



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Stiftung in der
Deutschen
Diabetes-Stiftung

Diabetes und Herz: Keine Entwarnung in Sicht!



D. Tschöpe

Diabetes ist eine gefährliche Erkrankung. Alle, die sich als Ärzte und Therapeuten beruflich mit Menschen, die an der Stoffwechselerkrankung leiden, auseinandersetzen müssen, wissen das. Eine aktuelle Analyse zeigt, dass die Lebenszeitverkürzung von 20-Jährigen, bei denen ein Typ-1-Diabetes erstmals festgestellt wird, zwischen 10 und 13 Jahren liegt. Selbst wenn es gelingt, den Stoffwechsel optimal einzustellen, bleibt das kardiovaskuläre Risiko um den Faktor 3 erhöht (1). Damit bestätigen sich Daten der „Emerging Risk Factors Collaboration“, die bereits 2011 darauf hingewiesen haben, dass Diabetiker weiterhin eine verkürzte Lebenserwartung haben und dass dies vorrangig durch vaskuläre oder allgemein Herzkreislauf-Ursachen bestimmt wird. Da kam es 2014 gerade recht, dass Gregg et al. (2) auf dem Boden der amerikanischen epidemiologischen Kohortendaten einen Rückgang der Inzidenzen für Herzinfarkt, Schlaganfall, Amputation und terminales Nierenversagen beschrieb, wobei der Populationseffekt aufgrund der hohen bzw. weiter steigenden Prävalenz für Diabetes insgesamt neutral blieb.

Trivialisierung des Diabetes

Gern wurden diese Daten aufgegriffen, um in der derzeit um sich greifenden

Trivialisierung der symptomlosen, aber chronischen Stoffwechselerkrankung Diabetes Entwarnung zu geben. Die Erfolge der Herzmedizin in der Allgemeinbevölkerung wären auch dieser Patientengruppe zugute gekommen und so habe sich die vom Diabetes ausgelöste Gefahr für Organschäden auch im Herzkreislauf-System reduziert. Das Gegenteil ist richtig.

Prävalenz der kardiometabolischen Multimorbidität steigt

Die gleiche „Emerging Risk Factors Collaboration“ weist in ihrem aktuellen Artikel (3) darauf hin, dass die Prävalenz der kardiometabolischen Multimorbidität ansteigt, insbesondere wegen der regelhaften Synergie unterschiedlicher kardiometabolischer Risikofaktoren, die sich zueinander multiplikativ verhalten. Interessant ist es, dabei festzustellen, dass der metabolische Risikofaktor Diabetes sich prognoseäquivalent zur strukturpathologischen Erkrankung etwa eines Myokardinfarkts oder Schlaganfalls verhält. Insbesondere die Kombination aus metabolischem Risikofaktor und eingetretenem strukturellen Organschaden wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall scheint ein besonderes diagnostisches Risiko und einen besonderen Verlust an Lebenszeit vorherzusagen, der je nach Betrachtungsalter bis zu 20 Jahre betragen kann.

Diametral unterschiedliche Mortalitätsrate

Neben dieser wohl für alle industrialisierten Länder geltenden Betrachtung

weisen Ecclestone et al. in ihrem aktuellen Artikel (4) darauf hin, dass die Mortalitätsrate für koronarkranke Personen mit Diabetes im diametralen Gegensatz zur nichtdiabetischen Allgemeinbevölkerung in England und in der endemischen Oxfordkohorte zwischen 1979 und 2009 für Frauen gleich geblieben ist und für Männer sogar zugenommen hat. Natürlich erlauben diese epidemiologischen Betrachtungen keine direkten kausalen Schlussfolgerungen, aber die stetig assoziative Beziehung zur Dysglykämie ist in allen diesen Studien gegeben.

Nachweis der Endpunktrelevanz der Diabetestherapie schwierig

Umgekehrt gibt es derzeit nur einen robusten Nachweis, dass eine prospektive Korrektur der Dysglykämie nahezu invers an eine Reduktion von mikrovaskulären (und makrovaskulären) Endpunkten gekoppelt ist, wie die Daten der DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)-EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications)-Studie für Typ-1-Diabetes zeigen. Naturgemäß ist der Nachweis der Endpunktrelevanz einer Korrektur dysglykämischer Zustände bei multimorbiden Typ-2-Diabetikern mit multiplen Risikofaktoren ungleich schwerer. So hat man aus den großen Endpunktstudien ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) und ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease) bei kurzer Laufzeit den vorschnellen Schluss gezogen, dass die Dysglykämie für die Endpunktzinidenzen bei Typ-2-Diabetikern keine Rolle

zu spielen scheint. Die entsprechenden Langzeitauswertungen der genannten Studien zeigen hingegen, dass eine günstige Trendumkehr erst weit jenseits einer Expositionszeit von fünf Jahren erwartet werden kann (5, 6) – insbesondere auch deswegen, weil die Therapie in der Regel mit anderen therapeutischen Interventionen konkurriert und mit den therapiespezifischen Nebenwirkungen interferiert.

Keine Therapie für pathophysiologische Primärdefekte beider Erkrankungen

Es kann daher also nicht deutlich genug darauf hingewiesen werden, dass uns heute weder im Bereich des Typ-1- noch im Bereich des Typ-2-Diabetes die therapeutischen Mittel an die Hand gegeben sind, die pathophysiologischen Primärdefekte beider Erkrankungen zu neutralisieren und insbesondere negative Nebenwirkungen einer glukosesenkenden Intervention zu vermeiden. Erst fortgeschrittene medizintechnologische Entwicklungen wie die glukoserückgekoppelte Insulinpumpentherapie oder pharmakologische Interventionen, die nicht mit Herz-Kreislauf-belastenden Nebenwirkungen wie Hypoglykämien oder Volumenbelastung des Körpers verbunden sind, lassen auch in ersten Studien erwarten, dass eine Umkehrung dieses Trends möglich sein könnte. Natürlich sind hierzu viele weitere Studien nötig, deren Durchführung zwingend ist, wenn wir aus den genannten epidemiologischen Zusammenhängen die richtigen Schlüsse ziehen.

Lebenszeitprognose nicht nur an Korrektur des Blutzuckerwerts koppeln

Fatal wäre es, die Lebenszeitprognose von Menschen mit Diabetes an eine triviale, eindimensionale Korrektur des Blutzuckerwerts unabhängig von der zugrundeliegenden Pathophysiologie zu koppeln, von der keine prognostische Verbesserung der Systemerkrankung Diabetes mellitus erwartet werden kann.

*Prof. Dr. med. Dr. h. c. Diethelm Tschöpe
Vorsitzender der Stiftung DHD*

- 1) Lind M, Svensson AM, Rosengren A: Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 372: 880-881
- 2) Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, Williams DE, Geiss L: Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514-1523
- 3) Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, Bansal N, O’Keefe LM, Gao P, Wood AM, Burgess S, Freitag DF, Pennells L, Peters SA, Hart CL, Häheim LL, Gillum RF, Nordestgaard BG, Psaty BM, Yeap BB, Knuiman MW, Nietert PJ, Kauhanen J, Salonen JT, Kuller LH, Simons LA, van der Schouw YT, Barrett-Connor E, Selmer R, Crespo CJ, Rodriguez B, Verschuren WM, Salomaa V, Svärdsudd K, van der Harst P, Björkelund C, Wilhelmsen L, Wallace RB, Brenner H, Amouyel P, Barr EL, Iso H, Onat A, Trevisan M, D’Agostino RB Sr, Cooper C, Kavousi M, Welin L, Roussel R, Hu FB, Sato S, Davidson KW, Howard BV, Leening M, Rosengren A, Dörr M, Deeg DJ, Kiechl S, Stehouwer CD, Nissinen A, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kromhout D, Price JF, Peters A, Meade TW, Casiglia E, Lawlor DA, Gallacher J, Nagel D, Franco OH, Assmann G, Dagenais GR, Jukema JW, Sundström J, Woodward M, Brunner EJ, Khaw KT, Wareham NJ, Whitsel EA, Njølstad I, Hedblad B, Wassertheil-Smoller S, Engström G, Rosamond WD, Selvin E, Sattar N, Thompson SG, Danesh J: Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA* 2015; 314: 52-60
- 4) Ecclestone TC, Yeates DG, Goldacre MJ: Fall in population-based mortality from coronary heart disease negated in people with diabetes mellitus: data from England. *Diabet Med* 2015 Mar 28. doi: 10.1111/dme.12770 [Epub ahead of print]
- 5) Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, Booth GL; ACCORD Study Group: Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet* 2014; 384(9958): 1936-1941
- 6) Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, McCarren M, Duckworth WC, Emanuele NV; VADT Investigators: Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2197-2206