

SGLT-2-Inhibitoren bei Diabetes Typ 2

Intensivierte Therapie zeigt positive Effekte

Wenn bei Typ-2-Diabetikern die glykämische Kontrolle mit HbA_{1c}-Zielwerten von 6,5 bis 7,0 Prozent nicht erreicht wird, empfiehlt sich eine graduelle Intensivierung der Therapie mit antihyperglykämischen Substanzen, wie beispielsweise SGLT-2-Hemmern. Für diese Substanzen konnte gezeigt werden, dass sie gegenüber Plazebo das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen senken und auch nierenprotektive Eigenschaften aufweisen. In einer EASD-Session über den therapeutischen Nutzen der «Glyfazine» wurden dazu neue Daten vorgestellt.

So verringerte in der CANVAS-Studie (1) die Therapie mit Canagliflozin bei Typ-2-Diabetikern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen das relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlichen Herzinfarkt und Schlaganfall um 14 Prozent gegenüber Plazebo. Zudem wurde unter dem SGLT-2-Hemmer ein potenzieller renoprotektiver Effekt beobachtet. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) verringerte sich unter der Studienmedikation um 40 Prozent.

In einer Beobachtungsstudie (2) wurden Typ-2-Diabetiker anhand von Registerdaten analysiert, die GLP-1-Agonisten, DPP-4- oder SGLT-2-Inhibitoren erhalten hatten. Untersucht wurde die Zeit bis zu einem Medikamentenwechsel. Wie Dr. Gill Hamilton, Beerse (B), ausführte, war bei Patienten unter Canagliflozin die Zeitspanne länger, bevor ein Wechsel zu anderen antihyperglykämischen Substanzen notwendig wurde. Diese Zeitspanne war bei allen Medikamenten gegenüber Canagliflozin deutlich kürzer. Dies weist auf eine bessere Effektivität und Verträglichkeit von Canagliflozin hin, schloss Hamilton.

Glykämische Kontrolle mit Dreifachkombination

Die glykämische Kontrolle wird oft nicht erreicht, wenn Metformin mit einer anderen antidiabetischen Medikation kombiniert wird. In einer Studie (3) wurde deshalb bewertet, ob

die Dreifachbehandlung aus Dapagliflozin plus Saxagliptin plus Metformin eine bessere glykämische Kontrolle erreicht als die duale Zusatztherapie von Sitagliptin zu Metformin, wie Dr. Stefano del Prato, Pisa (I), sagte. Primärer Endpunkt waren die Veränderungen der HbA_{1c}-Werte bis Woche 26.

Im Ergebnis erwies sich die Dreifachtherapie als effektiver als die Zweifachkombination. Dies war unabhängig von HbA_{1c} zu Studienbeginn, Alter, Geschlecht und Rasse. Die Verringerung des HbA_{1c} betrug in der Gruppe mit der Kombinations-therapie aus Dapagliflozin plus Saxagliptin plus Metformin signifikant 1,41 Prozent gegenüber 1,07 Prozent in der Vergleichsgruppe. Die Reduktion des Körpergewichts fiel unter der Dreifachkombination ebenfalls ausgeprägter aus (1,9 vs. 0,5 kg), ebenso jene des Nüchternblutzuckers (1,8 vs. 0,6 mmol/l). Signifikant mehr Patienten erreichten auch einen HbA_{1c} < 7 Prozent. Das Risiko für Hypoglykämien war unter der Dreifachtherapie nicht erhöht.

Reduktion der Mortalität

Wie die EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigte, konnte unter der zusätzlichen Therapie mit Empagliflozin bei Typ-2-Diabetikern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen die kardiovaskuläre Todesrate um 38 Prozent und die Gesamtmortalität um 32 Prozent gesenkt werden. Ziel einer Analyse (4) war es, den Effekt der Kontrolle des Blutdrucks, des LDL-Cholesterins und des HbA_{1c} auf die Verringerung der Mortalität gegenüber Plazebo zu untersuchen, sagte Dr. David Fitchett, Toronto (CDN). Die Kontrolle dieser Parameter war als Blutdruck < 140/90 mmHg, LDL-C < 2,57 mmol/l und HbA_{1c} < 7,5 Prozent definiert.

Gemäss Resultaten veränderte sich das verringerte Sterblichkeitsrisiko nach der Adjustierung auf diese drei Parameter nicht. Dies gebe Hinweise darauf, dass die Reduktion des Risikos in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie nicht auf die Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren zurückzuführen war, sagte Fitchett. ▲

Ralph Hausmann

Quelle: «SGLT2 inhibitors: clinical utility». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 11. bis 15. September 2017 in Lissabon.

Referenzen unter www.arsmedici.ch am Ende des Beitrags.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Canagliflozin senkt die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität und weist einen renoprotektiven Effekt auf. Der SGLT-2-Hemmer kann gegenüber anderen antihyperglykämischen Substanzen länger eingesetzt werden, bevor ein Therapiewechsel notwendig wird.
- ▶ Mit einer Dreifachkombination aus Dapagliflozin plus Saxagliptin plus Metformin wird eine signifikant bessere glykämische Kontrolle erreicht als mit einer dualen Kombination aus Sitagliptin und Metformin.
- ▶ Auch unter der Therapie mit Empagliflozin konnten die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität gesenkt werden. Offenbar ist dieser Effekt nicht auf die Kontrolle der Parameter Blutdruck und LDL-Cholesterin zurückzuführen.

Referenzen:

1. Neal B et al.: Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–657.
2. Diels J et al.: Time to next therapy for patients with type 2 diabetes in the UK; canagliflozin compared with other antihyperglycaemic agents. *EASD 2017*; Abstract Nr. 37.
3. Del Prato S et al.: Dapagliflozin + saxagliptin + metformin triple therapy vs sitagliptin add-on to metformin dual therapy in subgroups of patients with uncontrolled type 2 diabetes. *EASD 2017*; Abstract Nr. 40.
4. Fitchett D et al.: Empagliflozin (EMPA) reduces mortality in analyses adjusted for control of blood pressure (BP), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and HbA1c over time. *EASD 2017*; Abstract Nr. 42.