

## SphygmoCor und Diabetes Mellitus

Diabetes erhöht das Risiko für Herzkrankheiten und Schlaganfälle<sup>1</sup>, wobei Herzkrankheiten die häufigste Todesursache sind. Zusätzlich haben viele Personen mit Diabetes vom Typ II gleichzeitig Risikofaktoren, wie zum Beispiel hoher Blutdruck und hohe Cholesterinwerte<sup>3</sup>, was ihr kardiovaskuläres Risiko weiter erhöht. Diabetes ist auch mit langfristigen Komplikationen verbunden, die fast jeden Teil des Körpers betreffen, wie Herz- und Gefäßkrankheiten, Nierenversagen, Schlaganfälle, Erblindung, Nervenschäden und Amputationen. Das SphygmoCor® System ist in der Lage, durch nicht-invasive Messungen die Progression von Erkrankungen der großen Blutgefäße zu erfassen, die das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung beim Patienten erhöhen, und bietet damit ein Tool, das bei der Früherkennung von Hochrisikopatienten und dem Management der Krankheit hilft.

### *Prävalenz und Überlebensraten*

Es wird davon ausgegangen, dass in den Vereinigten Staaten 20,8 Millionen Menschen Diabetes haben - 7 % der Bevölkerung. Diese Zahl setzt sich aus 14,6 Millionen Menschen zusammen, bei denen Diabetes diagnostiziert wurde, und 6,2 Millionen Menschen, bei denen der Verdacht auf Diabetes besteht, aber noch nicht diagnostiziert wurde<sup>2</sup>. Jedes Jahr wird etwa bei 1,3 Millionen Menschen, die 20 Jahre oder älter sind, Diabetes diagnostiziert und mehr als 60 % der Diabetiker sterben an einer Herzerkrankung<sup>1</sup>. Patienten mit Diabetes vom Typ II haben ein 2-7 Mal höheres Risiko eine kardiovaskuläre Krankheit zu bekommen oder an solch einer Krankheit zu sterben<sup>4</sup>. Patienten mit Diabetes vom Typ I haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen<sup>5</sup>. Ferner wurde berichtet, Diabetes sei einer der häufigsten Ursachen für terminales Nierenversagen<sup>1</sup>, was auch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen<sup>6</sup> mit sich bringt.

### *Arterielle Steife*

Es gibt keine erschöpfende Erklärung für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Diabetes. Ein Teil dieses erhöhten Risikos hängt mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie z.B. hoher Blutdruck, Dyslipidämie, Hyperglykämie und Übergewicht zusammen, aber ein Teil des erhöhten Risikos scheint von diesen Faktoren unabhängig zu sein und ist für Diabetes vom Typ I und vom Typ II möglicherweise unterschiedlich.

Erhöhte arterielle Steife wurde sowohl mit Diabetes vom Typ I<sup>7, 8</sup> als auch vom Typ II<sup>9, 10, 11</sup> in Verbindung gebracht und trägt möglicherweise zu der hohen Morbidität und Mortalität bei. Der Einfluss dieser erhöhten arteriellen Steife auf die kardiovaskuläre Funktion lässt sich durch Parameter untersuchen, die vom SphygmoCor® System geliefert werden.

Es wurde gezeigt, dass es eine Verbindung zwischen dem peripheren Pulsdruck, einem Ersatzmarker für arterielle Steife und Diabetes vom Typ I gibt und im Vergleich mit Nicht-Diabetikern scheinen bei Diabetikern vom Typ I altersbedingte Blutdruckerhöhungen 15-20 Jahre früher einzutreten, was auf eine beschleunigte Gefäßalterung<sup>5</sup> hindeutet.

Aortasteife, die durch die Aortapulswellengeschwindigkeit (PWV) gemessen werden kann, hat sich als unabhängiger Prädiktor für die Mortalität bei Diabetespatienten erwiesen, d.h. jede Erhöhung um 1 m/s bringt ein um 8 % höheres Sterberisiko mit sich<sup>10</sup>. Es wurde nachgewiesen, dass es eine Verbindung zwischen einer erhöhten Aortapulswellengeschwindigkeit und einem erhöhten Aorta-Augmentationsindex (AIx) und Diabetes vom Typ I und II gibt<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>.

Eine Überprüfung einer Patientengruppe in der FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) Studie zeigte eine signifikante Verbindung zwischen Augmentationsdruck

(AP) und AIx und der Karotis-IMT, einem etablierten Marker für Atherosklerose bei Diabetikern vom Typ II, was den Schluss zulässt, dass arterielle Steife zu beschleunigter Atherosklerose bei Diabetes vom Typ II beitragen könnte und, dass Messungen des zentralen Blutdrucks und großer Steife den Messungen anderer konventioneller Risikofaktoren bei der Bestimmung des Vorliegens der Gefäßwandverdickung bei Diabetes vom Typ II überlegen sind<sup>4</sup>. Eine Unterstudie der FIELD Studie dauert an und es wird erwartet, dass sie prospektive Daten liefert betreffend der Vorhersagewerte von AP und AIx für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Diabetespatienten vom Typ II.

In früheren Studien hat sich gezeigt, dass es zwischen AP und AIx und Karotis-IMT und Plaque-Score bei Diabetespatienten<sup>12, 13</sup> und bei Patienten mit Erkrankungen der Koronararterien<sup>14</sup> eine enge Beziehung gibt, wobei die letztere im Allgemeinen mit Diabetes in Verbindung gebracht wird. Die CURES (Chennai Urban Rural Epidemiology Study) Studie zeigte, dass Diabetespatienten vom Typ II mit Retinopathie signifikant höhere AIx und IMT Werte hatten als jene ohne Retinopathie, was den Schluss zulässt, dass es eine Verbindung zwischen früher Atherosklerose und diabetischer Retinopathie bei Indern gibt, einer Gruppe mit hohem Risiko sowohl für Diabetes als auch für Erkrankungen der Herzkranzgefäße<sup>13</sup>.

Es hat sich auch gezeigt, dass Kinder im Alter von 10 Jahren mit Diabetes vom Typ I eine erhöhte arterielle Steife (AIx) im Vergleich zu Kontrollpersonen haben<sup>15</sup>. Dies unterstreicht das Potenzial von Markern für arterielle Steife, wie jene, die vom SphygmoCor® System geliefert werden, um zusätzliche Informationen über die Untergruppen des kardiovaskulären Risikos und die Optimierung der Therapie bei Kindern mit Leiden wie Diabetes vom Typ I zu liefern, bei denen ein großes Risiko besteht, dass sich später im Leben kardiovaskuläre und nicht-kardiovaskuläre Komplikationen ergeben.

Bei erhöhter arterieller Steife erhöht sich der zentrale systolische Druck, was zu einer erhöhten Arbeit des Herzens und damit zu einer höheren Beanspruchung des Herzmuskels führt. Eine erhöhte arterielle Steife durch Änderung des Kupplungsdruckprofils am Herzen kann zur Entwicklung und Verschlimmerung eines Bluthochdrucks, links-ventrikulärer Hypertrophie und Fehlfunktion und zur Abnahme der Herzmuskelperfusion führen. Die Progression dieser Zustände lässt sich mit Hilfe der Herzfunktionsparameter, die SphygmoCor® liefert, vermeiden. Die SphygmoCor® Pulswellenanalyse und Pulswellengeschwindigkeitssysteme ermöglichen die Untersuchung dieser wichtigen Parameter (arterieller Steife, AIx und PWV). Wenn sich diese Erkrankungen entwickelt haben, kann das System bei der Überwachung der Krankheitsprogression und bei der Erstellung individueller Medikamententherapien für einzelne Patienten behilflich sein.

Eine Abnahme der arteriellen Steife bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, einschließlich den Patienten mit Diabetes, konnte nach pharmakologischen Interventionen gezeigt werden, oft unabhängig von Änderungen im Brachialisblutdruck. Man weiß, dass Insulin den AIx unabhängig vom peripheren Gefäßwiderstand stark vermindert<sup>16,17</sup>, aber dieser Mechanismus funktioniert nicht bei insulinresistenten Übergewichtigen<sup>18</sup> und Diabetikern vom Typ I<sup>18</sup> oder Typ II<sup>19</sup>. Eine Studie hat jedoch eine Verbesserung des AIx nach sechs Monaten Insulintherapie festgestellt<sup>20</sup>. Unter einer Reihe pharmakologischer Interventionen, welche die arterielle Steife verbessern können, hat die orale Gabe von Ascorbinsäure über eine Periode von vier Wochen signifikant niedrigere AIx bei Diabetespatienten ergeben<sup>21</sup>. -Das SphygmoCor® System gestattet dem Arzt, die Wirksamkeit der Behandlung seiner Patienten durch Änderungen bei den zentralen Herzfunktionsparametern zu verfolgen.

Das SphygmoCor® System bietet eine klinisch wertvolle Untersuchung des kardiovaskulären Risikos bei diesen Hochrisikopatienten und ermöglicht durch seine Informationen bessere Behandlungs- und Patientenmanagemententscheidungen.

---

## Literaturverzeichnis

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics Fact Sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics. NIH Publication No 06-3892 November 05.
3. Williams B. The unique vulnerability of diabetic subjects to hypertensive injury. *J Hum Hypertens* 1999;13:S3-S8.
4. Westerbacka J, Leinonen E, Salonen JT, *et al.* Increased augmentation of central blood pressure is associated with increases in carotid intima-media thickness in Type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2005;48:1654- 1662.
5. Ronnback M, fagerudd J, Forsblom C, *et al.* Altered age-related blood pressure pattern in Type 1 diabetes. *Circulation* 2004;110:1076-1082.
6. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
7. Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
8. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, *et al.* Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.
9. Schram MT, Henry RMA, van Dijk AJM, *et al.* Increased arterial stiffness in impaired glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
10. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
11. Smith A, Karalliedde J, De Angelis L, Goldsmith D, Viberti G. Aortic pulse wave analysis and albuminuria in patients with Type 2 diabetes.
12. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, *et al.* Augmentation of central arterial pressure as a marker of atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2003;59:153-61.
13. Rema M, Deepa R, Mohan V, Ravikumar R. Association of carotid intima-media thickness and arterial stiffness with diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004;27:1962-1967.
14. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, *et al.* Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-9.
15. Haller MJ, Schwartz RF, Samyn M, *et al.* Radial artery tonometry demonstrates arterial stiffness in children with Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2911-2917.
16. Westerbacka J, Wilkinson I, Cockcroft J, *et al.* Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels. *Hypertension* 1999;33:1118-22.

17. Westerbacka J, Seppala-Lindroos A and Yki-Jarvinen H. Resistance to acute insulin decreases in large artery stiffness accompanies the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5262-8.
18. Westerbacka J, Uosukainen A, Makimattila S, *et al.* Insulin-induced decrease in large artery stiffness is impaired in uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Hypertension* 2000;35:1043-8.
- 19 Tamminen M, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen. Insulin-induced decreases in aortic wave reflection and central systolic pressure are impaired in Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2314-9.
- 20 Tamminen MK, Westerbacka J, Vehkavaara S, Yki-Jarvinen H. Insulin therapy improves insulin actions on glucose and aortic wave reflection in Type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 2003;33:855-60.
- 21 Mullen BA, Young IS, Fee H, McCance DR. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in Type 2 diabetes. *Hypertension* 2002;40:804-9.