

# Blutzuckersenkung, Kardio- und Nephroprotektion SGLT2-Inhibitoren: je früher, desto besser!

Impressum: Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. office@universimed.com. Telefon: +43/1/876 79 56-0. Fax: +43/1/876 79 56-20. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Chefredaktion: Dr. Katrin Spiesberger, MSc. E-Mail: katrin.spiesberger@universimed.com. Redaktion: Mag. Andrea Fallent. Projektleitung: Jacqueline Zach, MA. Grafik: Margit Schmid. Produktion & Druck: flyeralarm GmbH, Würzburg. Gerichtsstand: Wien. Cover-Fotonachweis: © jayfish – stock.adobe.com. Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber. Mit freundlicher Unterstützung durch die Boehringer Ingelheim RCV GmbG & Co KG. AT/JAR/1122/PC-AT-103650

UNIVERSIMED

### Blutzuckersenkung, Kardio- und Nephroprotektion

## SGLT2-Inhibitoren: je früher, desto besser!

In den letzten Jahren hat sich die kardiorenalmetabolische Datenlage der SGLT2-Inhibitoren vergrößert und das Wirkspektrum wurde komplettiert. Prim. Dr. Claudia Francesconi, Alland, präsentierte im Rahmen des **ALLGEMEINE+** Herbstquartetts den ganzheitlichen therapeutischen Ansatz für Menschen mit Typ-2-Diabetes.

rognosen zufolge soll die Prävalenz des Typ-2-Diabetes (T2D) bis 2035 auf 592 Millionen Betroffene ansteigen – aktuell liegt sie bei 387 Millionen weltweit. Zukünftig wird dadurch eine noch viel größere Anzahl an Menschen schwere gesundheitliche Auswirkungen durch ihre Diabetesdiagnose haben – v. a. durch das erhöhte diabetesassoziierte Sterberisiko.

"Das Problem ist dabei nicht nur das Mehr an Diabetespatienten, sondern auch das Mehr an Komplikationen und das Mehr an Aufwand pro Patient, das daraus resultiert", leitete Prim. Dr. Claudia Francesconi, ärztliche Leiterin SKA Rehabilitationszentrum Alland, ihren Vortrag ein. Mindestens 68 % der Menschen mit Diabetes über 65 Jahre sterben an einer Herzerkrankung.<sup>2</sup>

### T2D und CV Vorerkrankung: verkürzte Lebenszeit

Eine kardiovaskuläre (CV) Vorerkrankung kann bereits vor der T2D-Diagnose auftreten. T2D-Diagnose auftreten. T2D und CV Vorerkrankung eine um 12 Jahre verkürzte Lebenserwartung haben, was u. a. am erhöhten Risiko für Komplikationen (CV Erkrankungen, Herzinsuffizienz und Nierenerkrankungen) liegt. Die modernen blutzuckersenkenden Therapien fokussieren daher neben dem Senken des HbA<sub>1c</sub> auf Gewichtsreduktion und Reduktion des CV Ri-

sikos bzw. der CV Mortalität. "Bei Diabetes muss das Gesamtpaket an therapeutischen Möglichkeiten bedient werden. Menschen mit Diabetes sterben hauptsächlich an kardiovaskulären Ursachen und das ist etwas, das wir mittlerweile gut beeinflussen können. Neu hinzu gekommen ist die Prävention, da ein frühzeitiger Einstieg in die Therapie das Entstehen von Komorbiditäten hinauszögern kann", so Francesconi.

### Breiter Einsatz der SGLT2-Inhibitoren: HI mit und ohne T2D

Ein Viertel der Menschen mit Diabetes ist von einer Herzinsuffizienz betroffen (HI mit reduzierter Auswurffraktion [HFrEF] 5 %, HI mit erhaltener Auswurffraktion [HFpEF] 23 %).<sup>7</sup> Eine Vielzahl an Studien konnte zeigen, dass SGLT2-Inhibitoren sowohl im Hinblick auf HI-Prävention als auch auf HI-Therapie wirksam sind<sup>8</sup>, erläuterte Francesconi.

### Benefits von Empagliflozin

Besonders in CVOT("cardiovascular outcome trials")-Endpunktstudien konnte der kardiorenale Nutzen der SGLT2-Inhibitoren bei Menschen mit T2D nachgewiesen werden.<sup>9-11</sup> Die EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigte eine signifikante Risikoreduktion durch Empagliflozin in den Endpunkten HHI (Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz; HR 0,65; 95 % CI: 0,50–0,85;

p = 0,002) und CV Tod (HR 0,62; 95 % CI: 0,49–0,77; p < 0,001). Empagliflozin hat als einziger SGLT2-Inhibitor einen Langzeit-überlebensvorteil bei T2D-Patienten und verlängert die Lebenszeit in diesem Kollektiv um bis zu 5 Jahre.  $^{12}$ 

Packer et al. konnten weiters zeigen, dass Empagliflozin bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Auswurffraktion (HFrEF) unabhängig vom Diabetesstatus vor CV Tod oder HHI schützt (ohne T2D: RRR 22%; HR: 0,78; 95% CI: 0,64–0,97 vs. mit T2D: RRR 28%; HR: 0,72; 95% CI: 0,60–0,87).<sup>13</sup>

### ODG- und ESC-Empfehlungen

"Wenn Metformin als Basistherapie nicht mehr ausreicht und zusätzlich eine kardiovaskuläre Vorerkrankung, Herzinsuffizienz oder chronische Nierenerkrankung (CKD) vorliegt, sehen die Leitlinien der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) eine Therapieerweiterung mit kardio- bzw. nephroprotektiven Substanzen vor. Dabei soll bei atherosklerotischen Veränderungen ein GLP-1-Analogon oder ein SGLT2-Inhibitor, bei allen anderen Komorbiditätsentitäten als erste Wahl ein SGLT2-Inhibitor ergänzt werden", so die Expertin.14,15 Auf Basis der Endpunktstudien (DAPA-HF und EMPEROR-Reduced) hält die ÖDG in ihren Leitlinien bei Patienten mit HFrEF eine signifikante Reduktion des Risikos für

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes	Bei erwachsenen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz als Zusatztherapie
Die Behandlung darf erst ab einem $HbA_{1c} > 7$ begonnen werden.	Wenn die Patienten trotz individuell optimierter Standardtherapie mit Medikamenten aus dem grünen Bereich noch symptomatisch sind (NYHA ≥ Klasse II).
Die Behandlung hat nur als Second-Line-Therapie zu erfolgen.	Therapieeinleitung nur bei etablierter Diagnose der chronischen Herzinsuffizienz.
Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min oder eGFR < 30 ml/min/1,73 m².	Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen durch Kardiologen oder Internisten mit gültigem Diplom in transthorakaler Echokardiografie oder durch eine entsprechende Fachabteilung bzwambulanz.
Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation.	Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min oder eGFR < 20 ml/min/1,73 m².
Regelmäßige HbA <sub>tc</sub> -Bestimmungen sind durchzuführen.	

Tab. 1: Erstattungskriterien JARDIANCE® 10 mg (Empagliflozin) seit 1. September 2022

CV Tod oder HHI durch SGLT2-Inhibitoren fest.15

Die ESC (European Society of Cardiology) hält in ihren Leitlinien von 2021 zusätzlich eine Klasse-IA-Empfehlung der SGLT2-Inhibitoren bei HI-Patienten mit T2D und mit Risiko für CV Ereignisse fest - damit soll das Risiko für HHI, Nierenversagen und CV Ereignisse sowie CV Tod gesenkt werden. 13, 16 Zusätzlich befürwortet die ESC den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren bei HI-Patienten ohne Diabetes mit reduzierter Auswurffraktion (HFrEF). Bei HI mit erhaltener Auswurffraktion betont Francesconi: "Empagliflozin ist aktuell das einzig zugelassene Medikament zur Behandlung der Herzinsuffizienz bei mäßig reduzierter bzw. bei erhaltener Auswurffraktion." Da es bisher keine Medikamente für den Einsatz bei HFmrEF und HFpEF gab, die einen Nutzen für CV Tod oder HHI nachweisen konnten, bringt diese Neuigkeit für die schwerkranken Patienten mit erhaltener Auswurffraktion eine bedeutende Wendung.

### Neue Erstattung von JARDIANCE® 10 mg

Besonders erfreulich sind daher die neuen Erstattungskriterien für JARDIANCE® 10 mg (Wirkstoff Empagliflozin), die sich

seit September 2022 neben der Behandlung von T2D mit oder ohne Niereninsuffizienz auch über alle Formen der Herzinsuffizienz (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) erstrecken – im Kollektiv der HI-Patienten sogar bis zu einer eGFR von 20 ml/min (Tab. 1).

### **Fazit**

"Heute wissen wir, dass SGLT2-Inhibitoren die Kraft haben, mehr zu erreichen als nur die Behandlung von T2D", schloss Francesconi. Der Einsatz von Empagliflozin reduziert nicht nur einen erhöhten Blutzuckerspiegel, sondern kann dabei helfen, das Körpergewicht und den Blutdruck zu reduzieren, was den ganzheitlichen therapeutischen Ansatz bei Menschen mit Diabetes positiv unterstützt. Empagliflozin bewirkt bei T2D-Patienten mit CV Vorerkrankung eine Risikoreduktion hinsichtlich des CV Todes und ist eine effektive Behandlungsoption für jede Form der chronischen symptomatischen Herzinsuffizienz, unabhängig von der Auswurffraktion. Außerdem wird in allen untersuchten Kollektiven das Fortschreiten einer Nierenerkrankung signifikant verzögert. Dieses breite Einsatzspektrum des SGLT2-Inhibitors hat bisher keine andere Medikamentenklasse erreicht.

### Bericht:

Vera Weininger, BA

### Ouelle:

"SGLT2 – Blutzuckersenkung – Kardio- und Nephroprotektion inklusive – je früher desto besser?", Vortrag von Prim. Dr. Claudia Francesconi, Alland, im Rahmen des **ALLGEMEINE+** Herbstquartetts am 20. Oktober 2022 in Wien

### Literatur:

- International Diabetes Federation: Diabetes Atlas  $6^{th}$  Edition 2014. https://diabetesatlas.org/; zuletzt aufgerufen am 28.10.2022
- Centers for Disease Control and Prevention 2011: https://www.cdc.gov/; zuletzt aufgerufen am 2 11 2022
- Ramlo-Halsted BA, Edelman SV: Prim Care 1999: 26: 771
- Nathan DM: N Engl J Med 2002; 347: 1342
- UKPDS Group: Diabetes 1995; 44: 1249-58
- The Emerging Risk Factors Collaboration et al.: JAMA 2015: 314: 52-60
- 7 Boonman-de Winter LGM et al.: Diabetologia 2012; 55: 2154-62
- 8 Bhatt DL et al.: Cell Metab 2019; 30: 847
- Zinman B et al.: N Engl J Med 2015; 373: 2117
- Neal B et al.: N Engl J Med 2017; 377: 644–57 Wiviott S et al.: N Engl J Med 2019; 380: 347 10
- 11 Claggett B et al.: Circulation 2018; 138: 1599-601 12
- Packer M et al.: N Engl J Med 2020; 383: 1413-24 13
- McGuire DK et al.: Lancet Diabetes Endocrinol 14 2020; 8: 949-59
- Clodi M et al.: https://www.oedg.at/pdf/leitlinienv11\_3\_2\_2021.pptx; zuletzt aufgerufen am 28.10.2022
- McDonagh TA et al.: Eur Heart J 2021; 42: 3599-

FACHKURZINFORMATION: Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)-Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Jablette enthalt Lactose-Monohydrat entsprechend 10/,4 mg Lactose. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antdiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLI-2)-Hemmer, ATC Code: A10BK03. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E172). Anwendungsgebiete: Typ-2-Diabetes mellitus: Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet. - als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird - zusätzlich zu anderen Azraeimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. Herzinsuffizienz: Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz angewendet. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehen. men. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. Stand der Fachkurzinformation: März 2022

Typ-2-Diabetes/Herzinsuffizienz

### Jardiance (Empagliflozin)

## DIE KRAFT NOCH MEHR ZU ERREICHEN





Erstattet bis zu eGFR 20 ml/min\*

