

# Newsletter Special

für Mitglieder

04.11.2022

**Sonderausgabe**

**Fortbildung**  
**Pre-DDG**  
**– Update Diabetologie**  
**23. Nov. 22, ab 18 Uhr**  
**Gießen**

Das Verständnis des engen Zusammenspiels zwischen metabolischem System, Herz und Nieren hat in den letzten Jahren zugenommen, und inzwischen hat sich der Begriff des kardioresnal-metabolischen (CRM) Syndroms etabliert. Man weiß, dass sich kardiovaskuläre Erkrankungen und Ereignisse auf die Nierenfunktion auswirken, eine Hauptursache für dialysepflichtige Niereninsuffizienz darstellen und so die Morbidität bei Typ-2-Diabetes (T2D) erhöhen können.<sup>1,2</sup> Auch das Voranschreiten von T2D hat einen negativen Einfluss auf Herz und Nieren. Daher gilt die chronische Erkrankung selbst als kardiovaskulärer und renaler Risikofaktor.<sup>3,4,5</sup> So ist nicht mehr ausschließlich die Kontrolle des Blutzuckers, sondern vielmehr die Organprotektion ein zentrales Ziel der Therapie des Typ-2-Diabetes.

**Liebe Kolleginnen und Kollegen,**

bereits seit langem ist bekannt, dass das Mortalitätsrisiko unserer Typ-2-Diabetiker multiplikativ mit der Anzahl an Begleiterkrankungen verknüpft ist. Doch erst mit neueren Antidiabetika und deren Studiendaten, lassen sich Therapie-Effekte auch bei Herz und Niere anschaulich nachweisen. Dies möchten wir mit diesem Newsletter thematisieren und Ihnen einen kurzen Überblick geben.

Ihr PD Dr. Klaus Ehlenz

## Kardioresnale Risikoreduktion: SGLT2-Inhibition als Säule der Typ-2-Diabetestherapie

### CRM im Fokus der Leitlinie

Zu diesem Umdenken haben moderne Behandlungsoptionen maßgeblich beigetragen. Empagliflozin (Jardiance®)\*, als Vertreter der SGLT2-Inhibitoren, hat beispielsweise in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien seine Effektivität und Prognoserelevanz entlang des kardioresnal-metabolischen Kontinuums gezeigt.<sup>6, 7, 8, 9</sup>

Diabetologische, kardiologische und nephrologische Fachgesellschaften definieren in ihren Leitlinien inzwischen die kardioresnale Risikoreduktion als wesentliches Therapieziel bei T2D. Dies hat Auswirkungen auf die Wahl der Begleit- und blutzuckersenkenden Medikation.<sup>10, 11, 12, 13, 14, 15</sup> So sollen laut der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) T2D bei der Therapieentscheidung unter anderem übergeordnete Lebensziele sowie funktions- und krankheitsbezogene Ziele berücksichtigt werden.<sup>11</sup> Zu letzteren zählen die Vermeidung kardiovaskulärer und renaler Folgeerkrankungen des T2D sowie die Senkung von Morbidität und Mortalität durch eine adäquate Diagnostik und den Einsatz von im Nutzen belegten Therapien (Abb. 1).<sup>11</sup>

Grundlage der **gemeinsamen Therapiewahl**: Individuelle, persönliche Kontextfaktoren

**Individuelle Ziele:**

- übergeordnete Lebensziele
- funktionsbezogene Ziele
- krankheitsbezogene Ziele

**Therapiewahl bestimmend**

### Komorbiditäten beachten

Kein hohes Risiko für kardiovaskuläre oder renale Ereignisse:

**Metformin**  
nach regelmäßiger Evaluation der Therapieziele Auswahl eines zweiten Medikaments



Klinisch relevante **renale** oder **kardiovaskuläre** Erkrankung:

Sofort oder frühzeitig Kombinationstherapie mit **SGLT2-Inhibitor wie Empagliflozin\*** oder GLP1-RA

**Abbildung 1:** Frühe Organprotektion im Fokus der Nationalen Versorgungsleitlinie – unabhängig vom HbA<sub>1c</sub>

\*EMPA-REG OUTCOME®-Studienpopulation: erwachsene Patient\*innen mit Typ-2-Diabetes und KHK oder pAVK oder vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall (Ereignis > 2 Monate).

\* Empagliflozin ist zugelassen im Rahmen der Therapie des Typ-2-Diabetes (T2D) sowie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit und ohne T2D gemäß Fachinformation.

† Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II–IV)

‡ über das gesamte LVEF- Spektrum, nicht nur HFref (LVEF ≤ 40 %)

§ Für eine eGFR <30 (T2D) bzw. 20 (Herzinsuffizienz) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> liegen aus den Studien nicht ausreichend Daten vor. Empagliflozin sollte bei Patient\*innen mit terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) oder bei Dialysepatient\*innen nicht angewendet werden. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine Anwendung bei diesen Patient\*innen stützen.

\*\* Bei eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: Einsatz v.a. zur kardiovaskulären Risikoreduktion, aufgrund abnehmender glykämischer Wirksamkeit bei geringerer GFR ggf. andere blutzuckersenkende Substanzen in Erwägung ziehen.

†† Kontraindiziert ausschließlich für Patient\*innen mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

††† Initiierung bei eGFR < 60 und Fortführung bei eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: Patient\*innen mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung; Initiierung bei eGFR > 60 und Fortführung bei eGFR >45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>: Patient\*innen ohne bestehende kardiovaskuläre Erkrankung.

§§ Für eine eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> liegen aus den Studien nicht ausreichend Daten vor. Glyxambi® sollte bei Patient\*innen mit terminaler Niereninsuffizienz oder bei Dialysepatient\*innen nicht angewendet werden. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine Anwendung bei diesen Patient\*innen stützen.

- 1 Toth-Manikowski S & Atta MG. J Diabetes Res. 2015;697010
- 2 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150.
- 3 diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022 – Die Bestandsaufnahme. Abrufbar unter: [https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user\\_upload/Gesundheitsbericht\\_2022\\_final.pdf](https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/Gesundheitsbericht_2022_final.pdf) Letzter Zugriff: Oktober 2022.
- 4 The Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA 2015;314:52–60
- 5 Gilbert RE et al. Lancet 2015;385:2107.
- 6 Zinman B et al. N Engl J Med 2015; 373:2117–2128.
- 7 Wanner C et al. N Engl J Med 2016; 375:323–334.
- 8 Packer M et al. N Engl J Med 2020;383: 1413-1424.
- 9 Fachinformation Glyxambi® (Empagliflozin / Linagliptin), aktueller Stand
- 10 Landgraf R et al. Diabetologie 2021; 16 (Suppl 2): S. 168–S206.
- 11 Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes, 2. Auflage. Version 1. 2021
- 12 American Diabetes Association; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. Diabetes Care 2021; 44 (Suppl1): S111–S124
- 13 Cosentino F et al. Eur Heart J 2019; 00: 1-69.
- 14 Das SR et al. JAAC 2020; Vol. 76, No. 9: 1117-1145.
- 15 KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney International (2020) 98, S1–S115
- 16 Fachinformation Jardiance® (Empagliflozin / linagliptin), aktueller Stand
- 17 Anker S et al. N Engl J Med 2021;385: 1451-1461.

Hierzu empfiehlt die NVL T2D beispielsweise als medikamentöse Therapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankung oder kardiovaskulären Risikofaktoren den initialen Einsatz von SGLT-2-Hemmern wie Empagliflozin. Zudem liegen nach Einschätzung der Leitliniengruppe die belastbarsten Daten sowie Hinweise auf die Beeinflussung der Gesamtsterblichkeit in der Gruppe der SGLT-2-Inhibitoren für Empagliflozin vor.<sup>11</sup>

Ursprünglich für die T2D-Therapie entwickelt, ist Empagliflozin basierend auf Studien zur Wirksamkeit bei Herzinsuffizienz (HI) mittlerweile auch als erstes Medikament mit belegter Wirksamkeit für Patient\*innen mit symptomatischer, chronischer HI über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) auch bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> zugelassen.<sup>8, 16, 17, †, †, §</sup>

### T2D trotz eingeschränkter Nierenfunktion adäquat behandeln

Bei Erwachsenen mit T2D und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung können sowohl Empagliflozin (10 mg)\*\* als auch die orale Fixkombination Glyxambi® (10 mg Empagliflozin/5 mg Linagliptin) in einem breiteren eGFR-Spektrum eingesetzt werden, da der Therapiebeginn bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> möglich ist.<sup>9, 16, 17, ††, ††, §§</sup> Mit Glyxambi können Menschen mit T2D, die neben einer Therapie mit Metformin und Jardiance® eine zusätzliche Blutzuckersenkung benötigen, in einem breiteren eGFR-Spektrum behandelt werden, ohne die Tablettenlast zu erhöhen.

**Glyxambi® 10 mg/5 mg Filmtabletten, Glyxambi® 25 mg/5 mg Filmtabletten.** Wirkstoff: Empagliflozin und Linagliptin. **Zusammensetzung:** Eine Tablette Glyxambi® enthält 10 mg bzw. 25 mg Empagliflozin und 5 mg Linagliptin. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (Ph. Eur.) (E421), Vorverkleisterte Stärke (Mais), Maisstärke, Copovidon (K28), Crospovidon (Typ B), Talkum, Magnesiumstearat (pflanzlich), Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 6000, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) (Glyxambi® 10 mg/5 mg) bzw. Eisen(III)-oxid (E172) (Glyxambi® 25 mg/5 mg). **Anwendungsgebiete:** Glyxambi wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn Metformin und/oder Sulfonylharnstoff (SH) und eine der Monosubstanzen von Glyxambi zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen oder wenn der Patient bereits mit der freien Kombination von Empagliflozin und Linagliptin behandelt wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen anderen SGLT-2-Inhibitor, einen anderen DPP-4-Inhibitor oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Harnwegsinfektionen (einschließlich Fällen von Pyelonephritis und Urosepsis), vaginale Candidiasis, Vulvovaginitis, Balanitis, andere genitale Infektionen, Nasopharyngitis, Hypoglykämie (bei Kombination mit SH oder Insulin), Durst, Husten, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, verstärkte Harnausscheidung, Amylase erhöht, Lipase erhöht. Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Angioödem, Urtikaria, Volumenmangel, Pankreatitis, Dysurie, Hämatokrit erhöht, Serumlipide erhöht, Kreatinin im Blut erhöht/glomeruläre Filtrationsrate vermindert. Selten: nekrotisierende Faszitis des Perineums (Fournier-Gangrän), diabetische Ketoazidose, Mundulzeration. Sehr selten: tubulointerstitielle Nephritis. Häufigkeit nicht bekannt: Bullöses Pemphigoid. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Weitere Hinweise:** Siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Stand:** März 2022

**Jardiance® 10 mg/25 mg Filmtabletten.** Wirkstoff: Empagliflozin. **Zusammensetzung:** Eine Tablette Jardiance® enthält 10 mg bzw. 25 mg Empagliflozin. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (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 bei Metforminunverträglichkeit u. zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation, Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. Herzinsuffizienz: Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Kombination mit Sulfonylharnstoff oder Insulin), Volumenmangel. Häufig: vaginale Candidiasis, Vulvovaginitis, Balanitis, andere genitale Infektionen, Harnwegsinfektion (einschließlich Fällen von Pyelonephritis und Urosepsis), Durst, Obstipation, Pruritus (generalisiert), Hautausschlag, verstärkte Harnausscheidung, Serumlipide erhöht. Gelegentlich: diabetische Ketoazidose, Urtikaria, Angioödem, Dysurie, Kreatinin im Blut erhöht, glomeruläre Filtrationsrate vermindert, Hämatokrit erhöht. Selten: nekrotisierende Faszitis des Perineums (Fournier-Gangrän). Sehr selten: tubulointerstitielle Nephritis. **Warnhinweise:** Enthält Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Weitere Hinweise:** Siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Stand:** März 2022

**Pharmazeutischer Unternehmer:** Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tel.: 08 00 / 77 90 90 0, Fax: 0 61 32 / 72 99 99, E-Mail: [info@boehringer-ingelheim.com](mailto:info@boehringer-ingelheim.com)

**MPR-DE-100812JAR. Stand Oktober 2022**

Für die dargestellten Inhalte ist der genannte pharmazeutische Unternehmer verantwortlich. Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an [info@diabetologen-hessen.de](mailto:info@diabetologen-hessen.de)