstests ist zu beachten, dass Patienten mit Diabetes mellitus infolge der autonomen Neuropathie einen verminderten Anstieg der Herzfrequenz haben und die Ausbelastungskriterien häufig nicht erreichen.

In den aktuellen Leitlinien werden Diabetiker als Risikopatienten klassifiziert. Dabei wird zwischen "very high risk"- und "high risk"-Patienten unterschieden. Solche mit einem sehr hohen Risiko haben zu-

sätzliche Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen, Hyperlipidämie oder sie haben bereits manifeste Organschäden (Proteinurie etc.). Auch Patienten mit einer pathologischen Glukosetoleranz weisen bereits ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf.

# Koronarangiografie bei stabiler Angina pectoris

Ein pathologischer "ankle-brachialindex" (ABI)-Wert ist ein unabhängiger Indikator für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Eine Korrelation von Carotisplaques und Vorliegen einer KHK ist nicht beschrieben. Stille Myokardischämien betreffen etwa ein Drittel der Diabetiker und 35 bis 70 Prozent von diesen haben signifikante Koronarstenosen.

Vor diesem Hintergrund wird in den europäischen Leitlinien von

2013 empfohlen, bei der Diagnosestellung Diabetes eine kardiologische Basisdiagnostik durchzuführen. Diese umfasst ein Ruhe-EKG, ein Belastungs-EKG, eine Echokardiografie und ein 24-Stunden-EKG. Davon abhängig wird über ein weiteres nicht-invasives oder invasives Vorgehen entschieden.

Allerdings erbrachte die DIAD-Studie, bei der ein generelles Screening asymptomatischer Patienten mit Diabetes mellitus 2 durchgeführt wurde, keine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Bei symptomatischen Diabetikern mit stabiler Angina pectoris sollte berücksichtigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit für eine KHK jenseits des 60. Lebensiahres bei 95 Prozent liegt. Daher kann bei diesen Patienten ggf. auf eine weitere Stufendiagnostik verzichtet werden und direkt eine invasive Koronarangiografie erfolgen.

**14** | Diabetes-Forum 5/2017

<sup>\*\*</sup> Die Strahlendosen durch die Untersuchung sind abhängig vom Untersuchungsprotokoll, vom Verfahren und von der technischen Ausstattung. Allgemein liegt die Strahlendosis bei den Verfahren im niedrigen Dosisbereich, d. h. unter 10 mSv. Untersuchungen können derzeit in bestimmten Fällen mit Strahlendosen von 1 mSv durchgeführt werden. Zum Vergleich: Die durchschnittliche Strahlendosis in Deutschland liegt bei etwa 2,5 mSv. Das Bundesamt für Strahlenschutz hat diagnostische Referenzwerte, die regelmäßig aktualisiert werden, für die verschiedenen bildgebenden Verfahren festgelegt [89; 90] (siehe www.bfs.de).



Jardianov 16 mg/S ng Rikmatikeren. Wirtssoff: Empayhilom. Zenamenatung Etta Tohima landanom emhali 10 mg/mm. 25 mg Empayhilom. Senange Baselliningholas. Chalance Hardon, periodisperse siticismologis (appellumators, Rundelumators, R

Pharmateunisches Unestreihmer: Beehringeringeliteim: Pharma GmbH & Co. 605, Bieger Str. 173, 55216 Ingelheim em Rheim, Teil: 08:00/77:90:600, Fac. 0:63:32/72:00:09, E-Mall: <u>Infoerbeehringer ingeliteim.com</u>

12/17





