

## Duale Therapie mit SGLT2-Hemmern und GLP-1-RA

# Profitieren Niere und Herz?

**Immer häufiger werden die beiden Substanzklassen SGLT2-Hemmer und GLP-1-RA miteinander kombiniert. Ob diese Kombination im Vergleich zu anderen Kombinationen zu einem Nutzen für die Niere und für das Herz führt, wurde in einer dänischen Real-World-Studie untersucht. Deren Ergebnisse wurden am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Hamburg präsentiert.**

In den letzten Jahren hat die Verwendung von SGLT2-Hemmern und von GLP-1-RA zugenommen. Ob eine Kombination der beiden auch einen Benefit für die Niere wie auch für das Herz bringt, ist unklar. Der Konsensus der amerikanischen und der europäischen Diabetesgesellschaften (ADA bzw. EASD) (1) empfahl zuerst eine stufenweise Zugabe, damit die positiven und negativen Effekte sichtbar würden. Mittlerweile sind die Guidelines aufgrund der steigenden Menge an vorhandenen Daten jedoch dazu übergegangen, die Kombination der beiden Substanzklassen zu empfehlen (2). Bei speziellen Patientenpopulationen wie jene mit einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung, Herzinsuffizienz, einer chronischen Nierenerkrankung oder einem hohen Risiko für diese Komorbiditäten sind Behandlungen mit GLP-1-RA und SGLT2-Hemmer als First-line-Therapie empfohlen (1, 2).

### Vier verschiedene duale Kombinationen

In einer Real-World-Studie mit dänischen Registerdaten von 87201 Typ-2-Diabetes-Patienten wurde nun der Nutzen einer Kombination von SGLT2-Hemmern plus GLP-1-RA mit jenem von anderen Kombinationstherapien einerseits hinsichtlich des Risikos für chronische Nierenerkrankung, terminale Niereninsuffizienz und für einen Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) um mehr als 50 Prozent, andererseits hinsichtlich kardiovaskuläre Verläufe untersucht.

Eingeschlossen wurden Patienten, die bis zu Studienbeginn unter einer antidiabetischen Monotherapie mit SGLT2-Hemmern, GLP-1-RA oder oralen Antidiabetika standen und neu eine duale Therapie mit folgenden Kombinationen erhielten:

- ▲ DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon + DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon (Referenzgruppe, n = 29 150)
- ▲ GLP-1-RA + SGLT2-Hemmer (n = 14 831)
- ▲ GLP-1-RA + DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon (n = 20 417)
- ▲ SGLT2-Hemmer + DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon (n = 22 803)

Der Untersuchungszeitraum betrug 5 Jahre. In den 4 Untersuchungsgruppen waren die Geschlechter etwa gleichmässig verteilt, litten zwischen 6 und 9 Prozent der Patienten an einer Herzinsuffizienz und standen rund 70 Prozent unter einer Statintherapie. Zwischen 20 und 40 Prozent der Patienten waren über 70 Jahre alt.

Während des Untersuchungszeitraums benötigten in der ersten Gruppe (duale DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon-Therapie) am meisten Patienten ein drittes Antidiabetikum, was den Studienausschluss zur Folge hatte. Am wenigsten Patienten brauchten dies in der Gruppe mit GLP-1-RA + SGLT2-Hemmer.

### Niere profitiert

Das Resultat zeigte für die duale Therapie mit GLP-1-RA + SGLT2-Hemmer im Vergleich zu den anderen Gruppen die grösste Risikoreduktion der terminalen Niereninsuffizienz und eines eGFR-Abfalls um mehr als 50 Prozent. Die Risikoreduktion für chronische Nierenerkrankung war allerdings unter der Therapie mit SGLT2-Hemmer + DPP-4-Hemmer/Sulfonamide/Glitazon am ausgeprägtesten (3).

### Auch auf das Herz

In der gleichen Studie wurde ausserdem der Nutzen auf kardiovaskuläre Verläufe mit diesen unterschiedlichen dualen Therapien untersucht. In erster Linie interessierte das Risiko für eine Herzinsuffizienzentwicklung, bei der die Kombination GLP-1-RA + SGLT2-Hemmer am besten abschnitt. Sekundäre Endpunkte waren das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und für Gesamtmortalität (4). Anhand dieser Ergebnisse lasse sich sagen, dass die Kombination GLP-1-RA + SGLT2-Hemmer einen kardio-renalen Nutzen für Patienten mit Typ-2-Diabetes hat, so das Fazit der Autoren. ▲

### Valérie Herzog

Quelle: «Treatment beyond metformin». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 2. bis 6. Oktober 2023, in Hamburg.

#### Referenzen:

1. Davies MJ et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018;61(12):2461-2498.
2. Davies MJ et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925-1966.
3. Clemmensen KKB et al.: Benefit of dual therapy with GLP-1 RA and SGLT2i on renal outcomes in type 2 diabetes. Abstract 52. Presented at EASD 2023, Hamburg.
4. Zareini B et al.: Benefit of dual therapy with GLP-1 RA and SGLT2i on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Abstract 53. Presented at EASD 2023, Hamburg.