

Diabetes Typ 2

Vorteile für SGLT-2-/DPP-4-Hemmer-Kombi

Eine Kombination aus einem SGLT-2-Hemmer und einem DPP-4-Inhibitor ist im Vergleich zur DPP-4-Hemmer-Monotherapie mit einer besseren glykämischen Kontrolle sowie mit einer ausgeprägteren Senkung des Körpergewichts und des Blutdrucks, jedoch mit höheren Serumcholesterinspiegeln verbunden. Im Vergleich zur Monotherapie mit SGLT-2-Hemmern senkt die Kombination den HbA_{1c}-Wert, die Nüchtern glukose, das Gesamtcholesterin und die Triglyzeride im Serum.

Diabetes, Obesity and Metabolism

Diabetes, Übergewicht und Metabolismus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist häufig eine Kombinationstherapie erforderlich, um eine ausreichende glukosesenkende Wirkung zu erreichen. Dazu könnte die Kombination aus einem SGLT-(Natrium-Glukose-Kotransporter-)2-Hemmer und einem DPP-(Dipeptidylpeptidase-)4-Inhibitor aufgrund der komplementären pharmakologischen Wirksamkeit eine vielversprechende Option sein.

SGLT-2-Inhibitoren bewirken eine vermehrte Glukoseausscheidung über den Harn. Durch die Zugabe eines DPP-4-Hemmers wird zusätzlich die Produktion endogener Glukose gedrosselt, da DPP-4-Inhibitoren die Glukagonsekretion hemmen und die Insulinsekretion stimulieren. SGLT-2-Hemmer verstärken den Effekt der DPP-4-Hemmer, indem sie die Funktion der Betazellen und die Insulinsensitivität verbessern.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse evaluierten Dandan Li von der Capital Medical University in Peking (China) und seine Arbeitsgruppe die Wirksamkeit und die Sicherheit einer Kombination aus einem SGLT-2-Hemmer und einem DPP-4-Hemmer im Vergleich zu den Einzelsubstanzen anhand von 14 randomisierten, kontrollierten Studien, an denen 4828 Diabetes-Typ-2-Patienten teilgenommen hatten.

Kombination vs. DPP-4-Hemmer

Im Vergleich zur Monotherapie mit DPP-4-Hemmern war die Kombination mit einer signifikanten Senkung des HbA_{1c}-Wertes (WMD [weighted mean difference]: -0,71%), des Nüchternblutzuckerwertes (WMD: -25,62 mg/dl), der postprandialen Plasmaglukose

(WMD: -44,00 mg/dl), des Körpergewichts (WMD: -2,05 kg) und des systolischen Blutdrucks (WMD: -5,90 mmHg) verbunden. Allerdings kam es unter der Kombination zu einer Zunahme des Gesamtcholesterins (WMD: 3,24%), des HDL-Cholesterins (HDL: high-density lipoprotein) (WMD: 6,15%) und des LDL-Cholesterins (LDL: low-density lipoprotein) (WMD: 2,55%) im Serum.

Kombination vs. SGLT-2-Hemmer

Im Vergleich zur SGLT-2-Monotherapie senkte die Kombination den HbA_{1c}-Wert (WMD: -0,31%), die Nüchtern glukosewerte (WMD: -8,94 mg/dl), das Gesamtcholesterin (WMD: -1,48%) und die Triglyzeridwerte (WMD: -3,25%) im Serum.

Hohe SGLT-2-Hemmer-Dosierungen waren im Vergleich zu niedrigen Dosierungen mit einer weniger ausgeprägten Reduzierung des Körpergewichts (WMD: 0,11 kg) und des diastolischen Blutdrucks (WMD: 0,9 mmHg) verbunden. Zudem beobachteten die Forscher unter hoher Dosierung höhere Serumkonzentrationen an Gesamtcholesterin (WMD: 2,43%) und LDL-Cholesterin (WMD: 3,13%). Im Hinblick auf weitere Wirksamkeitsendpunkte zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Sicherheitsprofile

Unter der Kombination wurden ähnliche unerwünschte Ereignisse beobachtet wie unter den Einzelsubstanzen. Dies gilt auch im Hinblick auf Hypoglykämien.

Im Vergleich zur Monotherapie mit DPP-4-Hemmern kam es unter der Kombination jedoch zu mehr Genitalinfektionen (Risk Ratio [RR]: 5,31). Im Vergleich zur Monotherapie mit

SGLT-2-Hemmern traten dagegen weniger Genitalinfektionen (RR: 0,61) auf.

Diskussion

Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Kombination im Vergleich zu den Monotherapien mit einem SGLT-2-Hemmer oder einem DPP-4-Inhibitor eine bessere glykämische Kontrolle und andere Vorteile aufweist. Zudem sind niedrige Dosierungen des SGLT-2-Hemmers im Rahmen der Kombinationstherapie im Hinblick auf das Körpergewicht, den Blutdruck, das LDL-Cholesterin und das Gesamtcholesterin sogar wirksamer als hohe Dosierungen.

SGLT-2-Hemmer und DPP-4-Inhibitoren werden derzeit als Medikament der zweiten oder dritten Wahl zur Ergänzung anderer Antidiabetika empfohlen. In einer Untergruppenanalyse der hier vorgestellten Metaanalyse zeigte sich, dass die Kombination bei noch nicht behandelten Patienten und bei Patienten, die bereits mit Metformin behandelt wurden, eine ähnliche Wirksamkeit aufweist. Die Kombination eignet sich daher nach Ansicht der Autoren für Patienten, die mit Metformin keine ausreichende glykämische Kontrolle erreichen, sowie für Personen, die mit einer antidiabetischen Behandlung beginnen, Metformin jedoch nicht vertragen. ▲

Petra Stölting

Quelle: Li D et al.: SGLT2 inhibitor plus DPP-4 inhibitor as combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(8): 1972-1976.

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

Anzeige

Mundipharma
Ivokana

Seite 663