

26. Juni 2019

Kardiovaskuläre Hochrisiko-Patienten mit Typ-2-Diabetes: Liraglutid verbessert kardiovaskuläre Prognose

Menschen mit Typ-2-Diabetes haben ein deutlich erhöhtes Risiko für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen (1). Es ist anzunehmen, dass ein nicht unerheblicher Anteil der durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen bedingten Todesfälle auf einen Typ-2-Diabetes zurückzuführen ist (2). Zusätzlich zur Reduktion von HbA1c und Gewicht ist der GLP-1 Rezeptor-Agonist (RA) Liraglutid eine Option zur Verbesserung der kardiovaskulären Prognose. Bei kardiovaskulären Hochrisiko-Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulärem Risiko zeigte der GLP-1 RA eine signifikante Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (3,4).

Kardiovaskuläre Endpunktstudien (CVOT) (4-13) haben die Therapie des Typ-2-Diabetes entscheidend verändert. Eine aktuelle Registerstudie hat die kardiovaskulären Effekte Inkretin-basierter Therapien unter Real-World-Bedingungen untersucht: Für eine große Kohorte aus Dänemark und Schweden mit mehr als 23.000 gematchten Patienten konnte eine signifikante Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) unter Liraglutid (Victoza®) gegenüber DPP4 Inhibitoren gezeigt werden (14).

GLP-1 RA senkt Risiko für kardiovaskulären Tod

Der primäre Endpunkt dieser Kohortenstudie bei Typ-2-Diabetes war dabei definiert als Zeit ab der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses bestehend aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Herzinfarkt oder nicht-tödlichem Schlaganfall (MACE). Zusätzlich ließen sich unter Liraglutid signifikant weniger Todesfälle beobachten: Im Vergleich zu DPP4-Inhibitoren war unter dem GLP-1 RA das Risiko für kardiovaskulären Tod um 22% sowie die Gesamtmortalität um 17% verringert. Um verzerrte Ergebnisse zu vermeiden, waren in die Untersuchung nur Patienten ohne vorherige Inkretin-basierte Therapie eingeschlossen (14).

„Diese retrospektiven Daten aus dem ärztlichen Alltag ergänzen die Erkenntnisse aus den prospektiven CVOT-Studien zu Liraglutid (LEADER) (4) und allen bislang untersuchten DPP4-Inhibitoren (SAVOR-TIMI (5), TECOS (6), EXAMINE (7), CARMELINA (8)). Sie untermauern den Effekt von Liraglutid auf die kardiovaskuläre Prognose bei Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulärem Risiko und damit die Relevanz der LEADER-Daten im klinischen Alltag“, fasste Prof. Dr. Sebastian Schmid, Lübeck, zusammen.

Kardiovaskuläre Stratifizierung entscheidend

Dass die Daten der LEADER-Studie von praktischer Relevanz sind, untermauern auch aktuelle Empfehlungen auf nationaler (15) und internationaler (16-18) Ebene. Der Consensus Report von ADA und EASD (16) sowie das Consensus Statement der ACC (17) machen deutlich, dass bei der Therapiegestaltung von Typ-2-Diabetes die Einordnung des Patienten nach kardiovaskulärem Status zählt: Nach Erstlinientherapie aus Lebensstiländerung und Metformin empfehlen diese eine Therapieeskalation auf Substanzen mit erwiesener kardiovaskulärer Risikoreduktion.

Liraglutid steht dabei bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und dominanter ASCVD in der Evidenzgewichtung an erster Stelle der GLP-1 RA (16). Auch die Fachbehörden würdigen die erbrachte Evidenz aus der LEADER-Studie: Als erster und einziger GLP-1 RA ist Liraglutid seit März in der aktualisierten DMP Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) Diabetes mellitus Typ 2 gleichberechtigt neben Empagliflozin aufgeführt (19). „Es ist an der Zeit umzudenken und den Typ-2-Diabetes im Sinne einer multimodalen Therapie mit Blick auf die

Prognoseverbesserung, insbesondere bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko, zu behandeln“, erläuterte Schmid.

Ganzheitlicher Behandlungsansatz

Eine ganzheitliche Betrachtungsweise bedeutet auch ein individuelles, patientenorientiertes, multifaktoriell ausgerichtetes Therapiemanagement bei Typ-2-Diabetes. Um zu verhindern, dass eine Therapie nicht angemessen intensiviert wird, wenn individualisierte Behandlungsziele nicht erreicht wurden, sollte die Behandlung regelmäßig überprüft und angepasst werden (alle 3-6 Monate), fordert der Consensus Report von ADA und EASD (16). „Um unser gemeinsames Ziel einer langfristigen Prognoseverbesserung bei Typ-2-Diabetes zu erreichen, ist auch der rechtzeitige Einsatz von Therapien, die nachweislich das kardiovaskuläre Risiko senken können, entscheidend. Bei der Umsetzung in die Praxis kommt es auf eine enge Zusammenarbeit zwischen Kardiologen, Diabetologen, Nephrologen und Hausärzten an“, stellte Prof. Dr. Werner Kern, Ulm, fest.

Quelle: NovoNordisk

Literatur:

- (1) Deutsche Diabetes Gesellschaft, diabetesDE– Deutsche Diabetes-Hilfe (2019) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2019 – Die Bestandsaufnahme. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/Gesundheitspolitik/20181114gesundheitsbericht_2019.pdf.
- (2) Tönnies T et al. *Diabetologie* 2019; 15: 223-229 <https://doi.org/10.1007/s11428-018-0436-6>.
- (3) Fachinformation Victoza , aktueller Stand.
- (4) Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016; 375: 311-322.
- (5) Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 1317-1326.
- (6) Green JB et al. *N Engl J Med* 2015; 373: 232-242.
- (7) White WB et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 1327-1335.
- (8) Rosenstock J et al. *JAMA* 2019; 321: 69-79.
- (9) Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-2128.
- (10) Mahaffey KW et al. *Circulation* 2018; 137: 323-334.
- (11) Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 347-357.
- (12) Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016; 375: 1834-1844.
- (13) Hernandez AF et al. *The Lancet* 2018; 392: 1519-1529.
- (14) Svanström H et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 106-114.
- (15) Landgraf R et al. *Diabetologie* 2018;13(Suppl. 2): S144-S165.
- (16) Davies MJ et al. *Diabetes Care* 2018; 41: 2669-2701.
- (17) Das SR et al. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 3200-3223.
- (18) ADA *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl. 1): S115-S123.
- (19) G-BA DMP Beschluss: u?ber die 15. Änderung der DMP-A-RL: Änderung der Anlage 1 (DMP Diabetes mellitus Typ 2) (Beschlussdatum: 17.01.2019, Inkrafttreten: 23.03.2019); https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3662/2019-01-17_DMP-A-RL_Anlage-1-DM-2.pdf.