

Typ-2-Diabetes

Kein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfektionen unter SGLT2-Hemmern

Aufgrund ihrer pharmakodynamischen Eigenschaften stehen SGLT2-Hemmer unter Verdacht, bei Diabetespatienten das Risiko für Harnwegsinfektionen zu erhöhen. Eine aktuelle populationsbasierte Kohortenstudie kann jetzt Entwarnung geben.

Annals of Internal Medicine

Als verhältnismässig neue Substanzklasse zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 haben SGLT2-Inhibitoren (SGLT2-I) (SGLT2=sodium-glucose linked transporter 2) inzwischen in vielen Studien nicht nur ihre blutdrucksenkende Wirkung, sondern auch positive Effekte auf den Blutdruck sowie auf andere kardiovaskuläre Parameter unter Beweis gestellt. Anlass zu kritischen Diskussionen gaben allerdings immer wieder Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Infektionen im Urogenitaltrakt, welches mit dem Umstand in Verbindung gebracht wird, dass SGLT2-I dort die Verfügbarkeit von Glukose erhöhen und somit ein Wachstumssubstrat für entsprechende bakterielle Erreger bereitstellen. Darüber, ob in diesem Zusammenhang auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Harnwegsinfektionen (HWI) ansteigt, ist die verfügbare Evidenz bis anhin jedoch nicht konsistent. Wo HWI unter SGLT2-I-Therapie auftraten, waren sie meist nur schwach bis mässig ausgeprägt. Dennoch hat die U.S. Food and Drug Administration (FDA) aufgrund von Ergebnissen aus Post-Marketing-Beobachtungen im Jahr 2015 verfügt, das die Etiketten sämtlicher SGLT2-I um Warnhinweise zu potenziell schweren HWI ergänzt werden müssen.

Erstmals Daten aus Routineversorgung analysiert

Um die Frage einer möglichen Assoziation zwischen SGLT2-I und HWI anhand von Routinedaten aus dem klinischen Umfeld näher zu beleuchten, hat die Arbeitsgruppe um Chintan V. Dave, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Mas-

sachusetts, nun die Aufzeichnungen zweier grosser US-amerikanischer Datenbanken von Versicherungsfällen herangezogen, wobei in jeder Datenbank zum paarweisen Vergleich jeweils zwei Kohorten von Diabetespatienten gebildet wurden, die eine Therapie mit SGLT2-I versus entweder Dipeptidylpeptidase-(DPP-)4-Hemmern (Kohorte 1) oder GLP-1-Antagonisten (GLP=glucagon-like peptide) (Kohorte 2) begonnen hatten. Der primäre Endpunkt war definiert als Auftreten einer schweren HWI mit nachfolgender Spitaleinweisung, Sepsis oder Pyelonephritis. Sekundärer Endpunkt war eine ambulante Antibiotikabehandlung einer HWI.

Schwere wie leichte HWI unter allen untersuchten Antidiabetika gleich häufig

Bei der Auswertung der Daten von insgesamt 86 665 (Kohorte 1) beziehungsweise 107 289 (Kohorte 2) Patienten, die neu SGLT2-I, sowie 136 741 Patienten, die neu DPP-4-Hemmer (Kohorte 1), und 67 871 Patienten, die neu GLP-1-Antagonisten (Kohorte 2) einnahmen, welche mittels Propensity Score Matching (1:1) jeweils einander gegenübergestellt wurden, waren für Kohorte 1 in der SGLT2-I-Gruppe 61 und in der DPP-4-Hemmer-Gruppe 57 schwere HWI (adjustierte Hazard Ratio [HR]: 0,98; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,68–1,41; $p=0,93$) zu verzeichnen. In Kohorte 2 waren bei den Patienten unter SGLT2-I 73 und bei denjenigen unter GLP-1-Antagonisten 87 entsprechende Ereignisse (adjustierte HR: 0,72; 95%-KI: 0,53–0,99; $p=0,04$) aufgetreten. Auch die Häufigkeit ambulant behandelte leichter HWI war un-

ter SGLT2-I weder im Vergleich mit DPP-4-Hemmern (HR: 0,96; 95%-KI: 0,89–1,04) noch gegenüber GLP-1-Antagonisten (HR: 0,91; 95%-KI: 0,84–0,99) erhöht. Die statistischen Befunde waren über eine Reihe von vordefinierten Sensitivitätsanalysen konsistent, welche die Daten von nach Alter, Geschlecht oder Gebrechlichkeit ausgewählten Patienten oder einzelne Vertreter der SGLT2-I separat auswerten.

Fazit

Aus den Resultaten ihrer Untersuchung schliessen die Autoren, dass das Risiko für leichte wie schwere HWI bei Diabetespatienten, die eine SGLT2-I-Therapie starten, nicht grösser ist als bei solchen, welche eine Behandlung mit einem anderen Second-Line-Antidiabetikum beginnen. Für die Entscheidung, welche Diabetespatienten routinemässig SGLT2-I erhalten sollten, müssen demnach andere Parameter als das HWI-Risiko herangezogen werden.

RABE ▲

Quelle: Dave CV et al.: Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and the risk for severe urinary tract infections: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2019, Jul 30; doi: 10.7326/M18-3136.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Studie hat Honorare und Forschungsunterstützung von verschiedenen Pharmaunternehmen sowie vom National Institute on Aging (Abteilung der US-amerikanischen National Institutes of Health, NIH) erhalten.