Diabetes mellitus und KHK

Was wissen wir über die kardiovaskuläre Sicherheit von Insulin?

Tut Insulin dem Herzen gut oder nicht? So könnte man plakativ die Diskussion über das Für und Wider einer Insulintherapie beim Typ-2-Diabetes unter dem Aspekt der kardiovaskulären Sicherheit überschreiben. Und die Antwort lautet: Ja und Nein!

Die häufigste Komplikation des Typ-2-Diabetes ist die Arteriosklerose. Zwei von drei Typ-2-Diabetikern sterben an Herzinfarkt oder Schlaganfall. Daher ist es nötig, antidiabetische Therapiestrategien, die atherothrombotische Komplikationen verhindern sollen, auch hinsichtlich ihrer kardiovaskulären Sicherheit zu bewerten. Dies gilt auch für Insulin, zumal sich bei dieser Substanz die Frage stellt, wann sie bei Typ-2-Diabetikern zum Einsatz kommen sollte: So früh wie möglich oder so spät wie nötig?

„Bei der Bewertung der kardialen Sicherheit von Insulin müssen verschiedene Aspekte berücksichtigt werden“, sagte Professor Paul Valensi, Paris. Dazu gehörten direkte Angriffspunkte des Insulins an der Gefäßwand, zumal Insulin ein Wachstumsfaktor sei und deshalb theoretisch auch die Arteriosklerose begünstigen könne. Auch wird durch eine Insulintherapie die Insulinresistenz verstärkt, was wiederum ungünstige Auswirkungen auf die Gefäßwand haben könnte. Dazu kommen Hypoglykämien, die ebenfalls kardiovaskuläre, aber auch arrhythmogene Komplikationen induzieren können, und die Gewichtszunahme, die die Insulinsensitivität weiter verschlechtert. Und: „Einige neuere Studien haben gezeigt, dass eine zu strenge Stoffwechseleinstellung mit einem HbA_{1c}-Wert < 6,5% sogar die Prognose verschlechtert und deshalb keinesfalls bei Patienten mit einem erhöhten KHK-Risiko angestrebt werden sollte“, so Valensi.

Kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

Dem stehen aber positive Effekte durch die Blutzuckersenkung gegenüber. In experimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Insulin den oxydativen Stress vermindert und der endothelialen Dysfunktion entgegenwirkt. Und es gibt auch Hinweise dafür, dass es die Gefäßneubildung am Herzen anregen kann. In entsprechenden Studien (DIGAMI2 und ORIGIN) fand sich unter der Insulintherapie kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, aber auch kein Vorteil. Dies gilt unabhängig davon, ob eine prandiale oder basale Insulinsubstitution erfolgte. Allerdings ist die Gewichtszunahme unter einem basalen Regime größer. Auch verlaufen Hypoglykämien bei Insulintherapie prognostisch günstiger als solche bei einer oralen Therapie. „Ein Beleg für die kardiovaskuläre Sicherheit von Insulin ist auch, dass in den entsprechenden Studien mit Empagliflozin oder einem GLP-1-Analogen die günstigen Wirkungen aufs Herz durch das bei einem Teil der Patienten zusätzlich verabreichte Insulin nicht beeinträchtigt wurden“, so Valensi. Insgesamt sei Insulin aus kardialer Sicht sinnvoller als manche orale Kombinationstherapie, vor allem bei Patienten mit Komorbiditäten.

Insulin mindert den oxydativen Stress und die endotheliale Dysfunktion, induziert aber auch für die Gefäßwand ungünstige Prozesse.

Argumente gegen Insulin

Für Prof. Baruch Itzhak aus Haifa müssen aber die ungünstigen Aspekte einer Insulintherapie wie Hypoglykämierisiko, Gewichts- und Insulinresistenzzunahme stärker berücksichtigt werden, zumal die Insulinresistenz der entscheidende pathogenetische Faktor für die Manifestation der Arteriosklerose und das Plaquewachstum sei. Gerade zu Beginn der Erkrankung bestehe bei den meisten Betroffenen noch ein Hyperinsulinismus, der eine zusätzliche Insulingabe nicht sinnvoll erscheinen lasse. Insulin induziere eine Reihe von für die Gefäßwand ungünstigen Prozessen. Dazu gehören die Zunahme der Natrium-Reabsorption in der Niere mit konsekutiver Volumenzunahme, eine verstärkte Glukoneogenese und ein Anstieg der freien Fettsäuren im Blut. Die VLDL-Synthese wird gesteigert und der HDL-Spiegel gesenkt. Auch wird unter Insulin vermehrt Cholesterin in die Muskelzellen der Arterien transportiert und die Proliferation dieser Zellen wird stimuliert. Bisher gibt es auch keine Evidenz dafür, dass mit Insulin kardiovaskuläre Komplikationen verhindert werden könnten. Ein solcher Benefit konnte bisher nur für Metformin in der UKPDS dokumentiert werden. Und dass Hypoglykämien kardiovaskuläre Ereignisse auslösen können, gilt heute als unbestritten. „Eine bessere Stoffwechseleinstellung darf keinesfalls mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko erkaufte werden“, so Itzhak.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: 8th Annual Meeting of the Diabetes and Cardiovascular Disease EASD Study Group and 1st CVOT Summit in Diabetes, 31.10.2015 in Unterschleißheim bei München