

# Herzinsuffizienz-Risiko bei Diabetes mellitus

**Effekt** Die Stiftung DHD weist seit mehr als 20 Jahren auf den reziproken Zusammenhang zwischen Stoffwechsellage und Herzschwäche hin. In einem Positionspapier der DDG und der DGK wurde dies unlängst bestätigt. Was zu tun ist, sagt Ihnen Professor Diethelm Tschöpe.

Im letzten Jahr ist das gemeinsame Positionspapier der DDG (Deutschen Diabetes Gesellschaft) und DGK (Deutschen Gesellschaft für Kardiologie) zur Herzinsuffizienz (HF: Heart Failure) als prognostisch treibende Komplikation des Diabetes mellitus erschienen. Damit wird das Monitum der Stiftung DHD (Der herzkrankte Diabetiker) bestätigt.

Seit über 20 Jahren weist die Stiftung auf den reziproken Zusammenhang von Herzschwäche und Stoffwechsellage hin und ist in Ko-Autorenschaft des DDG/DGK-Positionspapiers vertreten. Motto:

vom Stoffwechselversagen zum Herzversagen!

## Transition der Herzschwäche in manifeste Herzinsuffizienz

In diesem Zusammenhang erscheint das Papier aus der ARIC-(Atherosclerosis Risk in Communities)-Studie von besonderer Bedeutung, das auf den Zusammenhang von entgleistem Metabolismus und HF-Progression hinweist. Knapp 4800 Erwachsene wurden zu Beginn der Beobachtungsperiode in Probanden mit Risikofaktoren-Phänotyp ohne und mit strukturellen Kri-

terien einer Herzerkrankung eingeteilt. Strukturelle Veränderungen einer Herzerkrankung lagen vor, wenn z.B. proBNP erhöht oder kardiales Troponin T nachweisbar waren, jedoch ohne Zeichen einer klinisch apperzepten Herzschwäche. Über eine fast achtjährige Beobachtungszeit lag die Inzidenz einer klinisch relevanten HF zwischen 1,6 bis 7 über dem Risiko der nicht-diabetischen Kontrollkohorte. Dabei waren insbesondere Diabetiker mit strukturellen Herzveränderungen (HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction) am stärksten betroffen und Diabetespatienten, bei denen sich eine Dekom-

Text: Prof.  
Diethelm Tschöpe.



Redaktion: 06131/9607035

pensation in signifikant jüngerem Lebensalter, bzw. nach signifikant kürzerer Zeit, auftrat. Besonders auffällig war die inverse Beziehung zur HbA<sub>1c</sub>-Kontrolle, was die Autoren neben einer erhöhten HF-Inzidenz bei Menschen mit Diabetes zu der Forderung einer besonders korrekten Kontrolle aller Risikofaktoren, aber

## **i** Titelthema: Diabetes und Herz

Das Herz bestimmt die Prognose bei Diabetes. Mit Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörung steigt die Gefahr für kardiale Dekompensation bis plötzlichen Herztod. Das Risiko dafür ist bei Typ-1-Diabetes nicht geringer als bei Typ-2-Diabetes. Zunehmend gibt es auch Hinweise für ein höheres Herz-Kreislauf-Risiko bei schlanken, stoffwechselkranken Menschen, im Vergleich zu adipösen Menschen, die stoffwechselgesund sind.

Wie hängen Herzinsuffizienz und Diabetes zusammen? Was ist prognostisch relevant? Welche Effekte haben neue pharmakologische Substanzen? Wer versorgt die Patien-

ten? Diese Fragen beantwortet Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe im Beitrag der Stiftung DHD (Der herzkrankte Diabetiker).

Das DZD (Deutsches Zentrum für Diabetesforschung) berichtet über Forschungsergebnisse, in der metabolische Gesundheit neu definiert wird und Risikocluster dabei helfen könnten, die Heterogenität von Patientengruppen samt kardiometabolischem Risiko zu identifizieren.

Das Thema Herzrhythmusstörungen, insbesondere mit Fokus auf den atrioventrikulären Block III. Grades greifen Dr. med. Tatjana Opacic und Dr. med. Muhammed Gercek aus

dem Herz- und Diabeteszentrum NRW auf. Das Autorenkollektiv der Diabetologie und Kardiologie empfiehlt regelmäßige Kontrolluntersuchungen.

Was passiert, wenn bei Kardiomyopathie medikamentös nichts mehr geht? Welche technischen Möglichkeiten der Herzunterstützung gibt es? Wann kommt die Organspende infrage? Darüber informieren Artur Rajtor und Daniela Röfe vom Transplantationsteam der Thorax- und Kardiovaskularchirurgie im Herz- und Diabeteszentrum NRW.

Kati Hertrampf

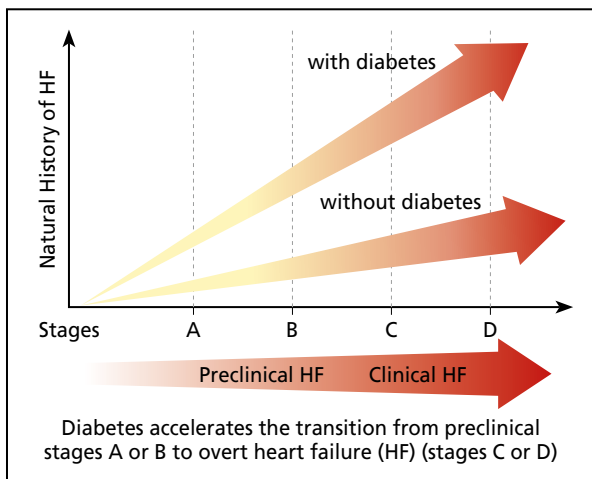


Abb. 1: HF Transition in the Presence and Absence of Diabetes: Diabetes Accelerates the Transition from preclinical to clinical heart failure, mod. nach [Verma et al. J Am Coll 2022].

auch insbesondere der Blutglukose in dieser Hochrisikopopulation veranlasst. Damit liefert die ARIC-Studie indirekte Belege für die Driver-Funktion des Diabetes mellitus als Faktor, bzw. der unkontrollierten Hyperglykämie, für die Transition der präklinischen Herzschwäche (HFpEF) in die manifeste Herzinsuffizienz (HFrEF Heart Failure with reduced Ejection Fraction) (Abb. 1).

### Pleiotrope Off-Target-Effekte

Diese Daten müssen komplementär zur großen Effektivität des Einsatzes von SGLT-2 (Sodium glucose linked transporter 2)-Inhibitoren bei HFrEF, aber auch bei HFpEF (EMPEROR Preserved-Study, Deliver-

Study) verstanden werden, was das Konzept vom „Metabolic failure to heart failure“ nachhaltig unterstützt. Im Jahr 2014 hatte Prof. Wolfram Döhner auf die Bedeutung der metabolischen Kontrolle für die Initiierung des pathogenetischen Prozesses in die manifeste Herzinsuffizienz lange vor der neurohormonalen Aktivierung hingewiesen (Abb. 2). Daher sind pleiotrope Off-Target-Effekte neben der antihyperglykämischen Wirkung, insbesondere auf das Inflammasom, den myokardialen Substratstoffwechsel, die Sympathikus-Aktivierung, die kardi-ale und renale Hämodynamik, für Menschen mit Diabetes als besonders organprotektiv einzuschätzen. Die Gruppe der SGLT-2-Hemmer hat in den entsprechenden Indikationen Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz bereits entsprechende Zulassungslizenzen erreicht.

### Mehrzahl früher HF-Stadien primärärztlich betreut

Mit den Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten etabliert sich auf dem Boden der Figaro- und Fidelio-Studie ein weiteres antiproliferatives Prinzip zur Kardio- und Nephroprotektion, sodass neben der myokardialen Stoffwechseleoptimierung weitere pharmakologische Prinzipien

zum Organschutz unter diesen besonderen Bedingungen zur Verfügung stehen.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Betroffenheit bei Patienten mit Typ-1-Diabetes von diesen Endpunkten wahrscheinlich noch höher liegt, allerdings der Einsatz der oben zitierten Medikamente derzeit zulassungsbeschränkt ist. Die Mehrzahl der frühen HF-Stadien (HFpEF) werden wahrscheinlich außerhalb der fachärztlichen Zuständigkeit in der Hausarztpraxis betreut. Vor dem Hintergrund der genannten Zusammenhänge sollte deshalb der primärärztlichen Versorgung große Aufmerksamkeit geschenkt werden. In diesem Kontext

@ heinz@kirchheim-verlag.de

ist die revidierte Auflage der nationalen AWMF-Versorgungsleitlinie „chronische Herzinsuffizienz“ in Deutschland hervorzuheben, von der herzkranken Patienten mit Diabetes besonders profitieren sollten.

### Literatur:

Doehner W, Frenneaux M, Anker SD: Metabolic impairment in heart failure: the myocardial and systemic perspective. J Am Coll Cardiol. 2014; 64: 1388-400  
Verma S, Pandey A, Bhatt DL: Forecasting heart failure risk in diabetes. J Am Coll Cardiol. 2022; 79: 2204-2297



Heinz/Heiss

### Kontakt

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe  
Stiftung DHD (Der herzkranken Diabetiker)  
Sitz am Herz- und Diabeteszentrum NRW  
Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum  
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen  
E-Mail: info@stiftung-dhd.de

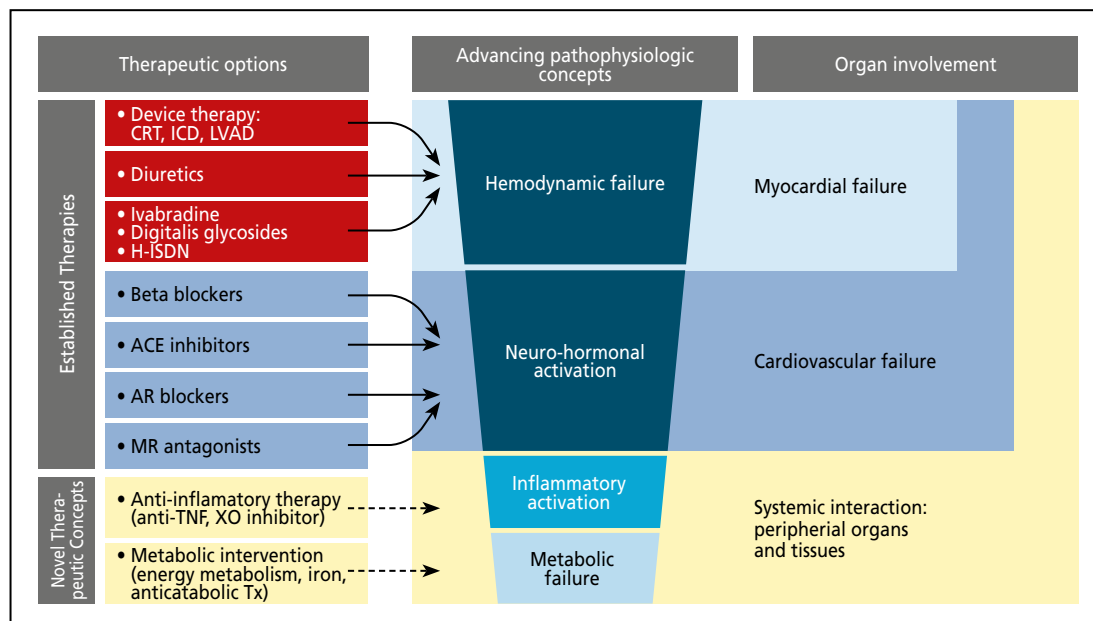


Abb. 2: Evolving Paradigm of HF Pathophysiology, mod. nach [Doehner et al. JACC 2014].



# Chance für Präzisionsmedizin

**Heterogen** Warum haben schlanke, stoffwechselkranke Menschen ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen als fettleibige, stoffwechselgesunde Menschen? Solch eine Heterogenität im Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch für Typ-2-Diabetes, wird seit einiger Zeit beobachtet.


**S**chlanke, 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 von Helmholtz Munich und der Universität Tübingen sowie Matthias Schulze vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, wie diese neuartigen Konzepte zur

Abschätzung des Komplikationsrisikos helfen können, die Präzisionsmedizin in der klinischen Praxis besser umzusetzen.

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 Bewer-

Text:  
PM, DZD.

 Redaktion: 06131/9607035

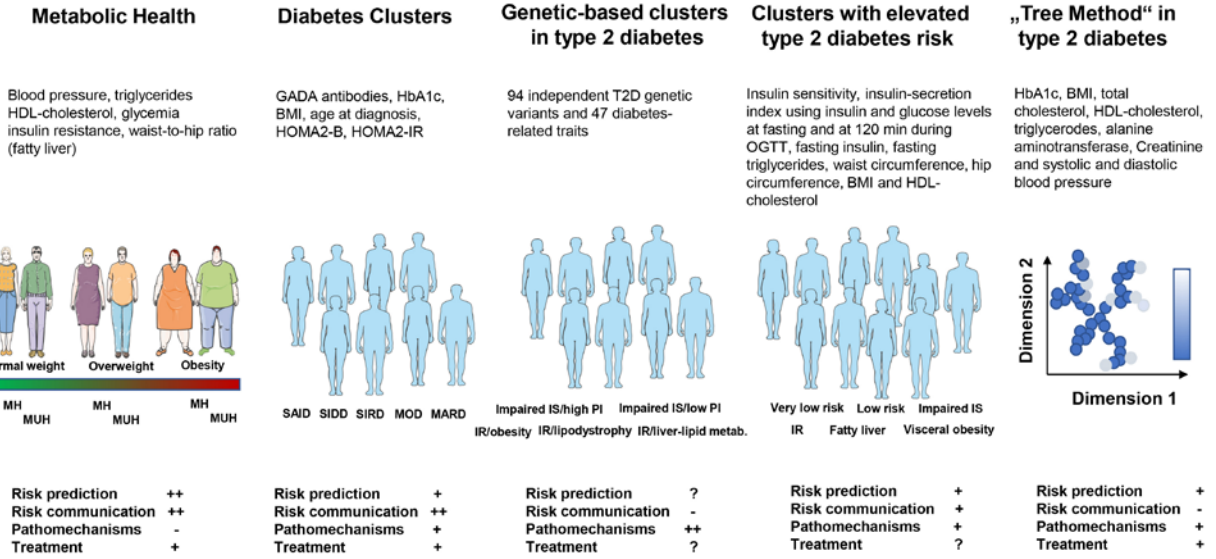
tung der metabolischen Gesundheit ein. In den meisten der über tausend bisher veröffentlichten Studien gelten Menschen als stoffwechselgesund, wenn weniger als zwei dieser Risikofaktoren oder eine pharmakologische Behandlung für diese Erkrankungen vorliegen. Dabei wur-

## Risk Stratification

## Parameters

## Phenotype

## Application



Norbert Stefan

### Risikostratifizierung und Clustereinteilung.

den 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.

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 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.

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

**„Die Untersuchungen wurden meist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes durchgeführt.“**

**i Kontakt**

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

**i Professor Norbert Stefan neu im Kuratorium der Stiftung DHD**

Professor Norbert Stefan aus Tübingen wurde im April 2023 ins Kuratorium der Stiftung DHD (Der herzkranken 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-Professur 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.

Pressestelle Stiftung DHD

routinemäßig verfügbaren, klinischen Variablen, können aber auch komplexere Daten, wie z. B. genetische Daten, einbeziehen. Zu den Untergruppen, die sich aus diesen Cluster-Analysen 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.

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

etablierten Risikovorhersagemodeln nicht überlegen sind. Beide Ansätze könnten jedoch informativ sein, um das kardiometabolische Risiko in Untergruppen besser vorherzusagen, z. B. bei Personen in ver-

 [heinz@kirchheim-verlag.de](mailto:heinz@kirchheim-verlag.de)

schiedenen BMI-Kategorien oder bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Sie betonen auch, dass die Anwendbarkeit der Konzepte durch die behandelnden Ärzt:innen und die Kommunikation des kardiometabolischen Risikos mit den Patient:innen für das Konzept der metabolischen Gesund-

heit einfacher sein könnte. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Einstufung als stoffwechselgesund oder -ungesund oder die Zuordnung zu einem bestimmten kardiometabolischen Risikokluster in den meisten Fällen eine vorübergehende Zuweisung sein wird. Die Ansätze zur Identifizierung von kardiometabolischen Risikoklustern 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)*

Bei Übelkeit, Bauchschmerzen oder Krankheit




## Nicht nur Blutzucker, sondern auch $\beta$ -Keton im Blut überwachen.

Mit **GlucoMen<sup>®</sup> areo GK**

Glukose- und  $\beta$ -Keton Messgerät

Das Risiko einer Diabetischen Ketoazidose frühzeitig und verlässlich erkennen!

**Einfach. Schnell. Sicherheit!**

-  Robustes Design und optimierte Bedienung
-  Breite und stabile Teststreifen für beide Parameter
-  Wirtschaftliche Verordnung\*



**Mehr Informationen:**  
[www.glucomenday.de](http://www.glucomenday.de)

Sprechen Sie unseren Außendienst an oder kontaktieren Sie uns unter [glucomen@menariniagnostics.de](mailto:glucomen@menariniagnostics.de) mit Betreff: „Diabetes Forum“

 **A.MENARINI**  
diagnostics

# Diabetes und Herzrhythmusstörungen



**Störungen** Diabetes beeinflusst nicht nur Blutgefäße im Herzen, sondern auch elektrische Leitungsbahnen. Das kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Was zu tun ist, lesen Sie hier.

**D**iabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, bei der entweder ein Mangel an Insulin (Typ-1-Diabetes) oder eine verminderte Insulinwirkung (Typ-2-Diabetes) zu erhöhten Glukosewerten führt. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass diese chronische Hyperglykämie mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität verbunden ist. Nicht ohne Grund heißt das Leitbild der Diabetologie im Herz- und Diabeteszentrum NRW „Mit Diabetes leben ohne Gefäßkomplikationen“ – und auch die Stiftung DHD (Der herzkranken Diabetiker) verfolgt seit über zwei Jahrzehnten das Ziel, auf die kardiale

@ heinz@kirchheim-verlag.de

und vaskuläre Gefährdung aufmerksam zu machen. Allerdings beeinflusst Diabetes nicht nur Blutgefäße im Herzen, sondern auch elektrische Leitungsbahnen, was zu Erregungsleitungsstörungen und damit verbundenen Herzrhythmusstörungen

führen kann. Neue Evidenz hat hier nun die enge Verbindung zwischen diabetischen Stoffwechselstörungen und kardialen Erkrankungen bestätigt.

## Sinustachykardie als Folge der Schädigung des autonomen Nervensystems

Eine Arrhythmie bezeichnet eine zu schnelle, zu langsame oder irreguläre Aktivität des Herzrhythmus. Eine der Arrhythmien, die bei Diabetespatienten am häufigsten dokumentiert wird, ist die Sinustachykardie. Als Sinustachykardie wird eine erhöhte Herzfrequenz, die vom

*„Eine Arrhythmie bezeichnet eine zu schnelle, zu langsame oder irreguläre Aktivität des Herzrhythmus.“*

primären Schrittmacherzentrum (Sinusknoten) ausgeht, bezeichnet. Bei Diabetes ist diese Herzrhythmusstörung Konsequenz der Schädigung des autonomen Nervensystems, wodurch die Herzfrequenz nicht mehr auf die Erfordernisse des Alltags adäquat eingestellt werden kann. Die Schädigung oder der Verlust dieser Nerven steht für die Entstehung der kardiovaskulären autonomen diabetischen Neuropathie (KADN). Der genaue Pathomechanismus ist jedoch weiterhin nicht genau geklärt. Vermutet wird, dass metaboli-

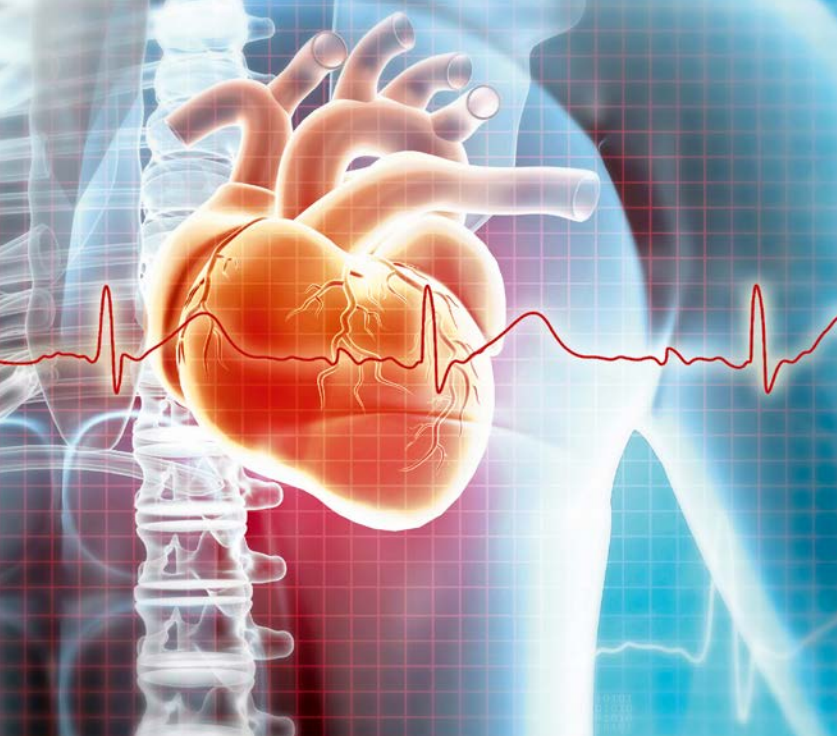
sche Beeinträchtigungen, eine neurovaskuläre Insuffizienz sowie Autoimmunschäden und ein Mangel an neurohormonellen Wachstumsfaktoren eine KADN begünstigen können (1). Die KADN betrifft bis zu 17% der Typ-1-Diabetiker und 22% der Patienten mit Typ-2-Diabetes. 40% der Patienten, die eine Insulintherapie benötigen, entwickeln im Verlauf eine KADN (2). Dies darf in der Betreuung von Diabetespatienten nicht außer Acht

gelassen werden. In einer Metaanalyse von Chowdhury et al. aus dem Jahr 2021, in der 35 Studien mit einer Gesamtpatientenzahl von 16099 zusammengefasst wurde, konnte ein

3,16-fach erhöhtes gepooltes relatives Risiko für das zukünftige Erleiden von kardiovaskulären Ereignissen und eine 3,17-fach erhöhte Gesamtmortalität bei Patienten mit KADN nachgewiesen werden (2).

Die genauen Hintergründe, die bei KADN zu einer erhöhten Mortalität führen, sind bis heute nicht abschließend geklärt, wobei eine Prädisposition für maligne ventrikuläre Arrhythmien in Zusammenhang mit einer QT-Zeitverlängerung diskutiert wird (3). Bekannt ist bisher, dass ein Typ-2-Diabetes ein unabhängiger

Text:  
Dres. Tatjana Opacic,  
Muhammed Gercek.



Rasi - stock.adobe.com

Prädiktor für das Auftreten von bösartigen Kammertachykardien ist und damit einen negativen Einfluss auf die Prognose der Patienten hat (4).

**Struktureller Umbau des Vorhofs: Vorhofflimmern**

Des Weiteren ist eine Assoziation zwischen Diabetes und Vorhofflimmern sehr gut nachgewiesen. Dabei geht die Erregung vom Vorhof aus und ist durch eine irreguläre und schnelle Herzfrequenz charakterisiert. Bei Patienten mit Diabetes ist der strukturelle Umbau des Vorhofs im Sinne einer Vorhoffibrose und Vorhofdilataion ein Hauptgrund für die Entstehung des Vorhofflimmerns (5). Diabetespatienten haben demnach ein 35 bis 40% höheres Risiko, im Laufe des Lebens Vorhofflimmern zu entwickeln. Ab einem HbA<sub>1c</sub>-Wert von 9% ist mit einem doppelten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern zu rechnen (6). Die Zunahme des epikardialen und perikardialen Fettgewebes, die bei Menschen mit Diabetes ausgeprägt sein kann (7), steht dabei in einem engen Zusammenhang zu der Vergrößerung des linken Vorhofs, was wiederum ein bekannter Risikofaktor für das Entstehen eines Vorhofflimmerns ist (8).

Die meistgefährdete Altersgruppe umfasst die 40- bis 64-jährigen Patienten mit Diabetes, die ein um 50%

höheres Risiko für Vorhofflimmern haben im Vergleich zu Patienten in diesem Alter ohne Diabetes. Wichtig für die behandelnden Ärzte ist, dass Patienten mit Vorhofflimmern und Diabetes eine weitaus höhere Symptomlast sowie geringere Lebensqualität haben und längere Krankenhausaufenthalte hinnehmen müssen (9).

**Bei Unterbrechung der Überleitung vom Vorhof zur Kammer droht Herzstillstand**

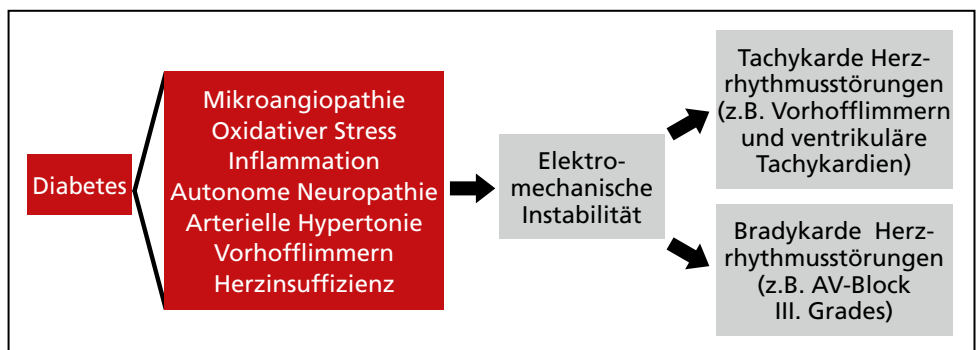
Der plötzliche Herztod repräsentiert eine der führenden Todesursachen bei jungen Patienten mit Diabetes. Obgleich mehrere Studien sich mit tachykarden Herzrhythmusstörungen beschäftigten, gab es bisher nur wenige Daten über die Korrelation zwischen Diabetes mellitus und bradykarden Herzrhythmusstörungen (10, 11). Eine der schwerwiegendsten bradykarden Herzrhythmusstörungen ist der atrioventrikulärer (AV) Block

III. Grades, wo die Überleitung vom Vorhof zur Kammer komplett unterbrochen ist, was zum Herzstillstand führen kann. Nun liefern zuletzt veröffentlichte Daten aus einer dänischen Registerstudie neue Evidenzen, welche die Verbindung zwischen Typ-2-Diabetes und AV Block III. Grades untermauern. Dafür wurden Daten aus dem dänischen nationalen Register mit insgesamt über 130 000 Patientendaten untersucht. Das mittlere Alter betrug 76 Jahre und 62% der Patienten waren männlich.

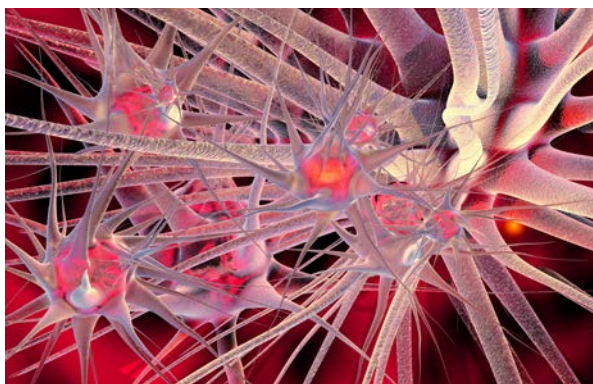
**Typ-2-Diabetes als unabhängiger Faktor signifikant mit AV Block III. Grades verbunden**

Die Ergebnisse der dänischen Registerstudie konnten den Nachweis erbringen, dass Patienten mit Typ-2-Diabetes ein 63% höheres Risiko haben, einen AV Block III. Grades zu entwickeln (12). Dafür wurden 25 995 Patienten mit AV Block III. Grades mit 130 004 Patienten aus der Kontrollgruppe verglichen. Die Gruppen waren nach Alter und Geschlecht (1:5-Matching) adjustiert. In der Cox-Regressionsanalyse nach Berücksichtigung der Komorbiditäten wie Bluthochdruck, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt war Diabetes mellitus Typ 2 als unabhängiger Faktor, signifikant mit einem atrioventrikulären Block III Grades verbunden. Nichtsdestotrotz zeigte sich ebenso eine signifikante Verbindung in Bezug auf arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern sowie Myokardinfarkt, was jedoch vielmehr die enge Verflechtung von metabolischen Komponenten mit kardialen Erkrankungen unterstreicht (Abb. 1).

*Abb. 1: Von Diabetes zu Herzrhythmusstörungen.*







Spectral-Design - Fotolia

Über Störungen an den elektrischen Leitungsbahnen des Nervensystems kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen.

**Verschiedene Mechanismen für Entstehung elektrischer Instabilität werden diskutiert**

Obwohl die Pathophysiologie für die Entstehung der elektrischen Instabilität nicht geklärt ist, werden einige naheliegende Mechanismen diskutiert. Eine wesentliche Rolle könnte auch hier die KADN spielen, die sowohl auf das sympathische als auch auf das parasympathische Nervensystem wirkt. Hypoglykämien aktivieren zudem das sympathische Nervensystem, was durch proinflammatorische und pro-atherothrombotische Effekte sowie die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems zu endothelialer Dysfunktion führen kann (13). Darüber hinaus können Elektrolytungleichungen wie Hypo- oder Hyperkaliämien, die häufig aufgrund des Insulinmetabolismus bei Patienten mit Diabetes auftreten, zu Repolarisationsstörungen führen, was die elektrische Instabilität durch T-Wellen-Veränderungen und QT-Zeit-Verlängerungen zusätzlich erhöhen kann (14). Daneben können stille kardiale Ischämien sowie die diabetische Kardiomyopathie weitere mögliche Ursachen einer AV-Blockierung darstellen.

**Regelmäßige kardiologische Kontrollen empfohlen**

Mit der dänischen Studie gewinnt die Evidenz, die die enge Verbindung diabetischer Stoffwechselstörungen und kardialer Erkrankungen

untermauert, beachtlich dazu. So konnte dargelegt werden, dass der Diabetes unabhängig von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren eine übergeordnete Rolle nicht nur bei tachykarden Herzrhythmusstörungen, sondern auch bei der Entstehung von AV-Blöcken spielt. Damit könnten zumindest teilweise die Ursachen für das gehäufte Auftreten des plötzlichen Herztodes erklärt werden.

Die oben angegebenen Daten aus verschiedenen Studien zeigen, dass Patienten mit Diabetes mellitus zu einer sehr vulnerablen Population gehören, bei denen eine besondere Vorsicht geboten sein sollte, um zum Teil lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen nicht zu verpassen und das Risiko für diese zu mi-

minimieren. Regelmäßige kardiologische Kontrollen bei Patienten mit Diabetes mellitus einschließlich der Durchführung einer transthorakalen Echokardiographie sowie Elektrokardiogra-

phie sollten deshalb nicht vernachlässigt werden. Behandelnde Ärzte als auch Patienten sollten darauf sensibilisiert werden, um bei der Diagnose einer der Herzrhythmusstörungen gegebenenfalls die entsprechende Behandlung einzuleiten. Ziel muss es sein, diese bei Diabetes auftretenden Komplikationen zu vermeiden.

**Literatur:**

1. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 26(5):2003 1553-79. doi:10.2337/diacare.26.5.1553
2. Chowdhury M, Nevitt S, Eleftheriadou A, et al. Cardiac autonomic neuropathy and risk of cardiovascular disease and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 9(2):2021. doi:10.1136/bmjdr-2021-002480
3. Ewing DJ, Boland O, Neilson JM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia*. 34(3):1991 182-5. doi:10.1007/bf00418273
4. Weidner K, Behnes M, Schupp T, et al. Type 2 diabetes is independently

associated with all-cause mortality secondary to ventricular tachyarrhythmias. *Cardiovasc Diabetol*. 17(1):2018 125. doi:10.1186/s12933-018-0768-y

5. Russo I, Frangogiannis NG. Diabetes-associated cardiac fibrosis: Cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *J Mol Cell Cardiol*. 90:2016 84-93. doi:10.1016/j.jmcc.2015.12.011
6. Leopoulos M, Theofilis P, Kordalis A, et al. Diabetes mellitus and atrial fibrillation: from pathophysiology to treatment. *World J Diabetes*. 14(5):2023 512-27. doi:10.4239/wjd.v14.i5.512
7. Levelt E, Pavlides M, Banerjee R, et al. Ectopic and Visceral Fat Deposition in Lean and Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 68(1):2016 53-63. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.597
8. Wong CX, Abed HS, Molaei P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 57(17):2011 1745-51. doi:10.1016/j.jacc.2010.11.045
9. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, et al. Care Patterns and Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With and Without Diabetes: ORBIT-AF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 70(11):2017 1325-35. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.755
10. Movahed M-R, Hashemzadeh M, Jamal MM. Increased Prevalence of Third-Degree Atrioventricular Block in Patients With Type II Diabetes Mellitus. *Chest*. 128(4):2005 2611-4. doi:https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2611
11. Rautio E, Gadler F, Gudbjörnsdóttir S, et al. Patients With Type 2 Diabetes Have an Increased Demand for Pacemaker Treatment: A Comparison With Age- and Sex-Matched Control Subjects From the General Population. *Diabetes Care*. 43(11):2020 2853-8. doi:10.2337/dc20-0084
12. Haxha S, Halilic A, Malmberg M, et al. Type 2 diabetes mellitus and higher rate of complete atrioventricular block: a Danish Nationwide Registry. *Eur Heart J*. 2022. doi:10.1093/eurheartj/ehac662
13. Wang A, Green JB, Halperin JL, Piccini JP, Sr. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 74(8):2019 1107-15. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.020
14. Yang XH, Su JB, Zhang XL, et al. The relationship between insulin sensitivity and heart rate-corrected QT interval in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 9:2017 69.



privat



privat

**i Kontakt**

Dr. med. Tatjana Opacic  
Diabeteszentrum  
Dr. med. Muhammed Gercek  
Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie  
Herz- und Diabeteszentrum NRW  
Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum  
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen  
E-Mail: mugercek@hdz-nrw.de



# Herztransplantation

**Warteliste** 8500 schwer kranke Menschen stehen aktuell auf der Warteliste für eine Transplantation, 700 Betroffene warten auf ein Spenderherz. Wie weit oben man in der Dringlichkeit für eine Organspende gelistet wird, hängt unter anderem von der Schwere der Erkrankung ab. Die meisten Patienten haben neben der Angst, dass ihr Leben am seidenen Faden hängt, einen langen Leidensweg hinter sich.

**S**o wie Anna R. aus Bonn, die im Mai 2021 nach fast einem Jahr Wartezeit den erlösenden Anruf vom Transplantationsteam in Bad Oeynhausen bekam, dass ein Spenderherz für sie gefunden wurde. Neun Jahre zuvor erhielt die inzwischen 60-Jährige die Diagnose Herzmuskelerkrankung mit Vergrößerung der Ventrikel und verminderter Auswurfleistung des Herzens. Dieses Krankheitsbild wird in der Medizin dilatative Kardiomyopathie (DCM) genannt. Dabei ist das Herz zu schwach, den Körper mit genügend sauerstoffreichem Blut zu versorgen. Bei Anna R. lag die Auswurfleistung des Herzens, die Ejektionsfraktion (EF), bei 20 Prozent. Bei gesunden Menschen liegt die EF bei 50 bis 60 Prozent. Die Herzleistung von Anna R. konnte längere Zeit mit Medikamenten unterstützt werden. Damit war ein Leben ohne größere Einschränkungen im Alltag möglich. Im Juni 2020 verschlechterte sich ihr Zustand. Die Herzschwäche war so weit fortgeschritten, dass eine Ver-

sorgung mit einem künstlichen System zur Herzunterstützung notwendig wurde.

## Unterstützung durch Technik bis zur Herztransplantation

Die Implantation solcher Kunstherzsysteme kommt im Regelfall erst infrage, wenn es ohne technische Hilfe nicht mehr geht, also bei drohendem terminalen Organversagen. Mittlerweile sind die Systeme zur Unterstützung des Herzens kleiner und geräuschärmer als früher. Anna R. erhielt ein System zur Unterstützung des linken Herzventrikels, ein LVAD (Left Ventricular Assist Device)-System. Das Kunstherz benötigt eine Stromquelle. Die Energiezufuhr dafür kommt über ein durch die Bauchdecke gelegtes Kabel, eine Driveline. Das Kabel ist mit einer Steuereinheit

*„Mittlerweile sind die Systeme zur Unterstützung des Herzens kleiner und geräuschärmer als früher.“*

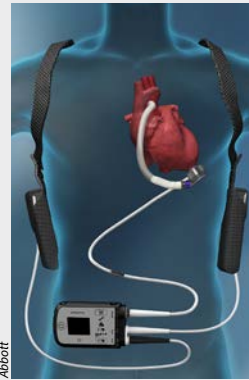
und Batterien verbunden. Ein dauerhafter Anschluss zur Steuereinheit, dem Controller, ist erforderlich. Die Kommunikation zwischen dem Patienten und dem Gerät, beispielsweise über den Füllstand der Batterie, zur Driveline-Diagnostik und zur Alarmhistorie findet über die Steuereinheit statt. Es gibt auch Ventricular Assist Device (VAD)-Systeme, die nicht implantiert, sondern außen am Körper befestigt werden und die Herzleistung unterstützen (Abb. 1). Mit einem solchen unterstützenden System kann die Zeit bis zu einer Herztransplantation überbrückt werden. Die Patienten bleiben aber herzkrank und sind auf Medikamente angewiesen. Eine eigenständige Erholung des Herzens ist nur in sehr seltenen Fällen möglich. Die einzige Option, von solch einem Kunstherz wieder los zu kommen, ist die Listung für eine Transplantation.

Text: Artur Rajtor, Daniela Röfe.



Berlin Heart GmbH

Das **Berlin Heart** ist ein extrakorporales System, d. h. die Pumpkammer liegt außerhalb des Körpers. Dadurch besteht die Möglichkeit, beide Herzkammern oder jede separat zu unterstützen. Die externen Herzpumpen sind in unterschiedlichen Größen erhältlich und somit auch für Kinder geeignet.



Abbott

Das System **HeartMate 3** liegt im Körper (intrakorporal). Es hat die Größe eines Herzschrittmachers und wiegt ca. 200 Gramm. Es wird direkt am Herzen vernäht. Das System arbeitet mit Zentrifugalkraft, dreht sich permanent durch einen elektromagnetischen Motor, welcher vollständig durch Magnetschwebetechnik unterstützt wird. Die Pumpe kann einen künstlichen Puls erzeugen. Dazu wird alle zwei Sekunden die Drehzahl der Pumpe reduziert und wieder beschleunigt.

### Aussicht auf Erfolg der Transplantation wichtig

Bis man aber überhaupt auf die Warteliste für eine Herztransplantation kommt, sind eine Reihe von Untersuchungen und Gespräche notwendig. Im Vorfeld muss ausgeschlossen werden, ob andere Erkrankungen die Transplantation negativ beeinflussen können oder eine Kontraindikation vorliegt. Im Transplantationsgesetz (TPG) ist festgelegt, dass eine Herztransplantation in dafür spezialisierten Zentren je nach Aussicht auf Erfolg durchgeführt werden soll: Wer profitiert am ehesten und längsten von einer Transplantation? Bei einigen Faktoren können Patienten selbst etwas tun, um ihre Chance auf ein Spenderherz zu erhöhen. Mit Diabetes als Vorerkrankung sollten die Glukosewerte optimal eingestellt sein. Auch Nierenwerte sowie Blutdruck müssen im Blick behalten und Tabletten regelmäßig eingenommen werden. Weitere Fragen, die vor der

Listung beantwortet werden müssen, sind: Ist mein Zahnstatus in Ordnung? Wann war die letzte Kontrolle beim Hautarzt? Versuche ich, mich im Rahmen meiner Möglichkeiten so fit wie möglich zu halten (Spaziergänge, leichte Gartenarbeit, Fahrradfahren)? Lebe ich gesund, rauche ich nicht und trinke nicht exzessiv Alkohol? Liegt bei mir kein massives Übergewicht vor? All das sind Kriterien, die mit darüber entscheiden, ob man für eine Herztransplantation gelistet wird.

### Team entscheidet bei jedem Einzelfall gemeinsam

Eine offizielle Altersgrenze, ein Spenderherz zu erhalten, gibt es nicht. Jedes Transplantationszentrum entscheidet eigenständig, ob ein Patient für die Organspende geeignet ist. Bei älteren Menschen ist das Risiko für Komplikationen durch Narkose und Operation höher als bei jüngeren Patienten, allerdings sollte immer das biologische Alter geprüft werden, nicht allein das kalendarische.

Kommt ein Betroffener in die engere Auswahl für eine Transplantation, wird ein Screening mit zahlreichen Untersuchungen in der Klinik durchgeführt. Fünf Tage stationärer Aufenthalt müssen dafür eingeplant werden. In dieser Zeit finden auch Gespräche mit dem Patienten durch Psychologen, Transplantationsberater und Transplantationskoordinator statt. Anschließend wird jeder Einzelfall in der Transplantationskonferenz diskutiert. Die Entscheidung, ob ein Patient auf die Warteliste genommen werden kann, wird gemeinsam im Team mit mehreren Experten getroffen. Neben dem Arzt, der den

Einzelfall vorstellt, gehören Psychologen, Herzchirurgen, Internisten, Labormediziner und Anästhesisten zu diesem Team.

### Nur Antrag auf hohe Dringlichkeit möglich

Die Anmeldung für eine Herztransplantation erfolgt bei Eurotransplant (ET), einer Stiftung mit Sitz in Leiden (Niederlande). Alle Organempfänger und Organspender, die zum Eurotransplant-Raum gehören, werden dort gemeldet und registriert. Deutschland, Belgien, Holland, Luxemburg, Österreich, Slowenien, Kroatien und Ungarn gehören aktuell dazu. Eurotransplant führt eine Warteliste mit allen Patienten, deshalb kann die elektronische Anmeldung nur über ein Zentrum erfolgen.

**@** [heinz@kirchheim-verlag.de](mailto:heinz@kirchheim-verlag.de)

Jeder Patient erhält eine ET-Nummer, die ein Leben lang gilt. Nach der Anmeldung wird man schriftlich darüber informiert.

Zurück zu Anna R.: Vor ihrer Transplantation ging es der Patientin mit dem LVAD-System noch so gut, dass sie die Wartezeit zu Hause verbringen konnte. Sie wurde bei Eurotransplant im Status T (transplantabel) geführt. In diesem Status befinden sich etwa 90 Prozent aller gelisteten Patienten. Anders ist es bei Patienten, die sich im Status HU (high urgency, hohe Dringlichkeit) befinden. Diese Patienten sind so schwer krank, dass sie die Wartezeit in der Klinik verbringen müssen. Ein Transplantationszentrum kann Patienten nicht eigenmächtig HU listen oder gar selbst entscheiden, ob ein Pati-

### **i** Erfahrung im Herz- und Diabeteszentrum NRW

Mit mehr als 2700 transplantierten Herzen seit 1989 gehört das Herz- und Diabeteszentrum NRW (HDZ NRW), Bad Oeynhausen, zu den größten Herztransplantationszentren in Europa. 2022 haben hier 96 Patientinnen und Patienten unterschiedlichster Altersstufen ein Spenderherz erhalten, darunter erstmalig zwei Kinder trotz ungleicher Blutgruppe. Aufgrund des Mangels an Spenderorganen befinden sich dauerhaft mehr als 100 Patienten des HDZ NRW auf der Warteliste bei Eurotransplant. Die Spezialklinik der Ruhr-Universität Bochum ist überregional ausgewiesen als zertifiziertes Zentrum zur Behandlung von Herzinsuffizienz und hält u.a. zur Behandlung der therapierefraktären Herzinsuffizienz eines der weltweit größten Programme zur Therapie mittels künstlicher Herzunterstützung (Kunstherzen) vor. Auch Lungentransplantationen und kombinierte Herz-Lungen-Transplantationen werden seit vielen Jahren am HDZ NRW in Bad Oeynhausen durchgeführt. Der jüngste in Bad Oeynhausen transplantierte Patient war ein zwei Tage alter Säugling, der älteste Herztransplantierte war 76 Jahre alt.

Pressestelle HDZ NRW

ent mit hoher Dringlichkeit gelistet wird. Es ist nur möglich, bei Eurotransplant einen entsprechenden HU-Antrag zu stellen, da Richtlinien erfüllt sein müssen. Diese werden in einem Antrag zusammengefasst, an Eurotransplant geschickt und von unabhängigen Auditoren geprüft, die letztlich ein Votum abgeben. Die meisten Patienten, die transplantiert werden, befinden sich im HU-Status. In Bad Oeynhausen werden, verglichen mit anderen Zentren, relativ viele Herzen transplantiert. Hier lag der Anteil von Patienten, die im Status T ein Spenderherz erhielten, im letzten Jahr bei ca. 25 Prozent.

**Schnelle Erreichbarkeit sollte gegeben sein**

Patienten, die auf der Warteliste für eine Herztransplantation stehen, müssen gut und vor allem jederzeit erreichbar sein. Nicht selten kommt der Anruf, dass ein passendes Spenderherz gefunden ist, mitten in der Nacht. Das Herz wird gekühlt bei etwa 2 bis 6 Grad Celsius transportiert und kann bis zu 4 Stunden konserviert werden, bis es transplantiert ist.

Die Erreichbarkeit des potentiellen Empfängers rund um die Uhr ist im Zeitalter von Smartphones besser als früher. Im Idealfall wird mehr als nur eine Telefonnummer in der Klinik hinterlegt, von Angehörigen wie Lebenspartner, Kindern und Eltern. Bei längerer Abwesenheit vom Wohnort, zum Beispiel im Fall einer Urlaubsreise, sollte das Transplantationsteam informiert werden. Auch notfallmäßige Einlieferungen in andere Krankenhäuser, die Änderung einer Wohnadresse oder neue Kontaktdaten sollten dem Zentrum, das die Herztransplantation bei verfügbarem Organ vornehmen wird, bekannt sein.

**Bei Anruf vorbereitet sein**

Kommt der Anruf mit einem Angebot für den möglichen Empfänger aus dem Transplantationszentrum, muss es im Regelfall ziemlich schnell gehen. Am besten ist es, man hat den für den Klinikaufenthalt gepackten

Koffer griffbereit schon zu Hause stehen und ist vorbereitet. Der Transport zur Klinik erfolgt mit dem Rettungswagen, Angehörige können selbstständig nachkommen. Im Zentrum trifft das Transplantationsteam derweil schon alle Vorbereitungen für die bevorstehende Operation. Ist der Patient eingetroffen, erhält er eine Ganzkörper-Rasur und desinfizierende Waschung. Blut wird abgenommen und erste Medikamente werden eingenommen. Der zuständige Koordinator, der angerufen hat, ist vor Ort und bespricht mit dem Patienten den genauen zeitlichen Ablauf. Anna R. formulierte es so schön: Auf den Anruf, dass ein Organ gefunden wurde, könne man sich nicht wirklich vorbereiten. Man rechne bei jedem Anruf aus dem Zentrum während der Wartezeit mit dieser Nachricht. Man denke immer, man sei es. Wenn der Anruf dann tatsächlich komme, sei man überrascht, es fehlten einem erst einmal die Worte. Wirklich glauben könne man es erst, wenn der Krankenwagen wirklich vor der Tür stehe und einen einsammele.

**Überwachung der Vitalparameter nach Transplantation**

Nach der Transplantation verbringt der Patient zwei bis drei Tage auf der Intensivstation. Die Vitalparameter und der Verlauf nach Operation werden via Monitor überwacht. Anschließend erfolgt die Verlegung auf Normalstation. Bei Patienten mit Diabetes ist wichtig, dass die Glukosewerte nicht nach oben oder unten entgleisen. Über- und Unterzuckerungen (Hyper- und Hypoglykämien) sollten vermieden werden, um Komplikationen vorzubeugen. Sind die Werte zu hoch, kann es zum Beispiel länger dauern, bis die Operationsnarbe abheilt. Die Steuerung der Diabeteseinstellung während der Transplantation läuft meist über Insulin-Infusion (Perfuser).

**Behandlung mit Immunsuppressiva nach Transplantation**

Im Zentrum Bad Oeynhausen gibt es eine eigene Station für Patienten,

die entweder noch auf ein Spenderorgan warten, oder bereits transplantiert sind. Oft beträgt die Wartezeit von Patienten mit hoher Dringlichkeit viele Monate. Nicht ungewöhnlich ist, dass es nach einer Transplantation bis zu sechs oder acht Wochen dauern kann, bevor eine Entlassung nach Hause oder in die Anschlussheilbehandlung (AHB) möglich ist. Dabei beginnen

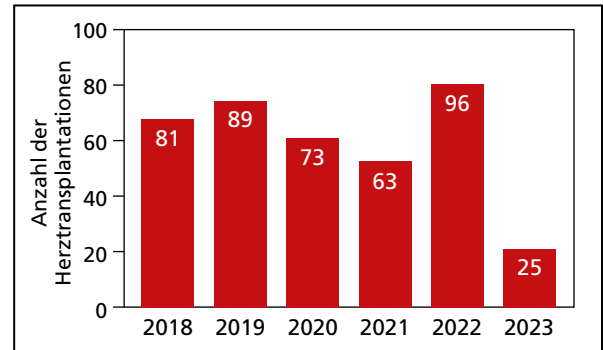

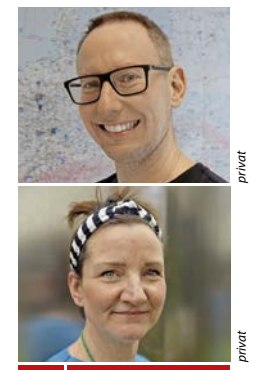


Abbildung: Anzahl der Herztransplantationen im HDZ NRW 2018 – 2023 (Stand März).

ersten Maßnahmen zur Rehabilitation schon im Klinikum. Die Physiotherapie des Zentrums hilft bei der Mobilmachung des Patienten, damit er wieder auf die Beine kommt. In dieser Zeit werden auch alle Medikamente eingestellt. Nach der Herztransplantation muss der Patient Immunsuppressiva einnehmen, die verhindern sollen, dass das Spenderorgan abgestoßen wird. Zusätzlich wird der Patient entsprechend beraten und aufgeklärt. Transplantierte Patienten müssen in puncto Ernährung, Hygiene, Alltag, Haustiere, Pflanzen und vieles andere eigene Regeln beachten.

 Redaktion: 06131/9607035



**i Kontakt**

Artur Rajtor, Daniela Röfe, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie Herz- und Diabeteszentrum NRW Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum Georgstraße 11 32545 Bad Oeynhausen [transplantation@hdz-nrw.de](mailto:transplantation@hdz-nrw.de)

Unserer Patientin Anna R. geht es im zweiten Jahr nach Herztransplantation gut. Bislang hat es keine Komplikationen gegeben. Anna R. ist sehr dankbar, dass ein Spenderorgan für sie gefunden wurde. Die Lebensqualität habe sich gebessert, der Alltag sei viel sorgenfreier geworden. Zum gesundheitlichen Check nach Bad Oeynhausen muss die 60-Jährige auch nicht mehr wie anfangs alle drei Monate, inzwischen reicht die Kontrolle in der Transplantationsambulanz zweimal im Jahr.