

## **Hemmung von Natrium-dependent glucose co-transporter 2 (SGLT2) für alle – bei Herzinsuffizienz und Nierenerkrankungen?**

Prof. Dr. med. Michael Böhm, Homburg

SGLT2-Inhibitoren waren die ersten Substanzen, für die als Substanzklasse der oralen Antidiabetika eine Risikoreduktion bei Diabetes Mellitus für kardiovaskuläre Endpunkte und insbesondere Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen, aber auch für die Progredienz einer Niereninsuffizienz belegt wurde. Der ausgeprägte Effekt auf Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen, der eigentlich kein prädefinierter Studienendpunkt war, führte zur Empfehlung der Prävention einer Herzinsuffizienz mit SGLT2-Inhibitoren bei Diabetikern und ebnete den Weg zur Durchführung prospektiver Studien zur Herzinsuffizienz. Mittlerweile haben zwei Studien an Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF, EMPEROR-Reduced, DAPA-HF) und für Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF, EMPEROR-Preserved, DELIVER) zeigen können, dass es zu einer 24-30%-igen relativen Risikoreduktion bei beiden Phänotypen der Herzinsuffizienz kommt. Bereits in den Studien EMPEROR-Reduced und DAPA-HF konnte gezeigt werden, dass die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über die Zeit durch SGLT2-Inhibitoren signifikant reduziert wurde. Somit sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz bis zu einer eGFR von 25 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (Dapagliflozin) und 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, SGLT2-Inhibitoren indiziert. Prospektive Studien zur Prävention einer Niereninsuffizienz bei Nierenkranken (eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, DAPA-CKD, EMPA-Kidney) konnten zeigen, dass renale Endpunkte wie Verdopplung des Kreatinins, Dialysepflichtigkeit und Tod durch Niereninsuffizienz signifikant reduziert wurden. Bei diesen Patienten wurden auch kardiovaskuläre Endpunkte überzeugend reduziert.

Dementsprechend gibt es eine große Zahl von Nierenkranken und Herzinsuffizienz-Patienten und im Prinzip alle Patienten mit Diabetes, bei denen diese Substanzklasse indiziert ist. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ist die Datenlage schlecht und die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie normoglykämische Laktat-Azidose gilt als erhöht. Weiterhin gibt es von Patientenseite oft Gründe des Absetzens der SGLT2-Inhibitoren (Genitalinfekte). Alle anderen Nebenwirkungen müssen beachtet werden, sind insgesamt aber selten und meist beim nicht-diabetischen Patienten mit Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz geringer ausgeprägt als beim Diabetiker.

SGLT2-Inhibitoren stellen eine wichtige Säule in der Behandlung der Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz dar. Sekundäranalysen werden einen genaueren Aufschluss der spezifischen Patientengruppen, die vielleicht weniger oder mehr profitieren, demonstrieren. Weiterhin besteht der Bedarf an mechanistischen Untersuchungen, um Wirkmechanismen klarer zu definieren.