



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Adipositas und Metabolisches Syndrom – von der Systembiologie zum Endpunktschutz

D. Tschöpe

Wer sich mit der Geschichte der Evolution des klinischen Begriffs „Metabolisches Syndrom“ beschäftigt, findet 2005 eine Zäsur, die darin bestand, dass die Internationale Diabetes-Gesellschaft das Vorhandensein eines Metabolischen Syndroms zwingend an die Kategorisierung von Übergewicht und zwei weiteren Risikofaktoren (Triglyceride, HDL, Blutdruck oder Nüchternblutglukose) knüpfte. Die gleichzeitige Schwellenabsenkung des Taillenumfanges (bei Männern auf 94 cm, bei Frauen auf 80 cm) konnte sich allerdings epidemiologisch nicht durchsetzen, während der Faktor Übergewicht als prospektiver Risikotreiber des Metabolischen Syndroms seither generell anerkannt ist.

Übergewicht bei Metabolischem Syndrom Risikogradient für kardiovaskuläre Endpunkte

In der Folge hat es viele teils erbittert geführte Diskussionen über die richtige Graduierung und Feststellung des Faktors Übergewicht gegeben. Neben dem klassischen Body-Mass-Index (BMI) wurden der Taillenumfang und weitere Indikatoren der qualitativen Körpergewichtszusammensetzung in die Diskussion eingeführt. Nicht verwunderlich hat es entlang dieser unscharfen Definition Diskussionen über die prospektive Risikokopplung gegeben, die unter dem Begriff „Obesity Paradox“ bekannt geworden sind. Diese Diskussion konnte mit der Veröffentlichung der weltweit geführten Metaanalyse zum Body-Mass-Index dem

Konsens zugeführt werden, dass Übergewicht transtetrisch jenseits eines BMI von 25 mit einem linearen Risikoanstieg für klinisch relevante Endpunkte wie koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Atemwegserkrankungen und sogar Malignome als gesichert angenommen werden kann. Allerdings gilt ein J-kurvenförmiger Zusammenhang, der auf einen starken Risikoanstieg unterhalb eines BMI von 20 beruht. Tritt Übergewicht allerdings im Rahmen eines Metabolischen Syndroms auf, ist von einem deutlich steileren Risikogradienten mindestens für kardiovaskuläre Endpunkte auszugehen. Häufig wird vergessen, dass die Diagnose „Metabolisches Syndrom“ auch ohne manifesten Diabetes erreicht werden kann. Bereits eine prädiabetische Dysglykämie ist als definitorisches Kriterium bei der Linearität der Variable „Glukose“ ausreichend. Dies hat vor allem epidemiologisch große Bedeutung, wenn es um die Identifikation von Risikoindividuen und die daraus abgeleitete Notwendigkeit einer Intervention geht. Bisher besteht der Behandlungsauftrag in der patientenindividuellen Korrektur der numerisch festgestellten Risikofaktoren mit den hierfür zugelassenen Substanzen oder Verfahren.

Idealerweise holistischer Therapieansatz bei Behandlung des Metabolischen Syndroms

Gleichwohl sei der Hinweis erlaubt, dass zum Verständnis der überschießenden Risikokopplung des Metabolischen Syn-

droms mit Übergewicht an entsprechende Endpunkte ein ganzer Strauß metabolischer und zellbiologischer Veränderungen anzuführen ist, wie Inflammation oder prothrombotischer Zustand. Dies lässt die Strecke zum finalen Erkrankungsendpunkt verstehen und geht weit über quantitative Veränderungen einzelner Faktoren wie etwa Blutlipid- oder Glukosespiegel hinaus. Es ist daher eine attraktive und faszinierende Perspektive, der Behandlung des Metabolischen Syndroms mit einem breiteren, idealerweise holistischen Therapieansatz zu begegnen, der die o.g. Veränderungen integral adressiert und hieraus eine globale Prognoseverbesserung, die über die Korrektur der Einzel-faktoren hinausgeht, erwarten lässt. Hier gibt es aus der Perspektive herzkranker Patienten gute neue Nachrichten.

Metabolisches Profil durch Inkretin-Intervention über alle Risikokategorien günstig beeinflusst

In der prospektiven SELECT-Studie [1] bei übergewichtigen Patienten mit bestehender koronarer Herzkrankheit ohne manifesten Diabetes wurde die Wirkung von präventiv verabreichtem GLP-1-Agonisten Semaglutide in hoher Dosis auf die prospektiven Erkrankungsinzidenzen getestet. Zusammengefasst konnte der primäre kardiovaskuläre Composite-Endpunkt um 20 % hochsignifikant reduziert werden. Auch wenn der HbA_{1c}-Level mit ca. 5,8 % nahezu normal war, lagen doch zwei Drittel der eingeschlossenen

Population über 5,7 % im formal prädiabetischen Bereich, was nach den eingangs gemachten Formulierungen nicht überrascht. Cum grano salis wurde das metabolische Profil durch die Inkretin-Intervention über alle Risikokategorien günstig beeinflusst, wobei der Nettogewichtsvorteil nach zwei Jahren knapp 9 kg betrug. Die Inzidenz schwerer Nebenwirkungen war gering und entsprach den Erwartungen aus den Therapieerfahrungen mit GLP-1-Agonisten bei Menschen mit manifestem Diabetes.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass die präventive Verordnung von Semaglutide bei übergewichtigen Koronarkranken eine günstige Modifikation der Erkrankungsprognose mutmaßlich über Gewichtsreduktion mit Verbesserung des globalen metabolischen Risikoprofils ermöglicht. Dies sind gute Nachrichten, die zusammen mit den exzellenten Daten zu GLP-1-Rezeptoragonisten in der Therapie von Menschen mit Diabetes eine Vorverlagerung des Interventionszeitpunktes in prädiabetische Stadien ermöglicht, mindestens bei übergewichtigen koronarkranken Patienten. Eine Optimierung

der Indikationsstellung unter Wahrung der vorliegenden Evidenzkriterien wird der nächste Schritt bei der Umsetzung in die Versorgung sein.

Literatur:

1. Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Kahn SE, Kushner RF, Marso S, Plutzky J, Brown-Frandsen K, O L Gronning M, Hovingh GK, Holst AG, Ravn H, Lincoff AM. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. *Am Heart J.* 2020 Nov;229:61-69



Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe
Vorsitzender Stiftung DHD
c/o Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ)
Auf'm Hennekamp 65
40225 Düsseldorf
E-Mail: info@stiftung-dhd.de



© Klinikum Karlsburg

Gratulation zum Verdienstorden

Für sein Engagement in der Gesundheitsversorgung und den Aufbau der Herzmedizin in Karlsburg hat Prof. Dr. med. Wolfgang Motz den Verdienstorden des Landes Mecklenburg-Vorpommern (MV) erhalten. Professor Motz wechselte vor drei Jahrzehnten von Düsseldorf nach Vorpommern mit der Vision, ein Zentrum der Hochleistungsmedizin für Herz- und Diabetepatienten im ländlichen Raum zu schaffen, welches sich mit Metropolen wie Hamburg, München oder Berlin messen lassen kann. Anfangs belächelt wurde nach nur drei Jahren Umbauzeit der zu DDR-Zeiten bekannte Diabetesklinik 1994 das Herz- und Diabeteszentrum MV in Betrieb genommen und fortlaufend erweitert. Neben modernster Herzmedizin ist u.a. ein Wundzentrum zur Behandlung und Forschung bei diabetischem Fußsyndrom entstanden. Das Klinikum Karlsburg ist eine international anerkannte Einrichtung und gehört zu den größten Arbeitgebern der Region. Klinikdirektor Professor Motz ist dabei stets wichtig, die Fahne Herz und Diabetes zusammen hochzuhalten. Der Kardiologe engagiert sich seit 25 Jahren auch ehrenamtlich in der Stiftung DHD. Wir gratulieren zur Auszeichnung und sagen Danke.



© DDZ e.V.

Standortwechsel DHD-Geschäftsstelle

Die Stiftung hat ihre Geschäftsstelle nach Düsseldorf verlegt. Im Jahr 1999 von den Gründungsvätern Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe, Prof. Dr. med. Wolfgang Motz und Prof. Dr. med. Dieter Horstkotte ins Leben gerufen, kehrt die Stiftung DHD wieder ins Rheinland zurück. Neuer Standort der Geschäftsstelle ist das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ), welches sich bundesweit als Referenzzentrum zum Krankheitsbild Diabetes versteht. Ziel des DDZ ist es, einen Beitrag zur Verbesserung von Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Gleichzeitig soll die epidemiologische Datenlage in Deutschland verbessert werden. Federführend leitet das DDZ die multizentrisch aufgebaute Deutsche Diabetes-Studie. Es ist Ansprechpartner für alle Akteure im Gesundheitswesen, bereitet wissenschaftliche Informationen zum Diabetes mellitus auf und stellt sie der Öffentlichkeit zur Verfügung. Das DDZ gehört der „Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz“ (WGL) an und ist Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD e. V.).