

## Weniger Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisationen unter Dapagliflozin

**r** -- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380:347-57

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Natalie Marty

Kommentar: Christoph Henzen

### Warum diese Studie?

Für andere SGLT2-Hemmer (auch Gliflozine genannt) wurden günstige Effekte auf das kardiovaskuläre System beschrieben; das kardiovaskuläre Sicherheitsprofil von Dapagliflozin (Forxiga®) ist aber noch nicht bekannt. In einer grossen multinationalen Studie wurde der Einfluss von Dapagliflozin auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Todesfälle, Herzinfarkte oder Schlaganfälle: major adverse cardiovascular events, «MACE») untersucht.

### Was hat man gefunden?

17'160 Personen mit Typ-2-Diabetes wurden randomisiert einer Gruppe mit 10 mg Dapagliflozin täglich oder mit Placebo zugeteilt. 6974 (40,6%) hatten eine atherosklerotische Gefässerkrankung und 10'186 (59,4%) verschiedene Risikofaktoren für eine solche Erkrankung. Die Behandlung mit Dapagliflozin senkte die Rate an schweren kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zu Placebo nicht. Hospitalisationen aufgrund einer Herzinsuffizienz waren jedoch in der Dapagliflozin-Gruppe seltener (Hazard Ratio 0,73, 95% CI 0,61-0,88). Dieser Effekt war in zahlreichen Subgruppen konsistent und unabhängig von einer vorbestehenden atherosklerotischen Gefässerkrankung oder Herzinsuffizienz.

### Wie wird es gedeutet?

Eine Behandlung mit Dapagliflozin senkt das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse nicht, vermindert aber Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisationen.

### Gast-Kommentar

Die SGLT2-Hemmer haben ihre pharmakologische «Karriere» als Antidiabetika begonnen und werden in zunehmendem Masse kardiologisch und nephrologisch eingesetzt. Bei jeder Indikation gilt es jedoch, ihre spezifischen «Stärken und Schwächen» zu beachten: Beim übergewichtigen und bewegungsarmen («insulinresistenten») Typ-2-Diabetiker kann die diabetische Stoffwechsellaage (vor allem in Kombination mit Metformin) massiv verbessert werden; beim langjährigen, eher schlanken und insulindefizienten Diabetiker dagegen kann eine diabetische Ketoazidose resultieren. Bezüglich Reduktion der Hospitalisationen wegen akuter Herzinsuffizienz und Verlangsamung der Verschlechterung der Nierenfunktion (vor allem bei vorbestehender koronarer Herzkrankheit/Herzinsuffizienz bzw. bei chronischer Niereninsuffizienz) sind die positiven Daten eindeutig. Obwohl aufgrund der neuen Meta-Analysen von einem

Klasseneffekt ausgegangen werden kann, bestehen aber für die «major adverse cardiovascular events» teils divergierende Resultate; unklar bleibt weiterhin die Pathogenese der erhöhten Rate von (Zehen-)Amputationen, auch bei bisher nicht bekannter peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Somit dürften die SGLT2-Hemmer den grössten Nutzen bei insulinresistenten diabetischen Hochrisikopatienten für Herz- und Niereninsuffizienz bringen, sofern ihre diabetischen Füsse regelmässig kontrolliert werden.

Christoph Henzen