



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Empagliflozin reduziert Endpunkte: Was bedeuten die Ergebnisse für den klinischen Alltag?



D. Tschöpe

Die Datenlage ist eindeutig und gab Anlass zu unserer Kommentierung „Keine Entwarnung in Sicht“. Die Situation von Patienten mit Diabetes mellitus mit Blick auf ihre vor allem kardiovaskuläre Prognose bleibt weiterhin defizitär. Diabetiker profitieren nicht in gleicher Weise vom medizinischen Fortschritt mit Blick auf ihre Lebenszeitprognose wie Nichtdiabetiker und daran hat sich trotz der Verfügbarkeit neuer Therapeutika sowie der allgemeinen Behandlungsstandards wenig geändert.

Therapie des herzkranken Diabetikers dominierende Herausforderung

Sicher kann konstatiert werden, dass es im Morbiditätsspektrum auch von Diabetikern positive Tendenzen insbesondere mit Blick auf die klassischen diabetischen Spektrumkomplikationen wie Retinopathie, Nephropathie mit Dialysepflicht oder auch der Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms gegeben hat, die terminale vasculäre Erkrankung ist demgegenüber weiterhin das dominierende Problem, so dass erneut festzustellen ist, dass die Therapie des „herzkranken Diabetikers“ die dominierende Herausforderung an die klinische Diabetologie ist.

In drei Jahren Endpunktreduktion

Zwischenzeitlich wurde die EMPA-REG-OUTCOME-Studie publiziert – eine Studie, die sich an Typ-2-Diabetiker mit fortgeschrittenem Erkrankungszustand und hohem bis höchstem kardiovaskulärem Profil richtete. Man könnte auch sagen, es handelt sich im Wesentlichen um eine Studie an herzkranken Typ-2-Diabetikern. Sie wurden allesamt leitliniengerecht antidiabetisch behandelt und erhielten in einem klassischen EBM (evidenzbasierte Medizin)-basierten Design on top Placebo oder Verum, hier den SGLT (sodium-dependent glucose cotransporter)-2-Inhibitor Empagliflozin in unterschiedlicher Dosierung. In nur drei Jahren reduzierte sich in der Studie der primäre Endpunkt, eine Kombination aus nichttödlichem Myokardinfarkt, Tod aus kardiovaskulärer Ursache und nichttödlichem Schlaganfall, signifikant. Das Besondere dabei ist, dass sowohl der kardiovaskuläre Tod als auch die Gesamtsterblichkeit in gleicher Weise signifikant durch die Zugabe des SGLT-2-Inhibitors Empagliflozin reduziert wurden. Aber nicht nur das, eines der Hauptprobleme der kardiovaskulären Komorbidität, die Herzinsuffizienz, genauer gesagt die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz wurde im Beobachtungszeitraum ebenfalls signifikant um 35 % reduziert.

Nur moderate HbA_{1c}-Senkung

Damit wurde erstmals für ein orales Antidiabetikum gezeigt, dass mit einer moderaten HbA_{1c}-Senkung um weniger als 0,5 % die genannten Endpunkte

zugunsten der betroffenen Patienten in einer vergleichsweise kurzen Beobachtungszeit signifikant verbessert werden konnten und dies bei einem außerordentlich günstigen, d. h. geringen Nebenwirkungsprofil. Die überraschende Größenordnung des Effekts in einer überraschend kurzen Beobachtungszeit gibt sicherlich Anlass zu vielfältigen Spekulationen über die Kausalität des Effekts und so ist es naheliegend zu vermuten, dass nicht nur die Blutzuckersenkung, sondern vielmehr die mit den der Substanzgruppe eigenen pharmakodynamischen Eigenschaften wie Volumendepletion durch osmotische Diurese, Blutdrucksenkung, reduzierte sympathische Aktivität, Gewichtsreduktion etc. in Summe für die beobachtete klinische Wirksamkeit verantwortlich sind.

Diskussion um die Indikation

Dementsprechend wird die Diskussion im Wesentlichen um die Frage gehen, wie mit der Indikation der Substanz in Zukunft umzugehen ist. Erinnerungen an die Diskussion nach der HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation)-Studie im Umgang mit der antihypertensiven Substanz Ramipril drängen sich auf. Wird man die Position des Gebrauchs von Empagliflozin in der blutzuckersenkenden Therapie leitlinienrelevant neu definieren müssen oder wird man die Indikation zum Gebrauch von Empagliflozin im Sinne einer globalen Risikoreduktion des kardiovaskulären Risikos umdefinieren müssen? Ist dies ein substanzspezifischer Effekt oder ein Substanzklasseneffekt? In jedem Fall zeigt EMPA-REG OUTCOME

zum ersten Mal, dass es für das Kernproblem der Patienten mit Typ-2-Diabetes Hoffnung gibt. Die richtige Einordnung der Studienergebnisse und die daraus entstehenden klinischen Konsequenzen für die Behandlung des „herzkranken Diabetikers“ könnten tatsächlich erstmals zu einer Trendumkehr in der klinischen Prognose dieser Höchststrisiko-Patientengruppe führen. Dies begründet allerdings auch gleichzeitig die zentrale Frage, ob der beobachtete Studieneffekt möglicherweise auch für frühere Diabetesstadien bei Patienten mit einem geringeren Globalrisiko etwa im intermediären Bereich zu finden ist. Hier werden weitere Studien insbesondere zu den Einzelkomponenten, die am Studienergebnis beteiligt sind, erforderlich sein. Jedenfalls hat EMPA-REG OUTCOME zum ersten Mal gezeigt, dass die Studienpopulation „herzkranken Diabetiker“ sowie deren Behandlung zentrale Aufmerksamkeit verdienen und ein großes Potenzial zu bergen ist.

Nutzenpotenzial im Sinne der Patienten umsetzen

Die Stiftung „Der herzkranken Diabetiker“ verfolgt diese Idee nunmehr seit über 15 Jahren und sieht sich durch die Studienergebnisse in ihrer Arbeit zentral bestätigt. Nun wird es entscheidend darauf ankommen, ein angemessener Vermittler zwischen Wissenschaft und Patienten zu sein. Es ist zu hoffen, dass Regularia, Industrie und klinisch tätige Ärzte die richtigen Konsequenzen aus den Studienergebnissen ziehen und das mögliche Nutzenpotenzial im Sinne unserer Patienten umsetzen. Anderenfalls könnten uns Patienten unangenehme Fragen zu ihrem individuellen Behandlungsplan stellen!

*Prof. Dr.med. Dr.h.c. Diethelm Tschöpe
Vorsitzender der Stiftung DHD*