

# **Herzinsuffizienz und Diabetes Epidemiologie – Pathophysiologie - Therapie**

**Aktuelle Guidelines zur Behandlung des Typ 2 DM**

# Patient

- 59 Jahre
- HbA1c 7.9%
- BMI 29 kg/m<sup>2</sup>
- LDL-C 1.8 mmol/l
- Albuminurie 38 mg/mmol (=380 mg/g = CKD GxA3)
- NYHA II, diskrete Knöchelödeme
- Therapie: Janumet, Atorvastatin, Exforge

# Aktuelle Guidelines (EASD & ADA 2020, Ausschnitt)

**Metformin und umfassende Lebensstilberatung/-modifikation**



**Hohes CVD Risiko, ASCVD, Herzinsuffizienz, chron. Nierenerkrankung**



**Unabhängig von individuellem HbA1c-Ziel oder Metformintherapie**



- **Klinische ASCVD**
- Hohes Risiko: Alter > 55J und subkl. Atherosklerose oder LVH

**GLP-1-RA oder  
SGLT2-Hemmer**



- **Herzinsuffizienz**
- V.a. HFrEF (EF < 45%)

**SGLT2-Hemmer**



- **Chronische NI**
- DKD & Albuminurie

**SGLT2-Hemmer**

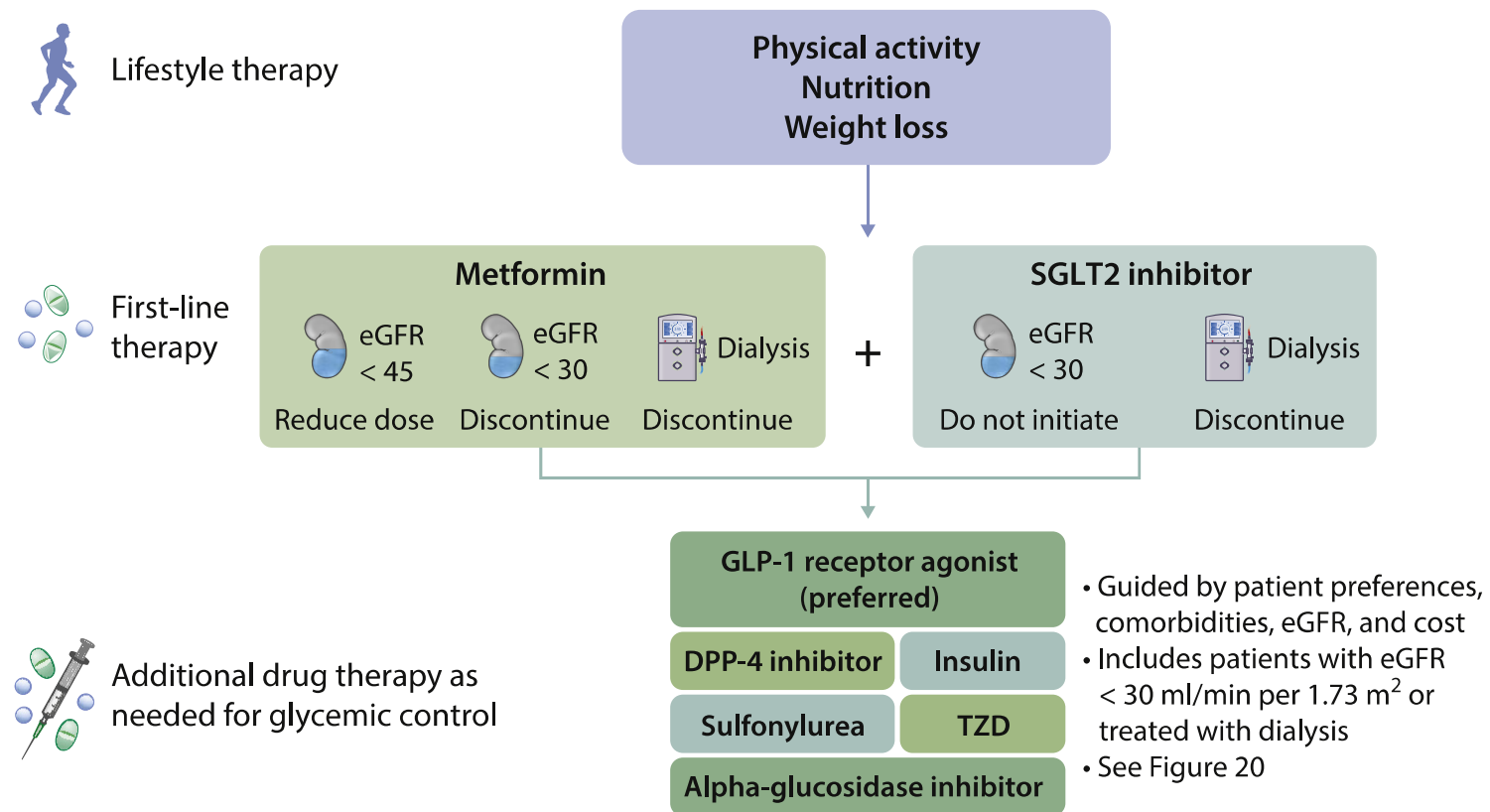
# Kardiovaskuläre und renale Endpunkte in GLP-I-RA und SGLT2i - Studien bei Patienten mit T2DM

	Substanz (Studie)	3P MACE	CV Tod	Herz- insuffizienz	Progression CKD
GLP-I-RA	Liraglutide (Leader)	0.87	0.78	0.87	0.89
	Semaglutide (Sustain 6)	0.74	0.98	1.11	1.28
	Exenatide (Exscel)	0.91	0.88	0.94	0.88
	Dulaglutide (Rewind)	0.88	0.91	0.93	
SGLT2i	Empagliflozin (Empa-Reg)	0.86	0.62	0.65	0.54
	Canagliflozin (Canvas)	0.86	0.87	0.67	0.60
	Dapagliflozin (Declare)	0.93	0.98	0.73	0.53
	Ertugliflozin (Vertis)	0.97	0.92	0.70	0.81
		Hazard ratios	Kein Effekt	signifikanter Effekt	

# Renale Endpunktstudien mit SGLT2i

	<b>CREDESCENCE</b> (Canagliflozin)	<b>DAPA-CKD</b> (Dapagliflozin)
<b>Anzahl Probanden (n)</b>	<b>4'401</b>	<b>4'304</b>
<b>Follow-up (Jahre)</b>	<b>2.6</b>	<b>2.4</b>
<b>Anteil mit ASCVD</b>	<b>50%</b>	<b>37%</b>
<b>Anteil mit T2DM</b>	<b>100%</b>	<b>67%</b>
<b>I° Endpunkt</b> (ESKD, SCrea x 2 o. eGFR/2, renaler oder CV Tod)	<b>0.70</b> (0.59-0.82)	<b>0.61</b> (0.51-0.72)
<b>ESKD</b> (eGFr < 15 ml/min, HD, NTx)	<b>0.68</b> (0.54-0.86)	
<b>CV Tod</b>	<b>0.78</b> (0.61-1.00)	<b>0.81</b> (0.58-1.12)

# Guidelines: Diabetes und chronische Niereninsuffizienz (KDIGO 2020)



# Bedeutung der Albuminurie für die CVD Risikostratifizierung in den aktuellen ESC Guidelines

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	<b>Moderate-risk</b>	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	<b>High-risk</b>	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD: <sup>87, 93-95</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR &lt;45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> irrespective of albuminuria</li> <li>• eGFR 45-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g)</li> <li>• Proteinuria (ACR &gt;300 mg/g)</li> <li>• Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy)</li> </ul>	<b>Very high-risk</b>	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

# GLP-I-RA versus SGLT2i

	GLP-I-RA	SGLT2i
<b>MACE</b>	++	+
<b>CV Tod</b>	+	+
<b>Herzinsuffizienz</b>	-	+++
<b>Progression CKD</b>	+*	+++
<b>HbA1c-Senkung</b>	++	+
<b>Gewicht</b>	++	+
<b>Nebenwirkungen</b>	nur GI	diverse**
<b>Applikation</b>	s.c.***	oral
<b>Kosten</b>	++	+

\* Progression Albuminurie

\*\* Polyurie, Genitalmykose, HWI, Fournier-Gangrän, Amputationsrisiko, Risiko für Ketoazidose

\*\*\*Semaglutide oral verfügbar



# Aktuelle Guidelines (EASD & ADA 2020)

Hohes CVD Risiko, ASCVD, Herzinsuffizienz, chron. Nierenerkrankung

Unabhängig von individuellem HbA1c-Ziel oder Metformintherapie

- **Klinische ASCVD**
- Hohes Risiko: Alter > 55J und subkl. Atherosklerose oder LVH

**GLP-1-RA oder  
SGLT2-Hemmer**

- **Herzinsuffizienz**
- V.a. HFrEF (EF < 45%)

**SGLT2-Hemmer**

- **Chronische NI**
- DKD & Albuminurie

**SGLT2-Hemmer**

**HbA1c-Ziel nicht erreicht**

- **Zusätzlich GLP-1-RA oder SGLT2i**
- ....

Prferenz für Substanzen mit nachgewiesenem Benefit in der jeweiligen Empfehlung

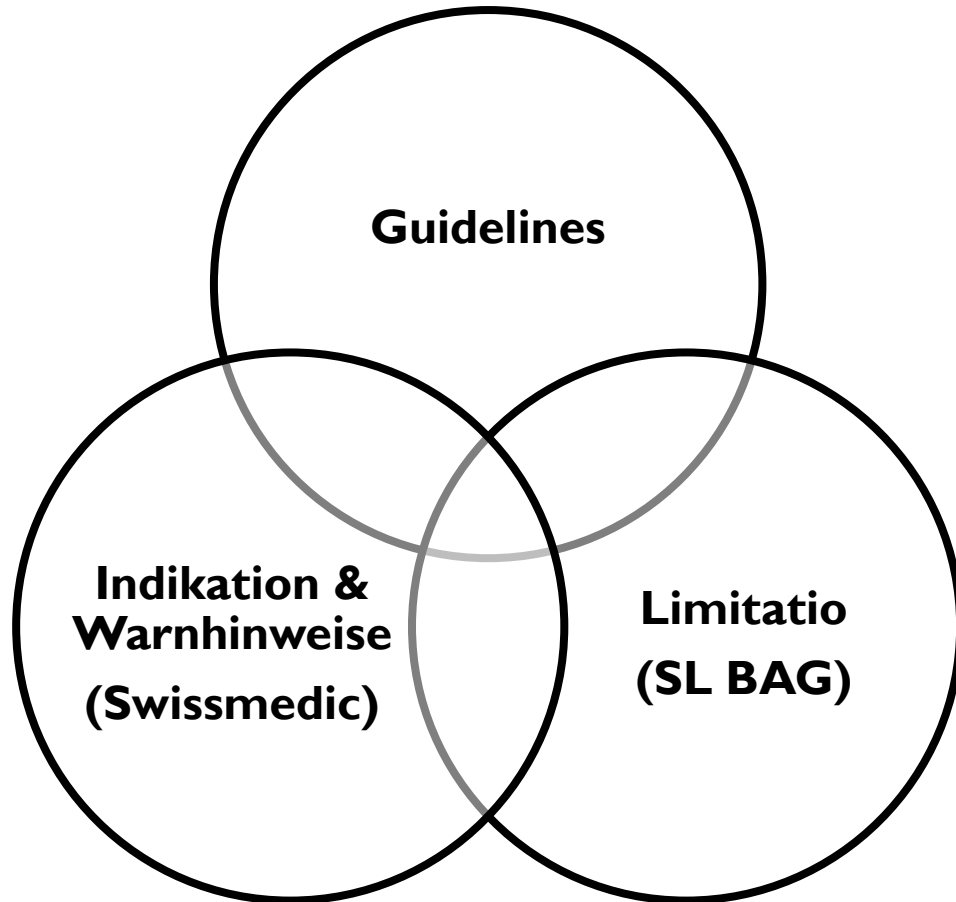
# GLP-1-RA UND SGLT2i ?!

	DURATION-8 <sup>78</sup>			AWARD-10 <sup>86</sup>			SUSTAIN-9 <sup>87</sup>	
	Type 2 diabetes, HbA <sub>1c</sub> 8–12%, 28 weeks follow-up			Type 2 diabetes, HbA <sub>1c</sub> 8–12%, 24 weeks follow-up			Type 2 diabetes, HbA <sub>1c</sub> 7–10%, 30 weeks follow-up	
	Exenatide once per week and dapagliflozin (n=228)	Dapagliflozin and placebo (n=230)	Exenatide once per week and placebo (n=227)	Dulaglutide 1.5 mg and SGLT2 inhibitor (n=142)	Dulaglutide 0.75 mg and SGLT2 inhibitor (n=140)	Placebo and SGLT2 inhibitor (n=140)	Semaglutide once per week and SGLT2 inhibitor (n=151)	Placebo and SGLT2 inhibitor (n=151)
Baseline HbA <sub>1c</sub> (%)	9.3 (1.1)	9.3 (1.0)	9.3 (1.1)	8.04 (0.65)	8.04 (0.61)	8.05 (0.66)	8.0 (0.8)	8.1 (0.8)
HbA <sub>1c</sub> change (%)	-2.0 (-2.2 to -1.8)	-1.4 (-1.6 to -1.2)	-1.6 (-1.8 to -1.4)	-1.34 (0.06)*	-1.21 (0.06)*	-0.54 (0.06)*	-1.5 (0.06)*	-0.1 (0.07)*
Weight change (kg)	-3.55 (-4.12 to -2.99)	-2.22 (-2.78 to -1.66)	-1.56 (-2.13 to -0.98)	-3.1 (0.3)*	-2.6 (0.3)*	-2.1 (0.3)*	-4.7 (0.32)	-0.9 (0.31)*

Data are mean (SD) or least-squares mean (95% CI) unless otherwise specified. HbA<sub>1c</sub>=glycated haemoglobin. \*Mean (SE).

**Table 4: Randomised, placebo-controlled trials with combination of an SGLT2 inhibitor and GLP-1 receptor agonist in type 2 diabetes**

# Indikationen, Limitationen und Warnhinweise ...



- **Indikationen**

- Diabetestherapie
- 2° Prävention kv Erkrankungen
- Behandlung von HFrEF
- Verhinderung Progression CKD mit/ohne T2DM/Albuminurie

- **Warnhinweise**

- z.T. eingeschränkte Anwendung bei GFR
- Einschränkung

- **Limitatio**

- **keine Kombination GLP-I-RA und SGLT2i -> KoGu**
- Diabetestherapie
- BMI
- HFrEF

**Vielen Dank !**

# Fallbeschreibung: 62jähriger Patient

- **JL:** Berichtet i.R. geplanter Kontrolle beim HA über zuletzt neu aufgetretene Belastungsdyspnoe NYHA II
- **PA:** Typ 2 DM, Hypertonie, Hypertonie, Dyslipidämie, Adipositas Gr. II
- **Therapie:** Lisinopril/HCTZ 20/12.5 mg 1x1, Amlodipin 10 mg 1x1, Janumet 50/1000 mg 2x1, Rosuvastatin 20 mg 1x1
- **Befunde:** 176 cm, 98 kg, BMI 31.6 kg/m<sup>2</sup>, BD 138/89 mmHg, HF 88/min, HT rein, rhythmisch, Lunge wenige basale RG's
- **Labor:** HbA1c 6.9%, Creatinin 98 umol/l (eGFR 66 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), E'lyte normal, Chol 4.4 mmol/l, Tg 2.2 mmol/l, LDL-C 2.2 mmol/l, HDL 1.2 mmol/l, GGT 74 U/l, weitere Leberwerte normal, ACR 27 mg/mmol

# Aktuelle Guidelines (EASD & ADA 2020)

Unabhängig von individuellem HbA1c-Ziel oder Metformintherapie



- **Klinische ASCVD**
- Hohes Risiko: Alter > 55J und subkl. Atherosklerose oder LVH

**GLP-1-RA oder  
SGLT2-Hemmer**



- **Herzinsuffizienz**
- V.a. HFrEF (EF < 45%)

**SGLT2-Hemmer**



- **Chronische NI**
- DKD & Albuminurie

**SGLT2-Hemmer**