

Standpunkte: Diabetologe – Neurologe – Kardiologe



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe, Bad Oeynhausen
 Kuratorium Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD)
 Klinikdirektor Diabetologie, Endokrinologie und Gastroenterologie
 Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik Ruhr-Universität Bochum



Prof. Dr. med. Dr. h.c. E. Bernd Ringelstein, Münster
 Kuratorium Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD)
 Ehemaliger Direktor Klinik und Poliklinik für Neurologie Universitätsklinikum Münster



Prof. Dr. med. Wolfgang Motz, Karlsburg
 Kuratorium Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD)
 Ärztlicher Direktor Klinikum Karlsburg
 Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg-Vorpommern

Kompetenz Bei Problemen am Herzen oder Gehirn ist die Kompetenz von Diabetologen, Neurologen und Kardiologen gleichermaßen gefragt. Im Ergebnis muss das Beste für Patienten erreicht werden. Zwei Fragen zur Versorgung an drei Experten aus dem Kuratorium der Stiftung DHD (Der herzkranke Diabetiker).

Interview:
 Katrin Hertrampf.

Trotz existierender ESC/EASD-Leitlinie (1) zur gemeinsamen Behandlung durch Stoffwechsel- und Herzmediziner scheint sich der Blickwinkel erst mit der EMPA-REG OUTCOME-Studie (2) erweitert zu haben. Der Diabetologe schaut zunehmend aufs Herz und der Kardiologe auf Diabetes. Was kann der Diabetologe vom Kardiologen lernen und umgekehrt?
Prof. Tschöpe: An dieser Stelle, glaube ich, ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass es nicht darum geht, welche Informationen der Kardiologe dem Diabetologen oder der Diabetologe dem Kardiologen geben kann.

Vielmehr geht es um die Notwendigkeit, daran zu denken, die jeweils reziproke Expertise Diabetologe Richtung Kardiologe und Kardiologe Richtung Diabetologe auch tatsächlich in der konkreten Behandlungssituation anzufordern und zu organisieren. Das Behandlungsziel des Diabetikers verändert sich: Entscheidend ist die Reduktion von Endpunkten, dazu zählt die Verhinderung von Mikroangiopathien wie Retinopathie oder Niereninsuffizienz. Be-

sondere Aufmerksamkeit gilt den Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Dabei sollte es nicht nur um Koronare Herzkrankheit (KHK) und Myokardinfarkt gehen, sondern vor allem auch um Herzschwäche und das häufig verkannte Vorhofflimmern (VHF). Dies kann erklären, warum der Schlaganfall des Diabetikers bis heute nicht wirklich effektiv reduziert wurde. Hier können neue Therapieansätze Verbesserungen in der Versorgung bringen. Das eigentliche Strukturdefizit besteht darin, die inhaltlich konsentierten Empfehlungen in der Versorgung konkret für den Patienten umzusetzen. Insofern ist der herzkranke Diabetiker geradezu das klassische Beispiel für die Notwendigkeit,

„Das Behandlungsziel verändert sich: Entscheidend ist die Reduktion von Endpunkten.“
Professor Diethelm Tschöpe

interdisziplinäre Versorgungsansätze zu organisieren, da man anderenfalls das eigentliche Problem und

damit die Betreuungsqualität nicht wird verbessern können.

Vorhofflimmern erhöht das Risiko für thromboembolische Ereignisse, Diabetes gilt als unabhängiger Risikofaktor dafür. Das Risiko steigt mit Diabetesdauer und unzureichender Glukoseeinstellung. Welchen Nutzen haben Antidiabetika bei VHF-Patienten mit Diabetes in Ergänzung zur Antikoagulation?

Prof. Tschöpe: Vorhofflimmern ist eine der besonders versteckten Komplikationen bei schlecht eingestellten Diabetikern mit weitreichenden Konsequenzen für die Prognose. Dieser Zusammenhang ist bereits in der UKPDS-Studie (3) aufgedeckt worden, hat aber verbreitet keine oder nur geringe Beachtung gefunden. Dabei kann gesagt werden, dass neben Übergewicht und Bluthochdruck auch der Diabetes, insbeson-

@ heinz@kirchheim-verlag.de

dere wenn er nicht optimal korrigiert ist, einen unabhängigen Risikofaktor für VHF darstellt, was vor allem für die Behandlungsszenarien der Komplikation wie Kardiokonversion oder Katheterablation und ihre Rückfallquoten angeht.

Gerade vor dem Hintergrund der hohen prognostischen Bedeutung bei VHF ist es erforderlich, möglichst früh eine gute Diabeteseinstellung anzustreben. Wie fast immer in der klinischen Diabetologie ist die Wahl genau solcher Therapiestrategien sinnvoll, die geeignet sind, den Blutzucker euglykäm zu regulieren, ohne therapieimmanente Nebenwirkungen, wie z.B. Hypoglykämien zu haben, die ihrerseits arrhythmogen wirken. Beim Typ-2-Diabetes scheint das bei den Medikamenten gewährleistet zu sein, die nicht insulinotrop wirken, sondern permissiv

die endogene Insulinsekretion und Wirkung verstärken. Inkretinmimetika und SGLT-2-Inhibitoren können genannt werden. Das grundsätzliche Problem Vorhofflimmern kann allerdings auch bei unzureichend eingestellten Typ-1-Diabetikern bestehen. Hier ist eine sorgfältig geführte Insulintherapie die einzige therapeutische Option.

Durch neue orale Antikoagulantien konnte die Wirksamkeit der Antikoagulation verbessert, vor allem die Rate intrazerebraler Blutungen reduziert werden. Zu den Fortschritten in der Akut-Schlaganfalltherapie zählt die Thrombektomie. Welche Entwicklungen, die auch für Insult-Patienten mit Diabetes infrage kommen, gibt es noch?

Prof. Ringelstein: Leider nichts Spezifisches für Diabetiker, aber gerade beim Diabetes ist Prävention das Allerwichtigste. Das betrifft den Diabetes mellitus Typ 2 als solchen und die damit einhergehenden Sekundärkomplikationen, d. h. mit der Erkrankung assoziierte Organschäden. Metformin als Basistherapie kann die Rate nachfolgender Schlaganfälle fast halbieren. Das gilt auch für die Einstellung des sehr häufig erhöhten Blutdrucks dieser Patienten, der ja etwas strengeren Regeln unterliegt als die Empfehlungen für Nicht-Diabetiker. Allein die Senkung des mittleren Blutdrucks um 10mmHg reduziert das Risiko eines Schlaganfalls bei dieser Klientel um ca. 40%.

Ein wichtiger weiterer, vorausschauender Schritt ist die Notwendigkeit, sich als Diabetiker rechtzeitig über die Lokalisation der nächstgeleg-

ten Stroke Unit (Schlaganfall-Spezialstation) zu informieren. Diese Stroke Unit sollte von der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) zertifiziert sein, das sollten Patienten vorab erfragen. Dort würde dann die Behandlung im Falle eines Schlaganfalls nach heute geltenden

bestmöglichen Prinzipien erfolgen. Die Chance eines besseren Endergebnisses steigt allein dadurch um mindestens 20%. Die Schlaganfall-Neurologen sind sich bewusst, dass Patienten mit Diabetes aufgrund der Endorganschäden eine besonders tiefgreifende Versorgung erfahren

„Die Schlaganfall-Neurologen ziehen häufig Diabetologen mit zu Rate.“

Professor Bernd Ringelstein



© rns/papram - Fotolia

müssen und ziehen häufig Diabetologen mit zu Rate.

Die zerebrale Makroangiopathie ist oft Ursache des ischämischen Schlaganfalls, die zerebrale Mikroangiopathie wird mit Diabetes und kognitiven Leistungsstörungen bis zum kognitiven Abbau, der Demenz, in Verbindung gebracht. Was passiert im Gehirn? Wie lässt sich der Zusammenhang Diabetes und kognitiver Abbau erklären?

Prof. Ringelstein: Die in multiplen Gefäßprovinzen des Körpers beschleunigte und verstärkte Athero-

Vorhofflimmern erhöht das Risiko für thromboembolische Ereignisse.

sklerose der großen Arterien ist als typische Diabetesfolge bestens bekannt, etwa an den Beinarterien, Herzkranzarterien oder den hirnvorsorgenden Halsarterien. Aufgrund der ubiquitären Endothelschädigung durch Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 werden aber auch die kleinsten Arterien geschädigt und erleiden schließlich Verschlüsse. Hinzu kommen noch meist gravierende Fettstoffwechselstörungen (Metabolisches Syndrom) und eine krankhaft erhöhte Thrombose- neigung der durch den erhöhten Blutzucker glukolisierten Blutzellen. All das lässt sich sehr genau an einem vorgeschobenen Gehirnteil beobachten, nämlich der Retina (Netzhaut im Auge; Diabetische Retinopathie). Diese mikroangiopathische Verschlusskrankheit läuft ebenso im übrigen Gehirn ab und führt zu „kleinen“ Schlaganfällen in Form sog. lakunärer Infarkte und

Schwindel, undeutliches Sprechen), die sich bald wieder zurückbilden, aber ein kleines Defizit hinterlassen. Mit der Zeit akkumulieren diese Defizite und es kommt zu chronischen Gangstörungen, Gleichgewichtsstörungen und psychischen Defiziten wie Mutlosigkeit, vermehrter Angst und dem schleichenden Verlust an Initiative und sozialer Kompetenz, der Reduzierung geistiger Schärfe sowie vermehrter Vergesslichkeit. Scheinbar plötzlich haben die Patienten das Interesse an den äußeren Vorgängen verloren, leiden unter Gedächtnisstörungen und geraten in soziale Isolation. Schleichend werden sie immer abhängiger von der Hilfe anderer. Auch hier ist eine minutiöse Präventivtherapie möglich und hochwirksam, sie muss aber ganzheitlich, also multimodal erfolgen, mit Bezug auf die medikamentöse Unterdrückung aller Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechselstörung) und mit Modifikation des Lebensstils (Nikotinverzicht, Bewegung, Ernährungsverhalten, Alkoholkontrolle), um nur die wichtigsten Aspekte zu nennen.

*„Standard-
diagnostik ist
die Koronar-
angiographie.“*
**Professor Wolfgang
Motz**

gelenk eingeführt. Nur wenn dies aus anatomischen Gründen nicht möglich ist, erfolgt der Zugang über die Leiste. Der Eingriff dauert in erfahrenen Labors ungefähr 10 Minuten und der Patient muss nicht immobilisiert werden. Am Ende der

Untersuchung hat man eine 100%ige Aussagekraft über den Zustand der Koronararterien. Die technisch sehr aufwendige Myokardszintigraphie als Vorfelddiagnostik ist meiner Mei-

nung nach nicht gerechtfertigt. Dies gilt auch für die Multislice-Computertomographie (MSCT), die mit einer hohen Strahlenexposition verbunden ist. Weder Myokardszintigraphie noch Multislice Computertomographie liefern 100%ig exakte Befunde. Meist erfolgt danach dann doch die Koronarangiographie. Ist das Ausmaß der Gefäßverengung in der Koronarangiographie nicht eindeutig, kann die Druckdifferenz vor und hinter der Verengung im Kranzgefäß elektronisch und schnell während einer diagnostischen Untersuchung gemessen werden (FFR). Zusätzlich kann auch die Struktur der Gefäßwände mit intravaskulärem Ultraschall (IVUS) beurteilt werden. Sämtliche Eingriffe sollten heute auf 2-Ebenenanlagen durchgeführt werden, um Kontrastmittel zu sparen. Eine zu hohe Menge an Kontrastmittel schädigt vor allem bei Diabetikern die Nieren.



© Alterfalter - Fotolia

Die Koronarangiographie ist Goldstandard in der Diagnostik der stabilen KHK.

einer diffusen ischämischen Strukturschädigung der weißen Substanz (d. h. der Verbindungsstränge des Gehirns). Je nachdem, an welcher strategisch wichtigen Stelle der kleine Hirninfarkt auftritt, kann er „große“ Insulte, d. h. auch katastrophale Wirkungen mit Halbseitenlähmung und kognitiven Ausfällen bewirken. Die Regel ist aber das wiederholte Auftreten kleiner Insulte mit passageren Kraft- oder Gefühlslähmungen an den Extremitäten oder anderen Ausfällen (Doppelbilder,

Die Koronarangiographie ist Goldstandard in der Diagnostik der stabilen KHK, sie wird in Deutschland häufig durchgeführt. Mit Bestimmung der fraktionellen Flussreserve (FFR) und intravaskulärem Ultraschall (IVUS) wurde das Spektrum ergänzt. Wann sollten bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen?

Prof. Motz: Standarddiagnostik ist die Koronarangiographie. Die Katheter werden heute in der Regel über die Arteria radialis am Hand-

 **Redaktion: 06131/9607035**

Einige Studien (4,5) liefern Hinweise, dass bei herzkranken Diabetikern die Koronar-Arterien-Bypass-Operation (CABG) der perkutanen koronaren Intervention (PCI) überlegen ist. Das spiegelt auch die aktuelle

Fassung der ESC/EASD-Leitlinie (1) wider. Welchen Stellenwert haben CABG und PCI bei der Revaskularisation von Diabetikern mit koronarer Mehrgefäßerkrankung?

Prof. Motz: Leitlinien können nur so gut sein wie die randomisierten Studien, auf denen sie beruhen. BARI-2-D (4) kam zu dem Ergebnis, dass bei stabiler KHK die optimale medikamentöse Therapie zu priorisieren ist und bei Notwendigkeit einer Revaskularisation die Bypass-OP gegenüber der PCI bevorzugt werden sollte. Allerdings wurden 40% der Patienten, die zur optimalen Therapie randomisiert wurden, während der Studie operativ oder interventionell revaskularisiert! Die Intention-to-treat-Analyse und ihre daraus folgenden Aussagen sind deshalb irreführend. Nur 34,7% der interventionell behandelten Diabetiker erhielten einen Drug Eluting Stent (DES)! Die Tatsache, dass nur 2187 der 4623

gescreenten Patienten in die Studie aufgenommen und randomisiert wurden, spricht dafür, dass es sich hier um ein spezielles Studienkollektiv mit exzellent eingestellten Blutzuckerwerten (HbA1c: 7,25%) handelt, das nicht der „Real World“ entspricht.

In FREEDOM (5) mit gezeigter Überlegenheit von CABG gegenüber PCI erhielten alle Diabetiker eine medikamentöse Therapie mit Lipidsenkern, Antidiabetika und Antihypertensiva. Von 32966 gescreenten Patienten eigneten sich aber nur 3309 Patienten (ca. 10%) für die Randomisierung. Insgesamt nahmen knapp 6%

der gescreenten Patienten an der Studie teil. Das spricht für „künstliche“ Studienbedingungen, die nicht die Realität widerspiegeln. Bei Einschluss der Patienten im Zeitraum 2005 bis 2010 wurden Stents implantiert, die ein hohes Thromboserisiko aufwiesen. Interessanterweise zeigte sich bei den nicht in Nordamerika behandelten Patienten keine Überlegenheit der operativen Behandlung. Die FREEDOM-Studie ist also nicht geeignet, den Vorteil der Operati-

kokollektiv für interventionelle und operative Maßnahmen. Sowohl der behandelnde Kardiologe als auch der Kardiochirurg sollte technische Möglichkeiten und fachliches Können kritisch hinterfragen. Im Idealfall arbeiten die Disziplinen in einem Zentrum als „Heartteam“ zusammen. Generell sollten nicht Gruppen, also nicht „die Diabetiker“ und „die Nichtdiabetiker“ behandelt werden, sondern Patienten unter Berücksichtigung des individuellen Koronarstatus und ihrer Komorbiditäten.

SCHON DRAN GEDACHT?

VOLLE LEISTUNG. HALBES VOLUMEN.

PP-HI-DE-0078

Lilly

on bei Diabetikern nachzuweisen. Die Stent-Behandlung bei Verengung der Herzkranzgefäße ist mittlerweile Standard. In über 90% der Fälle werden Medikamente freisetzende Stents verwendet. Die Rezidivrate ist in den letzten 20 Jahren von 30% auf unter 5% gesunken. Keineswegs wird der „komplexere“ Fall“ immer vom Herzchirurgen gelöst und der „einfachere Fall“ vom Kardiologen. Oft ist es auch umgekehrt, da die interventionelle Kardiologie enorm an Kompetenz gewonnen hat und die Bypasschirurgie wesentliche Neuerungen schuldig geblieben ist. Der Patient mit Diabetes gehört sicher zum Risi-

1. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34:3035-3087

2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128

3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352: 837-853

4. Frye RL, August P, Brooks MM et al. BARI 2D Study Group: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-2515

5. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA et al. FREEDOM Trial Investigators: Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 367(25):2375-84

6. Frye RL, August P, Brooks MM et al. BARI 2D Study Group: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-2515

7. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA et al. FREEDOM Trial Investigators: Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 367(25):2375-84