

Reduzierte Mortalität durch SGLT-2-Inhibitoren

Bessere glykämische Kontrolle und positiver Einfluss auf andere Parameter

Wenn bei Typ-2-Diabetikern die glykämische Kontrolle mit HbA_{1c}-Zielwerten von 6,5 bis 7,0 Prozent nicht erreicht wird, empfiehlt sich eine graduelle Intensivierung der Therapie mit antihyperglykämischen Substanzen, wie beispielsweise SGLT-2-Hemmern. Für diese Substanzen konnte gezeigt werden, dass sie gegenüber Placebo das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen senken und auch nierenprotektive Eigenschaften aufweisen. In einer EASD-Session über den therapeutischen Nutzen der «Gliflozine» wurden dazu neue Daten vorgestellt.

Referenzen:

1. Neal B et al.: Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–657.
2. Diels J et al.: Time to next therapy for patients with type 2 diabetes in the UK; canagliflozin compared with other antihyperglycaemic agents. *EASD* 2017; Abstract Nr. 37.
3. Del Prato S et al.: Dapagliflozin + saxagliptin + metformin triple therapy vs sitagliptin add-on to metformin dual therapy in subgroups of patients with uncontrolled type 2 diabetes. *EASD* 2017; Abstract Nr. 40.
4. Fitchett D et al.: Empagliflozin (EMPA) reduces mortality in analyses adjusted for control of blood pressure (BP), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and HbA_{1c} over time. *EASD* 2017; Abstract Nr. 42.

So verringerte in der CANVAS-Studie (1) die Therapie mit Canagliflozin bei Typ-2-Diabetikern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen das relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlichen Herzinfarkt und Schlaganfall um 14 Prozent gegenüber Placebo. Zudem wurde unter dem SGLT-2-Hemmer ein potenzieller renoprotektiver Effekt beobachtet. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) verringerte sich unter der Studienmedikation um 40 Prozent.

In einer Beobachtungsstudie (2) wurden Typ-2-Diabetiker anhand von Registerdaten analysiert, die GLP-1-Agonisten, DPP-4- oder SGLT-2-Inhibitoren erhalten hatten. Untersucht wurde die Zeit bis zu einem Medikamentenwechsel. Wie Dr. Gill Hamilton, Beerse (B), ausführte, war bei Patienten unter Canagliflozin die Zeitspanne länger, bevor ein Wechsel zu anderen antihyperglykämischen Substanzen notwendig wurde. Diese Zeitspanne war bei allen Medikamenten gegenüber Canagliflozin deutlich kürzer. Dies weist auf eine bessere Effektivität und Verträglichkeit von Canagliflozin hin, schloss Hamilton.

Glykämische Kontrolle mit Dreifachkombination

Die glykämische Kontrolle wird oft nicht erreicht, wenn Metformin mit einer anderen antidiabetischen Medikation kombiniert wird. In einer Studie (3) wurde deshalb bewertet, ob die Dreifachbehandlung aus Dapagliflozin

plus Saxagliptin plus Metformin eine bessere glykämische Kontrolle erreicht als die duale Zusatztherapie von Sitagliptin zu Metformin, sagte Dr. Stefano del Prato, Pisa (I). Primärer Endpunkt waren die Veränderungen der HbA_{1c}-Werte bis Woche 26.

Im Ergebnis erwies sich die Dreifachtherapie als effektiver als die Zweifachkombination. Dies war unabhängig von HbA_{1c} zu Studienbeginn, Alter, Geschlecht und Rasse. Die Verringerung des HbA_{1c} betrug in der Gruppe mit der Kombinationstherapie aus Dapagliflozin plus Saxagliptin plus Metformin signifikante 1,41 Prozent gegenüber 1,07 Prozent in der Vergleichsgruppe. Die Reduktion im Körpergewicht fiel unter der Dreifachkombination ebenfalls ausgeprägter aus (1,9 vs. 0,5 kg), ebenso der Nüchternblutzucker (1,8 vs. 0,6 mmol/l). Signifikant mehr Patienten erreichten auch einen HbA_{1c} < 7 Prozent. Das Risiko für Hypoglykämien war unter der Dreifachtherapie nicht erhöht.

Reduktion der Mortalität

Wie die EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigte, konnte unter der zusätzlichen Therapie mit Empagliflozin bei Typ-2-Diabetikern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen die kardiovaskuläre Todesrate um 38 Prozent und die Gesamtmortalität um 32 Prozent gesenkt werden. Ziel einer Analyse (4) war es, den Effekt der Blutdruckkontrolle, des LDL-Cholesterins und des HbA_{1c} auf die Verringerung der Mortalität gegenüber Placebo zu untersuchen, sagte Dr. David Fitchett, Toronto (CDN). Die Kontrolle dieser Parameter war als Blutdruck < 140/90 mmHg, LDL-C < 2,57 mmol/l und HbA_{1c} < 7,5 Prozent definiert.

Den Resultaten zufolge veränderte sich das verringerte Sterblichkeitsrisiko nach der Adjustierung auf diese drei Parameter nicht. Dies erlaubt Hinweise darauf, dass die Reduktion des Risikos in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie nicht auf die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren zurückzuführen war, führte Fitchett aus.

Dr. Ralph Hausmann

Quelle: «SGLT2 inhibitors: clinical utility». *EASD* 2017, 11. bis 15. September in Lissabon.



Take Home Messages

- **Canagliflozin senkt die kardiovaskuläre und Gesamtmortalität und weist einen renoprotektiven Effekt auf. Wie eine Beobachtungsstudie weiter zeigte, kann der SGLT-2-Inhibitor gegenüber anderen antihyperglykämischen Substanzen länger eingesetzt werden, bevor ein Therapiewechsel notwendig wird.**
- **Mit einer Dreifachkombination aus Dapagliflozin plus Saxagliptin plus Metformin wird eine signifikant bessere glykämische Kontrolle erreicht als mit einer dualen Kombination aus Sitagliptin und Metformin.**
- **Auch unter der Therapie mit Empagliflozin konnte die kardiovaskuläre und Gesamtmortalität gesenkt werden. Wie eine Studienanalyse zeigt, ist dieser Effekt nicht auf die Kontrolle der Parameter Blutdruck und LDL-Cholesterin zurückzuführen.**