

Behandlung verbessert die Lebenserwartung

# Kardiovaskuläres Risiko bei Typ-1-Diabetes mellitus

Trotz dem Wissen über das höhere Risiko von Herz-Kreislauf-krankungen (CVD) bei Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) versteht man die zugrundeliegende Pathophysiologie noch zu wenig. Den Empfehlungen zur Risikoreduktion liegen deshalb weitgehend die Erfahrungen des Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) zugrunde. Dies trotz der unterschiedlichen Pathophysiologie und längeren Dauer des T1DM.

Der Phänotyp des T1DM hat sich dank den Erkenntnissen über den Nutzen (Diabetes Control and Complications Trial DCCT / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications EDIC) der intensivierten Therapie (HbA<sub>1c</sub> ≤ 7.0%) und der damit verbesserten Lebenserwartung stark geändert. Deshalb ist unser Verständnis über CVD bei T1DM noch stark geprägt von der Zeit mit schlechteren Blutzuckerkontrollen. Die intensivierte Therapie führt zum erhöhten Risiko einer Gewichtszunahme. Die damit einhergehenden metabolischen (und proinflammatorischen) Veränderungen Dyslipidämie, Hypertonie, Albuminurie und Niereninsuffizienz und deren Einfluss auf das CVD Risiko und die Behandlungsstrategie sind bei T1DM noch weitgehend nicht erforscht. Deshalb differieren die Empfehlungen zur Behandlung der CVD-RF und CVD des T1DM nicht wesentlich von denen mit T2DM (Tab. 1).

## Hypertonie

Bei den Patienten sollte bei jeder Visite der Blutdruck gemessen werden. Ein Blutdruck von <140/90 mmHg ist immer anzustreben. Falls zumutbar <130/80 mmHg. Bei >140/90 mmHg ist mit einer Monotherapie und bei >160/100 mmHg mit einer Kombinationstherapie mit bewiesener Risikoreduktion bei Diabetikern (ACE Hemmer/Sartan, Thiaziddiuretika, Dihydropyridin Kalziumantagonisten) zu beginnen.

TAB. 1 Zusammenhang spezifischer CVD-RF und CVD bei T1DM gegenüber T2DM			
Hypertonie	+++	++	
Rauchen	++	++	
Inflammation	++	++	
Hohe LDL-C	+	+++	
Tiefe HDL-C	0, +	++	
TG	?	++	
Mikroalbuminurie	+++	+++	
Insulinresistenz	+	+++	
Hohes HbA <sub>1c</sub>	+++	+++	



Dr. med.  
F. Benno J. Weissenberger  
Basel

Beim T1DM liegt der Hypertonie oft eine diabetische Nephropathie zugrunde und beim T2DM beobachtet man die Hypertonie meist im Rahmen anderer kardiometabolischer Risikofaktoren.

Zur Lebensstilintervention eignet sich bei Übergewicht eine Gewichtsabnahme, verminderte Kochsalzaufnahme, vermehrte Kaliumaufnahme, verminderter Alkoholkonsum und vermehrte körperliche Aktivität. Die Kontraindikation von ACE Hemmern und Sartanen bei Schwangeren ist zu beachten.

## Lipide

Bei den Patienten sollte bei Diagnose eines DM und in der Folge alle 5 Jahre ein Lipidprofil bestimmt werden. Nach Start einer Statintherapie sollte eine periodische Lipidbestimmung zum Wirknachweis und zur Gewährleistung der Adhärenz erfolgen. Eine Ernährungsberatung mit dem Ziel, Gewicht abzunehmen und gesättigte Fettsäuren, Transfette und Cholesterolaufnahme zu reduzieren, ist neben einer vermehrten körperlichen Aktivität anzustreben. Dies reduziert vor allem die Triglyceride und erhöht das HDL. Bei einem Triglyceridspiegel von über 5.7 mmol/l wird damit auch das Pankreatitisrisiko reduziert. Eine Kombinationstherapie mit Ezetimib

TAB. 2 Zielwerte gemäss Guidelines der amerikanischen Diabetes Association für die Behandlung des T1DM	
HbA <sub>1c</sub>	6.5–7.0%
Hypertonie	<140/80 mmHg, wenn möglich <130/80 mmHg
Lipide	LDL <1.8–2.6 mmol/l TG 1.7 mmol/l HDL 1 mmol/l Mann, 1.3 mmol/l Frau Statintherapie: Kardiovaskuläre Erkrankung, mehrere CVD-RF >40 LJ intensiv
Thrombozytenaggregationshemmer	Kardiovaskuläre Erkrankung, mehrere CVD-RF
Rauchen	Stopp
Albuminurie	ACE Hemmer oder ARB falls Albuminausscheidung im Urin >30 mg/d
Abweichung	Bekannte kardiovaskuläre Erkrankung ACE Hemmer, Aspirin und Statin Nach Myokardinfarkt Betablocker

verbessert das kardiovaskuläre Risiko und sollte bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit LDL Werten von über 2.3mmol/l und bei nicht tolerierter intensiver Statintherapie zusätzlich verordnet werden (Tab. 3).

Eine noch wirksamere Kombination steht mit den PCSK9 Inhibitoren zur Verfügung. Sie reduzieren das LDL zusätzlich um 36/59%. Bei den PCSK9 Inhibitoren liegen aber noch keine Endpunktstudien zur Kardiovaskulären Risikoreduktion vor. Die Kontraindikation einer Statintherapie bei Schwangeren ist zu beachten.

### Thrombozytenaggregationshemmung

Aspirin 100 mg/d ist empfohlen zur Sekundärprävention bei Diabetes und CVD. Bei Aspirinallergie steht als Alternative Clopidogrel 75 mg/d zur Verfügung. Zur Primärprävention eignet sich Aspirin 100mg/d für Patienten  $\geq 50$ LJ mit einem zusätzlichen Herz-Kreislauf-Risikofaktor (positive Familienanamnese mit vorzeitigem CVD, Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen, Albuminurie) ohne erhöhtes Blutungsrisiko.

### Koronare Herzkrankheit

Asymptomatische Patienten im Hinblick auf eine koronare Herzkrankheit zu screenen ist nicht zu empfehlen. Bei korrekter Behandlung der CVD-RF erreicht man damit keine Verbesserung der Prognose.

Bei vorhandener CVD ist mit einer Statin- und Aspirin- und allenfalls zusätzlich einer ACE-Hemmer Therapie zu beginnen. Bei koronarer Herzkrankheit ist eine Betablocker Therapie für mindestens 2 Jahre durchzuführen.

Patienten mit typischer oder atypischer AP, sowie mit pathologischem Ruhe-EKG sollten weiter abgeklärt werden. Initial mit Belastungs-EKG und Echokardiographie. Bei Linksschenkelblock oder ST-T Abnormität ist eine Stressechokardiographie oder Myokard-perfusionsszintigraphie mit Messung der Koronarverkalkung bei  $\geq 40$  LJ dem Belastungs-EKG vorzuziehen.

#### Dr. med. F. Benno J. Weissenberger

FMH Endokrinologie und Diabetologie  
Praxis Hardhof  
Hardstrasse 111, 4052 Basel  
dr.bennoweissenberger@bluewin.ch

**TAB. 3 Indikation für Statine und Ezetimib bei T1DM**

Alter	<40LJ	>40
Statin moderat andere Statine/Dosen	CVD-RF	
Statin intensiv Atorvastatin 40–80 mg Rosuvastatin 20–40 mg	CVD	CVD-RF CVD
Statin moderat und Ezetimib		ACS und LDL > 1.3 mmol/l Intoleranz intensive Statintherapie

CVD-RF: Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-erkrankungen, CVD: Herz-Kreislauf-erkrankungen, ACS: akutes Koronarsyndrom

### Take-Home Message

- ◆ Die Pathophysiologie des T1DM ist völlig unterschiedlich zu der des T2DM. Deshalb haben die CVD-RF eine unterschiedliche Bedeutung und Gewichtung.
- ◆ Da aber bei der intensivierten Behandlung der Glykämie eine Gewichtszunahme auftritt und auch ein T1DM ein metabolisches Syndrom mit vermehrter Insulinresistenz im höheren Lebensalter entwickeln kann ist nach aktuellem Wissensstand eine ähnliche Behandlung sinnvoll.
- ◆ Abweichend davon ist bei <40LJ eine moderate Statintherapie bei Dyslipidämie und eine intensivere antihypertensive Therapie schon in jungen Jahren bei T1DM sinnvoll.

**+** **Interessenskonflikte:** Der Autor hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur:

Sarah D. de Ferranti et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014;37:2843-2863  
American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017, *Diabetes Care* 2017;40(Suppl.1):1-135