

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## SGLT2-Hemmer in aller Munde – Kommt nach Diabetes und Herzinsuffizienz nun bald auch die Zulassung für Patienten mit Niereninsuffizienz? [CME]

**Zusammenfassung:** Seit 9 Jahren sind verschiedene Hemmstoffe des Natrium-Glukose-Cotransporters-2 (SGLT-2) zur oralen Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen. Sie sind eher schwache Blutzuckersenkler, weshalb meist eine Kombinationsbehandlung, beispielsweise mit Metformin, erfolgen muss. Sie gehören zu den wenigen Antidiabetika mit nachgewiesenem Nutzen hinsichtlich der kardiovaskulären Morbidität und Letalität. Dieser Nutzen tritt unabhängig von der Blutzuckersenkung auf und ist auch bei Patienten ohne Diabetes nachgewiesen. Zwei SGLT2-Hemmer (Dapagliflozin, Empagliflozin) haben bereits eine Zulassung für die Behandlung der Herzinsuffizienz erhalten – unabhängig davon, ob ein Diabetes vorliegt oder nicht. Auch in die nationale Versorgungsleitlinie zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz sollen SGLT2-Hemmer in den Behandlungsalgorithmus aufgenommen werden (Konsultationsfassung), trotz einiger Caveats. Sie können in zweiter Linie bei einer kleinen Subgruppe eingesetzt werden: Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Pumpleistung, die trotz leitliniengerechter Therapie weiterhin symptomatisch sind. Eine weitere Ausweitung der Indikation steht nun wahrscheinlich bevor. Bei niereninsuffizienten Personen verzögerte Dapagliflozin, unabhängig von der Ursache der Nierenerkrankung, in einer randomisierten plazebokontrollierten Studie (DAPA-CKD) die weitere Abnahme der Nierenfunktion und führte sogar zu einem Überlebensvorteil. Dennoch ist es derzeit viel zu früh, SGLT2-Hemmer bei allen niereninsuffizienten Patienten einzusetzen. In der DAPA-CKD-Studie finden sich einige sehr wichtige Unsicherheiten. Außerdem reicht eine klinische Studie bekanntlich nicht aus, um bereits allgemeine Empfehlungen in Leitlinien zu geben.

**Diabetes mellitus:** Im Jahr 2012 wurde Dapagliflozin als erster SGLT2-Hemmer zur oralen Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 in Europa zugelassen (vgl. 1). Ein Jahr später folgte Canagliflozin, 2014 Empagliflozin und 2018 Ertugliflozin. SGLT2-Hemmer hemmen im proximalen Nierentubulus selektiv und reversibel den Natrium-Glukose-Cotransporter-2 (SGLT-2), reduzieren die Glukose-Reabsorption, induzieren eine Glukosurie und senken dadurch den Blutzucker. Das Ausmaß der Glukosurie ist von der Höhe des Blutzuckers und von der glomerulären Filtrationsrate abhängig. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion verlieren SGLT2-Hemmer ihre Blutzucker-senkende Wirkung. Daher sollte beispielsweise Dapagliflozin als Antidiabetikum nicht bei einer glomerulären Filtrationsrate

## Inhalt

SGLT2-Hemmer in aller Munde – Kommt nach Diabetes und Herzinsuffizienz nun bald auch die Zulassung für Patienten mit Niereninsuffizienz? . . . . .	65
Therapie hospitalisierter COVID-19-Patienten mit Janus-Kinase-Inhibitoren. . . . .	68
Dauertherapie mit Protonenpumpeninhibitoren: strenge Indikation bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern trotz anderslautender Metaanalyse . . . . .	69
Irrationale Verordnungen von Schilddrüsenhormonen . . . . .	70
Akuter Leberschaden durch Paracetamol in therapeutischer Dosierung . . . . .	71
Einsamkeit – ein Risikofaktor für Multimedikation und für die Verordnung von Risikomedikamenten? . . . . .	72

Dosisangaben ohne Gewähr.

(GFR) < 60 ml/min begonnen und bei einer dauerhaften GFR < 45 ml/min abgesetzt werden (2). SGLT2-Hemmer zählen zu den eher schwachen Blutzuckersenkern. Der HbA1c-Wert sinkt durchschnittlich nur um 0,5%, weshalb sie in Ergänzung zu einer Diät, ausreichender Bewegung und in Kombination mit anderen Antidiabetika oder Insulin zugelassen wurden (2, 3).

SGLT2-Hemmer können bei Diabetikern eine lebensbedrohliche Ketoazidose induzieren. Ein erhöhtes DKA-Risiko besteht bei eingeschränkter Funktionsreserve der Beta-Zellen, z.B. bei Typ-1-Diabetes, Typ-2-Diabetes mit niedrigem C-Peptid, latentem Autoimmundiabetes bei Erwachsenen (LADA), oder bei Patienten mit Pankreatitis in der Vorgeschichte sowie bei Patienten mit Erkrankungen, die zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme oder schweren Dehydration führen können (z.B. akute Infektionserkrankungen) oder auch bei Alkoholmissbrauch. Die Behandlung mit SGLT2-Hemmern muss bei größeren chirurgischen Eingriffen oder schweren akuten Erkrankungen aus Sicherheitsgründen unterbrochen werden und die pharmazeutischen Unternehmer (pU) empfehlen eine Messung bzw. Überwachung der Ketone, vorzugsweise im Serum (nach 2).

**Herzinsuffizienz:** Von besonderem Interesse sind die günstigen Effekte der SGLT2-Hemmer auf kardiovaskuläre Endpunkte bei Patienten mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen; sie sind überraschenderweise auch bei Personen ohne Diabetes nachweisbar. Ausgangspunkt dieser Beobachtung war die EMPA-REG-OUTCOME-Studie, die bei 7.000 Typ-2-Diabetikern mit kardiovaskulären Erkrankungen durchgeführt wurde (4). Die Behandlung mit Empagliflozin reduzierte im Vergleich zu Placebo signifikant die Gesamtleblichkeit, kardiovaskuläre Letalität und Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz: absolute