

## Gliflozinen = SGLT2-inhibitoren

### PLAATSBEPALING

- **Hypoglykemiërend** effect (daalt in geval van nierinsufficiëntie).
- Veroorzaken een **lichte gewichtsdeling** (gemiddeld 2 à 3 kg), vergelijkbaar met het gewichtsverlies bij GLP-1-agonisten, acarbose en metformine.
- Gering risico van **hypoglykemie** (behalve in associatie met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline).
- Veroorzaken ook een lichte **bloeddrukdaling** (gemiddelde systolische bloeddrukdaling van 3-5 mm Hg).
- **Cardiorenaal protectief** effect
- Hoewel de resultaten in studies over de impact op langetermijncomplicaties bemoedigend zijn, laten ze niet toe conclusies te trekken betreffende een vermindering van de cardiovasculaire langetermijncomplicaties van diabetes. Deze studies laten enkel toe te besluiten dat gliflozinen veilig zijn bij patiënten met hoog cardiovasculair risico.
  - **EMPA-REG met empagliflozine:** vermindering van de cardiovasculaire mortaliteit en een vermindering van verslechtering van diabetische nefropathie *bij diabetici met een cardiovasculaire aandoening*. Echter geen effect op het risico van myocardinfarct en niet-fatale cerebrovasculaire accidenten. Het is echter niet bekend of de gunstige effecten op cardiovasculaire uitkomsten ook van toepassing zijn op patiënten met een lager cardiovasculair risico en het werkingsmechanisme is onduidelijk.
  - **CANVAS en CANVASprogramma met canagliflozine:** bij diabetespatiënten met een vastgestelde cardiovasculaire aandoening of hoog risico voor cardiovasculaire gebeurtenissen geeft canagliflozine een lager risico op het optreden van cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct en niet fatale beroerte dan placebo. Er is geen significant effect op de afzonderlijke uitkomsten uit de gecombineerde uitkomstmaat en er is ook geen effect op totale sterfte. Tegenover deze gunstige effecten staat een discreet verhoogde kans op amputaties van tenen, voeten en benen (verdubbeling van het risico van amputatie t.h.v. de onderste ledematen, zowel met 100 mg-dosis als de 300 mg-dosis; geen dosis-afhankelijk effect). Het mechanisme hierachter is nog onbekend. Er kan geen conclusie worden getrokken i.v.m. de eventuele effecten van canagliflozine op de progressie van nierlijden.
  - **CVD-REAL Study:** grote (365 000 DM2 patiënten) observationele studie waarvan 87% van de patiënten geen CV voorgeschiedenis had en waarvan 42% een behandeling had op dapagliflozine, 53% op canagliflozine en 5% op empagliflozine. In vergelijking met andere antidiabetica reduceerden de gliflozines de hospitalisatiekans voor hartfalen met 39% en voor sterfte met 51%. Er lijkt dus een klasse-effect te bestaan.
  - **DECLARE-TIMI58-studie (Wiviott et al., 2018):** dapagliflozine bleek geen beter of slechter effect te geven dan placebo wat betreft een gecombineerd eindpunt van cardiovasculaire sterfte, myocardinfarct en cerebrovasculair accident bij diabetes type 2-patiënten die lijden aan of een verhoogd risico hebben op atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen. Dapagliflozine presteerde wel beter dan placebo op het verlagen van de hoeveelheid cardiovasculaire sterftes of ziekenhuisopnames door hartfalen.