

SGLT2-Hemmer bei Diabetes und chronischer Nierenerkrankung

Nierenwerte können sich sogar verbessern

Die chronische Nierenerkrankung ist eine häufige Komplikation von Typ-2-Diabetes. Zeichen dafür ist der kontinuierliche Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR), was bis zu einer terminalen Niereninsuffizienz und zur Notwendigkeit einer Nierentransplantation führen kann. Eine chronische Nierenerkrankung erhöht ausserdem das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankung und Mortalität. Unter SGLT2-Hemmern können sich die Nierenwerte verbessern, wie Prof. Silvio Inzucchi, Yale School of Medicine, New Haven (USA), am EASD-Kongress darlegte.

Der Einsatz von SGLT2-Hemmern bei Patienten mit Typ-2-Diabetes reduziert nicht nur den Blutzuckerspiegel, diese Substanzklasse bremst zusätzlich die Progression der chronischen Nierenerkrankung (1–3). Das haben die Studien mit Canagliflozin (3), Dapagliflozin (2) gezeigt, in denen das Risiko für eine Progression der Nierenerkrankung um 30 beziehungsweise 39 Prozent gesenkt werden konnte. Eine diesbezügliche Studie zu Empagliflozin (EMPA-KIDNEY) ist zurzeit im Gang, die Resultate sind in Kürze zu erwarten (4). Eine Metaanalyse zur Therapie mit den 4 SGLT2-Hemmern Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin und Ertugliflozin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigte nicht nur eine Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen und herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen, sondern auch ein

reduziertes Risiko für Ereignisse infolge renaler Funktionsverschlechterung (5).

Die Veränderung der Nierenfunktion im Krankheits- oder Therapieverlauf kann mithilfe der KDIGO «heat map» (KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes) charakterisiert werden. Sie besteht aus 18 Kategorien auf der Basis von eGFR und UACR (Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient) (Tabelle) (6). Befinden sich die Werte des Patienten im grünen (tiefes Risiko) und im gelben Bereich (moderates Risiko), genügt eine jährliche Kontrolle. Der orange Bereich steht für hohes Risiko, die Patienten sollten somit halbjährlich kontrolliert werden, Patienten mit sehr hohem Risiko (rot) mindestens 3-mal pro Jahr, wie Inzucchi erklärte.

Tabelle:

KDIGO-Risikoklassen («heat map»): Prognose einer chronischen Nierenerkrankung anhand von GFR- und Albuminuriewerten (6)

| | | | | Albuminurie | | |
|--------------------------------------|-----|-------------------------------|-------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal bis leicht erhöht | Moderat erhöht | Stark erhöht |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol | > 300 mg/g > 30 mg/mmol |
| GFR (ml/min/1,73 m ²) | G1 | Normal oder erhöht | ≥ 90 | | | |
| | G2 | Leicht verringert | 60–89 | | | |
| | G3a | Leicht bis moderat verringert | 45–59 | | | |
| | G3b | Moderat bis stark verringert | 30–44 | | | |
| | G4 | Stark verringert | 15–29 | | | |
| | G5 | Nierenversagen | < 15 | | | |

Farben: Grün: tiefes Risiko (ohne andere Marker für Nieren- oder Herzerkrankung), Gelb: moderates Risiko, Orange: hohes Risiko, Rot: sehr hohes Risiko

Risikoklassenwechsel möglich

Der Referent präsentierte am EASD-Kongress eine Untersuchung, in der die Daten der damaligen EMPA-REG-OUTCOME-Studie (1) mit der Frage nach der Veränderung der Nierenfunktion anhand der KDIGO «heat map» (*Table*) analysiert wurden. An dieser Studie nahmen 7020 Patienten mit Typ-2-Diabetes und manifester kardiovaskulärer Erkrankung teil. Sie erhielten während median 3,1 Jahren Empagliflozin 10 oder 25 mg oder Plazebo (1). In der am Kongress präsentierten Analyse wurden die Patienten dieser Studie nachträglich in KDIGO-Klassen eingeteilt, einmal zu Studienbeginn und einmal nach Studienende. Eine Verschlechterung war als Verschiebung nach rechts in eine höhere Risikoklasse (z. B. von grün nach gelb), eine Funktionsverbesserung als Verschiebung nach links in eine tiefere Klasse (z. B. von gelb nach grün) definiert.

Die Auswertung zeigte, dass sich die KDIGO-Klasse in der Plazebogruppe bei etwa einem Drittel der Patienten (32–36%) verschlechterte. In der Verumgruppe war das bei etwa einem Viertel (23–26%) der Patienten der Fall. Im Vergleich zu Plazebo habe sich die KDIGO-Klasse unter Empagliflozin damit weniger häufig verschlechtert (Odds Ratio [OR]: 0,7), wie Studienleiter Inzucchi berichtete.

Umgekehrt verbesserte sich die KDIGO-Klasse unter Plazebo bei 17 bis 19 Prozent der Patienten, unter Empagliflozin bei 25 bis 27 Prozent. Eine Verbesserung der KDIGO-Klasse trat damit unter Empagliflozin häufiger ein (OR: 1,56).



KDIGO-Risikoklassifikation:

<https://www.rosenfluh.ch/qr/kdigoklassen>

In der EMPA-REG-OUTCOME-Studie hatten die Patienten der Empagliflozingroup im Vergleich zu Plazebo demnach ein 30 Prozent geringeres Risiko, sich in der KDIGO-Klasse zu verschlechtern, und eine über 50 Prozent höhere Chance auf Verbesserung in der Klasse. Die Effekte auf die KDIGO-Klassenveränderungen seien dosisunabhängig, wie Inzucchi auf Nachfrage angab. Diese Ergebnisse gäben einen Hinweis darauf, dass SGLT2-Hemmer im ganzen Spektrum der kardiovaskulären Risiken einen Platz hätten.

7 Jahre zuvor wurden die Daten der kardiovaskulären Outcomestudie von Empagliflozin am EASD-Kongress vorgestellt. Es sei faszinierend, zu sehen, wie sich seither die Indikationen für diese Substanzklasse über Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen hinaus erweitert hätten, so Inzucchi abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Preserving kidney function». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 19. bis 23. September 2022 in Stockholm.

Referenzen:

1. Wanner C et al.: Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease. *Circulation*. 2018;137(2):119-129.
2. Heerspink HJL et al.: Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446.
3. Perkovic V et al.: Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295-2306.
4. EMPA-KIDNEY Collaborative Group: Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(7):1317-1329.
5. McGuire DK et al.: Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148-158.
6. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) diabetes work group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2020;98(4S):S1-S115.