



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Vom Diabetologen und Kardiologen kommentiert –

Interview mit Professor Dr. Dr.h.c. Diethelm Tschöpe und Professor Dr. Wolfgang Motz



ZU DEN PERSONEN

Professor Dr. med. Dr. h. c. Diethelm Tschöpe (links) ist Klinikdirektor der Diabetologie, Endokrinologie und Gastroenterologie im Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen. Professor Dr. med. Wolfgang Motz ist Klinikdirektor der Kardiologie am Klinikum Karlsburg und Ärztlicher Direktor des Herz- und Diabeteszentrums Mecklenburg-Vorpommern. Beide sind Gründungsmitglieder der Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD).



Skandinavische Länder wie Schweden gelten als beispielhaft in der Gesundheitsversorgung. Eine aktuelle Studie aus Göteborg (1) mit Daten aus dem nationalen Diabetesregister bestätigt nun, dass die kardiovaskuläre Mortalität bei Diabetes mellitus in den Jahren 1998 bis 2014 deutlich zurückgegangen ist. Wie sind die Ergebnisse zu bewerten?

Tschöpe: In der Tat zeigt die vorliegende Studie, die auf dem nationalen schwedischen Diabetesregister aufsetzt, wie eine vorbildliche Infrastruktur aussieht, um gesundheitsrelevante Fragen, in diesem Fall zum Diabetes, zu beantworten. Die Auswertung der Autorengruppe um Rawshani et al. an einer Register-Kohorte von nahezu 500 000 Patienten beider Diabetestypen belegt einen signifikanten Rückgang der kardiovaskulären Morbidität in etwa gleichem Umfang wie in der dazu „gematchten“ Kontrollgruppe, wobei allerdings Mortalitäts- und Morbiditätsendpunkte bei Diabetikern auf insgesamt deutlich signifikant höhe-

rem Niveau verblieben. Damit bestätigt sich zunächst, dass mindestens auch in Mitteleuropa davon ausgegangen werden kann, dass Diabetiker von dem erfolgreichen Management kardiovaskulärer Endpunkte profitieren, wenngleich das Problem bei weitem nicht gelöst ist. Einige wesentliche Beobachtungen fallen auf, die einer Erklärung bedürfen: Erstens ist die Gesamtsterblichkeit von Typ-2-Diabetikern über einen weiten Zeitraum, zumindest seit 2004, stagnativ auf hohem Niveau. Zweitens sank die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz im Beobachtungszeitraum bei Typ-1-Diabetikern nicht signifikant, wohl aber bei Typ-2-Diabetikern, was grundsätzliche Überlegungen zur Pathogenese dieses bisher weniger beachteten Komplikationsendpunkts begründet. Diese Daten belegen den Wert einer umfangreichen Risikofaktorenkontrolle, wie das gleiche Autorenkollektiv in einer weiteren Publikation in *Circulation* (2) einschließlich der HbA_{1c}-Wertkontrolle belegt. Ich betrachte diese Daten als wichtige Unterstützung der Bemühun-

gen unserer Stiftung, weil sie einerseits das hohe Erkrankungs- und Endpunktrisiko herzkranker Diabetiker bestätigen und andererseits den Wert einer verbundenen therapeutischen Bemühung mit dem Ziel belegen, zu einer umfassenden Kontrolle Herz-Kreislauf-relevanter Risikofaktoren zu kommen.

Motz: Diese höchst erfreulichen Ergebnisse spiegeln die erheblichen Anstrengungen auf dem Gebiet der kardiovaskulären Medizin und insbesondere bei der Diabetesbehandlung wider. Was ist geschehen? Diabetiker mit koronarer Herzkrankheit werden mit modernen Drug-Eluting-Stents behandelt, deren Rezidivrate unter 5 % liegt, und systematisch mit modernen Thrombozytenaggregationshemmern nachbehandelt. Es besteht heute eine Übereinkunft unter Medizinern, den Diabetiker mit Vorhofflimmern systematisch mit oralen Antikoagulanzen – zunehmend mit Thrombin- oder Faktor-Xa-Blockern (neue orale Antikoagulanzen, NOAK; nicht-Vitamin-K-antagonistische Gerin-

nungshemmer) zu behandeln. Diabetologen haben auch erkannt, dass ihre Patienten als kardiovaskuläre Risikopatienten einzustufen sind und zunehmend eine abgestimmte Behandlung mit Kardiologen erfolgt. Die normnahe Einstellung der Blutglukosewerte und eine engagierte Bluthochdruckbehandlung spielen ebenfalls eine wichtige Rolle.

In Diabetes Care wurde kürzlich eine retrospektive Auswertung von 1,6 Mio. US-Versichertendaten (3) publiziert, in der die Aussage getroffen wird, dass neue Medikamente nicht zu besserer Blutzuckerkontrolle führen und die Anzahl der Hypoglykämien darunter konstant bleibt. Was ist Ihre Einschätzung dazu?

Tschöpe: In den vergangenen Jahren wurden neue Medikamente entwickelt, um eine Glykämiekontrolle idealerweise im Normbereich zu erreichen, ohne gleichzeitig Nebenwirkungen auszulösen. Dabei spielt die HbA_{1c}-Werteinstellung auf der einen Seite und die Hypoglykämievermeidung auf der anderen Seite sicher eine herausragende Rolle. Allerdings muss konstatiert werden, dass es auch heute trotz der Fülle neuer therapeutischer Möglichkeiten nicht zu einer Korrektur der primären Pathophysiologie der Erkrankung sowohl des Typ-1- als auch des Typ-2-Diabetes kommt. Die hohen Erwartungen, die man mit der Einführung der entsprechenden neuen Substanz im Vergleich zu den sogenannten älteren antidiabetischen Medikamenten (Insulin, Sulfonylharnstoffen, Metformin) verbunden hat, haben sich zumindest nach der Arbeit von Lipska et al. auf dem Boden amerikanischer Versicherungsdaten zwischen 2006 und 2013 nicht in einer besseren HbA_{1c}-Wertkontrolle oder Absenkungen der inzidenten Hypoglykämieraten widerspiegelt. Dies darf nicht fehlverstanden werden als Position gegen neue Substanzen, vielmehr ist zu befürchten, dass der schablonenhafte Einsatz auch neuer Substanzen außerhalb einer vernünftigen Medizinsystematik, wie es leider in den Vereinigten Staaten der Fall ist, nicht zum gewünschten Erfolg führt. Es bleibt die Kunst des Therapeuten, die zur Verfügung stehenden Wirkstoffe individualisiert an die pathologische Si-

tuation des Einzelpatienten anzupassen. Hierfür existieren für den oben genannten Zeitraum weltweit keine belastbaren Daten, so dass ich davor warnen möchte, die vorgelegte Arbeit als Signal für therapeutischen Nihilismus misszuverstehen.

Vielfach ist davon die Rede, dass die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) bessere Behandlungsergebnisse bringt als der chirurgische Aortenklappenersatz. Diabetes und koronare Herzkrankheit (KHK) gehören zu den häufigen Begleiterkrankungen bei TAVI-Patienten, damit steigt das perioperative Risiko. Welche Prognose haben herzkranke Diabetiker nach einem solchen Eingriff?

Motz: Generell ist die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation für die Patienten schonender und weniger belastend. Dies ist offensichtlich, da mit dem TAVI-Verfahren der Eingriff ohne Öffnung des Thorax über die Leistenarterie erfolgt. Momentan wird das Verfahren nur bei hochbetagten Patienten > 80 bis 85 Jahre oder bei jüngeren Patienten mit einem sehr hohen Operationsrisiko eingesetzt. Mittlerweile ist es Stand der Forschung, dass auch Patienten mit einem mittleren Operationsrisiko („intermediate risk“) besonders hinsichtlich neurologischer Komplikationen der TAVI profitieren. Noch gibt es keine Studie, die sich speziell mit Diabetikern befasst. Allerdings waren in der kürzlich vorgestellten SURTAVI (Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation)-Studie (4) etwa 34 % der eingeschlossenen Patienten Diabetiker. Die Studie zeigte einen klaren Vorteil des TAVI-Verfahrens hinsichtlich des Auftretens von Schlaganfällen, Nierenversagen und Vorhofflimmern gegenüber dem offenen chirurgischen Vorgehen. Gerade Typ-2-Diabetiker mit vaskulären Komplikationen dürften von Transkatheter-Aortenklappen-Implantation profitieren. Vorbehalte gegenüber dem TAVI-Verfahren sind in den noch fehlenden Langzeitdaten hinsichtlich der Haltbarkeit der Klappenstents begründet. Allerdings gibt es nach acht- bis neun-jähriger Erfahrung mit dem Verfahren dafür keinerlei Hinweise. Auch besteht

bei den selbstexpandierbaren Klappentypen eine relativ hohe Schrittmacherrate von ca. 25 %. Die im Jahr 2017 immer noch restriktive Indikationsstellung, die wissenschaftlich nicht mehr begründet ist, ist dem Bemühen der Krankenkassen geschuldet, die Krankenhausbudgets zu begrenzen.

Das Interview führte Katrin Herrtrampf, Stiftung DHD.

- 1) Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, McGuire DK, Sattar N, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S: Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376: 1407-1418
- 2) Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, McGuire DK, Sattar N, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir S: Range of risk factor levels – control, mortality, and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2017; 135: 1522-1531
- 3) Lipska KJ, Yao X, Herrin J, McCoy RG, Ross JS, Steinman MA, Inzucchi SE, Gill TM, Krumholz HM, Shah ND: Trends in drug utilization, glycemic control, and rates of severe hypoglycemia, 2006–2013. *Diabetes Care* 2017; 40: 468-475
- 4) Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Muglin AS, Serruys PWJC, Kappetein AP, for the SURTAVI Investigators: Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017; 376: 1321-1331