

## Typ-2-Diabetes

# Können Routineparameter bei der Auswahl der Therapie helfen?

**Für Patienten, die an einem Typ-2-Diabetes leiden, bestehen verschiedene Optionen zur medikamentösen Senkung des Blutzuckerspiegels. Da es in den aktuellen Leitlinien an klaren Empfehlungen zur Auswahl der individuell am besten geeigneten Therapie fehlt, ging eine britische Arbeitsgruppe im Rahmen einer Kohortenstudie der Frage nach, ob routinemässig erhobene klinische Merkmale dazu beitragen könnten, Aussagen über den potenziellen Nutzen einer blutzuckersenkenden Therapie zu treffen.**

Um einen Behandlungsalgorithmus zu entwickeln, trugen die Forscher im Vereinigten Königreich Routedaten aus der allgemeinmedizinischen Primärversorgung (Clinical Practice Research Datalink [CPRD]) sowie Daten aus randomisierten Studien zusammen, in denen der Einsatz von DPP-4-Hemmern oder SGLT2-Inhibitoren untersucht worden war (1). In die Untersuchung einbezogen wurden so 26 877 Patienten, die zwischen 2013 und 2019 neu DPP-4-Hemmer ( $n = 16624$ ) oder SGLT2-Inhibitoren ( $n = 10253$ ) erhielten und deren Daten routinemässig in der CPRD-Datenbank erfasst wurden, sowie 10 414 Teilnehmer aus 14 randomisierten Studien. Als primärer Wirksamkeitsendpunkt war das HbA<sub>1c</sub> nach 6 Monaten (oder der zeitlich nächstgelegene Wert) nach Beginn der Therapie definiert. Als sekundäre Endpunkte wurden die Einflüsse des Gewichts (zum gleichen Zeitpunkt) sowie eines Behandlungsabbruchs innerhalb von 6 Monaten untersucht.

### Reproduzierbare Zusammenhänge gesucht

Die Autoren identifizierten in den CPRD-Daten Parameter, die unter Einnahme von SGLT2- oder DPP-4-Hemmern mit unterschiedlichen HbA<sub>1c</sub>-Werten assoziiert waren, und überprüften die beobachteten Assoziationen in den Daten der klinischen Studien. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert zu Beginn, die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), die

ALT, der BMI sowie das derzeitige Alter verbesserten die Vorhersage des HbA<sub>1c</sub>-Wertes signifikant und wurden im Algorithmus berücksichtigt.

In den CPRD-Daten fanden sich die grössten Unterschiede für das derzeitige Alter und die Diabetesdauer (Assoziation eines höheren Alters sowie einer längeren Diabetesdauer mit einem stärkeren Ansprechen auf DPP-4-Hemmer, aber nicht auf SGLT2-Inhibitoren), für die eGFR und die ALT (höhere Werte assoziiert mit einem stärkeren Ansprechen auf SGLT2-Inhibitoren und einem geringeren Ansprechen auf DPP-4-Hemmer) sowie für den BMI (höherer BMI assoziiert mit einem geringeren Ansprechen auf DPP-4-Hemmer, keine Assoziation des BMI mit dem Ansprechen auf SGLT2-Inhibitoren). Unterschiedliche Behandlungseffekte in Abhängigkeit von BMI und ALT konnten in den Studiendaten repliziert werden, ebenso der Zusammenhang zwischen einer höheren eGFR und einem stärkeren Ansprechen auf SGLT2-Inhibitoren.

### Patientencharakteristika im Vergleich

In der CPRD-Kohorte waren die Patienten (40,8%), denen eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5$  mmol/mol und ein grösserer Gewichtsverlust unter SGLT2-Inhibitoren anstelle einer DPP-4-Hemmer-Therapie prognostiziert wurden jünger, überwiegend männlich und fettleibig, und sie hatten höhere

Werte bei HbA<sub>1c</sub>, eGFR und ALT. 50,2 Prozent von ihnen erhielten tatsächlich einen SGLT2-Inhibitor. Das HbA<sub>1c</sub> konnte stärker gesenkt werden, und die Gewichtsreduktion fiel, unabhängig von der vorhergesagten Blutzuckersenkung, unter SGLT2-Inhibitoren grösser aus. Das Risiko für einen Therapieabbruch war unter beiden Substanzgruppen ähnlich hoch.

Umgekehrt waren die Patienten (5,0%), denen eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>  $\geq 3$  mmol/mol unter DPP-4-Hemmern anstelle von SGLT2-Inhibitoren vorhergesagt wurde, älter, schlanker, zu fast gleichen Teilen männlich und weiblich, und sie hatten niedrigere Werte bei HbA<sub>1c</sub>, eGFR und ALT. 88,7 Prozent dieser Patienten wurden entsprechend behandelt, das Risiko für einen frühen Therapieabbruch war bei ihnen unter einem DPP-4-Hemmer halb so gross wie bei einer Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor.

Die Ergebnisse wurden als Preprint ohne Peer-Review publiziert. Sie zeigten das Potenzial eines präzisionsmedizinischen Ansatzes, basierend auf Routinemerkmalen zur Unterstützung bei der Wahl der optimalen Blutzuckersenkungsbehandlung für Patienten mit Typ-2-Diabetes, schreiben die Autoren. Sie wollen ihre Arbeit ausdehnen und ihren Prototypen zur Entscheidungshilfe um zusätzliche Substanzklassen erweitern. Mü ▲

Quelle:

Dennis JM et al.: Derivation and validation of a type 2 diabetes treatment selection algorithm for SGLT2-inhibitor and DPP4-inhibitor therapies based on glucose-lowering efficacy: cohort study using trial and routine clinical data. medRxiv preprint, <https://doi.org/10.1101/2021.11.11.21265959>

Interessenlage: Die referierte Studie wurde durch einen BHF-Turing Cardiovascular Data Science Award und den Medical Research Council (UK) unterstützt. Ein Teil der Autoren gibt an, finanzielle Förderung und/oder Honorare von verschiedenen Pharmaunternehmen bzw. von IQVIA erhalten zu haben.