

## Schützt Empagliflozin auch das Herz?

r -- Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015 (26.November); 373: 2117-28

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Empagliflozin (Jardiance®) hemmt die tubuläre Glukoserückresorption in der Niere und senkt dadurch die Blutzuckerspiegel bei Typ-2-Diabetes. Auch positive Effekte auf das Körpergewicht und den Blutdruck konnten gezeigt werden. Hingegen steigen unter Empagliflozin sowohl die LDL- als auch die VLDL-Werte im Plasma an. Mit der vorliegenden multinationalen Doppelblindstudie (590 Studienzentren in 42 Ländern) sollte untersucht werden, wie sich Empagliflozin bei Personen mit Typ-2-Diabetes, die bereits eine Standardtherapie erhalten, auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auswirkt. 7'020 Personen, die an einem Typ-2-Diabetes litten und eine diagnostizierte kardiovaskuläre Erkrankung hatten, wurden zwischen September 2010 und April 2013 in die Studie aufgenommen und nach durchschnittlich 3,1 Jahren nachkontrolliert. Sie wurden in drei Gruppen aufgeteilt und erhielten täglich entweder 10 mg oder 25 mg Empagliflozin oder ein Placebo. Primärer Endpunkt war die Kombination von kardiovaskulären Todesfällen, nicht-tödlichen Myokardinfarkten und nicht-tödlichen Schlaganfällen.

Die Resultate der beiden Empagliflozingruppen wurden zusammen analysiert; dabei zeigte sich kein Unterschied in der Anzahl tödlicher und nicht-tödlicher Myokard- und Hirninfarkte im Vergleich zu Placebo. Die Gesamtzahl der Todesfälle und die Zahl der kardiovaskulären Todesfälle waren jedoch in der Verumgruppe signifikant niedriger. Der primäre Endpunkt wurde von 490 von 4'687 Personen (10,5%) unter Empagliflozin und von 282 von 2'333 Personen (12,1%) unter Placebo erreicht und war mit einer «Hazard Ratio» HR von 0,86 (95% CI 0,74-0,99) knapp statistisch signifikant. Sensitivitätsanalysen mit verschiedenen Untergruppen ergaben keine anderen Resultate. Ausser einer leicht erhöhten Rate von genitalen Infekten unter Empagliflozin waren die Nebenwirkungen leichter Natur und vergleichbar mit Placebo.

*Auf den ersten Blick sind die Resultate eindrücklich. Eigenartig erscheint aber doch, dass der primäre Endpunkt nur wegen der Todesfälle statistisch signifikant wurde, wenn auch nur mit einem  $p=0,04$ . (Dass auch eine «non inferiority»-Analyse durchgeführt wurde und diese ein  $p<0,001$  ergab, scheint mir bei einer placebokontrollierten Studie irrelevant.) Auch störend wirkt, dass der «stumme» Myokardinfarkt nicht in den primären oder sekundären Endpunkt einfluss, obwohl gerade beim Diabetes «stumme» Myokardinfarkte gehäuft zu sein scheinen. Zudem wurde, gemäss Studienregister in den USA, der Ausschluss der «stummen Infarkte» erst vier Monate vor Abschluss der Studie ins Protokoll aufgenommen. Es scheint mir daher verfrüht, Empagliflozin schon jetzt eine sichere kardioprotektive Eigenschaft zuzuschreiben.*

Zusammengefasst und kommentiert von Renato L Galeazzi