

Diabetes und das Herz

Gezielt nach Diabetes suchen, energisch und konsequent behandeln

Diabetes und kardiale Erkrankungen sind in der Praxis häufig. Bei Diabetes kann ein Herzinfarkt das erste Krankheitszeichen sein, bei Herzpatienten ist daher aktiv nach einer Störung des Glukosemetabolismus zu suchen. Für eine intensive multifaktorielle Behandlung plädierten die Experten am Symposium «Diabetes and the heart: special care».

Meet-the-Experts-Symposium «Diabetes and the heart: special care»
im Rahmen des ESC-Kongresses am
30. August 2009 in Barcelona.

HALID BAS

Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen erscheinen oft als die beiden Seiten ein und derselben Münze. Dies bewog die European Society of Cardiology (ESC) und die European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2007, gemeinsame Guidelines herauszugeben. Professor Eberhard Standl, München, erinnerte daran, dass diese Richtlinien für die Diagnose einer Glukosestoffwechselstörung unbedingt die orale Glukosebelastung (OGGT) empfehlen, da bei asymptomatischem Diabetes die Nüchternglukose und der Zwei-Stunden-Glukosewert nach Belastung unterschiedliche Individuen identifizieren können: «Stellt man bloss auf die Nüchternglukose ab, verpasst man zwei Drittel der Fälle mit beeinträchtigter Glukosetoleranz.»

Laut einer Studie bei Herzinfarktpatienten lag zum Zeitpunkt der Spitalentlassung zu je einem Drittel ein manifester Diabetes oder eine gestörte Glukosetoleranz vor, und die Infarktpatienten mit pathologischem Zuckerstoffwechsel hatten eine deutlich schlechtere Chance auf ein ereignisfreies Überleben. «Es ist also wichtig, verborgene Störungen, sei

es Prädiabetes oder Diabetes, bei kardialen Patienten aufzudecken», sagte Standl. Dies wird unterstrichen durch eine kürzlich publizierte Metaanalyse grosser Behandlungsstudien wie ACCORD, ADVANCE, PROACTIVE, UKPDS und VADT, die eindeutig zum Schluss kam, dass eine intensive Glykämiekontrolle zu einer signifikanten Reduktion des Herzinfarkttrisikos führt, obwohl Hirn-schlaginzidenz und kardiovaskuläre Mortalität unbeeinflusst blieben.

Umfassendes Erkennen der Risikokonstellation

Im Rahmen der Diskussionen des Expertenpanels befürwortete auch der Kardiologe Professor Francesco Cosentino, Rom, eine möglichst frühe Diabetesdiagnose, denn tödliche Myokardinfarkte treten 5, 10 oder 15 Jahre später auf, und so bleibe Zeit, präventiv einzugreifen. Allerdings seien die Ergebnisse der intensiven HbA_{1c}-Absenkung bei lang andauerndem Diabetes doch kontrovers, was nicht eben zu einer energischen Frühintervention motiviere. Dem widersprach Professor Standl mit der Bemerkung, dass in einer gepoolten Analyse aller Outcomes eine Mortalitätsabnahme von 3 Prozent resultierte.

Auch der schwedische Kardiologe Professor Lars Ryden, Stockholm, machte sich für eine umfassende Abklärung bei Herzpatienten stark: «Je mehr Sie über Ihre Patienten wissen, desto besser werden Ihre Entscheidungen für die medizinische Betreuung ausfallen. Ziel der Erfassung einer gestörten Glukosetoleranz bei kardiovaskulären Risikopatienten ist nicht, eine antidiabetische Therapie anzufangen, sondern die Risikolage besser kennenzulernen. Anders als beim Cholesterin kann man heute beim Blutzucker keine absolute Grenze nennen, bei der die Gefahr beginnt.» Eine Antwort erwartet man von der laufenden ORIGIN-Studie mit dem Insulin Glargin (Lantus®) beziehungsweise mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren, welche die kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit verschiedenen Formen von Prädiabetes oder etabliertem Typ-2-Diabetes sowie kardiovaskulären Risikofaktoren prospektiv untersucht.

Unbedingt gegen alle Risikofaktoren vorgehen

Die in der Praxis häufige Kombination von Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen wird durch pathophysiologische Überlegungen plausibel, die

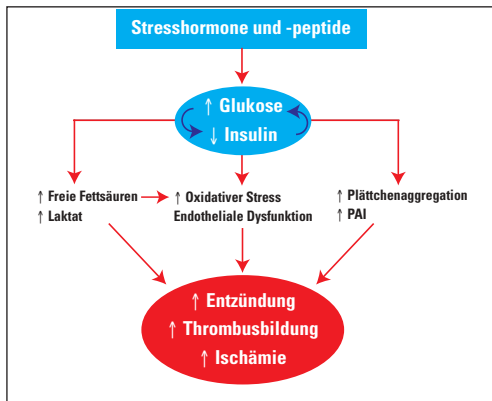


Abbildung: Metabolischer Stress - Diabetes - kardiovaskuläre Erkrankungen; PAI = Plasminogen-Aktivator-Inhibitor

Dr. Linda G. Mellbin, Stockholm, vorstellte (Abbildung). Eine Hyperglykämie kann auf verschiedenen Wegen Lipide, Gerinnungsparameter und Endothelfunktion negativ beeinflussen; und alle zusammen begünstigen Entzündung, Thrombusbildung und letztlich Ischämie. «Bei einem neu diagnostizierten Typ-2-Diabetes soll man Metformin verschreiben, da für diesen Wirkstoff eine Mortalitätsverminderung gut dokumentiert ist», sagte Linda Mellbin. Schon seit der MRFIT-Studie 1982 ist bekannt, dass Diabetiker mit schlecht kontrolliertem Blutdruck und schlecht eingestellter Glykämie ein viel höheres kardiovaskuläres Risiko haben. Dass sich dies durch beherrztes therapeutisches Vorgehen reduzieren lässt, haben die Ergebnisse der Steno-2-Studie eindrücklich demonstriert. In der prospektiven, randomisierten Studie war zunächst gezeigt worden, dass eine intensiviertere multifaktorielle Intervention mit Blockern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS), Aspirin, lipidsenkenden Medikamenten und engerer Kontrolle der Blutglukosewerte im Vergleich zum «gewöhnlichen» richtlinienkonformen, auf die Kontrolle multifaktorieller Risikofaktoren abzielenden Vorgehen bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie zu einer Halbierung des Risikos für mikrovaskuläre Komplikationen und nicht tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen führte. Dieser von den Studienautoren als «whole man approach» bezeichnete Behandlungsansatz wurde für 7,8 Jahre beibehalten. Danach hörte die strukturierte Therapie

Diabetes und Herz: die wichtigsten Empfehlungen

- (Alle) Behandlungsziele erreichen, inklusive Glykämiekontrolle.
- Screening auf Diabetes mellitus und gestörte Glukosetoleranz mittels oraler Belastungstests bei allen Patienten mit KHK oder anderen Hochrisikoindividuen.
- Die Lebensstilberatung als Eckpfeiler der Prävention von Diabetes und kardiovaskulären Krankheiten betrachten.
- Patienten mit Diabetes und akutem Koronarsyndrom ist eine Standardbehandlung nach Guidelines, frühe Angiografie und mechanische Revaskularisation anzubieten.
- Bei akut kranken Diabetikern ist eine strikte, wenn nötig auch insulinbasierte Glykämiekontrolle anzuwenden.
- Als Revaskularisationsmethode ist bei Diabetikern der aortokoronare Bypass der perkutanen Koronarangioplastie (PCI) vorzuziehen. Erfolgt eine PCI, sind medikamentös beschichtete Stents einzusetzen.
- Beim Routine-Follow-up sind Untersuchungen auf autonome Dysfunktion, Herzinsuffizienz, Hypotonie, periphere Gefäßerkrankung und (Mikro-)Albuminurie einzuschließen.
- Eine multifaktorielle Sicht einnehmen: Rauchverzicht, enge Blutzuckerkontrolle, Blutdruck- und Lipidkontrolle sowie plättchenhemmende Therapie.

auf, die nachbehandelnden Ärzte wurden aber über die Vorteile der intensivierten Behandlung informiert. Im Jahr 2006, nach einer mittleren Beobachtungszeit von insgesamt 13,3 Jahren, hatten die Patienten in der Gruppe mit ursprünglich intensivierter Therapie hinsichtlich des Sterberisikos aller Ursachen eine absolute Risikoreduktion von 20 Prozent erreicht. Signifikante Reduktionen ergaben sich auch für kardiovaskuläre Todesfälle (Hazard Ratio [HR] 0,43; $p < 0,04$) und kardiovaskuläre Ereignisse (HR 0,41; $p < 0,001$) sowie für mikrovaskuläre Komplikationen. «Um solche Resultate zu erzielen, braucht es allerdings eine lange Zeit, die multifaktorielle Sicht sollte schon früh beginnen», mahnte Frau Dr. Mellbin.

Individuelle Therapie anstreben

Die Diskussion drehte sich zunächst um die Frage, ob eine aggressive Therapie tatsächlich anzustreben sei. Professor Cosentino erwähnte die ACCORD-Studie mit Rosiglitazon (Avandia®), die unter intensivierter Behandlung eine höhere Mortalität auswies: «Als mögliche Erklärungen dafür bieten sich der Einfluss von Begleittherapien, therapieinduzierten schweren Hypoglykämien oder eine übermäßige Insulinversorgung mit gänzlich

unerwünschter Gewichtszunahme an.» «Das könnte am verwendeten Wirkstoff gelegen haben, sicher aber war die Beobachtungsdauer zu kurz», meinte Dr. Mellbin; auch Professor Ryden gab sich «nicht allzu beunruhigt» wegen der Risiken intensivierter Therapien und auch «weniger zögerlich» hinsichtlich des Einsatzes von Glitazonen bei Typ-2-Diabetikern: «Man muss eine individuelle Therapie veranlassen.» Glitazone lehnte Professor Standl hingegen bei diabetischen Herzpatienten mit ihrem sehr hohen Risiko rundwegs ab und plädierte für Acarbose (Glucobay®) als orale Alternative, falls diese vertragen werde. Zu den neueren Therapieoptionen der DPP4-Hemmer wie Sitagliptin (Januvia®), Vildagliptin (Galvus®) und der GLP1-Analoga (Exenatide [Byetta®]) mochten sich die Experten nicht äussern, da hier noch zu wenige Erfahrungen vorliegen und insbesondere der Einfluss auf kardiovaskuläre Outcomes erst in einigen Jahren bekannt sein wird. ■

Halid Bas

Literaturhinweise:

E. Mannucci et al.: Prevention of cardiovascular disease through glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, published online 12 May 2009.