

SGLT-2-Hemmer und GLP-1-RA bei Typ-2-Diabetes

Kardiovaskuläre und renale Effekte im Vergleich

Eine neue Metaanalyse grosser Studien mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) und Gliflozinen (SGLT-2-Hemmer) bestätigte positive kardiovaskuläre Effekte für beide Substanzklassen. Die SGLT-2-Hemmer hatten bezüglich renaler Protektion die Nase vorn, und sie verminderten auch das Risiko von Spitaleinweisungen wegen Herzinsuffizienz.

Circulation

Sowohl GLP-1-RA als auch SGLT-2-Hemmer reduzierten das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE: Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulär bedingter Tod), und zwar in gleichem Mass. Mit SGLT-2-Hemmern sank das relative MACE-Risiko um 11 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,89; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,83–0,96; $p=0,001$) beziehungsweise 12 Prozent mit GLP-1-RA (HR: 0,88; 95%-KI: 0,84–0,94; $p<0,001$).

Allerdings profitierten davon nur Patienten mit manifester kardiovaskulärer Atherosklerose. Betrachtete man nur diese Patienten, verminderten beide Substanzklassen das relative MACE-Risiko um 14 Prozent, wobei sich innerhalb der GLP-1-RA ein Trend zu Gunsten der humanen GLP-1-Analoga

abzeichnete, der jedoch statistisch nicht signifikant war.

Annähernd gleich senkten beide Substanzklassen das Herzinfarktrisiko sowie das Risiko, an einer kardiovaskulären Ursache zu sterben. Ein geringeres Schlaganfallrisiko zeigte sich hingegen nur bei den GLP-1-RA.

Was bedeutet das in absoluten Zahlen?

▲ Mit GLP-1-RA starben von 1000 Typ-2-Diabetikern pro Jahr 1 bis 4 Patienten weniger an einer kardiovaskulären Ursache.

▲ Mit SGLT-2-Hemmer starben von 1000 Typ-2-Diabetikern pro Jahr 1 bis 8 Patienten weniger an einer kardiovaskulären Ursache.

Für die absolute Risikominderung bezüglich Herzinfarkten ergibt sich folgendes Bild:

▲ Mit GLP-1-RA hatten von 1000 Typ-2-Diabetikern pro Jahr 1 bis 9 Patienten weniger einen Herzinfarkt.

▲ Mit SGLT-2-Hemmern hatten von 1000 Typ-2-Diabetikern pro Jahr 1 bis 2 Patienten weniger einen Herzinfarkt.

Herzinsuffizienz

In 7 der 8 Studien wurde auch das Hospitalisationsrisiko bezüglich der Herzinsuffizienz erfasst. Die Metaanalyse ergab, dass GLP-1-RA auf dieses Risiko keinen Einfluss hatten, wohl aber die SGLT-2-Hemmer. Bei Patienten mit Gliflozinen war das Risiko für die Einweisung ins Spital wegen Herzinsuffizienz um relative 31 Prozent vermindert (HR: 0,69; 95%-KI: 0,61–0,79; $p<0,001$).

Nierenschutz

Der Parameter «Verschlechterung der Nierenfunktion» war in der Metaanalyse breit gefasst. Dazu zählten sowohl die Makroalbuminurie also auch die

Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate (eGRF), Nierenversagen oder renal bedingte Todesfälle.

Für die GLP-1-RA ergab die Metaanalyse eine relative Verminderung des Nierenrisikos um 18 Prozent; besser schnitten die SGLT-2-Hemmer mit 38 Prozent ab. Darüber hinaus beruhte die Risikoreduktion der GLP-1-RA vor allem auf dem verminderten Auftreten von Makroalbuminurien. Die Albuminurie gelte zwar als Risikofaktor, sie sei jedoch ein Surrogatmarker, der unter Umständen bei Patienten mit reduzierter eGRF fehlen könne, so die Studienautoren. Darum sei die eGRF der wichtigere Parameter. Wenn man die Makroalbuminurie nicht in die Statistik einbezog, war ein Nierenschutz durch GLP-1-RA nicht mehr statistisch signifikant.

Fazit

GLP-1-RA und SGLT-2-Hemmer vermindern das MACE-Risiko bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Atherosklerose bereits in einem relativ kurzen Follow-up-Zeitraum von 2 bis 4 Jahren. Beim Therapieentscheid zwischen GLP-1-RA und SGLT-2-Hemmern ist die individuelle Relevanz von Herzinsuffizienz und Nierenprotektion zu bedenken. **RBO ▲**

Quelle: Zelniker TA et al.: Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019; 139: 2022–2031.

Interessenlage: Die Studie wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Lemann-Stiftung, Harvard/Brigham unterstützt. Von den 15 Autoren gaben 2 an, dass keine potenziellen Interessenkonflikte bestehen; die anderen Autoren deklarierten Studiensponsoring und Honorare von verschiedenen Firmen im Diabetesbereich.

Tabelle:

Einzelstudien der Metaanalyse

Substanz/ Markenname	Studie	Follow-up (median)
GLP-1-RA		
Albiglutid* (Eperzan®)	HARMONY	1,6 Jahre
Exenatid (Byetta®)	EXSCEL	3,2 Jahre
Liraglutid (Victoza®)	LEADER	3,8 Jahre
Lixisenatid (Lyxumia®)	ELIXA	2,1 Jahre
Semaglutid (Ozempic®)	SUSTAIN-6	2,1 Jahre
SGLT-2-Hemmer		
Empagliflozin (Jardiance®)	EMPA-REG OUTCOME	3,1 Jahre
Canagliflozin (Invokana®)	CANVAS Program	2,4 Jahre
Dapagliflozin (Forxiga®)	DECLARE- TIMI 58	4,2 Jahre

*Nicht auf SL-Schweiz, in der Schweiz nicht im Handel.