

Typ-2-Diabetes: SGLT-2- und DPP-4-Hemmer im Vergleich

Eine aktuelle Metaanalyse verglich bei Patienten mit Typ-2-Diabetes den Effekt von SGLT-2- und DPP-4-Hemmern allein oder in Kombination mit Metformin auf HbA_{1c}-Werte, Nüchtern glukose, Körpergewicht und Hypoglykämierisiko.

Zur Senkung des Blutzuckerspiegels stehen orale Antidiabetika mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung. Die neuen SGLT-2 («sodium-glucose cotransporter-2») Hemmer vermindern in der Niere die Rückabsorption von Glukose im proximalen Tubulus, was zu einer erhöhten Glukoseausscheidung mit dem Harn führt. Dieser insulinunabhängige Mechanismus ergänzt die Wirkung anderer Antidiabetika wie Dipeptidylpeptidase-(DPP-)4-Inhibitoren oder Metformin (MET), welche den Blutzucker durch eine Verstärkung der Insulinsekretion oder eine Verbesserung der Insulinsensitivität senken. Neben den glykämischen Effekten sind SGLT-2-Hemmer mit einer Gewichtsabnahme verbunden und wirken sich auch günstig auf den Blutdruck und den Serumharnsäurespiegel aus. Die American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) empfiehlt SGLT-2-Hemmer derzeit als Add-on der ersten Wahl für Patienten, deren Blutzucker mit Metformin nicht ausreichend kontrolliert werden kann. DPP-4-Hemmer senken den Blutzucker, indem sie den enzymatischen Abbau von GLP-1 («glucagon-like peptide») und des glukoseabhängigen insulinotropischen Peptids (GIP) verhindern. Als Monotherapie haben DPP-4-Hemmer im Comprehensive Type-2-Diabetes Management Algorithmus der AACE und des American College of Endocrinology (ACE) nahezu den gleichen Stellenwert wie SGLT-2-Hemmer. Im Hinblick auf die Anwendung im Rahmen von Kombinationstherapien unterscheiden sich die Empfehlungsgrade für beide Antidiabetikaklassen. In einer Metaanalyse verglichen chinesische Wissenschaftler nun die Wirksamkeit und die Sicherheit von SGLT-2-Hemmern und DPP-4-Inhibitoren als Monotherapie oder als Add-on zu MET bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Dazu

werteten sie 25 randomisierte Studien mit insgesamt 14 619 Patienten aus. Die Teilnehmerzahlen variierten in den einzelnen Studien zwischen 168 und 1101 Personen. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich über 12 bis 78 Wochen.

Monotherapie mit SGLT-2- und DPP-4-Hemmern

Als Monotherapie waren SGLT-2-Hemmer im Vergleich zu DPP-4-Hemmern mit einer signifikant ausgeprägteren Senkung des glykosilierten Hämoglobins (HbA_{1c}; WMD [weighted mean difference]: 0,13%; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,04–0,22; p = 0,005), der Nüchtern glukose (WMD: 0,80 mmol/l; 95%-KI: 0,58–1,01; p < 0,00001) und des Körpergewichts (WMD: 2,35 kg; 95%-KI: 2,04–2,65; p < 0,00001) verbunden.

Die Anzahl der Patienten, die HbA_{1c}-Werte < 7,0% erreichten, war unter beiden Medikamentenklassen vergleichbar (relatives Risiko [RR]: 0,91; 95%-KI: 0,77–1,08; p = 0,27). Auch im Hinblick auf das Risiko für Hypoglykämien zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden Antidiabetikaklassen (RR: 0,99; 95%-KI: 0,78–1,26; p = 0,92).

Kombination mit Metformin

Die Kombination MET/SGLT-2-Hemmer war im Vergleich zu MET/DPP-4-Hemmer mit einer signifikanten Senkung der Nüchtern glukose (WMD: 0,71 mmol/l; 95%-KI: 0,43–1,00; p < 0,00001) und des Körpergewichts (WMD: 2,32 kg; 95%-KI: 1,94–2,69; p < 0,00001) verbunden. Bezüglich der Senkung des HbA_{1c}-Werts (WMD: 0,11%; 95%-KI: -0,03–0,25; p = 0,12) und der Anzahl der Patienten, die HbA_{1c}-Werte < 7,00% erreichten (RR: 0,93; 95%-KI: 0,76–1,13; p = 0,47), zeigte sich dagegen kein Unterschied zwischen beiden Kombinationen. Auch das Hypoglykämierisiko war unter bei-

den Kombinationen vergleichbar (RR: 1,02; 95%-KI: 0,80–1,31; p = 0,86).

Diskussion

In der vorgestellten Metaanalyse waren SGLT-2-Hemmer mit einer ausgeprägteren Senkung der HbA_{1c}-Werte und der Nüchtern glukosewerte verbunden als DPP-4-Hemmer, mutmasslich aufgrund eines stärkeren hypoglykämischen Effekts der insulinunabhängigen Glukosesenkung gegenüber dem insulinabhängigen Wirkmechanismus der DPP-4-Inhibitoren.

Des Weiteren wurde mit SGLT-2-Hemmern im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine stärkere Gewichtsabnahme erzielt. Die Verminderung des Körpergewichts verbessert die Funktion der Betazellen und somit auch die glykämische Kontrolle. Der anfängliche Gewichtsverlust unter SGLT-2-Hemmern wird teilweise durch die diuretische Wirkung dieser Substanzklasse verursacht, während die anschliessende Abnahme des Körpergewichts vermutlich auf einen Kalorienverlust durch die vermehrte Glukoseausscheidung mit dem Harn zurückgeführt werden kann. ❖

Petra Stölting

Quelle: Wang Z et al.: Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as monotherapy or add-on to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2017, Jun 28; DOI: 10.1111/dom.13047.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keine relevanten Interessenkonflikte vorliegen.