



Schlaganfall und Diabetes: Was ist zu tun?

Prävention Diabetes ist einer der modifizierbaren Risikofaktoren für einen Schlaganfall. Welche Möglichkeiten der Primär- und Sekundärprävention gibt es? Der Neurologe Professor E. Bernd Ringelstein gibt einen umfassenden Überblick.

Etwa 70% aller Schlaganfälle könnten durch eine konsequente Primär- und Sekundärprävention verhindert werden. Die beiden wichtigsten, modifizierbaren Risikofaktoren für Schlaganfall sind Vorhofflimmern (ca. 5- bis 20-faches Risiko) und Hypertonie (ca. 3- bis 5-faches Risiko), gefolgt von Hyperlipidämie (2-faches Risiko), Diabetes mellitus (2-faches Risiko), Rauchen (2-faches Risiko) und Adipositas (1,3-faches Risiko).

Auch für intrakranielle Blutungen, die etwa 15% aller Schlaganfälle ausmachen, sind arterielle Hyper-

tonie (3,7-faches Risiko) und chronischer oder exzesshafter Alkoholkonsum (3,4-faches Risiko) die zentralen Risikofaktoren (1). Bemerkenswert ist zudem, dass das Schlaganfallrisiko bei Frauen mit Diabetes signifikant höher ist als bei Männern mit Diabetes (2).

Population Attributable Risk von Relevanz

In Präventionsstudien werden unterschiedliche Endpunktparameter festgelegt und beobachtet, je nachdem, welche Fragestellung im Vor-

dergrund steht (Tab. 1). Hier ist vor allem das *Population Attributable Risk* (PAR) von gesundheitspolitischer Relevanz, da daraus die Bedeutung eines Risikofaktors für Präventionsstrategien auf Bevölkerungsebene sofort ersichtlich wird. So beträgt das PAR der europäischen Bevölkerung für Hypertonie 10 bis 40%, für Rauchen 10 bis 30%, für Diabetes 10 bis 25% und für Vorhofflimmern 15 bis 20%.

@ www.diabetologie-online.de

Diese Zahlen bedeuten, dass im Falle einer kompletten Unterdrückung dieser Risikofaktoren auf Ebene der Bevölkerung eine Verhinderung von Schlaganfällen in den genannten Größenordnungen zu erzielen ist. Zum Vergleich: Würde man alle symptomatischen Karotisstenosen in der Bevölkerung entdecken und operativ beseitigen, würde diese heroische Maßnahme

Herz und Hirn werden durch den Diabetes beeinflusst. Dieser Schwerpunkt zeigt Risiken auf und nennt Präventions- und Therapie-Optionen.

i Herz, Hirn und Diabetes: Risiko, Prävention, Therapie

Schlaganfall und Herzinfarkt führen die Liste der prognostisch bedeutsamen Gefäßereignisse bei Diabetes mellitus an, auch weil zugrunde liegende Erkrankungen oft inadäquat behandelt werden und das Personalalter in der Bevölkerung steigt. Letzteres ist auch ein Grund dafür, dass der Anteil der behandelten Patienten mit Diabetes und Demenz zunimmt. Aufgrund der Relevanz in Klinik und Praxis ist der Schwerpunkt dieses Heftes dem Thema Herz und Hirn gewidmet.

Welchen Stellenwert der Diabetes als Risikofaktor für den Schlaganfall hat, beleuchtet der Neurologe

Prof. Dr. Dr. E. Bernd Ringelstein aus Münster. Er nimmt eine Abgrenzung zur Beurteilung der Endpunktparameter vor und zeigt auf, worauf es in der Behandlung ankommt und wie sich die Prognose verbessern lässt – ab Seite 12.

Wie unkalkulierbar das kardiovaskuläre Risiko bei Diabetes ist, zeigen drei Kasuistiken, die Dr. Young Hee Lee-Barkey, Diabetologin in Bad Oeynhausen, vorstellt. Sie fordert mehr Sensibilität und Interdisziplinarität bei den Behandlern ein. Lesen Sie ihren Artikel ab Seite 18.

Der Kardiologe PD Dr. Philipp Bahrmann aus Bruchsal beschreibt We-

ge der optimalen Diabetestherapie für an Demenz erkrankte Patienten. Screening-Instrumente sollten genutzt werden und das betreuende Umfeld mit einbezogen werden, mahnt er ab Seite 22.

Abschließend berichtet die Stiftung DHD (Der herzkranke Diabetiker) über die Diskussion zu Qualität und Nutzen in der Medizin, bei der sich Vertreter von Ärztekammern, Hartmannbund, Krankenhausgesellschaft und Cochrane-Zentrum im Rahmen der Internistentagung in Düsseldorf zu Wort meldeten. Den Artikel von Katrin Hertrampf finden Sie auf Seite 29.

Text:
Professor
E. Bernd Ringelstein.

Lisa, 6, Typ-1-Diabetikerin und:

#PFÜTZENSPRINGER

#TEUFELCHEN #PAPAKIND #WASSERRATTE
#ERSTKLÄSSLERIN #ACCU-CHEK-INSIGHT-TYP



**WELCHER
ACCU-CHEK TYP
SIND SIE?**
Mitmachen und dabei Gutes tun:
www.mein-buntes-leben.de

Accu-Chek Mobile



Accu-Chek Connect



Accu-Chek Insight



So bunt wie mein Leben.

Finden Sie heraus, welches Accu-Chek® Produkt am besten zu Ihnen passt und wir spenden 1 EUR an die Projekte von diabetesDE.

www.mein-buntes-leben.de

ACCU-CHEK®

Tab. 1: Wichtige Endpunktparameter

Relative Risikoreduktion (RRR)

- ◆ Maß für die Wirksamkeit im Vergleich zur Kontrolle
- ◆ besonders relevant für Individualtherapie

Absolute Risikoreduktion (ARR)

- ◆ Maß für die Bedeutung einer Therapie für ein Kollektiv

Number-needed-to-treat (NNT)

- ◆ Wie viele Patienten müssen behandelt werden, um einen Endpunkt zu verhindern?
- ◆ Maß für die Effizienz und die Kosten-Nutzen-Relation

Population Attributable Risk (PAR)

- ◆ Die Prävalenz des Risikofaktors in der Bevölkerung und die Relative Risikoreduktion (RRR) gehen in die Berechnung ein.
- ◆ Maß für die Dringlichkeit/Effizienz populations-basierter Maßnahmen

Die PAR ist gesundheitspolitisch relevant, für den einzelnen Patienten sind aber RRR und ARR bedeutsam.

die Gesamtrate der Schlaganfälle nur um 2 bis 3 % senken. Im Einzelfall ist die Desobliteration einer symptomatischen hochgradigen Karotisstenose jedoch von größerer Relevanz (absolute Risikoreduktion ca. 10 % in drei Jahren), auf Bevölkerungsebene aber nur von marginaler Bedeutung.

Schlaganfall an der Spitze der Komplikationen

Überernährung und Adipositas erzeugen ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom und zusätzlichen Bewegungsmangel. So entstehen neue Teufelskreise. Gleichzeitig begünstigt nämlich

Wie das o. g. Population Attributable Risk von 10 bis 25 % beim Diabetes zeigt, käme der Primär-

prävention einer diabetischen Stoffwechselstörung somit auch im Hinblick auf die Prävention des Schlaganfalls eine sehr große Bedeutung zu. Der Schlaganfall steht inzwischen auf der Liste der Komplikationen des Diabetes an erster Stelle (Abb. 1).

Diabetes führt sowohl über direkte als auch indirekte Pathomechanismen zum Schlaganfall. Direkte Pathomechanismen sind endotheliale Dysfunktion (mit den Konsequenzen Vasokonstriktion, Thrombose, subklinische Entzündung) und Plaqueruptur sowie indirekt über atherogene Dyslipidämie (Absenkung des HDL, Erhöhung von LDL und Triglyzeriden) und Thrombophilie, die durch die Glykolisierung der Thrombozyten zustande kommt (3).

Erhöhte Letalität und größere Hirninfarkte

Ein großes Problem stellt die oft mangelnde Compliance der Patienten dar, sowohl in der Primärprophylaxe als auch in der Sekundärprophylaxe.

Ein Jahr nach Einleitung einer sekundärpräventiven Therapie bei Schlaganfall-

oder TIA-Patienten (TIA: Transitorisch-ischämische Attacke) mit Diabetes mellitus hatten bereits ein Drittel der Patienten die lebenswichtigen Medikamente abgesetzt. Das betraf sowohl Antihypertensiva, Statine und

„Ein großes Problem stellt die oft mangelnde Compliance der Patienten dar.“

Tab. 2: Meilensteine zur Prävention von Schlaganfällen

- ◆ Hypertoniebehandlung
- ◆ Therapie der Fettstoffwechselstörung (Cholesterin)
- ◆ Plättchenfunktionshemmer (ASS, CLO, DIP)
- ◆ Vorhofflimmern verhindern
- ◆ Vorhofflimmern antikoagulieren
- ◆ Karotis-Chirurgie
- ◆ Lebensstilmodifikation

Thrombozytenaggregationshemmer wie auch die diabetesspezifische Medikation (4).

Höheres Risiko durch Diabetes

Patienten mit Diabetes haben nicht nur ein erhöhtes Insultrisiko (2-fach), sondern auch eine erhöhte Letalität, wenn denn ein Schlaganfall eintritt. Diabetes führt auch zu einem vermehrten Auftreten von Insulten in den jüngeren Lebensdekaden (5). Zudem sind die erlittenen Hirninfarkte größer und ihr Verlauf ist ungünstiger, sowohl bezüglich der Letalität als auch des Re-Insultrisikos (5,6). Betrachtet man umgekehrt alle Patienten mit einem Insult, so kann man bei sorgfältiger Analyse in 58 % dieser Patienten bereits einen gestörten Glukosestoffwechsel und in 10 bis 25 % einen manifesten Diabetes feststellen.

Liegt ein Diabetes mellitus vor, so entwickeln die anderen Risikofaktoren ein besonders hohes Kausalgewicht. Das gilt gleichermaßen für hohes Alter, Rauchen, systolische Hypertonie und Vorhofflimmern (7).

Hypertonie und Fettstoffwechselstörung im Vordergrund

Mehrere große randomisierte klinische Studien (ACCORD, ADVANCE und VADT) konnten

keinen Vorteil einer scharfen Diabeseinstellung („intensive glycaemic control“) nachweisen (8). Demgegenüber konnte aber eine systolische Blutdrucksenkung um nur 10mmHg das Schlaganfallrisiko in dieser Klientel um 44% reduzieren. Metformin senkte die Schlaganfallrate übergewichtiger Diabetiker um 42%.

Die wichtigsten Schritte zur Prävention von Schlaganfällen bei Diabetes mellitus sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Im Vordergrund stehen die Behandlung der Hypertonie und die Senkung der Blutfette mit einem Statin. Ist bereits ein Schlaganfallereignis eingetreten (einschließlich TIA), ist die Plättchenfunktionshemmung absolut indiziert, z. B. mit Acetylsalicylsäure (ASS) oder mit Clopidogrel.

Auch wichtig:

Vorhofflimmern verhindern

Ein weiterer wichtiger Schritt ist das Verhindern von Vorhofflimmern (z. B. durch eine frühzeitige Hypertoniebehandlung und eine Lebensstilmodifikation) oder die konsequente Antikoagulation der Patienten mit intermittierendem oder permanentem Vorhofflimmern.

Demgegenüber kommt der Karotis-Chirurgie nur eine untergeordnete Bedeutung zu, die aber im Einzelfall erheblich sein kann.

Einsatz von Betablockern nur als Reservemittel

Symptomatische Stenosen intrakranieller Hirnarterien sollten am besten mittels hoch dosierter Statintherapie, Thrombozytenaggregationshemmern (nach Akutereignis für drei Monate als duale Plättchenhemmung), medikamentöser Regulierung des Blutdrucks und auch einer konsequenten Lebensstilmodifikation behandelt werden, da diese konservative Therapie einer Stent-basierten intraarteriel-

Junger Hüpfen?

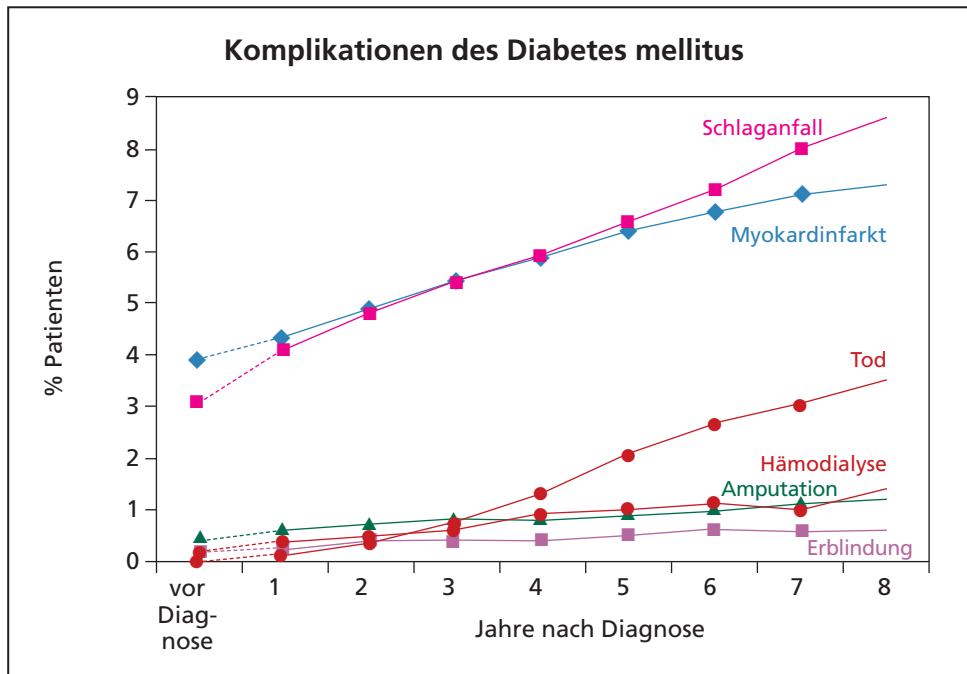
Das **Accu-Chek® Insight** Insulinpumpensystem bietet durch die sehr niedrige Basalrateneinstellung Optionen speziell für Kinder und ermöglicht damit mehr Freiheit für die ganze Familie.



Accu-Chek Insight
Inspiziert von MEINEM Leben.

**WELCHER
ACCU-CHEK TYP
SIND SIE?**

www.mein-buntes-leben.de



of Hypertension Guidelines) (10, 11, 12).

Blutdrucksenkung lohnt sich

Allein die Senkung des systolischen Blutdrucks um nur 10 mmHg führt bei Hypertoniepatienten bereits zu einer Reduktion des Schlaganfallrisikos um 31 % (13).

In der sehr frühen Phase nach Schlaganfall (d. h. innerhalb der ersten Woche nach dem Ereignis) hat sich eine Blutdrucksenkung auf die üblichen Zielwerte von < 140/90 mmHg allerdings nicht bewährt (14), wohl aber anschließend.

Konservative der operativen Therapie überlegen

Für symptomatische hochgradige Stenosen der Arteria carotis interna (über 70 bis 99 % Stenosegrad) hat sich in zwei großen randomisierten Studien in Europa und den USA klar herauskristallisiert, dass die Patienten mit einer absoluten Risikoreduktion von etwa 10 % nach zwei bis drei Jahren profitieren, die Number-needed-to-treat (NNT) beträgt hier 10.

Um einen tödlichen oder behindernden Schlaganfall zu verhindern, müssen also 10 symptomatische Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen operiert werden (15,16). Demgegenüber ist bei asymptomatischen Stenosen durch die Operation zwar formal eine relative Risikoreduktion (RRR) von 50 % nachgewiesen, die absolute Risikoreduktion (ARR) beträgt jedoch nur noch 1 % pro Jahr und die NNT ist auf horrende 85 Patienten angestiegen.

Redaktion: 061 31/960 70-35

Eine moderne konservative Therapie, wie oben bereits umrissen, ist der operativen Behandlung der asymptomatischen Karotisstenosen wahrscheinlich überlegen. Eine prospektive Studie mit einem Vergleich moderner konservativer Behandlung mit der Desobliteration fehlt aber bisher. Im Einzelfall sollte die Operationsindikation mit

Abb. 1: Welche Komplikationen sind bei Diabetes besonders häufig? Inzwischen steht hier der Schlaganfall an erster Stelle. (nach Martin et al., Exp Clin Endocrinol Diabetes 2007; 115: 495-501, 2007).

len Intervention weit überlegen ist (SAMMPRIS-Studie) (9). Für die Behandlung des Bluthochdrucks ist relevant, dass in den letzten Jahren ganz klar gezeigt werden konnte, dass Betablocker für die Behandlung der Hypertonie lediglich noch als Reservemittel eingesetzt werden sol-

len (ganz unabhängig von ihrer kardialen Indikation). Medikamente, die auf das Renin-Angiotensin-System wirken, zum Beispiel ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker, sind zu bevorzugen, dann folgen Kalziumkanalblocker und Diuretika (nach den European Society

„Wir als Ärzte sind verpflichtet, das Optimum für unsere Patienten herauszuholen.“



Bei Asiaten kommt ein atherosklerotischer Prozess in den großen basalen Hirnarterien wesentlich häufiger vor als in der kaukasischen Bevölkerung.

© eyetronic - Fotolia.com

Neurologen oder Kardiologen abgestimmt werden.

Angemessene Antikoagulation entscheidend

Die wirksamste Schlaganfallprävention überhaupt ist die Antikoagulation der Patienten mit chronischem oder intermittierendem Vorhofflimmern (17).

Durch die Einführung der NOAK (Neue Orale Antikoagulantien; Synonym: DOAK – Abkürzung für: Direkte Orale Antikoagulantien) konnte die Wirksamkeit der Antikoagulation verbessert, vor allem aber die Rate der (oft tödlichen) intrazerebralen Massenblutungen unter Antikoagulation auf die Hälfte reduziert werden. Hohes Alter ist kein Hinderungsgrund, ebenso wenig die vermeintliche oder tatsächliche Sturzgefahr (18).

Eine orale Antikoagulation ist im Falle von Vorhofflimmern auch der doppelten Plättchenhemmung eindeutig überlegen. Bedauerlicherweise wird eine angemessene Antikoagulation aber nur in maximal 50% der Patienten mit Vorhofflimmern, trotz eindeutiger Indikation zu dieser Behandlung, durchgeführt.

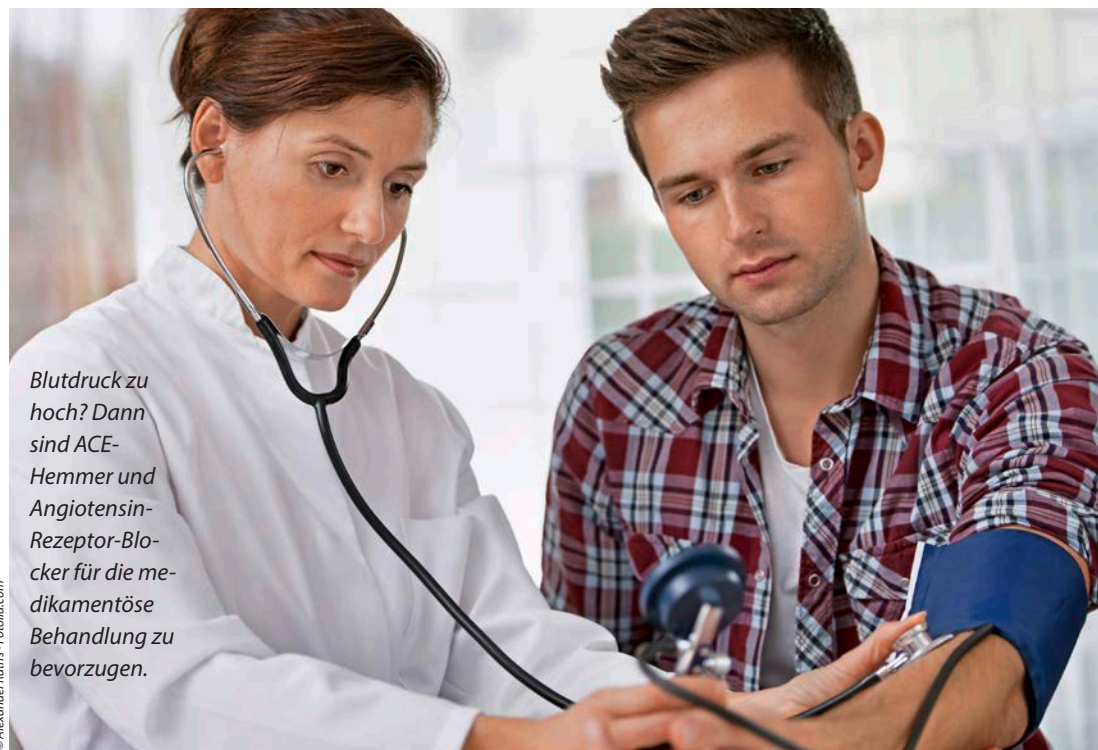
Symptomatische Stenosen intrakranieller Arterien bei Diabetes häufiger

Im Gegensatz zur koronaren Herzkrankheit, wo Koronararterienstenosen pathogenetisch ganz im Vordergrund stehen und Embolien in die Kranzarterien eine Rarität darstellen, liegen die Verhältnisse am Gehirn genau umgekehrt. In der kaukasischen Bevölkerung werden nur etwa 5% aller Schlaganfälle durch Verschlussprozesse der großen basalen Hirn-

arterien (sozusagen der „Kranzarterien des Gehirns“) verursacht, während bei Asiaten dieser atherosklerotische Prozess in dieser Lokalisation wesentlich häufiger vorkommt.

„Betablocker sollen für die Behandlung der Hypertonie nur noch als Reservemittel eingesetzt werden.“

Wie bereits erwähnt, konnten klare Vorteile einer aggressiven medikamentösen Therapie mit einer überwachten Lebensstiländerung gegenüber dem Einsatz eines Stents plus



Blutdruck zu hoch? Dann sind ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker für die medikamentöse Behandlung zu bevorzugen.

aggressiver medikamentöser Therapie gezeigt werden (SAMMPRIS-Studie). Die „aggressive“ medikamentöse Therapie bestand in einer konsequenten Blutdrucksenkung mit einem Zielblutdruck von < 140/90 mmHg in der Regel (bei Diabetikern aber < 130/80 mmHg), einer konsequenten LDL-Senkung < 70 mg/dl und einer vorübergehenden dualen Plätt-

Spektrum wirksamer Behandlungsmöglichkeiten nutzen

chenhemmung mit 325 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel für die Dauer von drei Monaten.

Wegen der eindeutigen Überlegenheit der konservativen Therapie wurde die SAMMPRIS-Studie vorzeitig beendet. Die Ereignisrate (30-Tage-Schlaganfall oder Tod) betrug unter konservativer Therapie 5,8% und bei Patienten mit Stenting 14,7%. Die kurz dauernde Kombinationstherapie aus Acetylsalicylsäure und Clopidogrel erwies sich als effektiv und sicher (21).

Breites präventives Spektrum ausschöpfen

Zusammenfassend zeigt sich beim diabetischen Patienten ein breites Spektrum hoch effektiver primär- und sekundärpräventiver Behandlungsmöglichkeiten mit großem Wirksamkeitspotential, die es zum Nutzen des Patienten auszuschöpfen gilt.

Gesundheitspolitischen Restriktionen zum Trotz sind wir als Ärzte aus ethischen Gründen verpflichtet, das Optimum für unsere Patienten herauszuholen und die Patienten sorgfältig zu führen.

Literatur beim Verlag.



i Autor

Prof. Dr. med. Dr. h. c. E. Bernd Ringelstein
Emeritus Professor für Neurologie der Medizinischen Fakultät Münster
von 1992 bis 2013
Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Münster
Wichernstraße 22
48147 Münster