Dr. med. Theresia Sarabhai
Dr. rer. med. Rebecca Zingel
Dr. med. Dr. phil. Jens Bohlken
Prof. Dr. rer. med. Karel Kostev

Zusammenhang zwischen einer Therapie mit SGLT2-Inhibitoren und Demenz bei älteren Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes

Zusammenfassung

Diese Studie zielte darauf ab zu prüfen, ob die Anwendung von SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) im Vergleich zu Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren (DPP-4i) mit einer geringeren Demenzinzidenz bei älteren Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) assoziiert ist.

Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie auf Basis der IQVIA™ Disease Analyzer-Datenbank in Deutschland durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten im Alter von ≥60 Jahren mit T2DM, die Metformin erhielten und zwischen 2012 und 2022 neu mit SGLT2i oder DPP-4i behandelt wurden.

Zur Schätzung von Hazard Ratios (HR) für Demenz über fünf Jahre wurden ein 1:1-Propensity-Score-Matching und Cox-Proportional-Hazards-Modelle verwendet. Nach dem Matching wurden 38.140 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

Die Demenzinzidenz war in der SGLT2i-Gruppe niedriger (5,4%) als in der DPP-4i-Gruppe (6,4%) (p = 0,002). Die Anwendung von SGLT2i war mit einem um 20% reduzierten Demenzrisiko assoziiert (HR: 0,80; 95%-KI: 0,70–0,93; p = 0,002), insbesondere bei Patientinnen und Patienten über 80 Jahren (HR: 0,75) sowie bei Männern (HR: 0,77).

Insgesamt war die SGLT2i-Therapie mit einer geringeren Demenzinzidenz bei älteren Erwachsenen mit T2DM verbunden, insbesondere bei Männern und Hochbetagten.

Keywords

SGLT2-Inhibitoren, Typ-2-Diabetes mellitus, Demenz, Real-World-Evidence, retrospektive Kohortenstudie

Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.06.25.1866-0533.2781

Demenz stellt eine wachsende globale Herausforderung für die öffentliche Gesundheit dar; die Zahl der Betroffenen wird bis 2030 auf 78 Millionen geschätzt. Mit der steigenden Lebenserwartung nimmt auch die sozioökonomische und gesundheitliche Belastung durch Demenz erheblich zu. Der Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) ist ein gut etablierter Risikofaktor und erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine Demenz – einschließlich Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz – zu entwickeln, um bis zu 60% [Biessels & Despa, 2018]. Die pathophysiologischen Mechanismen, die T2DM mit Demenz verbinden, umfassen chronische Hyperglykämie, Insulinresistenz, zerebrovaskuläre Dysfunktion, Neuroinflammation und oxidativen Stress – alles Faktoren, die zum kognitiven Abbau beitragen [Beeri & Bendlin, 2020]. Trotz intensiver Forschung existieren bislang keine krankheitsmodifizierenden Therapien für Demenz, was die Notwendigkeit unterstreicht, modifizierbare Risikofaktoren sowie pharmakologische Strategien zur Verlangsamung des kognitiven Abbaus zu identifizieren [Livingston et al., 2020].

>> Blutzuckersenkende Medikamente können das Demenzrisiko beeinflussen, wobei sich die Effekte je nach Substanzklasse unterscheiden. SGLT2-Inhibitoren (Sodium–Glucose-Cotransporter-2-Hemmer) haben über die glykämische Kontrolle hinaus potenziell neuroprotektive Effekte gezeigt [Low et al., 2022]. Präklinische Studien deuten darauf hin, dass SGLT2-Inhibitoren die zerebrovaskuläre Funktion verbessern, Neuroinflammation reduzieren und die metabolische Effizienz des Gehirns steigern können [Pawlos et al., 2021; Rizzo et al., 2022]. Diese Wirkstoffe senken den Blutzuckerspiegel, indem sie die renale Glukoseausscheidung fördern. Zudem legen einige präklinische Befunde nahe, dass SGLT2-Inhibitoren die Blut-Hirn-Schranke überwinden und dadurch direkte neuronale Effekte entfalten können [Tahara et al., 2016, Gui et al., 2024].

Demgegenüber zeigen DPP-4-Inhibitoren (Dipeptidyl-Peptidase-4-Hemmer), eine weitere häufig verwendete Klasse blutzuckersenkender Medikamente, uneinheitliche Effekte auf die kognitive Funktion, ohne dass ein schützender Einfluss gegen Demenz bislang überzeugend belegt werden konnte [Biessels et al., 2019; Biessels et al., 2021]. Ein Vergleich von SGLT2- mit DPP-4-Inhibitoren ist daher ein sinnvoller Ansatz, um potenzielle kognitive Vorteile zu beurteilen.

Beobachtungsstudien haben auf einen möglichen Zusammenhang zwischen SGLT2-Inhibitoren und einem verringerten Demenzrisiko hingewiesen. So berichtete beispielsweise eine Analyse von Daten des koreanischen National Health Insurance Service über eine um 35% niedrigere Demenzinzidenz bei SGLT2-Inhibitor-Anwendern im Vergleich zu DPP-4-Inhibitor-Anwendern [Shin et al., 2024]. Frühere Studien konzentrierten sich jedoch überwiegend auf jüngere Populationen (40–69 Jahre) und wiesen nur kurze Nachbeobachtungszeiträume auf, was die Generalisierbarkeit einschränkt [Chuang et al., 2024, Mui et al., 2021].

Ob die neu begonnene Anwendung von SGLT2-Inhibitoren tatsächlich mit einem geringeren Demenzrisiko verbunden ist, bleibt unklar. Das Ziel unserer Studie ist es, (i) die Inzidenz von Demenzneuerkrankungen bei älteren Erwachsenen (≥60 Jahre) mit T2DM, die SGLT2-Inhibitoren anwenden, im Vergleich zu Anwendern von DPP-4-Inhibitoren über einen Zeitraum von fünf Jahren in Deutschland zu untersuchen. Darüber hinaus soll (ii) geprüft werden, ob bestimmte demografische und klinische Faktoren den Zusammenhang zwischen SGLT2-Inhibitor-Anwendung und Demenzrisiko beeinflussen.

Methoden

Die Analyse basierte auf Daten der IQVIA™ Disease Analyzer-Datenbank, die fallbasierte Informationen von rund 3.500 niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten (Hausärzte und Fachärzte) in

Deutschland enthält. Verfügbar sind Angaben zu Patientendemografie, Arzneimittelverordnungen und Diagnosen. Die Stichprobenmethodik zur Auswahl der Arztpraxen ist geeignet, eine repräsentative Datenbasis für allgemeinärztliche und fachärztliche Praxen in Deutschland zu gewährleisten [Rathmann et al., 2018].

Diese retrospektive Kohortenstudie schloss Patientinnen und Patienten im Alter von ≥60 Jahren mit einer Diagnose eines T2DM (ICD-10: E11) ein, die zwischen Januar 2012 und Dezember 2022 erstmals eine Verordnung entweder eines SGLT2-Inhibitors (ATC: A10BK) oder eines DPP-4-Inhibitors (ATC: A10BH) zusätzlich zu Metformin (ATC: A10BA) erhielten [20]. Ausgeschlossen wurden Personen mit Verordnungen mehrerer blutzuckersenkender Medikamente am Indexdatum (erstmalige Verschreibung von SGLT2- oder DPP-4-Inhibitoren). Die Zuweisung zu den Kohorten erfolgte anhand des frühesten Verschreibungsdatums während des Studienzeitraums. Ausgeschlossen wurden auch Personen, die an diesem Indexdatum beide Medikamente erhielten, zu Studienbeginn andere Antidiabetika verordnet bekamen oder im Verlauf zwischen SGLT2- und DPP-4-Therapie wechselten. Teilnehmende, die während der Nachbeobachtung verstarben, wurden zum Todeszeitpunkt zensiert. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit Diagnosen von Demenz jeglicher Ursache (ICD-10: F00, F01, G30), leichter kognitiver Störung (ICD-10: F06.7), sonstigen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems (ICD-10: G31) oder Symptomen/Störungen der kognitiven Funktionen und des Bewusstseins (ICD-10: R41) vor oder am Indexdatum. Schließlich wurden die Studienteilnehmenden in zwei Kohorten eingeteilt: die SGLT2-Kohorte und die DPP-4-Kohorte (siehe Abb. 1).

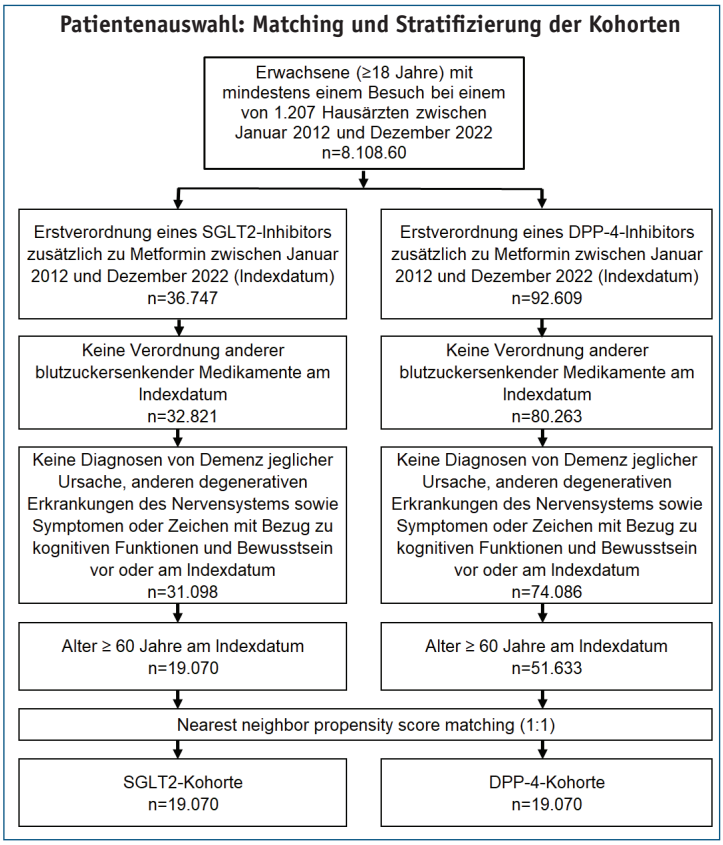


Abb. 1: Patientenauswahl: Matching und Stratifizierung der Kohorten. Eigene Darstellung.

Als Kovariablen wurden berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Jahr des Therapiebeginns (2012–2022), der letzte HbA1c-Wert innerhalb von sechs Monaten vor oder am Indexdatum sowie Diagnosen innerhalb der zwölf Monate vor dem Indexdatum, die mit Demenz in Verbindung gebracht werden, darunter: Hypertonie, Dyslipidämie, Adipositas, chronisch obstruktive Lungenerkrankung als Surrogat für Rauchen (COPD), Hörverlust, zerebrovaskuläre Erkrankungen, intrakranielle Verletzungen, Morbus Parkinson, Epilepsie, Intelligenzminderung und Depression.

Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten einer inzidenten Demenz. Die Nachbeobachtungszeit wurde als Differenz zwischen Indexdatum (erste Verordnung eines SGLT2- oder DPP-4-Inhibitors) und dem frühesten Eintritt eines der folgenden Ereignisse berechnet: erste Demenzdiagnose, Modifikation der antidiabetischen Therapie (Einleitung eines alternativen oder zusätzlichen Medikaments über die Studientherapie hinaus), Verlust der Nachbeobachtung oder Ende des Beobachtungszeitraums (31. Dezember 2023). Die Nachbeobachtungszeit wurde in Jahren angegeben und auf maximal fünf Jahre pro Patientin/Patient begrenzt.

Ein Nearest-Neighbor-Propensity-Score-Matching (1:1) wurde angewendet, um Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitor-Therapie mit solchen unter DPP-4-Inhibitor-Therapie zu paaren. Berücksichtigt wurden Alter, Geschlecht, HbA1c-Werte, Jahr des Therapiebeginns und dokumentierte Komorbiditäten. Ein standardisierter Mittelwertunterschied (Standardized Mean Difference, SMD) von <0,1 wurde als Schwellenwert für eine adäquate Kovariatenbalance definiert. Zur Analyse der kumulativen Demenzinzidenz in beiden Kohorten über bis zu fünf Jahre ab Therapiebeginn wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Eine univariate konditionale Cox-Regression diente zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen SGLT2-Therapie (vs. DPP-4-Therapie) und Demenzrisiko in den gematchten Kohorten. Ergebnisse der Cox-Regressionen wurden als Hazard Ratios (HR) mit zugehörigen p-Werten berichtet, wobei zur Korrektur für multiple Vergleiche ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$ angewandt wurde. Alle statistischen Analysen wurden mit SAS Version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt.

Ergebnisse

Nach dem 1:1-Propensity-Score-Matching wurden insgesamt 38.140 Patientinnen und Patienten in die Analyse eingeschlossen, davon 19.070 in der SGLT2-Kohorte und 19.070 in der DPP-4-Kohorte (Abb. 1). Tabelle 1 zeigt die Basischarakteristika der Studienpopulation. Das mittlere Alter betrug in beiden Kohorten 71,9 Jahre. Der Anteil weiblicher Patientinnen lag in der SGLT2-Gruppe bei 39,4% und in der DPP-4-Gruppe bei 42,2%. Die HbA1c-Werte waren in beiden Kohorten vergleichbar und betrugen im Mittel 7,8%. (Tab. 1).

Über einen Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren zeigten mit SGLT2-Inhibitoren behandelte Patientinnen und Patienten eine signifikant niedrigere kumulative Inzidenz von Demenz jeglicher Ursache im Vergleich zu DPP-4-Anwendern ($p = 0,002$) (Abbildung 2). Die kumulative 5-Jahres-Inzidenz

Basischarakteristika der 1:1 Propensity-Score-gematchten Studienkohorten			
Variable	**SGLT2 Inhibitor-Anwender**	**DPP-4 Inhibitor-Anwender**	**Standardized Mean Difference**
Anzahl der Patienten	19.070	19.070	
Alter in Jahren (Mittelwert, Standardabweichung)	71,9 (8,1)	71,9 (8,2)	0,016
≤ 70 Jahre	8.609 (45,1)	8.784 (46,1)	
71–80 Jahre	6.529 (34,2)	6.415 (33,6)	
› 80 Jahre	3.932 (20,7)	3.871 (20,3)	
Frauen	7.516 (39,4)	8.048 (42,2)	-0,028
Männer	11.554 (60,6)	11.022 (57,8)	
HbA1c %, (Mittelwert, Standardabweichung)	7,8 (1,5)	7.8 (1,5)	0,000
Jahr des Therapiebeginns: 2012–2015	695 (3,7)	697 (3,6)	0,000
Jahr des Therapiebeginns: 2016–2019	5.591 (29,3)	5.583 (29,3)	
Jahr des Therapiebeginns: 2020–2022	12.784 (67,0)	12.790 (67,1)	
Komorbiditäten			
Hypertonie	13.907 (72,9)	13.472 (70,6)	-0,023
Dyslipidämie	9.313 (48,8)	8.584 (45,0)	-0,038
Adipositas	4.777 (25,1)	4.789 (25,1)	0,000
COPD	2.884 (15,1)	2.501 (13,1)	-0,020
Hörverlust	1.347 (7,1)	1.180 (6,2)	-0,009
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	3.268 (17,1)	2.802 (14,7)	-0,024
Intrakranielle Verletzung	164 (0,9)	128 (0,7)	-0,002
Morbus Parkinson	225 (1,2)	202 (1,1)	-0,001
Epilepsie	1.549 (8,1)	1.362 (7,1)	-0,010
Intellektuelle Beeinträchtigungen	54 (0,3)	50 (0,3)	0,000
Depression	3.578 (18,8)	3.416 (17,9)	-0,009

Tab. 1: Basischarakteristika der 1:1 Propensity-Score-gematchten Studienkohorten: SGLT2-Inhibitor- vs. DPP-4-Inhibitor-Anwender. Daten werden als Anzahl und (Prozentangaben) dargestellt, sofern nicht anders angegeben. Eigene Darstellung.

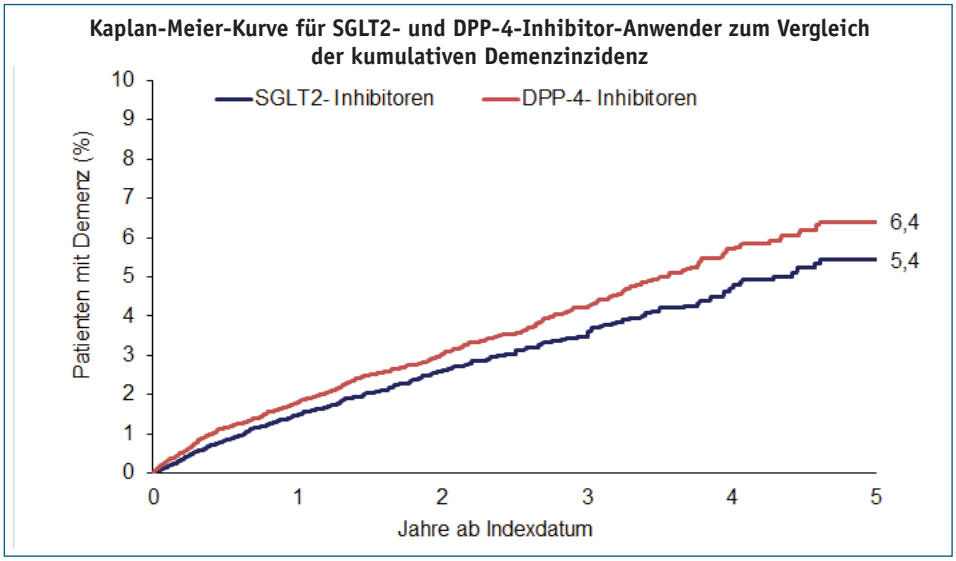


Abb. 2: Kaplan-Meier-Kurve für SGLT2- und DPP-4-Inhibitor-Anwender zum Vergleich der kumulativen Demenzinzidenz über einen Zeitraum von fünf Jahren nach Therapiebeginn. Eigene Darstellung.

von Demenz betrug 6,4% in der DPP-4-Kohorte und 5,4% in der SGLT2-Kohorte.

Zusammenhang zwischen SGLT2-Therapie und Risiko für Demenz jeglicher Ursache

Die Cox-Regressionsanalyse (Tab. 2) zeigte, dass die Anwendung von SGLT2-Inhibitoren mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz von Demenz in der Gesamtpopulation assoziiert war (HR: 0,80; 95%-KI: 0,70 – 0,93; p = 0,002). Besonders ausgeprägt war die Assoziation bei Patientinnen und Patienten über 80 Jahre (HR: 0,75; 95%-KI: 0,61 – 0,91) sowie bei männlichen Patienten (HR: 0,77; 95%-KI: 0,64 – 0,93). Ein Trend in Richtung einer Assoziation zeigte sich auch bei Patientinnen und Patienten ≤70 Jahre (HR: 0,66; 95%-KI: 0,45 – 0,98) (p = 0,041).

Diskussion

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen ein längeres demenzfreies Überleben bei älteren Erwachsenen mit T2DM unter SGLT2-Inhibitoren. Im Vergleich zu DPP-4-Inhibitoren war die Therapie mit SGLT2-Inhibitoren mit ca. 20% geringerem Demenzrisiko assoziiert – am deutlichsten bei über 80-Jährigen und bei Männern. Diese Ergebnisse fügen sich in die wachsende Evidenzlage ein, die auf potenziell neuroprotektive Effekte von SGLT2-Inhibitoren und deren Bedeutung für die Demenzprävention hinweist.

Unsere Befunde stimmen mit früheren Beobachtungsstudien überein, die einen Zusammenhang zwischen SGLT2-Inhibitoren und einer verringerten Demenzinzidenz nahelegen [Jaiswal et al., 2024]. Eine populationsbasierte Studie aus Kanada berichtete beispielsweise über eine 20% geringere Inzidenz von Demenz bei über 60-Jährigen [Wu et al., 2022]. Frühere prospektive Studien deuten darauf hin, dass sich die kognitiven Vorteile von SGLT2-Inhibitoren erst nach etwa drei Jahren Anwendung manifestieren [Low et al., 2022]. Unsere Daten stützen diese Annahme,

Zusammenhang zwischen Demenzinzidenz und SGLT2- vs. DPP-4-Inhibitoren		
Kohorten	**Hazard Ratio (95% KI)**	**P-Wert**
Alle Patienten	0,80 (0,70–0,93)	0,002
≤70-Jährige	0,66 (0,45–0,98)	0,041
71–80-Jährige	0,88 (0,71–1,10)	0,263
› 80-Jährige	0,75 (0,61–0,91)	0,005
Frauen	0,87 (0,71–1,07)	0,192
Männer	0,77 (0,64–0,93)	0,006

Tab. 2: Zusammenhang zwischen Demenzinzidenz und SGLT2- vs. DPP-4-Inhibitoren. Eigene Darstellung.

indem sie eine robuste Assoziation mit einem längeren demenzfreien Überleben bei älteren Erwachsenen zeigen.

Unsere Untersuchung gehört zu den ersten, die SGLT2-Inhibitoren direkt mit DPP-4-Inhibitoren in einer großen Real-World-Kohorte vergleichen und sich ausschließlich auf eine ältere europäische Population (≥60 Jahre) konzentrieren, um das Demenzrisiko über fünf Jahre differenziert zu bewerten. Damit liefern wir wichtige Erkenntnisse über den möglichen Einfluss von SGLT2-Inhibitoren in einer Hochrisikogruppe für kognitiven Abbau.

Ähnliche Trends wurden auch bei jüngeren Populationen beschrieben. Eine koreanische Kohortenstudie fand eine um 35% geringere Demenzinzidenz bei 49- bis 69-Jährigen unter SGLT2-Inhibitoren im Vergleich zu DPP-4-Inhibitoren [Shin et al., 2024]. Eine nationale Studie aus Taiwan berichtete ebenfalls über eine signifikante Reduktion der Demenzhäufigkeit, wobei die Effektstärken zwischen Subgruppen variierten [Chuang et al., 2024].

Die beobachteten geschlechtsspezifischen Unterschiede passen teilweise zu bisherigen Erkenntnissen. Während einige Studien eine stärkere Wirkung bei Frauen andeuten, berichten andere – wie unsere Ergebnisse – über ausgeprägtere Effekte bei Männern [Wu et al., 2022]. Eine mögliche Erklärung ist die höhere Prävalenz kardiovaskulärer Komorbiditäten bei Männern, die zentrale Risikofaktoren für Demenz darstellen [Low et al., 2022]. Da SGLT2-Inhibitoren ausgeprägte kardioprotektive Effekte besitzen, könnte sich dies stärker auf die Neuroprotektion von Männern auswirken [Rivera et al., 2023]. Zudem verlieren postmenopausale Frauen den neuroprotektiven Einfluss von Östrogen, was die Zusatzwirkung von SGLT2-Inhibitoren abschwächen könnte [Beeri & Bendlin, 2020]. Unterschiede in metabolischen Profilen, Hormonspiegeln sowie in Therapieadhärenz könnten weitere Erklärungen liefern. Zukünftige Studien sollten diese Unterschiede systematisch mit Biomarkern und Subgruppenanalysen untersuchen.

Ein wesentlicher Vorteil unserer Studie ist die Nutzung einer großen, repräsentativen Datenbasis der hausärztlichen Versorgung in Deutschland. Dies ermöglicht robuste Real-World-Evidence zu SGLT2-Inhibitoren und Demenzdiagnosen. Das Propensity-Score-Matching reduzierte Confounding und sorgte für ausgewogene Vergleichsgruppen. Einschränkend bleibt jedoch das Beobachtungsdesign, das keine kausalen Schlüsse erlaubt. Zudem fehlen Angaben zu Lebensstil und sozioökonomischen Faktoren, genetischen Prädispositionen sowie detaillierten kognitiven Testungen. Diagnosen basierten auf ICD-10-Codes, die in der hausärztlichen Praxis erhoben wurden, wo strukturelle Barrieren die diagnostische Präzision einschränken können. Auch konkurrierende Risiken, insbesondere Mortalität im höheren Alter, könnten die Ergebnisse beeinflusst haben.

Klinische Implikationen

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass SGLT2-Inhibitoren über die glykämische Kontrolle hinaus potenzielle neuroprotektive Effekte entfalten und somit einen Nutzen für ältere T2DM-Patientinnen und -Patienten mit hohem Demenzrisiko bieten könnten. Angesichts ihrer etablierten kardio- und renoprotektiven Wirkungen sollte ihr potenzieller Beitrag zur Demenzprävention in randomisierten kontrollierten Studien weiter untersucht werden.

Literatur

Beeri, M.S. and B.B. Bendlin, The link between type 2 diabetes and dementia: from biomarkers to treatment. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2020. 8(9): p. 736-738.
Biessels, G.J. and F. Despa, Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol, 2018. 14(10): p. 591-604.
Biessels, G.J., et al., Effect of Linagliptin on Cognitive Performance in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiorenal Comorbidities: The CARMELINA Randomized Trial. Diabetes Care, 2019. 42(10): p. 1930-1938.
Biessels, G.J., et al., Effects of linagliptin vs glimepiride on cognitive performance in type 2 diabetes: results of the randomised double-blind, active-controlled CAROLINA-COGNITION study. Diabetologia, 2021. 64(6): p. 1235-1245.
Chuang, W.-L., et al., Correlation between the utilization of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors and the risk of dementia: a nationwide population-based study in Taiwan. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2024.
Gui, Z., et al., Dapagliflozin improves diabetic cognitive impairment via indirectly modulating the mitochondria homeostasis of hippocampus in diabetic mice. Biofactors, 2024. 50(1): p. 145-160.
Jaiswal, V., et al., Association Between SGLT2 Inhibitors and Risk of Dementia and Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. The American Journal of Medicine, 2024. 137(11): p. 1136-1141.
Livingston, G., et al., Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet, 2020. 396(10248): p. 413-446.
Low, S., et al., Association Between Use of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) Inhibitors and Cognitive Function in a Longitudinal Study of Patients with Type 2 Diabetes. J Alzheimers Dis, 2022. 87(2): p. 635-642.
Mui, J.V., et al., Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors vs. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP4) Inhibitors for New-Onset Dementia: A Propensity Score-Matched Population-Based Study With Competing Risk Analysis. Front Cardiovasc Med, 2021. 8: p. 747620.
Pawlos, A., et al., Neuroprotective Effect of SGLT2 Inhibitors. Molecules, 2021. 26(23).
Rathmann, W., et al., Basic characteristics and representativeness of the German Disease Analyzer database. Int J Clin Pharmacol Ther, 2018. 56(10): p. 459-466.
Rizzo, M.R., et al., Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment. Pharmacol Res, 2022. 176: p. 106062.
Rivera, F.B., et al., Sex differences in cardiovascular outcomes of SGLT-2 inhibitors in heart failure randomized controlled trials: A systematic review and meta-analysis. Am Heart J Plus, 2023. 26.
Shin, A., et al., Risk of dementia after initiation of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in adults aged 40-69 years with type 2 diabetes: population based cohort study. Bmj, 2024. 386: p. e079475.
Tahara, A., et al., Characterization and comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacologic effects. J Pharmacol Sci, 2016. 130(3): p. 159-69.
Wu, C.-Y., et al., Association of Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors With Time to Dementia: A Population-Based Cohort Study. Diabetes Care, 2022. 46(2): p. 297-304.

Darüber hinaus könnten populationsspezifische Strategien im Diabetesmanagement sowie neue pharmakologische Ansätze Teil einer umfassenden Strategie sein, die Doppelbelastung durch Diabetes und Demenz zu verringern.

Schlussfolgerung

Diese Studie liefert weitere Evidenz für den Zusammenhang zwischen SGLT2-Inhibitoren und einer reduzierten Inzidenz von Demenz bei älteren Erwachsenen mit T2DM. Die beobachteten alters- und geschlechtsspezifischen Effekte unterstreichen die Bedeutung individualisierter Therapieansätze. Weitere Forschung ist erforderlich, um diese Befunde zu bestätigen und ihre Relevanz für Strategien der Demenzprävention im Diabetesmanagement zu bewerten. <<

Association between SGLT2 inhibitor therapy and dementia in older adults with type 2 diabetes

This study aimed to assess whether SGLT2i use is associated with a lower incidence of dementia compared to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i) in older adults with T2DM. This retrospective cohort study used data from the IQVIA™ Disease Analyzer database in Germany.

Patients aged ≥60 years with T2DM, receiving metformin and newly prescribed SGLT2i or DPP-4i (2012–2022), were included. Propensity score matching (1:1) and Cox proportional hazards models were used to estimate hazard ratios (HR) for dementia over five years. After matching, 38,140 patients were included. Dementia incidence was lower in the SGLT2i group (5.4%) than the DPP-4i group (6.4%) (p=0.002).

SGLT2i use was linked to a 20% reduced dementia risk (HR: 0.80; 95% CI: 0.70–0.93; p=0.002), especially in patients >80 years (HR: 0.75) and males (HR: 0.77). SGLT2i therapy was associated with a lower incidence of dementia in older adults with T2DM, particularly in men and the very elderly.

Keywords

SGLT2 inhibitors, type 2 diabetes mellitus, dementia, real-world evidence, retrospective cohort study

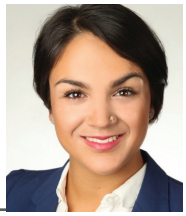
Autorenerklärung

Die Autor:innen erklären, dass im Zusammenhang mit der vorliegenden Studie keine Interessenkonflikte bestehen.

Zitationshinweis

Sarabhai et al.: „Zusammenhang zwischen einer Therapie mit SGLT2-Inhibitoren und Demenz bei älteren Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (MVF 06/25), S. 82–86. http://doi.org/10.24945/MVF.03.25.1866-0533.2781

Dr. med. Theresia Sarabhai ORCID: 0009-0008-2385-5200



ist Fachärztin für Innere Medizin und Assistenzärztin an der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie des Universitätsklinikums Düsseldorf und Forscherin am Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ). Sie wurde 2023 für ihre Forschung zur Insulinresistenz im Fettgewebe mit dem Rising Star Award 2023 der Europäischen Diabetes-Gesellschaft EASD ausgezeichnet.
Kontakt: Theresia.Sarabhai@uk-essen.de

Dr. rer. med. Rebecca Zingel ORCID: 0000-0002-9954-3245



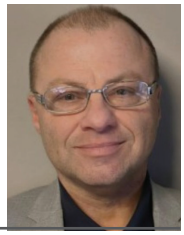
ist Forschungsberaterin im Epidemiologie-Team bei IQVIA in Frankfurt am Main sowie Mitglied des Centre of Excellence Vaccine bei IQVIA in Frankfurt. Sie hat Mathematik in Medizin und Lebenswissenschaften in Lübeck studiert und am Universitätsklinikum Marburg promoviert.
Kontakt: Rebecca.Zingel@iqvia.com

Dr. med. Dr. phil. Jens Bohlken ORCID: 0000-0002-9576-7858



ist Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Er studierte Medizin in Marburg sowie Soziologie in Marburg und Frankfurt (Dipl.-Soz.). Seine Facharztausbildung absolvierte er in Hamburg und Berlin. Er war Oberarzt an der Berliner Schlosspark Klinik, arbeitete von 1994 bis 2019 in eigener Praxis mit Schwerpunkt Demenz und ist seit 2019 Gastwissenschaftler am Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health in Leipzig. Kontakt: dr.j.bohlken@gmx.net

Prof. Dr. rer. med. Karel Kostev ORCID: 0000-0002-2124-7227



ist Scientific Principal und Leiter des Epidemiologie-Teams bei IQVIA in Frankfurt. Er hat Soziologie und Statistik studiert sowie in Medizin promoviert und habilitiert. Er lehrt epidemiologische und medizinische Fächer am Universitätsklinikum in Marburg. Sein Arbeitsschwerpunkt ist die Versorgungsforschung im Bereich der chronischen Erkrankungen. Kontakt: Karel.Kostev@iqvia.com