



# Therapie des DIABETES MELLITUS beim kardiovaskulären Patienten

Die Therapie des Diabetes Mellitus hat in den letzten Jahren einen wahren Paradigmen-Wechsel erfahren. Während früher in klinischen Studien vor allem die Senkung des HbA1c Wertes, also die Blutglucose-Einstellung des Diabetes Mellitus, untersucht wurde, gab es in den letzten Jahren eine Vielzahl von sehr guten Untersuchungen in denen die Wirkung der anti-diabetischen Therapie auch auf Herz-Kreislauferkrankungen bei diesen Patienten untersucht wurde. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass beim Diabetiker kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall ca. 2-mal so häufig vorkommen als beim Nicht-Diabetiker und die Todesursache bei Diabetes mellitus am häufigsten durch diese Herz-Kreislauferkrankungen bedingt ist. Es zeigte sich in diesen Studien, dass insbesondere 2 Substanzklassen, nämlich **SGLT2 Inhibitoren** (hemmen den Natrium-Glucose Transport in der Niere und damit die Wiederaufnahme der Glucose vom Harn in das Blut) und die **Glucagon-like Peptide-1 Rezeptor Agonisten** (GLP-1 RA, führen zu einer Verstärkung der Insulinausschüttung in Abhängigkeit von der Glucose in der Nahrung) zu einer **Reduktion der kardiovaskulären Erkrankungen** führen (üblicherweise wird der kombinierte Studien-Endpunkt Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärer Tod untersucht, in einigen Studien wurde auch die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes durch Herzinsuffizienz mit aufgenommen). Diese Studien haben dazu geführt, dass viele Fachge-

sellschaften ihre Empfehlungen bzgl. der Diabetes Therapie geändert haben. Als Beispiel sollen die Guidelines der ESC (European Society of Cardiology) und EASD (European Association of the Study of Diabetes) besprochen werden (1).

## DIE RISIKOEINSTUFUNG DES PATIENTEN

Entscheidend für die Auswahl der jeweiligen Therapie ist das individuelle **kardiovaskuläre Risiko** des Patienten mit Diabetes Mellitus ausgedrückt in dem 10-Jahres Risiko an einer solchen kardiovaskulären Erkrankung zu versterben: ein **sehr hohes Risiko** (>10%) haben Patienten mit Diabetes Mellitus und manifester Gefäßerkrankung oder mit mehr als 3 Risikofaktoren (Alter>50 Jahre, Hypertonie, Adipositas, Dyslipidämie oder Rauchen) oder einer Zielorganschädigung (Linksventrikelhypertrophie, Retinopathie, glomeruläre Filtrationsrate<30 ml/min, Proteinurie) oder eine Dauer eines Typ I Diabetes über 20 Jahre. Ein **hohes Risiko** (5-10%) haben Patienten mit einem Diabetes > 10 Jahre ohne Endorganschädigung aber zumindest 1 Risikofaktor. Andere Patienten mit Diabetes Mellitus haben ein moderates kardiovaskuläres Risiko (<5%).

## BEHANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Die neuen Guidelines besagen nun, dass bei Diabetes Mellitus Typ 2 mit manifester atherosklerotischer Erkrankung, sehr hohem oder hohem kardiovaskulärem Risiko

und ohne Vorbehandlung SGLT2 Inhibitoren oder GLP-1 RA als Behandlung der 1. Wahl verwendet werden sollen und bei Nicht-Erreichen des HbA1c Zieles Metformin zusätzlich gegeben werden sollte. Falls auch dadurch das HbA1c Ziel nicht erreicht wird sollte die 2. Substanzklasse mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit (also SGLT2 Hemmer oder GLP-1RA je nachdem welche Medikation als erste Therapie verwendet wurde) verabreicht werden. Bei Diabetiker mit Metformin Therapie sollte unabhängig vom HbA1c mit SGLT2 Inhibitoren oder GLP-1 RA zusätzlich begonnen werden und bei Nicht-Erreichen des HbA1c Zieles die 2. Substanzklasse (SGLT2 Hemmer oder GLP-1RA) zusätzlich verwendet werden. In den ESC/EASD Guidelines werden die SGLT2 Inhibitoren Empagliflozin, Dapagliflozin und Canagliflozin sowie die GLP-1 RA Liraglutide, Semaglutide und Dulaglutide als Klasse 1A Empfehlungen angegeben. Auch andere Guidelines empfehlen die frühzeitige Verwendung von SGLT2 Inhibitoren oder GLP-1 RA jedoch meist zusätzlich zu einer Metformintherapie.

## RICHTLINIEN BEI ZUSATZERKRANKUNGEN

Bezüglich der Frage, welche Substanzgruppe bei welchen Zusatzerkrankungen zu bevorzugen ist, gibt es einige Richtlinien: bei Patienten mit **Herzinsuffizienz** gibt es sehr gute Studien, dass SGLT2 Hemmer bei dieser Erkrankung einen Benefit bzgl. der Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes aufgrund einer akuten Verschlechterung der Erkrankung (und tw. auch eine Reduktion der Mortalität) haben. Bei Herzinsuffizienz und Diabetes sollten deshalb SGLT2 Hemmer verwen-



Neben der medikamentösen Therapie empfehlen die Guidelines auch eine regelmäßige körperliche Aktivität

det werden. GLP-1 RA führen zu meist passageren gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Völlegefühl, jedoch auch zu einer Gewichtsabnahme. Deshalb sind diese Medikamente bei **Adipositas** zu bevorzugen, jedoch bei schwerer diabetischer Gastroparese kontraindiziert. SGLT2 Hemmer sollen nicht bei Osteoporose verwendet

werden, GLP-1 RA nicht bei Gallenblasen oder Pankreas Erkrankungen sowie bei endokrinen Neoplasien, insbes. Schilddrüsen Tumoren. SGLT2 Hemmer können genitale Pilzinfekte verursachen, bei manchen GLP-1 RA trat häufiger eine proliferative Retinopathie auf.

## ZUSÄTZLICHE ALLGEMEINMASSNAHMEN

Neben der medikamentösen Therapie empfehlen die Guidelines auch **Allgemeinmaßnahmen** bei Patienten mit Diabetes Mellitus, die hier noch kurz wiederholt werden: an **Lebensstil Änderungen** sollte eine regelmäßige körperliche Aktivität (>150 Min/Woche) und eine Reduktion an Kalorienzufuhr zur Verminderung von erhöhtem Körpergewicht beachtet werden. Bezüglich **Blutglucose Einstellung** sollte zur Reduktion mikrovaskulärer Komplikationen ein HbA1c von <7% angestrebt werden. Die **Blutdruck-Zielwerte** sind systolisch zwischen 120 und 130 mm Hg (nicht darunter), bei älteren Patienten (>65 Jahre) zwischen 130 und 140 mm Hg. Die **LDL -Zielwerte** sind je nach kardiovaskulärem Risiko <55 mg/dl (sehr hohes Risiko), <70 mg/dl (hohes Risiko) bzw. <100 mg/dl (moderates Risiko) angesetzt. Zur Frage ob bei Diabetiker eine **Thrombozyten-Aggregationshemmung** als Primärprophylaxe durchgeführt werden soll, sprechen sich die Guidelines aufgrund der ASCEND Studie für eine solche Prophylaxe bei Diabetiker mit sehr hohem oder hohem Risiko aus.

Zusammenfassend kann man sagen, dass neben einem Paradigmen-Wechsel in der anti-diabetischen Therapie, der sicher die kardiovaskuläre Prognose unserer Patienten verbessern wird, bekannte und bewährte Therapien und Maßnahmen wichtig sind und nicht vergessen werden dürfen.

Sollten Sie Fragen oder Anregungen haben, stehen mein Team und ich jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Primar Ao. Univ. Prof.  
Dr. Rudolf Kirchmair  
Departmentleiter Kardiologie

  
REHA ZENTRUM MÜNSTER  
Klinikum für Rehabilitation in Tirol

Referenzen  
(1) Cosentino F et al. *Eur Heart J*  
2019;00:1-69.

