

DAPA-CKD-Studie

SGLT2-Hemmer auch gut für Nierenpatienten

Praktisch jedes Jahr kommen neue Erkenntnisse über SGLT2-Hemmer heraus, die die Praxis verändern. Das trifft auch für die Ergebnisse der am ESC-Kongress präsentierten DAPA-CKD-Studie zu. Dapagliflozin verbessert nicht nur den Blutzuckerspiegel und die Prognose bei herzinsuffizienten Patienten, sondern es zeigt nun auch bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) mit und ohne Typ-2-Diabetes einen grossen Nutzen: Der SGLT2-Hemmer verzögert die Notwendigkeit der Dialyse und verlängert das Leben.



Prof. Hidido Heerspink

Eigentlich waren SGLT2-Hemmer als Medikamente zur Blutzuckersenkung konzipiert. Doch zeigte sich wenige Jahre nach ihrer Einführung mit der EMPA-REG-OUTCOME-Studie, dass durch ihren Wirkmechanismus nicht nur der Blutzucker sinkt, sondern auch die Rate an kardiovaskulären Ereignissen. Auch deutete sich an, dass Patienten mit Herzinsuffizienz ebenfalls von dieser Substanzklasse profitieren können, was dann mit der Präsentation der DAPA-HF-Studie im Jahr 2019 bestätigt wurde – auch bei Nichtdiabetikern.

In den SGLT2-Hemmer-Studien zeigte sich bei Typ-2-Diabetikern stets auch eine renoprotektive Eigenschaft, die nun in der aktuellen, am Kongress präsentierten DAPA-CKD-Studie bei Patienten mit CKD mit und ohne Typ-2-Diabetes separat untersucht wurde. Denn diese Patienten haben ein grosses Risiko für renale und kardiovaskuläre Ereignisse.

In dieser doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Studie wurde untersucht, ob Dapagliflozin bei Patienten mit CKD mit und ohne Typ-2-Diabetes das Risiko für renale und kardiovaskuläre Ereignisse reduziert.

Die Teilnehmer (n = 4304) wiesen eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) zwischen 25 und 75 ml/1,73 m² und eine Albumin-Kreatinin-Ratio zwischen 200 und 5000 mg/g Kreatinin auf und standen unter einer ausdosierten Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-2-Rezeptor-Blockern während mindestens der letzten 4 Wochen. Sie erhielten zusätzlich doppelblind randomisiert einmal täglich Dapagliflozin 10 mg oder Plazebo. Das Durchschnittsalter der Patienten lag etwa bei 62 Jahren, 67 Prozent von ihnen waren männlich, und etwa zwei Drittel litten auch an Typ-2-Diabetes (67,5%).

Als primärer Endpunkt war die Kombination aus Verschlechterung der Nierenfunktion, das heisst ein über 50-prozentiger anhaltender Abfall der eGFR oder das Erreichen einer terminalen Niereninsuffizienz, oder ein renal oder kardiovaskulär bedingter Tod definiert. Als sekundäre Endpunkte

galten erstens die Kombination aus einem über 50-prozentigen anhaltenden Abfall der eGFR oder das Erreichen einer terminalen Niereninsuffizienz oder ein renal bedingter Tod, zweitens die Kombination aus herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung oder kardiovaskulärem Tod, drittens die Gesamtmortalität.

Reduktion von Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz und Mortalität

Nach einer medianen Follow-up-Zeit von 2,4 Jahren zeigte sich unter Dapagliflozin im Vergleich zu Plazebo eine Risikoreduktion von 39 Prozent für den primären Endpunkt (Hazard Ratio [HR]: 0,61; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,51–0,72; p = 0,00000028). Der Nutzen von Dapagliflozin war für Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes konsistent. Der SGLT2-Hemmer reduzierte auch alle 3 sekundären Endpunkte signifikant (1. HR: 0,56; 2. HR: 0,71; 3. HR: 0,69), darunter die Gesamtmortalität mit einer Risikoreduktion von 31 Prozent. Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet.

Diese Studie zeige, dass Dapagliflozin bei Patienten mit CKD das Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder für renal oder kardiovaskulär bedingten Tod reduziere, so das Fazit des Studienleiters Prof. Hidido Heerspink, University Medical Centre Groningen (NL). Die Resultate beschreiben ausserdem den potenziellen Nutzen für Patienten mit sogenannter austherapierter chronischer Niereninsuffizienz.

Für den Kommentator dieser Studie, Prof. Diederick Grobee, Universität Utrecht (NL), passen diese gefundenen renoprotektiven Eigenschaften in die Reihe der Ergebnisse, wie sie andere SGLT2-Hemmer auch schon gezeigt hätten. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Hotline DAPA-CKD», Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 28. August bis 2. September 2020, virtuell.