

Metaanalyse mit mehr als 18.000 Diabetikern sinkt bei einem Rückgang des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l (ca. 39 mg/dl) die Gesamtmortalität um 9% und die Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen um 21%. Die ESC/EASD-Leitlinie gibt daher für Diabetespatienten ein LDL-Ziel < 100 mg/dl vor. Für Patienten mit sehr hohem Risiko – aufgrund von KHK, Niereninsuffizienz oder mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren – wird ein Wert < 70 mg/dl empfohlen. Dazu kann, bei Bedarf, zusätzlich Ezetimib gegeben werden.

Allerdings haben Diabetiker, selbst wenn es gelingt, den LDL-Zielwert zu erreichen, „ein deutliches Residualrisiko für kardiovaskuläre Komplikationen“, berichten Rosner und Koenig. Dies ist u. a. auf die Hypertriglyzeridämie zurückzuführen. Bei erhöhten Triglyzeriden ist der Nutzen eines Fibrates gut belegt: Die zusätzliche Einnahme bewirkt einen weiteren Rückgang kardiovaskulärer Ereignisse, die kardiovaskuläre Mortalität wird jedoch nicht beeinflusst.

Die medikamentöse Anhebung des HDL-Spiegels ist bislang kein gangbarer Weg zur Reduktion des Herz-Kreislauf-Risikos. Mit Nikotinsäure und Inhibitoren des Cholesterinester-Transferproteins (CETP) konnte zwar der HDL-Spiegel erhöht, das Auftreten von Komplikationen aber nicht verhindert werden. „Die Patienten sollten jedoch angehalten werden, ihre HDL-Konzentration über Lebensstiländerungen wie körperliche Aktivität und Gewichtsnormalisierung zu erhöhen“, empfehlen Rosner und Koenig.

### Empfehlungen bei begleitender Herz-Kreislauf-Erkrankung

Bei vielen Diabetespatienten liegt bereits eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung vor. Die Komorbidität kann Konsequenzen für die medikamentöse Therapie haben, wie Rosner und Koenig darlegen. Beispielsweise sind Betablocker, trotz unerwünschter Stoffwechseleffekte, bei diesen Patienten „fester Bestandteil der Therapie“, weil sie die Prognose z. B. nach Myokardinfarkt deutlich verbessern. Genauso etabliert sind RAAS-Inhibitoren, die bei vaskulär erkrankten Diabetikern sowohl kardiovaskuläre Ereignisse als auch Todesfälle verhindern.

Für Diabetiker mit systolischer Herzinsuffizienz werden wie für Nichtdiabetiker primär ACE-Hemmer, alternativ ARB, und Betablocker empfohlen. ACE-

Hemmer und Betablocker senken auch bei ihnen die Mortalität und die Zahl der Krankenhauseinweisungen. Sollten die Patienten trotz ACE-Hemmer und Betablocker symptomatisch bleiben, ist die Gabe eines Aldosteronantagonisten angezeigt. Falls die Patienten zusätzlich diuretisch behandelt werden, raten die Münchener Ärzte zu Schleifendiuretika, „da Thiaziddiuretika in höheren Dosen Hyperglykämien begünstigen können“.

### Antidiabetika mit Zusatznutzen

Eine strenge medikamentöse Einstellung des Blutzuckers führt v. a. bei frühem Therapiebeginn zu einer verbesserten Prognose. Bei langjährigem Typ-2-Diabetes kann eine aggressive Blutzuckersenkung dagegen sogar von Nachteil sein, wie die ACCORD-Studie gezeigt hat. Darüber hinaus weiß man inzwischen, dass es nicht nur darauf ankommt, dass der Blutzucker reduziert wird, sondern auch darauf, mit welchen Medikamenten das geschieht. Zwei Vertreter von neueren Wirkstoffklassen, der SGLT-2-Inhibitor Empagliflozin und der GLP-1-Agonist Liraglutid, haben Studien zufolge bei besonders gefährdeten Typ-2-Diabetikern auch eine kardiovaskuläre Schutzwirkung.

In der Studie EMPA-REG OUTCOME mit rund 7000 Typ-2-Diabetikern mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung führte die Behandlung mit Empagliflozin im Vergleich zu Placebo innerhalb von drei Jahren zu einem signifikanten Rückgang des primären Endpunktes, einer Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt, um relative 14%. Verantwortlich dafür war v. a. die Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um relative 38%.

Ähnliche Ergebnisse wurden in der LEADER-Studie mit über 9000 Teilnehmern durch Liraglutid erzielt: eine Reduktion des primären Endpunktes aus kardiovaskulär bedingtem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall um 13%, wiederum getrieben durch die Abnahme der kardiovaskulären Sterblichkeit um relative 22%. Aufgrund dieser Studienresultate empfehlen Rosner und Koenig, bei Diabetespatienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko „eine Erweiterung der antihyperglykämischen Therapie um Empagliflozin und Liraglutid zu erwägen“.

Dr. Beate Schumacher

Rosner S, Koenig W. *Diabetologie* 2017;13:100–7

Ryden L et al. *Eur Heart J* 2013; 34: 3035–3087

## Jo-Jo-Effekt riskant fürs Herz

Einer Analyse der Treating to New Targets-Studie zufolge sind Gewichtsfluktuationen bei KHK-Patienten mit einer erhöhten koronaren und kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert. Jede Zunahme der Gewichtsvariabilität um eine Standardabweichung (1,5–1,9 kg) erhöhte das Risiko für koronare und kardiovaskuläre Ereignisse um jeweils 4% und das für den Tod um 9%. Diese Steigerungen waren signifikant.

Bangalore S et al. *N Engl J Med* 2017;376:1332–40

## Macht zu viel Arbeit krank?

US-Wissenschaftler haben anhand statistischer Verfahren und einer umfangreichen Datenbank einen Grenzwert von 52 Wochenstunden errechnet, ab dem das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs signifikant erhöht ist. Im Vergleich zu Menschen mit 35–51 Wochenarbeitsstunden war das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs um 42% bzw. 62% erhöht.

Conway SH et al. *Am J Epidemiol* 2017; online 28. April. doi: 10.1093/aje/kwx003

## Herzinsuffizienz so maligne wie Krebs

In einer schottischen Analyse waren bei Männern Prostata- und Blasenkrebs jeweils mit einer besseren Fünf-Jahres-Überlebensrate assoziiert als eine Herzinsuffizienz (68,3% und 57,3% vs. 55,8%). Frauen mit Herzinsuffizienz hatten eine schlechtere Prognose als solche mit Brustkrebs (Fünf-Jahres-Überlebensrate 49,5% vs. 77,7%).

Mamas MA et al. *Eur J Heart Fail* 2017, online 3. Mai, doi:10.1002/ehf.822

