

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht: Liraglutid (Victoza®): Diabetestherapie mit Mehrwert

Leitner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2018; 25

(3-4), 92-94

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Liraglutid (Victoza®): Diabetestherapie mit Mehrwert*

Zusammengefasst von H. Leitner

Patienten mit Diabetes weisen ein massiv erhöhtes Risiko für eine koronare Herzerkrankung und Herzinsuffizienz auf. In der LEADER-Studie konnte gezeigt werden, dass das GLP-1-Analogon Liraglutid in der Lage ist, das kardiovaskuläre Risiko über das Ausmaß, das durch eine antidiabetische Standard-Therapie erzielt werden kann, hinaus zu reduzieren.

Kardiovaskuläre (CV) Erkrankungen sind die häufigste Todesursache bei Diabetes. So versterben rund 40 % der Patienten an einer koronaren Herzerkrankung (KHK) und 15 % an anderen Herzerkrankungen wie etwa Herzinsuffizienz [1]. *„Wird der Schlaganfall zu den kardiovaskulären Ereignissen hinzugerechnet, so kommt man auf 65 % kardio- bzw. zerebrovaskuläre Mortalität bei Diabetes“*, berichtete **Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel***, Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch. Ein 60-jähriger Diabetespatient weist gegenüber einem gesunden Gleichaltrigen eine um 6 Jahre verringerte Lebenserwartung auf. Liegt zusätzlich eine CV-Erkrankung vor, so ist die Lebenserwartung um 12 Jahre reduziert [2]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine österreichische Beobachtungsstudie, die gezeigt hat, dass Diabetes und KHK voneinander unabhängige Risikofaktoren für ein vaskuläres Ereignis sind [3]. Das mit dem Diabetes assoziierte Risiko wird im Wesentlichen durch die beschleunigte Progression einer bestehenden Atherosklerose zum Ereignis bestimmt. Diabetespatienten ohne vorbestehende KHK haben dagegen ein deutlich geringeres CV-Risiko. *„Jeder Zweite aus dieser Höchststrisikogruppe hat laut diesen Daten innerhalb von 8 Jahren ein Ereignis“*, so Prof. Drexel.

■ Stellenwert der Glukosekontrolle

Die UKPDS-Studie war eine der ersten großen Studien, die der Frage gewidmet war, inwieweit sich bei Typ-2-Diabetes das makrovaskuläre Risiko durch eine intensiviertere Diabetestherapie senken

lässt [4]. Während die Inzidenz mikrovaskulärer Ereignisse durch die intensivierte Glukosesenkung signifikant gesenkt werden konnte, zeigte sich in Bezug auf Schlaganfall, Myokardinfarkt oder PAVK keine oder nur eine geringe Risikoreduktion. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes haben die DCCT-Studie sowie deren Nachfolgestudie EDIC gezeigt, dass zwar mikrovaskuläre Komplikationen durch intensive Glukosekontrolle reduziert werden können, die Mortalitätsreduktion allerdings nur moderat ist und erst nach vielen Jahren eintritt [5]. *„Das ist vor allem für junge Patienten von Bedeutung, alte Patienten profitieren davon nicht mehr in diesem Ausmaß. Daher empfehlen alle internationalen Guidelines, das HbA_{1c}-Ziel zu individualisieren“*, sagte **Dr. Helmut Brath**, Diabetesambulanz, Gesundheitszentrum Wien Süd der WGKK, Wien. Nicht zuletzt führt eine gute Glukosekontrolle auch zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit [6], ein Faktor, der für die Lebensqualität von hoher Relevanz ist.

■ Hohes kardiovaskuläres Restrisiko

Eine effektive Methode zur Senkung der CV-Ereignisrate ist die Senkung des Cholesterins mittels Statinen. In 14 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) wurde an mehr als 90.000 Patienten ein linearer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der LDL-C-Senkung und der CV-Risikoreduktion nachgewiesen [7]. Auch für Diabetespatienten wurde gezeigt, dass Statine das Myokardinfarkt- sowie das Mortalitätsrisiko signifikant reduzieren [8]. Die Senkung des LDL-C um 1 mmol (~38,7 mg/dl) war dabei mit einer Reduktion der Ereignisrate um 20 % assoziiert. *„Das bedeutet im Umkehrschluss allerdings ein Residualrisiko von etwa 80 %“*, folgerte Prof. Drexel.

■ Reduktion des CV-Risikos

Der Wahl der antidiabetischen Therapie fällt daher eine wesentliche Rolle zu. Derzeit existieren für 2 für die Diabetestherapie zugelassene Substanzen positive Daten aus CV-Outcome-Studien. So konnte in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie gezeigt werden, dass die zusätzliche Gabe des SGLT2-Inhibitors Empagliflozin zu einer Standard-Diabetestherapie die Inzidenz des kombinierten primären Endpunktes, bestehend aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall, signifikant reduziert und darüber hinaus die CV-Mortalität sowie die Gesamtmortalität vermindert [9].

Weitere Daten, die den CV-Benefit einer antidiabetischen Therapie belegen, stammen aus der LEADER-Studie [10]. In dieser Studie erhielten 9340 Diabetespatienten mit hohem CV-Risiko zusätzlich zu einer antidiabetischen und kardiovaskulären Standard-Therapie entweder das GLP-1-Analogon Liraglutid oder Placebo. Der primäre Endpunkt setzte sich wiederum aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall zusammen. Die Datenauswertung ergab im Liraglutid-Arm im Vergleich zur Gruppe mit alleiniger antidiabetischer Standard-Therapie eine 13%ige-Reduktion des primären Endpunktes ($p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit, $p = 0,01$ für Überlegenheit) (Abb. 1). Die CV-Mortalität konnte unter Liraglutid um 22 % ($p = 0,007$), die Gesamtmortalität um 15 % ($p = 0,02$) gesenkt werden. Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz waren unter Liraglutid numerisch niedriger als in der Kontrollgruppe ($HR = 0,87$; $p = 0,14$). Auch hinsichtlich mikrovaskulärer Komplikationen zeigte sich die zusätzliche Gabe von Liraglutid der alleinigen Standard-Therapie überlegen. So war die Zeit bis zum ersten renalen Ereignis, definiert als Makroalbuminurie, Verdoppelung des Serum-Kreatinins, terminale Niereninsuffizienz und renal bedingter Tod im Liraglutid-Arm signifikant verlängert ($p = 0,003$). Schwere Hypoglykämien traten unter Liraglutid

*Quelle: Neudefinition des „Standard of Care“ bei Typ-2-Diabetes. Satellitensymposium von Novo Nordisk Pharma GmbH im Rahmen der 45. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG), 16. November 2017, Salzburg

signifikant seltener auf als unter der Standard-Therapie ($p = 0,02$). Akute und chronische Pankreatitiden waren unter Liraglutid tendenziell weniger häufig als unter Placebo. Darüber hinaus war die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen (insgesamt und schwer) zwischen den Gruppen vergleichbar.

„Die Daten dieser beiden Studien zeigen, dass wir hier über 2 fantastische Substanzen verfügen, die wir auch relativ unkompliziert einsetzen können – ein bedeutender Beitrag zur kardiovaskulären Risikoreduktion, die ein integraler Bestandteil der Diabetestherapie ist“, schloss Dr. Brath.

Literatur:

1. Geiss LS, et al. Mortality in non-insulin-dependent diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, et al (eds). Diabetes in America. 2nd ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995: 233–257.
2. Di Angelantonio E, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. JAMA 2015; 314: 52–60.
3. Saely CH, et al. Type 2 diabetes and the progression of visualized atherosclerosis to clinical cardiovascular events. Int J Cardiol 2013; 167: 776–80.
4. UKPDS Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837–53.
5. DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. Diabetes Care 2016; 39: 686–93.
6. Kiekerman-Yaffe T, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. Diabetes Care 2009; 32: 221–6.
7. Baignat C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78.
8. Kearney PM, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet 2008; 371: 117–25.
9. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117–28.
10. Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: LEADER-Studie: Signifikante Reduktion des primären Endpunktes bestehend aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall. Aus [10] © 2016 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

Kommentar des Experten:

Neuer Standard in der Cardio-Diabetologie

Menschen mit Typ-2-Diabetes haben ein überproportional hohes kardiovaskuläres Risiko. Trotz klassischem Management kardiovaskulärer Risikofaktoren bleibt bei Patienten mit Diabetes ein erhebliches Residualrisiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, bestehen. Die LEADER-Studie hat uns gezeigt, dass mit dem GLP-1-Analogon Liraglutid „on top of standard of care“ eine zusätzliche Reduktion von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie der Gesamtmortalität erzielt werden kann. Das bedeutet einen klinischen Nutzen, der über jenen des klassischen kardiovaskulären Risiko-Managements hinausgeht, und dass die kardiovaskuläre Risikoreduktion nicht nur als allgemeines Behandlungsziel, sondern – neben der Blutzuckerkontrolle – als Kriterium der Therapieentscheidung gesehen wird.

Dementsprechend sollte auch in der Praxis der Einsatz dieser Substanz bei Patienten mit entsprechendem kardiovaskulärem Risikoprofil forciert werden. Insbesondere profitieren Menschen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen, etwa mit Myokardinfarkt, einer Angina pectoris oder einem Insult in der Anamnese, von der Therapie mit Liraglutid.

Die subkutane Applikation von Liraglutid ist kein Nachteil. Werden die Patienten gut darüber aufgeklärt, dass es sich nicht um Insulin handelt, ist die Bereitschaft, Liraglutid zu verwenden, durchaus gegeben. Die Anwendung des Liraglutid-Pens ist relativ einfach und lässt sich dem Patienten gut beibringen.

Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexler,
Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 93

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 6 mg Liraglutid*. 1 Fertigpen enthält 18 mg Liraglutid in 3 ml. * Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet: - als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist. - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Glucagon-like-Peptid-1(GLP-1)-Rezeptoragonisten. ATC-Code: A10BJ02 **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand der Information 07/2017

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Adresse: Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower, Donau-City-Straße 7, 1220 Wien. Tel.: 01/405 15 01-0

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung