



Zentraleuropäische Diabetesgesellschaft  
*Central European Diabetes Association*  
 Föderation der Internationalen Donau-Symposia über Diabetes mellitus  
*Federation of International Danube-Symposia on Diabetes mellitus*

## Inflammation und kardiovaskuläre autonome Dysfunktion bei Patienten mit Diabetes: Update von der Jahrestagung der FID 2016 in Bern



C. Herder

In der letzten Ausgabe von „Diabetes, Stoffwechsel und Herz“ (5/2016) berichtete Tagungspräsident Professor Dr. Peter Diem bereits über das diesjährige, überaus erfolgreiche 31. Internationale Donausymposium über Diabetes mellitus (11. Kongress der Zentraleuropäischen Diabetesgesellschaft) in Bern. In dieser Ausgabe soll der Bericht um ein Update zu einem der eingereichten Beiträge erweitert werden, der mit einem der Posterpreise ausgezeichnet wurde und als Beispiel für die wissenschaftlichen Inhalte der FID-Tagung stehen soll.

### Inflammation und kardiovaskuläre autonome Funktion

Der Beitrag mit dem Titel „Biomarkers of subclinical inflammation markers are associated with cardiac autonomic dysfunction in recent-onset type 2 but not type 1 diabetes“ untersuchte die Beziehung zwischen pro- und antiinflammatorischen Biomarkern und Parametern der kardiovaskulären autonomen Funktion (1). Sowohl die subklinische Inflammation als auch kardiovaskulär-autonome Störungen stellen wichtige Risikofaktoren für chronische diabetische Komplikationen und frühzeitige Mortalität dar. Allerdings ist bislang kaum untersucht worden, inwiefern beide Faktoren bei Personen mit Diabetes zusammenhängen. Bei 161 Patienten mit Typ-1-Diabetes und 352 Patienten mit

Typ-2-Diabetes, die innerhalb des ersten Jahres nach Diabetesdiagnose an der Basisuntersuchung der Deutschen Diabetes-Studie (2) teilnahmen, wurden daher die Assoziationen von sieben Biomarkern der Entzündung und verschiedenen kardiovaskulär-autonomen Parametern, die auf Messungen der Herzfrequenzvariabilität und auf kardiovaskulär-autonomen Reflextests beruhten, im Detail analysiert.

### Erhöhte Serumkonzentration von Adiponektin überraschend

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes fanden sich Assoziationen zwischen hohen Serumspiegeln des proinflammatorischen Zytokins Interleukin-18 (IL-18) sowie des löslichen Adhäsionsmoleküls E-Selektin und verminderter parasympathischer Aktivität ( $p \leq 0,015$  bzw.  $p \leq 0,047$ ). Interessanterweise waren hohe Serumkonzentrationen des antiinflammatorischen Adipokins Adiponektin mit verminderter, nicht mit verbesserter sympathischer Aktivität verbunden ( $p \leq 0,014$ ). Hohe Serumkonzentrationen des zweiten gemessenen Adhäsionsmoleküls (sICAM-1) waren sowohl mit verminderter sympathischer ( $p = 0,008$ ) als auch reduzierter parasympathischer Aktivität ( $p = 0,025$ ) assoziiert. Diese Assoziationen waren unabhängig von Alter, Geschlecht, anthropometrischen und Lebensstilfaktoren, Medikation und kardiovaskulären Komorbiditäten, die als Störgrößen die Effekte beeinflussen könnten. Für das hochsensitive C-reaktive Protein (hsCRP) und das proinflammatorische IL-6, die am häufigsten als Indikatoren für Entzündungsprozesse in klinischen und epidemiologischen Studien gemessen werden, fanden sich ebenfalls As-

soziationen mit kardiovaskulär-autonomen Störungen, die aber weitgehend durch die oben aufgeführten Störgrößen erklärt wurden. Im Gegensatz zu diesen Befunden konnten keine konsistenten Assoziationen in den korrespondierenden Analysen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes beobachtet werden.

### Unterschiedliche Risikofaktoren für KAN bei Diabetestypen möglich

Zusammenfassend weisen diese Daten auf einen Zusammenhang zwischen systemischen Konzentrationen von pro- und antiinflammatorischen Biomarkern und kardiovaskulär-autonomen Störungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bereits im ersten Jahr nach Diagnosestellung hin, also weitgehend vor der klinischen Manifestation der kardiovaskulären autonomen Neuropathie (KAN) und anderen mikro- oder makrovaskulären Komplikationen des Diabetes. Die Daten legen auch nahe, dass sich die Risikofaktoren für die KAN zwischen den Diabetestypen unterscheiden. Diese Arbeit wurde nach der FID-Tagung auch in der Fachzeitschrift *Heart* publiziert (3).

### Wenn Biomarker echte Risikofaktoren: mögliche Therapieansätze

Nach Abschluss der 5-Jahres-Follow-up-Untersuchung dieser Personen im Jahr 2017 wird in einer prospektiven Auswertung die Frage beantwortet werden können, ob diese Biomarker auch echte Risikofaktoren für ein Entstehen der KAN und ihrer diagnostischen Komponenten darstellen. Ein solcher Befund könnte auf eine mögliche Relevanz von entzündungsdämpfenden Interventionen

zur Prävention und Therapie der KAN hinweisen.

### Nächste FID-Tagung im Juni 2017

Die nächste FID-Jahrestagung wird vom 22. bis 24. Juni 2017 in Prag von Professor Dr. Jan Škrha organisiert, der in der nächsten Ausgabe (1/2017) das Programm im Detail ankündigen wird.

*Priv.-Doz. Dr. Christian Herder  
Institut für Klinische Diabetologie  
Deutsches Diabetes-Zentrum  
Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung  
an der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
Auf'm Hennekamp 65  
40225 Düsseldorf  
und*

*Deutsches Zentrum für Diabetes-  
forschung (DZD)  
Ingolstädter Landstraße 1  
85764 München-Neuherberg*

- 1) Herder C, Schamarek I, Nowotny B, Carstensen-Kirberg M, Straßburger K, Nowotny P, Kannenberg J, Strom A, Püttgen S, Müssig K, Szendroedi J, Roden M, Ziegler D; GDS Group: Biomarkers of subclinical inflammation markers are associated with cardiac autonomic dysfunction in recent-onset type 2 but not type 1 diabetes. *Diabetes Stoffw Herz* 2016; 25: 253
- 2) Szendroedi J, Saxena A, Weber KS, Strassburger K, Herder C, Burkart V, Nowotny B, Icks A, Kuss O, Ziegler D, Al-Hasani H, Müssig K, Roden M; GDS Group: Cohort profile: the German Diabetes Study (GDS). *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15: 59
- 3) Herder C, Schamarek I, Nowotny B, Carstensen-Kirberg M, Straßburger K, Nowotny P, Kannenberg JM, Strom A, Püttgen S, Müssig K, Szendroedi J, Roden M, Ziegler D; German Diabetes Study Group: Inflammatory markers are associated with cardiac autonomic dysfunction in recent-onset type 2 diabetes. *Heart* 2016 Aug 1. pii: heartjnl-2015-309181. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309181 [Epub ahead of print]