

## Neue Erkenntnisse aus der EMPA-REG-OUTCOME-Studie

# Früher kardiovaskulärer Effekt und verzögerte Insulinpflichtigkeit

**In zwei Substudien der EMPA-REG-OUTCOME, die am Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) präsentiert wurden, zeigte sich, dass der in der Hauptstudie gefundene kardioprotektive Effekt bereits nach wenigen Wochen einsetzt. Überdies hatten die Studienteilnehmer unter Empagliflozin auch hinsichtlich ihrer Diabeteserkrankung einen zusätzlichen Nutzen: die Notwendigkeit, Insulin zu spritzen oder dessen Dosis zu erhöhen, trat wesentlich später ein.**

In der EMPA-REG-OUTCOME-Studie mit 7200 Patienten, die Empagliflozin 10 oder 25 mg oder Placebo erhielten, bewirkte der SGLT2-Hemmer bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und atherosklerotisch bedingter kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) eine Risikoreduktion für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisation um 35 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,65), für kardiovaskulären Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisation um 34 Prozent (HR: 0,66) und kardiovaskulären Tod um 38 Prozent (HR: 0,62) (1). Die kumulativen Inzidenzkurven der Empagliflozin- und der Placebogruppen begannen während der 3-jährigen Studienlaufzeit schon früh zu divergieren. Wann genau dieser Unterschied signifikant zu werden begann, war Gegenstand einer Post-hoc-Analyse, die am ADA-Jahreskongress präsentiert wurde.

### Unterschied nach 17 Tagen

Die Risikoreduktion für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisation durch Empagliflozin, verglichen mit Placebo, erreichte nach 17 Tagen Signifikanz, jene für kardiovaskulären Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisation nach 27 Tagen. Bei beiden Endpunkten blieb die Signifikanz bis zu Studienende erhalten. Der Nutzen hinsichtlich kardiovaskulären Todes wurde nach 59 Tagen signifikant (2).

Das bedeutet, dass unter Empagliflozin im Vergleich zu Placebo der Nutzen schon nach wenigen Wochen sichtbar wird und anhaltend ist. Am schnellsten trete er bei der Herzinsuffizienz ein, so das Fazit von Prof. Subodh Verma, St. Michael's Hospital, Division of Cardiac Surgery, Toronto (CAN).

### Nutzen auch für Typ-2-Diabetiker

Empagliflozin senkt nicht nur das kardiovaskuläre Risiko für Typ-2-Diabetiker mit ASCVD, sondern bringt auch auf seinem angestammten Gebiet, der Behandlung des Typ-2-Diabetes, einen zusätzlichen Nutzen. Mit der Therapie mit Empagliflozin wird der Zeitpunkt der Insulinpflichtigkeit hinausgezögert, wie eine weitere Analyse der EMPA-REG-

OUTCOME-Daten zeigte. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ist Insulin nicht sehr beliebt, weil unter dieser Therapie bekanntermassen das Gewicht ansteigt und Hypoglykämien auftreten können.

In der Substudie wurde die Zeit bis zur Notwendigkeit einer Insulintherapie bei insulinnaiven Patienten ermittelt wie auch die bis zu einer Insulinosiserhöhung um mindestens 20 Prozent bei Patienten, die bereits unter einer Insulintherapie standen.

Bei 3633 insulinnaiven Patienten wurde unter der Empagliflozintherapie in 11 Prozent der Fälle während der Studienlaufzeit Insulin nötig, während unter Placebo der Anteil doppelt so hoch war (22,3%). Die Inzidenzreduktion beim Insulingebrauch zeigte sich vor allem bei Patienten mit einer kürzeren Erkrankungsdauer bis 5 Jahre.

Von den insulin erfahrenen Patienten (n = 3387) mussten unter Empagliflozin 57 Prozent weniger Patienten die Dosis um mehr als 20 Prozent erhöhen als unter Placebo (19,1 vs. 36,8%) (3). Gemäss diesen Resultaten könne der SGLT2-Hemmer eine bedeutende Verzögerung der Insulinpflichtigkeit beziehungsweise einer notwendigen Insulinosiserhöhung bewirken, so das Fazit von Studienautor Prof. Mutiah Vaduganathan, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston (USA), am ADA-Kongress. ▲

Valérie Herzog

Quellen: Jahreskongress der American Diabetes Association, 12. bis 16. Juni 2020, virtuell.

Referenzen:

1. Zinman B et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128.
2. 28-OR – How Early after Treatment Initiation Are the CV Benefits of Empagliflozin Apparent? A Post Hoc Analysis of EMPA-REG OUTCOME, ADA-Kongress, virtuell, OR 28.
3. 30-OR – Empagliflozin Delays Need for Insulin Initiation in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Findings from EMPA-REG OUTCOME, ADA-Kongress, virtuell, OR 30.