

Schutz für Herz, Gefäß und Niere

SGLT-2-Hemmer gehören in die erste Reihe

Die Natrium-Glukose-Kotransporter-2-Inhibitoren (SGLT-2i) haben Hoffnung und Optimismus nicht nur in die Diabetologie getragen. Über den „kardio-renalen“ Schutz bei Diabetes und viele mögliche zugrundeliegende Pathomechanismen wurde und wird ausführlich berichtet.

Da drei große kardiovaskuläre (CV) Outcomestudien mit SGLT-2i nun publiziert sind, können die Ergebnisse in einer Metaanalyse substanzübergreifend ausgewertet werden, um besser zu verstehen, welche Patienten mit Typ-2-Diabetes von diesem Therapieprinzip besonders profitieren. In einem systematischen Review wird über die drei publizierten kontrollierten CV-Outcome-Studien mit Metaanalyse mit dem Ziel berichtet, dem Leser eine Orientierung zum Nutzen von SGLT-2i zu geben [1]. Die Arbeit liefert Unterstützung bei der Beantwortung der vielleicht wichtigsten Frage: Profitieren Personen mit und ohne ischämische kardiovaskuläre Vorerkrankung von SGLT-2i?

In der EMPA-REG-OUTCOME-Studie wurden ausschließlich Menschen mit Typ-2-Diabetes und arteriosklerotischer Gefäßerkrankung erfasst. Es wurde über die kardio-renale Wirksamkeit und die Sicherheit von Empagliflozin berichtet. An der CANVAS-Studie (Canagliflozin) und DECLARE-TIMI-58-Studie (Dapagliflozin) dagegen nahm ein breites Spektrum von Personen mit Typ-2-Diabetes teil, darunter solche mit manifester atherosklerotischer Gefäßerkrankung (AG) und solche ohne, jedoch mit mehreren Risikofaktoren. Insgesamt sind nun Daten zu Typ-2-Diabetes bei 20.650 Menschen mit AG und 13.672 mit mehreren Risikofaktoren verfügbar.

Drei Schlüsselbotschaften hat die Metaanalyse:

- Erstens deuten die kumulativen kardio-renalen Outcome-Schätzungen in der Gesamtpopulation von 34.322 Teilnehmern mit AG oder mehreren Risikofaktoren darauf hin, dass SGLT-2i die Hospitalisierung bei Herzinsuffizienz (–31 %) sowie den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung bei Herzinsuffizienz (–23 %) und auch schwere kardiovaskuläre Ereignisse (–11 %) und Nierenerkrankungen (–45 %) reduzieren.
- Zweitens schien der kardio-renale Nutzen über das Diabeteskontinuum zu variieren. Sowohl bei Patienten mit AG als auch mit mehreren Risikofaktoren wurde eine Verringerung der Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz und ein Nierenschutz beobachtet.



Prof. Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger

Ärztliche Direktorin, Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie
Zentrum / Innere Medizin / Fünf Höfe
Theaterstr. 15
80333 München
schumm-draeger@zim-fuenf-hoefe.de

- Drittens bieten SGLT-2i eine bescheidene, aber signifikante Reduktion der wichtigsten kardiovaskulären Ereignisse (3P MACE), die ausschließlich bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und AG (0,86 [0,80–0,93]) beobachtet wurde, aber nicht bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren (1,00 [0,87–1,16]).

Die konzeptionelle Trennung von Primär- und Sekundärprävention ist bei der Betrachtung von Risikobedingungen fest verankert, obwohl diese Kluft zur Definition der Verwendung von risikomindernden Pharmakotherapien infrage zu stellen ist. Diese Unterscheidung beruht auf dem Atheroskleroserisiko, nicht dem eines Klinikaufenthalts bei Herz- oder Niereninsuffizienz. Aber ist der Begriff „Primärprävention“ wirklich angemessen, um das Krankenhausrisiko bei diesen Krankheiten zu erfassen?

Da der jüngste Konsensusreport von ADA und EASD die Verwendung von SGLT-2i bei Menschen mit AG, Herzinsuffizienz oder chronischer Nierenerkrankung priorisiert hat, ist es Zeit anzunehmen, dass SGLT-2i bei einer breiteren Gruppe von Patienten mit Diabetes und Risikofaktoren in Betracht gezogen werden. In der Tat wird diese These durch die aktuelle Analyse gestützt. Ein solcher Schritt erfordert die Erörterung des absoluten und relativen Risikonutzens, der Kostenwirksamkeit und Sicherheit.

Fazit: Die Metaanalyse bestätigt die Bedrohung von Herz, Gefäßen und Nieren bei Typ-2-Diabetes und liefert zudem zwingende Beweise dafür, dass SGLT-2i nach Metformin in den meisten Fällen als First-Line-Therapie anzusehen ist, unabhängig davon, ob bei Patienten mit Diabetes eine AG, eine chronische Nierenerkrankung oder Herzinsuffizienz festgestellt wird oder nicht.

1. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. Lancet. 2018 Nov 9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X. [Epub ahead of print]