

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht:

ÖDG-Leitlinien-Update 2019

Kardiovaskuläres Potenzial der Diabetestherapie nutzen!

Brugger A

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2019; 26

(9-10), 258-260

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

ÖDG-Leitlinien-Update 2019 Kardiovaskuläres Potenzial der Diabetestherapie nutzen!#

A. Brugger

Nach den neuen Praxisleitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft ist das kardiovaskuläre Risiko-Assessment essenzieller Bestandteil der anti-diabetischen Therapieplanung. Für Personen mit Typ-2-Diabetes und atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung werden die GLP-1-Rezeptoragonisten Liraglutid (Victoza®) und Semaglutid (Ozempic®) als zu bevorzugende Wirkstoffe empfohlen.

Im Rahmen der Frühjahrstagung der Österreichischen Diabetes-Gesellschaft (ÖDG) im Mai 2019 in Wien wurden die aktualisierten ÖDG-Praxisleitlinien vorgestellt und gleichzeitig in Printform verfügbar gemacht. Im Einklang mit den aktuellen Konsensus-Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) [1] wurden zentrale Kapitel, darunter die Leitlinien zur antihyperglykämischen Therapie und zur Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes, grundlegend überarbeitet [2, 3]. Die ÖDG trägt damit der seit 2012 publizierten Studienevidenz, vor allem den Ergebnissen der großen kardiovaskulären Outcome-Studien mit Antidiabetika [4], Rechnung.

Der kardiovaskuläre Status macht den Unterschied

Im Bereich der antihyperglykämischen Therapie bei Personen mit Typ-2-Diabetes wurden die bisherigen Eckpfeiler der Behandlung unverändert beibehalten:

- Lebensstilmodifikation als Basistherapie jeder Diabetestherapie;
- Individualisierung des HbA_{1c}-Ziels abhängig von Diabetesdauer, Lebenserwartung und (kardiovaskulärer) Komorbidität;
- Metformin als medikamentöse Erstlinientherapie, wann immer möglich;

- Reevaluierung der glykämischen Situation und gegebenenfalls Therapieeskalation nach spätestens 3–6 Monaten, wenn das individuelle HbA_{1c}-Ziel verfehlt wird.

Neu in den ÖDG-Leitlinien 2019: Die antidiabetische Therapie nach Metformin wird in erster Linie davon abhängig gemacht, ob anamnestisch oder klinisch eine kardiovaskuläre Erkrankung und/oder eine chronische Niereninsuffizienz erhebbar ist. Ist dies nicht der Fall, soll die Therapie mit weiteren Antidiabetika aus den Klassen der DPP-4-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA), SGLT2-Inhibitoren oder Pioglitazon bis zur Dreifachkombination intensiviert werden; dabei ist insbesondere darauf zu achten, das Hypoglykämierisiko niedrig zu halten; anschließend wird die Thera-

pie üblicherweise mit einem Basalinsulin erweitert (Abb. 1) [2].

Im Gegensatz dazu sollen Patienten mit etablierter kardiovaskulärer Erkrankung – je nachdem, ob eine koronare Herzkrankheit, eine Herzinsuffizienz oder eine chronische Niereninsuffizienz im Vordergrund steht (Abb. 1) – zunächst mit einem GLP-1-RA oder einem SGLT2-Inhibitor behandelt werden, für den ein diesbezüglicher klinischer Vorteil in einer kardiovaskulären Outcome-Studie bewiesen wurde. Für die weitere Therapieintensivierung sollen bevorzugt Wirkstoffe mit dokumentiertem kardiovaskulärem Nutzen und danach solche mit dokumentierter kardiovaskulärer Sicherheit eingesetzt werden [2].

Therapiewahl auf der Grundlage der Studienevidenz

Seit 2013 wurden für die meisten neuen Antidiabetika (DPP-4-Hemmer, SGLT2-Hemmer, GLP-1-RA; rezent In-

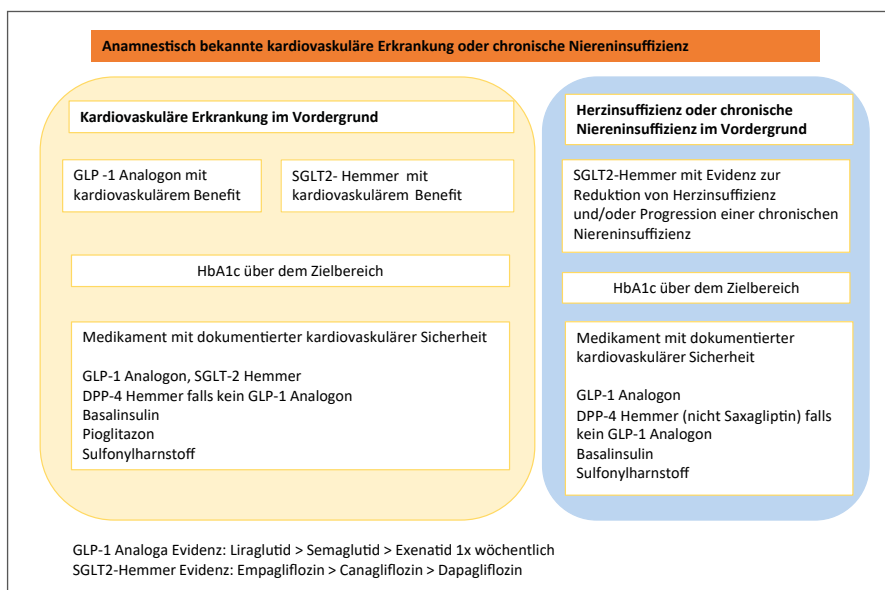


Abbildung 1: Antidiabetische Therapiewahl bei anamnestisch bekannter kardiovaskulärer Erkrankung oder chronischer Niereninsuffizienz nach Metformin-Basistherapie. Ausschnitt aus Abb. 2 in [2]. Open Access, Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>).

#Quelle: Vorträge von C. Schelkshorn (Stockerau/Korneuburg) und C. Wolf (Wien) im Rahmen des Novo Nordisk-Symposiums „Der Stellenwert einer Therapie mit GLP-1-RA aus kardiologischer Sicht“, ÖDG-Frühjahrstagung 2019. Eine frühere Version dieses Artikels ist in JATROS Diabetologie & Endokrinologie 3/2019 erschienen; Übernahme mit freundlicher Genehmigung des Verlags.

Tabelle 1: Kardiovaskuläre (KV) und renale Endpunkte in kardiovaskulären Outcome-Studien mit GLP-1-Rezeptoragonisten vs. „standard of care“. Nach [4, 6].

	Hochrisiko-Patienten*	Primärer Endpunkt**	Gesamt-mortalität	KV-Mortalität	Nicht-tödlicher MI	Nicht-tödlicher Insult	Renaler Endpunkt
ELIXA Lixisenatid	100 %	n. s.	–	–	–	–	–
SUSTAIN-6 Semaglutid	83 %	–26 %	n. s.	n. s.	n. s.	–39 %	–36 %
LEADER Liraglutid	81 %	–13 %	–15 %	–22 %	n. s.	n. s.	–22 %
EXCSEL Exenatid OW	73 %	n. s.	–	–	–	–	–
REWIND Dulaglutid	31 %	–12 %	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.***	–15 %

*Vorbestehende kardiovaskuläre (KV) Erkrankung; **3-MACE (nicht-tödlicher Myokardinfarkt [MI], Insult oder KV Tod); ELIXA: 4-MACE (zusätzlich Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris); *** gemäß dem statistischen Analyseplan [6, Suppl Appendix p. 293]

sulin degludec in der DEVOTE-Studie [5]) kardiovaskuläre Outcome-Studien publiziert, die ein zunehmend klares Bild des kardioprotektiven Potenzials der verfügbaren antidiabetischen Therapien zeichnen. Auf Grundlage der bis zum Frühjahr 2019 publizierten Studiendaten [4] wird die Evidenz für die Klasse der GLP-1-RA in den ÖDG-Leitlinien wie folgt angegeben [2]: Liraglutid > Semaglutid > Exenatid OW

Dulaglutid scheint in dieser Reihung nicht auf, weil die REWIND-Studie [6] erst nach Erscheinen der ÖDG-Guidelines publiziert wurde. Die REWIND-Daten sind von Bedeutung, weil sie dafür sprechen, dass Personen mit Typ-2-Diabetes schon in früheren Atherosklerose-Stadien von der GLP-1-RA-Therapie profitieren können. Allerdings bleibt Liraglutid auch nach REWIND der einzige GLP-1-RA, der in einer kardiovaskulären Outcome-Studie, zusätzlich zu einer kardioprotektiven Multimedikation („standard of care“), die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität reduzierte (Tab. 1).

Für den Einsatz von GLP-1-RA sprechen darüber hinaus die günstigen Effekte auf das Körpergewicht (vor allem bei Semaglutid und Liraglutid) und auf die Nieren [1, 2, 4] und die Therapiesicherheit in Hinblick auf Hypoglykämien, aber auch z. B. Ketoazidosen im Zusammenhang mit Insulinmangel sowie Infektionen und anderen Akuterkrankungen [2]. Die genannten Vorteile haben dazu geführt, dass laut ADA/EASD-Consensus-Report GLP-1-RA in den meisten Fällen vor Initiierung einer Insulintherapie zum Einsatz kommen sollten [1].

■ GLP-1-RA: Stellenwert aus kardiologischer Sicht

Den Guidelines zum kardiovaskulären Risikomanagement bei Prädiabetes und Diabetes der *European Society of Cardiology* (ESC) und der EASD folgend haben Personen mit Diabetes mellitus immer ein zumindest „hohes“ kardiovaskuläres Risiko. Personen mit Typ-2-Diabetes und einem zusätzlichen Risikofaktor wie Dyslipidämie, Bluthochdruck, Albuminurie oder Rauchen sind demnach eine Population mit „sehr hohem“ kardiovaskulärem Risiko [7].

Mit Blick auf das in den aktuellen Diabetes-Guidelines [1, 2] geforderte kardiovaskuläre Assessment ist darauf zu achten, dass auch asymptomatische Patienten bereits eine manifeste koronare Herzkrankheit (KHK) aufweisen können. Stumme kardiale Ischämien betreffen bis zu ein Drittel aller Diabetespatienten mit einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor und werden unter

Umständen erst durch systematische Diagnostik unter Stressbedingungen evident; bei 35–70 % dieser Patienten lassen sich angiographisch signifikante Koronarstenosen nachweisen [7]. Vor diesem Hintergrund sind GLP-1-RA, die „on top“ zur etablierten kardioprotektiven Medikation das Ereignisrisiko von Personen mit Typ-2-Diabetes und KHK in relevanter Weise reduzieren (Tab. 1), eine wichtige therapeutische Bereicherung.

Die Mechanismen der Kardioprotektion durch GLP-1-RA sind multifaktoriell und inkludieren neben der Beeinflussung des Lipidstoffwechsels und einer moderaten Blutdrucksenkung unter anderem eine Verbesserung der Endothelfunktion. Außerdem sind anti-inflammatorische und antifibrotische Effekte, eine gehemmte Bildung atherosklerotischer Läsionen und verbesserte Plaque-Stabilität sowie eine Reduktion der Infarktgröße nach Gabe von Liraglutid beschrieben [8].

FACT BOX

Diabetes-Leitlinien 2018/2019, antihyperglykämische Therapie bei Typ-2-Diabetes [1–3]

- Neben der Blutzuckerkontrolle müssen kardiovaskuläre und renale Aspekte in die Therapieentscheidung miteinbezogen werden.
- Patienten mit etablierter kardiovaskulärer Erkrankung sollen nach Metformin jedenfalls einen GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT2-Hemmer mit dokumentiertem kardiovaskulärem Benefit erhalten.
- Die kardiovaskulären Vorteile von GLP-1-Rezeptoragonisten sollten die Überwindung der Hemmschwelle zur injektiblen Therapie erleichtern.

Kardiovaskuläre Outcome-Studien, Update 2019 [4–6]

- Kardiovaskuläre Outcome-Studien mit lang wirksamen GLP-1-RA zeigen ein konsistentes Bild eines klinisch relevanten kardiovaskulären Benefits, vor allem – aber nicht ausschließlich – bei vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung.
- Liraglutid ist der einzige GLP-1-RA, für den in einer kardiovaskulären Outcome-Studie eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität dokumentiert ist.

Literatur:

1. Davies M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–701.
2. Clodi M, et al. [Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2 (Update 2019)]. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl 1): S27–S38.
3. Lechleitner M, et al. [Insulin therapy of type 2 diabetes mellitus (Update 2019)]. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl 1): S39–S46.
4. Cefalu WT, et al. Cardiovascular Outcomes Trials in Type 2 Diabetes: Where Do We Go From Here? Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care* 2018; 41: 14–31.
5. Marso SP, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 723–32.
6. Gerstein HC, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 121–30.
7. Rydén L, et al. 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* 2013; 34: 3035–87.
8. Drucker DJ. The Cardiovascular Biology of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab* 2016; 24: 15–23.

Korrespondenzadresse:

Dr. Albert Brugger

E-Mail: albert.brugger@me.com**Fachkurzinformation zu obenstehendem Text**

Ozempic® 0,25 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Ozempic® 0,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Ozempic® 1 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 1,34 mg Semaglutid*. Ozempic® 0,25 mg Injektionslösung in einem Fertigpen: Ein Fertigpen enthält 2 mg Semaglutid* in 1,5 ml Lösung. Jede Dosis enthält 0,25 mg Semaglutid in 0,19 ml Lösung. Ozempic® 0,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen: Ein Fertigpen enthält 2 mg Semaglutid* in 1,5 ml Lösung. Jede Dosis enthält 0,5 mg Semaglutid in 0,37 ml Lösung. Ozempic® 1 mg Injektionslösung in einem Fertigpen: Ein Fertigpen enthält 4 mg Semaglutid* in 3,0 ml Lösung. Jede Dosis enthält 1 mg Semaglutid in 0,74 ml Lösung. * Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae* Zellen. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Ozempic® 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 Kontraindikationen ungeeignet ist, – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchte 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: A10BJ06. **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. **Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information 10/2018** ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen 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

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen: siehe Inserat auf der gegenüberliegenden Seite.

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