



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Professor Norbert Stefan neu im Kuratorium der Stiftung DHD

Professor Norbert Stefan aus Tübingen wurde im April 2023 ins Kuratorium der Stiftung DHD (Der herzkranke Diabetiker) gewählt. Mit Stefans Expertise zu NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) und NASH (non-alcoholic steatohepatitis) im Kontext kardiometabolischer Erkrankungen (Steatose, hepatische Inflammation etc.) wird das inhaltliche Spektrum der Stiftung erweitert.

Der Endokrinologe hat eine W3 Heisenberg-Proessur inne, leitet die Abteilung Pathophysiologie Prädiabetes am Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen am Helmholtz Zentrum München sowie die Abteilung Endokrinologie, Diabetologie, Angiologie, Nephrologie und Klinische Chemie am Universitätsklinikum Tübingen. Zudem ist er Gastprofessor an der Harvard Medical School.



Metabolische Gesundheit und kardiometabolische Risikocluster als Chance für Präzisionsmedizin

Pressemitteilung Deutsches Zentrum für Diabetesforschung

Schlanke, stoffwechselkranke Menschen haben ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen als fettleibige, stoffwechselgesunde Menschen. Weiterhin weisen neuartige, computergestützte Clusteranalysen auf eine große Heterogenität des Risikos für Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie des Ansprechens auf eine Behandlung hin. Die Ergebnisse zeigen, dass es auf dem Gebiet der kardiometabolischen Forschung möglicherweise einen riesigen, noch unentdeckten Schatz zu heben gibt.

In ihrem aktuellen Übersichtsartikel in ‚Lancet Diabetes & Endocrinology‘ zeigen die DZD-Forscher Norbert Stefan vom Helmholtz Zentrum München und der Universität Tübingen sowie Matthias Schulze vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, wie diese neuartigen Konzepte zur Abschätzung des Komplika-

tionsrisikos helfen können, die Präzisionsmedizin in der klinischen Praxis besser umzusetzen.

Unterschiedliche Risiken für MUHNW und MHO

Unter den 20 weltweit führenden Risikofaktoren für den Verlust von Lebensjahren im Jahr 2040 werden Bluthochdruck, Fettleibigkeit und ein erhöhter Nüchternblutzuckerwert die größte Bedeutung haben. Zusammen mit anderen etablierten Risikofaktoren, wie einem niedrigen HDL-Cholesterin- und hohem Triglyzerid-Wert, fließen sie in die Bewertung der metabolischen Gesundheit ein.

In den meisten der über tausend bisher veröffentlichten Studien gelten Menschen als stoffwechselgesund, wenn weniger als zwei dieser Risikofak-

toren oder eine pharmakologische Behandlung für diese Erkrankungen vorliegen. Dabei wurden Subphänotypen, wie Menschen mit metabolisch ungesundem Normalgewicht (metabolically unhealthy normal weight; MUHNW) und metabolisch gesunder Adipositas (metabolically healthy obesity; MHO) identifiziert, die sich in ihrem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen stark unterscheiden.

In einer vorhergehenden Meta-Analyse von 2016 verglich das Forscherteam um Matthias Schulze und Norbert Stefan diese beiden Gruppen mit metabolisch gesunden, normalgewichtigen Personen (metabolically healthy normal weight; MHNW). Sie fanden heraus, dass das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Personen mit MHO um 45 Prozent und bei Personen mit MUHNW sogar um 100 Prozent erhöht ist.

Metabolische Gesundheit neu definiert

In ihrem aktuellen Übersichtsartikel fassen die beiden DZD-Forscher nicht nur das Wissen über diese Zusammenhänge zusammen, sondern heben auch ihre neue Definition von metabolischer Gesundheit hervor.

Unter Berücksichtigung der Risikofaktoren Bluthochdruck, Typ-2-Diabetes und einem hohen Verhältnis zwischen Taillen- und Hüftumfang – dem sogenannten Taille-Hüft-Index – fanden sie bei der Analyse von Daten aus der US National Health and Nutrition Examination Survey III- und der UK Biobank-Studie heraus, dass das Sterblichkeits-Risiko aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Menschen mit MUHNW um 100 Prozent erhöht war, bei Menschen mit MHO jedoch nicht. „Diese Daten zeigen, wie wichtig es ist, die Auswirkungen der Körperfettverteilung bei der Definition der

metabolischen Gesundheit zu berücksichtigen“, betont Matthias Schulze, der am DIFE die Abteilung Molekulare Epidemiologie leitet.

Clusteranalysen verarbeiten komplexe Datensätze

Norbert Stefan, Professor für Klinische und Experimentelle Diabetologie am Universitätsklinikum Tübingen, fügt hinzu: „Von großem Interesse ist, ob die neuen kardiometabolischen Risikocluster auch dabei helfen, Untergruppen von Menschen mit einem ausgeprägten Risiko für kardiometabolische Erkrankungen zu identifizieren.“ Um diese Frage zu beantworten, diskutieren die Autoren des vorliegenden Übersichtsartikels die Ergebnisse der wichtigsten Ansätze zur Reduktion von komplexen Datensätzen, die unter dem Begriff „Clusteranalyse“ zusammengefasst werden können.

Die Untersuchungen wurden meist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes oder bei Personen mit einem Risiko für Typ-2-Diabetes durchgeführt. Die Cluster-Ansätze basieren ebenfalls auf routinemäßig verfügbaren, klinischen Variablen, können aber auch komplexere Daten, wie z.B. genetische Daten, einbeziehen. Zu den Untergruppen, die sich aus diesen Clusteranalysen ergeben, gehören u.a. Menschen, die überwiegend eine geringe Insulinsekretion, eine Insulinresistenz, eine Fettleber, eine viszerale Adipositas, einen leichten altersbedingten Typ-2-Diabetes oder einen leichten Adipositas-bedingten Typ-2-Diabetes aufweisen.

Risikovorhersage erleichtert

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass sowohl das Konzept der metabolischen Gesundheit, als auch der Cluster-Ansatz den bereits etablierten Risi-

FreeStyle Libre 3

Ihre Patient:innen können früher erkennen, schneller handeln, sind bereit, Hypoglykämien zu reduzieren¹.

Mit FreeStyle Libre 3 Glukosewerte jede einzelne Minute² einsehen.

-  Ausgezeichnete Messgenauigkeit³ mit einer **MARD von 7,8%**⁴.
-  Sensor-Datenspeicherung über die gesamte **Tragezeit von 14 Tagen**⁵ – ohne Datenlücken.
-  Alles mit dem **kleinsten**⁶ Sensor der Welt – kleiner als zwei übereinander gestapelte 5-Cent-Münzen.



Einfach Mehr Wissen

Mehr erfahren unter: www.FreeStyle.de



1. Haak, T. et al. Diabetes Ther. 2017; 8(3):573-586. Bolinder, J. et al. Lancet. 2016; 388(10057):2254-2263. Leelarathna, L. et al. N Engl J Med. 2022; 387(16):1477-1487. *Die Daten dieser Studie wurden mit dem FreeStyle Libre System erhoben. FreeStyle Libre 3 verfügt über die gleichen Funktionen wie das FreeStyle Libre-System mit Echtzeit-Glukosealarmen. Daher sind die Studiendaten auf beide Produkte anwendbar. 2. Der Sensor ist 60 Minuten nach der Aktivierung für die Glukosemessung bereit. 3. Alva, S. et al. Diabetes Ther. 2023 Mar 6. DOI: 10.1007/s13300-023-01385-6. Online ahead of print. 4. Die MARD von 7,8% setzt sich zusammen aus folgenden Studiendaten: Studie mit 56 Erwachsenen (18 Jahre +) und einer MARD von 7,5%. Studie mit 39 Kindern und Jugendlichen (6 – 17 Jahre), mit einer MARD von 8,6%. Studie mit 5 Kindern (4 – 5 Jahre), mit einer MARD von 10,0%. Daten liegen Abbott Diabetes Care vor. 5. Das Setzen eines Sensors erfordert ein Einführen des Sensorfilaments unter die Haut. Der Sensor kann bis zu 14 Tage lang getragen werden. 6. Im Vergleich mit anderen vom Patienten selbst anzubringenden Sensoren. Daten liegen vor. Abbott Diabetes Care.

Agenturfoto. Mit Model gestellt. Glukosedaten dienen zur Illustration, keine echten Patientendaten. Das Lesegerät oder die Apps der FreeStyle Libre Messsysteme sind sowohl in mg/dL als auch mmol/L erhältlich.

Das Sensorgehäuse, FreeStyle, Libre und damit verbundene Markennamen sind Marken von Abbott.

© 2023 Abbott. ADC-57998 v5.0

Risk Stratification	Parameters	Phenotype	Application
Metabolic Health	Blood pressure, triglycerides, HDL-cholesterol, glycemia, insulin resistance, waist-to-hip ratio (fatty liver)	<p>Normalgewicht Übergewicht Adipositas</p> <p>MH MUH MH MUH MH MUH</p>	Risk prediction ++ Risk communication ++ Pathomechanisms – Treatment +
Diabetes Clusters	GADA antibodies, HbA _{1c} , BMI, age at diagnosis, HOMA2-B, HOMA2-IR	<p>SAID SIDD SIRD MOD MARD</p>	Risk prediction + Risk communication ++ Pathomechanisms + Treatment +
Genetic-based clusters in type 2 diabetes	94 independent T2D genetic variants and 47 diabetes-related traits	<p>Impaired IS/hig PI IR/obesity IR/lipodystrophy Impaired IS/slow PI IR/liver-lipid metab.</p>	Risk prediction ? Risk communication – Pathomechanisms ++ Treatment ?
Clusters with elevated type 2 diabetes risk	Insulin sensitivity, insulin-secretion index using insulin and glucose levels at fasting and at 120 min during OGTT, fasting insulin, fasting triglycerides, waist circumference, hip circumference, BMI and HDL-cholesterol	<p>Very low risk IR Low risk Fatty liver Impaired IS Visceral obesity</p>	Risk prediction + Risk communication + Pathomechanisms + Treatment ?
„Tree Method“ in type 2 diabetes	HbA _{1c} , BMI, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, alanine aminotransferase, Creatinine and systolic and diastolic blood pressure	<p>Dimension 2</p> <p>Dimension 1</p>	Risk prediction + Risk communication – Pathomechanisms + Treatment +

Tab. 1: Risikostratifizierung und Clustereinteilung.

kovorhersagemodellen nicht überlegen sind. Beide Ansätze könnten jedoch informativ sein, um das kardiometabolische Risiko in Untergruppen besser vorherzusagen, z. B. bei Personen in verschiedenen BMI-Kategorien oder bei Menschen mit Typ-2-Diabetes.

Sie betonen auch, dass die Anwendbarkeit der Konzepte durch die behandelnden Ärzte und Ärztinnen und die Kommunikation des kardiometabolischen Risikos mit den Patienten und Patientinnen für das Konzept der metabolischen Gesundheit einfacher sein könnte. Die Autoren weisen darauf hin,

dass die Einstufung als stoffwechselgesund oder -ungesund oder die Zuordnung zu einem bestimmten kardiometabolischen Risikocluster in den meisten Fällen eine vorübergehende Zuweisung sein wird. Die Ansätze zur Identifizierung von kardiometabolischen Risikoclustern seien jedoch nützlich, um Personen bestimmten pathophysiologischen Risikogruppen zuzuordnen.

Inwieweit diese Zuordnung die Risikobewertung und das Ansprechen auf die Behandlung verbessern könnte, muss noch sorgfältig untersucht werden.

Original-Publikation:

Stefan N, Schulze MB: Metabolic health and cardiometabolic risk clusters: implications for prediction, prevention, and treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023, [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00086-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00086-4)

Korrespondenzadresse

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg
E-Mail: glaser@dzd-ev.de