

# Diabetes: Wie lange klappt die Monotherapie zu Beginn?

Fast die Hälfte braucht Add-on-Therapie

**Welche oralen Antidiabetika bieten in der initialen Monotherapie die besten Erfolgsaussichten? Eine Kohortenstudie gibt klare Antworten für Metformin, Sulfonylharnstoffe und Glinide.**

## BMJ Open Diabetes Research

Beim Typ-2-Diabetes wird eine frühe Therapie mit oralen Antidiabetika befürwortet, um eine nahezu normale Glykämie zu erzielen und das Risiko von Langzeitkomplikationen zu senken. Da das Grundleiden jedoch fortschreitet, werden im Verlauf Intensivierungen der Therapie notwendig, entweder durch Hinzufügen eines weiteren Wirkstoffs oder durch Wechsel zu einem potenteren Prinzip. Wie lange es bis zu einem solchen sekundären Therapieversagen nach verschiedenen oralen Antidiabetika dauert, lässt sich aus den bisherigen Studiendaten nicht zuverlässig ableiten, weshalb diese Beobachtungsstudie den Therapieverlauf anhand von Angaben aus dem medizinischen Alltag unter die Lupe nahm.

### Methodik

Diese landesweite Kohortenstudie basiert auf den vernetzten Daten von fünf schwedischen Registern, die Informa-

tionen zu Diabeteshäufigkeit, Medikamentenverschreibung, Todesursachen, Spitalentlassungen sowie Krankenversicherung umfassen. 17 309 Männer und Frauen mit Typ-2-Diabetes, die zwischen Dezember 2005 und Juli 2011 in das schwedische Diabetesregister aufgenommen wurden und eine Monotherapie mit oralen Antidiabetika begannen, wurden für bis zu 5½ Jahre verfolgt.

### Ergebnisse

Sulfonylharnstoffe und Glinide hatten im Vergleich zu Metformin ein höheres Risiko für ein Versagen in Monotherapie (Sulfonylharnstoffe [SH]: Hazard Ratio [HR] 1,75, 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,56–1,94; Glinide: HR 1,66, 95%-KI 1,37–2,00). Dieses Therapieversagen beruhte auf der Notwendigkeit eines zusätzlichen Medikaments (SH: HR 3,14, 95%-KI 2,66–3,69; Glinide: HR 2,52, 95%-KI 1,89–3,37) oder auf dem Wechsel zu einem anderen Wirkstoff (SH: HR 2,81, 95%-KI 2,01–3,92; Glinide: HR 3,78, 95%-KI 2,25–6,32). Das Absetzrisiko unterschied sich für Metformin, SH und Glinide nicht signifikant.

Patienten, die ihre initiale Monotherapie während der ganzen Studiendauer beibehielten, zeigten eine Abnahme des HbA<sub>1c</sub> um 8,4 Prozent unter Metformin, um 9,1 Prozent unter SH und um 9,7 Prozent unter Gliniden. Patienten, welche ihre initiale Monotherapie beendeten, wiesen ähnliche Verbesserungen der Glykämie zwischen Ausgangswert und Absetzdatum auf. Studienteilnehmer, die ein zweites Medikament benötigten oder zu einem anderen Wirkstoff wechselten, hatten zwischen Beginn und Absetzdatum stabile oder zunehmende HbA<sub>1c</sub>-Werte. Individuen, die eine Monotherapie mit Metformin

begannen, zeigten über die ganze Studiendauer gesehen eine Gewichtsabnahme, die am höchsten (-2,8%) ausfiel, wenn die Metforminmonotherapie beibehalten wurde. Diejenigen Typ-2-Diabetiker, welche die Behandlung mit SH oder Gliniden begannen, hatten generell ein stabiles Körpergewicht. Geringfügige Abnahmen der geschätzten glomerulären Filtrationsrate wurden während der Studiendauer in allen Behandlungsgruppen beobachtet.

### Diskussion

Diese grosse Beobachtungsstudie unter Alltagsbedingungen zeigt, dass während eines Zeitraums von bis zu 5½ Jahren fast die Hälfte aller Patienten einen zweiten Wirkstoff brauchten, zu einem anderen Medikament wechselten oder die initiale Therapie absetzten. Sulfonylharnstoffe und Glinide hatten im Vergleich zu Metformin unter Berücksichtigung der demografischen Ausgangswerte und Patientencharakteristika ein signifikant höheres Gesamtrisiko für ein Therapieversagen. Dies beruhte auf einem zwei- bis vierfach höheren Risiko für eine Add-on-Therapie und dem Wechsel zu einem anderen Wirkstoff. Demgegenüber war das Absetzrisiko für die drei Gruppen (Metformin, SH, Glinide) nicht signifikant verschieden.

Patienten, die über die Beobachtungsdauer bei ihrer initialen Monotherapie blieben, hatten bessere HbA<sub>1c</sub>-Werte, sie stellten also die Therapieresponder der jeweils primär gewählten Wirkstoffe dar. Eher überraschend war die Beobachtung, dass Patienten die ihre Initialbehandlung absetzten, eine ähnliche Verbesserung der Glykämiekontrolle aufwiesen. Bei ihnen dürfte es sich um eine sehr heterogene Patientengruppe mit unterschiedlichen Gründen für das Absetzen des ersten Medikaments handeln.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die Auffassung, dass Metformin im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen und Gliniden die höchste Behandlungsdauerhaftigkeit bietet. ❖

### Halid Bas

Ekström N et al.: Durability of oral hypoglycemic agents in drug naïve patients with type 2 diabetes: report from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015; 3: e000059.

Interessenkonflikte: keine deklariert.

## MERKSÄTZE

- ❖ Fast die Hälfte der Typ-2-Diabetiker, die neu eine Therapie mit Metformin, Sulfonylharnstoffen oder Gliniden begannen, erhielt während einer Beobachtungszeit von bis zu 5½ Jahren entweder ein zusätzliches Medikament, wechselte zu einem anderen oder setzte die anfängliche medikamentöse Behandlung ab.
- ❖ Im Vergleich zu Metformin waren Sulfonylharnstoffe und Glinide mit einem 2,5- bis 3-fach erhöhten Risiko für eine Add-on-Therapie und mit einem 3- bis 4-fach erhöhten Risiko für einen Wechsel zu einem anderen Wirkstoff assoziiert.
- ❖ Unter Alltagsbedingungen weist Metformin im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen und Gliniden die beste Dauerhaftigkeit der Glykämiekontrolle auf.