

Kardiologie 2014 · 8:219–222
 DOI 10.1007/s12181-014-0581-0
 Online publiziert: 7. Juni 2014
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
 - all rights reserved 2014

N. Marx¹ · S.D. Anker² · H.-P. Hammes³ · C. Tschöpe⁴

¹ Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin,
 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen, Aachen

² Medizinische Klinik m. S. Kardiologie, Angewandte Kachexieforschung, Charité
 Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin

³ V. Medizinische Klinik, UMM Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

⁴ Klinik für Kardiologie und Pulmologie (einschl. Angiologie), Med. Klinik II,
 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

Kommentar zu den neuen Leitlinien 2013 der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen

Infobox

Dieser Kommentar wurde koordiniert von
 S. Baldus und C. Nienaber für die Kommission
 für Klinische Kardiologie der DGK

Kontaktadressen der beiden Koordinatoren:

Prof. Dr. Stephan Baldus
 Herzzentrum der Universität zu Köln
 Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumolo-
 gie und Internistische Intensivmedizin
 Kerpener Str. 62
 50937 Köln

Prof. Dr. Christoph Nienaber
 Universitätsklinikum Rostock
 Zentrum Innere Medizin, Medizinische Klinik I
 Ernst-Heydemann-Str. 6
 18057 Rostock

Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Association for the Study of Diabetes (EASD) zur Diagnostik und Therapie von Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen stellen eine Neuauflage der 2007 [1] veröffentlichten Leitlinien der ESC/EASD dar und wurden 2013 im *European Heart Journal* publiziert [2]. Eine genaue Übersetzung der diesbezüglichen ESC-Pocket-Leitlinie ins Deutsche, in der alle Empfehlungsgrade aufgeführt sind, ist bei der Deutschen Gesellschaft für Kar-

diologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) im selben Format erhältlich.

Die neue ESC-Leitlinie zum Thema Diabetes befasst sich zunächst mit einem allgemeinen Untersuchungsalgorithmus von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes und stellt sehr allgemein dar, in welcher Art und Weise die Patienten kardiologisch bzw. diabetologisch untersucht werden sollten. Wie in der letzten Auflage 2007 fehlen Daten, zu welchem Zeitpunkt z. B. eine kardiologische Ischämiediagnostik durchgeführt werden sollte. Andererseits wird die Definition des Diabetes mellitus umfangreich erläutert und dargelegt, welche diagnostischen bzw. Screeninguntersuchungen in welchen Populationen durchgeführt werden sollten. Mit Blick auf die kardiovaskuläre Risikoeinschätzung bei Patienten mit Diabetes weisen die neuen Leitlinien eine klare Änderung zu 2007 auf: Individuen mit Diabetes werden in solche mit „hohem Risiko“ und „sehr hohem Risiko“ für kardiovaskuläre Erkrankungen eingeteilt. Ein „sehr hohes Risiko“ besteht dann, wenn weitere Risikofaktoren oder bereits Endorganschäden vorliegen; alle anderen Menschen mit Diabetes werden in die Kategorie „hohes Risiko“ eingeteilt.

Diagnose des Diabetes mellitus

Neu ist beim Diabetesscreening von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen die Empfehlung, dass bei einem HbA_{1c} über 6,5% in Kombination mit einer Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l) ein Diabetes mellitus diagnostiziert werden kann und dass bei zweifelhaften Befunden ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt werden sollte (Klasse I-A).

Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

Ein Schwerpunkt der neuen Leitlinien liegt auf der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes und der Definition von Zielwerten für einzelne Risikofaktoren. Seit der Veröffentlichung der letzten Leitlinie im Jahr 2007 sind im Rahmen von klinischen Studien Erkenntnisse gewonnen worden, die nun Eingang in die Leitlinien gefunden haben. Grundlage hierbei stellt eine stringente Lebensstilmodifikation dar, über die alle Patienten mit Diabetesrisiko und Patienten mit Diabetes informiert werden sollten (Klasse I-A). Der relative Schutz des weiblichen Geschlechts gegenüber kardiovaskulären Erkrankungen

geht beim Auftreten eines Diabetes mellitus verloren, sodass insbesondere Frauen von präventiven Maßnahmen profitieren (Klasse IIa-C).

Glukosekontrolle

Entscheidende Änderungen hat es in den neuen Leitlinien im Vergleich zu den Empfehlungen von 2007 in Bezug auf die Glukosezielwerte gegeben. Mehrere Studien zur kardiovaskulären Langzeitprognose konnten zeigen, dass eine strenge Blutzuckereinstellung nur bedingt makrovaskuläre Ereignisse reduzieren kann, sondern sogar zur Gefährdung von Patienten führen kann. Somit wird aktuell eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung von Alter, Begleiterkrankung und Diabetesdauer empfohlen (Klasse I-C) mit einem HbA_{1c}-Wert <7%. Zur Reduktion mikrovaskulärer Ereignisse bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist dies eine Klasse-I-A-Empfehlung. In Bezug auf die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse ist die Datenlage nicht fundiert, sodass nur eine Klasse IIa-B resultiert. Hervorgehoben wird in den Leitlinien, dass stringenter HbA_{1c}-Zielwerte <6,5% bei ausgewählten Patienten erwogen werden können, wenn diese eine kurze Diabetesdauer, eine lange Lebenserwartung und keine nennenswerten kardiovaskulären Erkrankungen aufweisen. Insbesondere betont wird die Notwendigkeit, Hypoglykämien zu verhindern. Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten ein Basal-Bolus-Insulinregime erhalten (Klasse I-A), während Typ-2-Diabetiker primär mit Metformin behandelt werden sollten (Klasse IIa-B).

Blutdruckeinstellung

Bezüglich der Blutdruckeinstellung wurden die lange geltenden Zielwerte von unter 130/80 mmHg nach Maßgabe der ACCORD-Studie [3] angepasst. Der Zielwert bei Patienten mit Diabetes und arterieller Hypertonie liegt nun als (Klasse I-A-)Empfehlung bei unter 140/85 mmHg. Für Patienten mit Nephropathie und manifester Proteinurie wird ein systolischer Druck von unter 130 mmHg empfohlen, wobei die Datenlage bei diesem Aspekt nicht fundiert ist. Eine Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)-Blocka-

de mit Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) sollte First-line-Therapie sein (Klasse I-A), wobei betont wird, dass eine Kombination von 2 RAAS-Blockern vermieden werden sollte (Klasse III-B).

Dyslipidämie

In Bezug auf die Dyslipidämieempfehlungen wurden die klinischen Studien zur Wirkung einer lipidsenkenden Therapie bei Diabetes kritisch analysiert. Anders als in den Lipidleitlinien der ESC wird – wie oben ausgeführt – zwischen Patienten mit Diabetes unterschieden, die ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko haben, und solchen, die ein hohes Risiko haben. Bei Patienten mit einem sehr hohen Risiko sollte das „low density lipoprotein“ (LDL) unter 70 mg/dl (1,8 mmol/l) gesenkt werden. Wenn der Zielwert nicht erreicht werden kann, ist eine mindestens eine 50%ige Reduktion des LDL-Wertes anzustreben (Klasse I-A). Bei Patienten mit hohem Risiko, d. h. solche ohne andere kardiovaskuläre Risikofaktoren und ohne Endorganschaden, sollte ein LDL-Zielwert von unter 100 mg/dl (2,5 mmol/l) erreicht werden (Klasse I-A). Diese Ziele sollten durch ein potentes Statin ggf. bis zur maximalen Dosis angestrebt werden (Klasse I-A). Bei unzureichendem Therapieerfolg kann z. B. zusätzlich Ezetimib eingesetzt werden (Klasse IIa-C). Anders als in den 2007 veröffentlichten Leitlinien wird dem HDL eine untergeordnete Bedeutung beigemessen, und Medikamente zur HDL-Steigerung im Sinne der Prävention werden nicht empfohlen.

Thrombozytenaggregationshemmung

In Bezug auf die Thrombozytenaggregationshemmung haben sich die Leitlinien dahingehend geändert, dass bei Patienten mit Diabetes die generelle Verschreibung von Aspirin nicht mehr indiziert ist. Im Sinne der Primärprävention sollte bei niedrigem kardiovaskulärem Risiko kein Aspirin mehr gegeben werden (Klasse III-A); dieses kann jedoch bei hohem kardiovaskulärem Risiko erwogen werden (Klasse IIb-C). In der Sekundärprä-

vention ist die Gabe von Aspirin unangefochten eine Klasse-I-A-Empfehlung, ebenso wie die Gabe von P2Y₁₂-Rezeptorblockern bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom für 1 Jahr, wobei präferenziell Prasugrel oder Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel gegeben werden sollte (Klasse I-A).

Mit Blick auf das allgemeine Risikofaktormanagement betont die Leitlinie einen multifaktoriellen Ansatz zur Risikoreduktion (Lebensstilmodifikation, Blutzuckerkontrolle, Blutdruckeinstellung, Therapie der Dyslipidämie, Thrombozytenaggregationshemmung) bei Patienten mit Diabetes und solchen mit gestörter Glukosetoleranz (Klasse I-B).

Therapie der koronaren Herzkrankheit

Die Leitlinien fokussieren hier zunächst auf eine optimale medikamentöse Therapie unter Einbeziehung von ACE-Hemmern, Statinen, einer thrombozytenaggregationshemmenden Therapie sowie beim akuten Koronarsyndrom die Gabe eines β -Blockers. In Bezug auf die Revascularisationsstrategie wird mit einer Klasse-IIa-A-Empfehlung die optimale medikamentöse Therapie bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung und Diabetes favorisiert, vorausgesetzt, dass keine größeren Ischämieareale nachgewiesen werden oder eine Hauptstammstenose bzw. eine proximale LAD („left anterior descending artery“)-Stenose vorliegt. Hier tragen die aktuellen Empfehlungen den in den letzten 5 Jahren veröffentlichten Studien Rechnung. Bei Mehrgefäßerkrankung oder komplexer koronarer Herzerkrankung mit einem Syntaxscore >22 wird festgehalten, dass die Bypassoperation einen Überlebensvorteil gegenüber der „percutaneous coronary intervention“ (PCI) liefert. Sollte eine PCI durchgeführt werden, gilt die klare Empfehlung, dass medikamentefreisetzende Stents zum Einsatz kommen. Betont wird, dass die PCI bei weniger komplexen Fällen keinen prognostischen Nutzen bei Patienten mit Diabetes zeigt, sondern vor allem zur Symptomkontrolle eingesetzt wird. Neu in den Leitlinien ist die Abkehr von der Empfehlung, dass Metformin vor Angiographie abgesetzt und für 48 h nicht wei-

tergegeben werden sollte. Diese Empfehlung erleichtert das Management von Patienten vor Kontrastmittelexposition.

Darüber hinaus befasst sich die Leitlinie mit dem Aspekt der Herzinsuffizienz und Arrhythmien, wobei an diesen Punkten betont wird, dass das Management von Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sich nicht unterscheidet vom Vorgehen bei Patienten ohne Diabetes.

Zusammenfassung

In Summe greifen die 2013 veröffentlichten Leitlinien zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen die Ergebnisse der in den letzten Jahren veröffentlichten Endpunktstudien auf und leiten hieraus evidenzbasierte Empfehlungen für die Prävention, die Diagnose und die Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes ab. In mancherlei Hinsicht zeichnet sich ein Paradigmenwechsel ab; in Bezug auf die zu erreichenden Zielwerte einiger Risikofaktoren werden neue, klare Empfehlungen gegeben. Darüber hinaus wird der Stellenwert der Bypassoperation und der Koronarintervention für Patienten mit Diabetes und komplexer koronarer Herzkrankheit (KHK) definiert. Zusätzlich zeigt die Leitlinie Bereiche auf, die weiterer wissenschaftlicher Klärung bedürfen. Hierunter fallen z. B. die Einführung besserer Marker zur KHK-Prädiktion bei Diabetes, die Effizienz einer intensiven Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Diabetes und akutem Koronarsyndrom sowie die Risiko-Nutzen-Abwägung von Koronarintervention vs. Bypassoperation bei Patienten mit 1- oder 2-Gefäß-Erkrankung.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. N. Marx
Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin,
Medizinische Klinik I,
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
nmarx@ukaachen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Marx: Sprecher/Vorträge: Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Cordis, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis; Berater: AstraZeneca, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Genfit, GSK, MSD, NovoNordisk, Roche, Sanofi-Aventis; Teilnahme an klinischen Studien: Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis. S. Anker: Berater- bzw. Gutachtertätigkeit, Honorare für Vortragstätigkeit: Roche Pharma, Boehringer-Ingelheim, Bayer AG, BRAHMS GmbH, BG medicine, Abbott Laboratories, AstraZeneca, Novartis, GSK, GTx, Myotec, Therapeutics, PsiOxus, Reata, Impulse Dynamics, LoneStar Heart, Abbot Vascular, Applied Clinical Intelligenc LLC, Nanosphere, Vifor International, Servier, Relypsa, Professional Dietetics/Solartium Dietetics GmbH, Fresenius Nutrition, Amgen Inc, St. Jude Medical, Bosch AG Germany, SHL Telemedicine; finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben: BRAHMS GmbH, Myotec Therapeutics, Fresenius Nutrition, PsiOxus Therapeutics, Novartis, Vifor International, Bayer AG, Abbott Nutrition. H.-P. Hammes: Forschungsunterstützung: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Diabetesgesellschaft, Europäische Union Framework Program 7, Sanofi, Boehringer Ingelheim; Vortragstätigkeit: Deutsche Diabetesgesellschaft, Boehringer Ingelheim; Beratertätigkeit: Sanofi, Boehringer Ingelheim. C. Tschöpe: Beratertätigkeit: Advisory Board für BMS, MSD Dynamics; Honorare für Vortragstätigkeiten: Berlin Chemie, MSD Novartis; finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben: Dynamics.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al (2007) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 28(1):88–136
2. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al (2013) ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 34(39):3035–3087
3. ACCORD SG (2010) Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 362:1575–1585

Neuer Schnelltest auf Nierenversagen nach Herz-OP

Durch einen Urintest kann eine beginnende Nierenschädigung bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen früher erkannt werden als mit herkömmlichen Verfahren. Das zeigten Forscher der Universität Münster in einer Studie.

Sie untersuchten Patienten, die sich einem Eingriff unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine unterziehen mussten. Die Wissenschaftler verglichen herkömmliche Nierenfunktionstests mit einem neuen, in den USA entwickelten Urintest, der die Proteine TIMP-2 und IGFBP-7 im Urin der Patienten nachweisen kann. Die Freisetzung dieser Proteine durch die Nierenzellen fungiert als eine Art Alarmsystem, das signalisiert, wenn tubuläre Epithelzellen unter akutem Stress stehen und die Gefahr eines akuten Nierenversagens gegeben ist. Das Ergebnis der jetzt veröffentlichten Studie zeigt, dass eine Schädigung der Niere bereits vier Stunden nach einer Herz-Op. zuverlässig nachgewiesen werden kann. In weiteren Studien soll untersucht werden, ob die Verwendung des Urintests in Verbindung mit nierenschützenden Maßnahmen zu weniger Komplikationen und damit zu einem schnelleren Heilungsverlauf führen kann.

Literatur: Meersch M et. al (2013) Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery. *PLOS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0093460

*Quelle: Medizinische Fakultät
der Universität Münster,
www.campus.uni-muenster.de*