

Tübinger Kardiologe tritt Stipendium an und erhält Förderpreis

Dr. Tobias Geisler (34) von der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen (Abteilung Kardiologie und Kreislauferkrankungen) erhielt den mit 10.000 Euro dotierten Förderpreis der Stiftung "Der herzkranke Diabetiker", einer Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung. Ausgezeichnet wurde er auf der 9. Jahrestagung Anfang Dezember in Berlin für seine Forschungsarbeit zum Typ-2-Diabetes.

Typ-2-Diabetiker mit koronarer Herzerkrankung zeigen eine höhere Rate an Herzinfarkten und kurzfristigen Wiederverschlüssen nach Implantation von Gefäßstützen ("Stents") in ein Herzkranzgefäß. Blutplättchen (Thrombozyten), die durch verschiedene Faktoren aktiviert werden, können hierbei eine maßgebliche Rolle spielen. Die Forschungsergebnisse zeigen, dass bei interventionell behandelten Typ-2-Diabetikern der Grad der Inflammation und der Blutzucker-Kontrolle mit einer erhöhten Aggregationsneigung von Thrombozyten und einem verminderten Ansprechen auf eine konventionelle plättchenhemmende Therapie korreliert. Zudem konnte Dr. Geisler zeigen, dass hierdurch die kurzfristige kardiovaskuläre Prognose nach Stentimplantation beim Diabetiker entscheidend beeinflusst wird. In seiner Forschungsarbeit kommt Geisler zu dem Ergebnis, dass zur Verbesserung der kardiovaskulären Prognose des interventionell behandelten Typ-2-Diabetikers kombinierte Therapieansätze von Bedeutung sind, um inflammatorische Prozesse zu hemmen und die Stoffwechsellage sowie die Thrombozytenaggregationshemmung zu optimieren.

Überdies erhielt Geisler im August den ESC Atherothrombosis Research Grant der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Dieser wird jährlich vergeben, umfasst ein Stipendium in Höhe von 50.000 Euro für einen Forschungsaufenthalt im europäischen Ausland und geht jeweils an die drei besten Bewerber aus der EU. Dr. Geisler hat dieses Stipendium vor kurzem am Royal Brompton Hospital/Imperial College in London angetreten. Dort befasst er sich mit pharmakogenetischen und klinischen Risikomodellen zur Überprüfung der Wirksamkeit der plättchenhemmenden Therapie bei kardiovaskulären Risikopatienten.

Zusammenfassung der Preisarbeit mit dem Titel "Impact of inflammatory state and metabolic control on responsiveness to dual antiplatelet therapy in type II diabetics with symptomatic coronary artery disease prognostic relevance of residual platelet aggregability in diabetics undergoing coronary interventions".

Typ-2-Diabetes ist charakterisiert durch eine endotheliale Dysfunktion, die inflammatorische Prozesse und Thrombozytenaktivierung und -aggregationsneigung begünstigt. Dieser prothrombotische Zustand stellt einen Risikofaktor für die kardiovaskuläre Prognose des interventionell behandelten Diabetikers mit koronarer Herzerkrankung dar. Die thrombozytäre Restaggregation (RPA) ist bei Patienten, die eine koronare Stentimplantation erhalten, als prognostisch bedeutsamer Faktor charakterisiert worden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, an einem zahlenmäßig großen Kollektiv von Typ-2-Diabetikern mit symptomatischer koronarer Herzerkrankung (KHK) den Zusammenhang zwischen inflammatorischen Markern und der Thrombozytenfunktion mit besonderer Berücksichtigung der prognostischen Bedeutung zu charakterisieren.

In einer Pilotstudie wurden bei einem konsekutiven Patientenkollektiv von 75 Typ-2-Diabetikern und 153 Nicht-Diabetikern die inflammatorischen Marker Interleukin 6 und C-reaktives Protein (CRP) mittels Immunoassay untersucht. Die Thrombozytenaggregation nach Stimulation mit Adenosindiphosphat (ADP) und Arachidonsäure wurde mittels Vollblut-Impedanzaggregometrie gemessen. Weiterhin wurde an einer konsekutiven Kohorte von 1.703 Patienten (542 Diabetikern, 31,8%, und 1161 Nicht-Diabetikern, 68,2%), die eine koronare Stentimplantation aufgrund einer symptomatischen KHK erhielten, die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation untersucht. Die Patienten wurden mit einer Clopidogrel-Aufsättigungsdosis von 600 mg, gefolgt von einer dualen antithrombozytären Therapie behandelt (Aspirin 100 mg und Clopidogrel 75 mg täglich).

Die inflammatorischen Marker waren signifikant erhöht bei denjenigen Diabetikern, die eine Hyperglykämie zum Zeitpunkt der koronaren Intervention zeigten, im Vergleich zu Nicht-Diabetikern und Diabetikern mit normoglykämischer Stoffwechsellage. Die Höhe der inflammatorischen Marker korrelierte dabei signifikant mit dem Grad der RPA unter Clopidogrel und Aspirin. In der Kohortenstudie zeigten Diabetiker eine deutlich gesteigerte Thrombozytenaggregation unter dualer Plättchenhemmung verglichen mit Nicht-Diabetikern (Median der finalen ADP-induzierten Aggregation 38,1%,

verglichen mit 28,8%; $p < 0,001$). Dieser Effekt zeigte sich vor allem bei Diabetikern mit schlechter metabolischer Kontrolle gemessen durch HbA1C Spiegel $\geq 6,5$. In einer interindividuellen Analyse konnte weiterhin eine verzögerte Aggregationshemmung bis 36 Stunden nach Clopidogrel Aufsättigung bei Diabetikern verglichen mit Nicht-Diabetikern beobachtet werden. Nach multivariater Adjustierung ließ sich das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte thrombozytäre Restaggregation charakterisieren (Odds Ratio 4,39; 95% Konfidenzintervall (KI) 1,95-6,83; $p < 0,001$). Außerdem konnte die RPA als unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines Myokardinfarktes oder Todes kardiovaskulärer Ursache innerhalb von 30 Tagen identifiziert werden (adjustierte Hazard Ratio 1,05, 95%KI 1,02-1,07, $p < 0,001$).

Durch diese Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass der Grad der Inflammation und der glykämischen Kontrolle mit einem verminderten Ansprechen auf eine konventionelle antithrombozytäre Therapie bei interventionell behandelten Typ-2-Diabetikern korreliert. Zusätzlich ließ sich eine erhöhte Restaggregation als wesentlicher Prädiktor für kurzfristig auftretende ischämische Komplikationen nach koronarer Intervention bei Diabetikern charakterisieren. Dadurch werden die Bedeutung und der Zusammenhang von kombinierten Therapieansätzen hervorgehoben, um inflammatorische Prozesse zu hemmen und die glykämische Stoffwechsellage und die Thrombozytenaggregationshemmung zu optimieren, mit dem Ziel einer Verbesserung der kardiovaskulären Prognose des interventionell behandelten Diabetikers.

Pressemitteilung

10.01.2010

Quelle: Uniklinikum Tübingen (P, 16.12.09)

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Tübingen
Medizinische Klinik, Kardiologie und Kreislaufkrankungen
Prof. Dr. Meinrad Gawaz
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Tel.: 07071/29-8 36 88
Fax: 07071/29-57 49

Clinical Trials and Evaluation Unit
Royal Brompton Hospital
Dr. Tobias Geisler
Sydney Street, SW3 6NP London, Großbritannien
Tel. (Arbeit): 0044 207 3518831
Mobil: 0044 7905793250
E-Mail: tobias.geisler(at)email.de