



Der Experte

**PD. Dr. med.
Michael Mayr**
Co-Chefärzt
Nephrologie,
Universitätsspital
Basel

digital



Ein Bericht vom
diesjährigen
Online-Kongress der
medArt 2021, Basel

versitätsspital Basel. Als Kombinationspartner bietet sich ein Kalziumantagonist an, zumal dieser Stoffwechsel-neutral ist.

DAPA-CKD-Studie: Nephroprotektion auch bei Nicht-Diabetikern

Eine neue Substanzgruppe, nämlich die SGLT-2-Inhibitoren, die primär als Antidiabetika eingeführt wurden, zeigte zunächst bei Diabetikern eine kardio- und nephroprotektive Wirkung. Nach neueren Studien kommt diese organprotektive Wirkung bzgl. Herzinsuffizienz und chronischer Niereninsuffizienz aber auch bei Nicht-Diabetikern voll zum Tragen. Dafür sprechen die Ergebnisse der DAPA-CKD-Studie. Im Rahmen dieser internationalen multizentrischen Studie wurde die nephroprotektive Wirkung von Dapagliflozin bei 4.304 Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung untersucht, und zwar bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Einschlusskriterien waren ein Albumin/Kreatinin-Quotient ≥ 200 mg/g und eine glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) zwischen 25 und 75 ml/min/1,73 m². 67,5% der Patienten waren Diabetiker. Die Studienteilnehmer erhielten zusätzlich zur Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker randomisiert Dapagliflozin (10 mg/Tag) oder Placebo. Primärer Studienendpunkt ist eine Kombination aus Tod oder einer anhaltenden Verschlechterung der Nierenfunktion definiert als

- Dauerhafte Abnahme der eGFR $\geq 50\%$ oder
- Übergang in eine terminale Niereninsuffizienz oder
- renal oder kardiovaskulär bedingter Tod.

Als sekundäre Endpunkte wurden festgelegt:

- Kombination aus Verschlechterung der Nierenfunktion oder Tod durch Niereninsuffizienz
- Kombination aus Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärer Tod
- Gesamtmortalität.

Während eines medianen Follow-up von 2,4 Jahren wurden im Hinblick auf den primären Endpunkt in der Dapagliflozin-Gruppe 197 Ereignisse, in der Placebo-Gruppe aber 312 Ereignisse dokumentiert. Das entspricht einer relativen Risikoreduktion von 39%. Der Benefit von Dapagliflozin fand sich in allen Subgruppen, also auch bei Patienten mit einer IgA-Nephropathie oder einer hypertensiven Nephropathie, und war auch unabhängig davon, ob ein Diabetes vorlag oder nicht. Auch die sekundären Endpunkte wurden signifikant günstig beeinflusst: Das Risiko für die Kombination aus Verschlechterung der Nierenfunktion oder Tod durch Niereninsuffizienz sank um 44%, die Kombination aus Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und kardiovaskulärem Tod um 29% und die Gesamtmortalität um 31%. Dapagliflozin wurde gut vertragen, die Nebenwirkungsrate lag im Placebobereich. Zum ersten Mal steht nach Meinung von Mayr mit Dapagliflozin ein Medikament zur Verfügung, für das bei jeder Form der chronischen Niereninsuffizienz eine nephroprotektive Wirkung dokumentiert ist.

Aber nicht nur medikamentös, sondern auch diätetisch kann man Nephroprotektion betreiben. Dies gelingt mit einer Kochsalzrestriktion auf fünf Gramm täglich. ■

Gliflozine auch gut für das Herz

Leitlinien-Aktualisierung vorgestellt

Die Wirkstoffe Empagliflozin und Dapagliflozin haben beide die Zulassung zur Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF) erhalten. Inzwischen gibt es auch eine Leitlinienempfehlung.

Sowohl für Empagliflozin als auch für Dapagliflozin liegen inzwischen überzeugende Studiendaten vor (EMPA-REG Outcome und DAPA-HF-Studie), die zeigen, dass diese SGLT-2-Hemmer bei Patienten mit einer chronischen HFrEF die kardiale Morbidität und im Falle von Dapagliflozin auch die Mortalität günstig beeinflussen. Diese kardioprotektive Wirkung fand

sich sowohl bei Diabetikern als auch bei Stoffwechselgesunden. Bei Empagliflozin konnte diese günstige Wirkung kürzlich nicht nur bei der systolischen, sondern auch bei der diastolischen Herzinsuffizienz, für die bisher keine evidenzbasierte Therapie zur Verfügung stand, belegt werden.

Beide Substanzen haben jetzt die Zulassung für die chronische HFrEF erhalten. Sie gehören hier zu den „Big Four“ neben ARNI, Betablocker und MRA. Auf dem Europäischen Kardiologenkongress wurde in einer Aktualisierung der Leitlinie „Herzinsuffizienz“ empfohlen, dass alle vier Substanzgruppen möglichst frühzeitig zum Einsatz kommen sollen. *pst*