

Kleine und grössere Sensationen

Highlights vom europäischen Diabeteskongress



In Berlin haben sich am Jahreskongress der European Society for the Study of Diabetes (EASD) über 15 000 Delegierte aus mehr als 130 Ländern eingefunden. Aus dem umfangreichen Programm mit 1200 Vorträgen haben wir als Vorgeschmack auf die in einer der nächsten Ausgaben beigelegte «Congress-Selection» ein paar Highlights für Sie herausgepickt. Wichtig ist zweifellos das neue Konsensuspapier der amerikanischen und europäischen Diabetesgesellschaft.

Neues Konsensuspapier zur Blutzuckersenkung

EASD und ADA (American Diabetes Association) haben sich aufgrund der zahlreichen neuen Studiendaten vor allem zum kardiovaskulären Outcome von verschiedenen Antidiabetika auf ein neues Konsensuspapier geeinigt. Kernpunkt des neuen Papiers ist nicht mehr nur die sichere Blutzuckersenkung, sondern die gleichzeitige Berücksichtigung von patientenrelevanten Umständen wie kardiovaskuläre oder renale Komorbiditäten, Gewicht, Lebensumstände, Motivation und Kosten.

Jedem Patienten mit Typ-2-Diabetes soll eine Ernährungsberatung zugänglich gemacht werden. Vor allem übergewichtige Patienten sollen zu intensivem Lebensstilmanagement angehalten werden, Teil davon ist eine Ernährungsumstellung und Gewichtsreduktion. Bei Patienten mit BMI > 40 oder zwischen 35 und 39 mit erfolglosem Diätprogramm ist eine bariatrische Chirurgie empfohlen.

Zur medikamentösen Behandlung empfiehlt das EASD/ADA-Konsensuspapier weiterhin Metformin als Erstlinienmedikament zur Blutzuckerkontrolle. Die weitere Kombination mit Antidiabetika bei Nichterreichen des HbA_{1c}-Ziels ist abhängig von Patientenpräferenzen und klinischen Gegebenheiten wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung sowie Adipositas. Bei Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung oder einer chronischen Niereninsuffizienz ist die Verabreichung von SGLT-2-Hemmern oder GLP-1-Rezeptoranaloga empfohlen. Ohne diese Komorbiditäten kann zu Metformin entweder ein DPP-4-Hemmer, GLP-1-RA, SGLT-2-Hemmer oder ein Glitazon hinzukombiniert werden. Ist die Gewichtsproblematik vorherrschend, ist ein SGLT-2-Hemmer oder ein GLP-1-RA als Metforminzusatz zu bevorzugen. Steht dagegen die Kostenfrage im Vordergrund, sind als Metforminzusatz Sulfonylharnstoffe oder Glitazone zur weiteren Blutzuckersenkung empfohlen. ▲

1. Davies MJ et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018 Oct 5; Epub ahead of print.

Quelle: «ADA/EASD Consensus Report», Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018, 1. bis 5. Oktober in Berlin.

Entwarnung für Canagliflozin: keine erhöhte Amputationsrate beobachtet

In der grössten retrospektiven Real-World-Studie, OBSERVE-4D, mit über 700 000 amerikanischen Patienten konnte der Verdacht ausgeräumt werden, wonach mit dem SGLT-2-Hemmer Canagliflozin ein erhöhtes Amputationsrisiko bei Typ-2-Diabetikern verbunden sei. Darin wurden zwei Aspekte untersucht: 1. das Risiko von Amputationen unterhalb des Knies unter Canagliflozin, anderen SGLT-2-Hemmern und weiteren Antidiabetika sowie 2. die Hospitalisationsrate aufgrund von Herzinsuffizienz bei Patienten mit und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD). Die Patientendaten stammen aus vier amerikanischen Datenbanken, worunter sich über 140 000 Neuanwender von Canagliflozin (> 40 000 mit CVD), über 110 000 Anwender von sonstigen SGLT-2-Hemmern (> 30 000 mit CVD) und über 460 000 Anwender von anderen Antidiabetika (116 000 mit CVD) befanden.

Das Hospitalisationsrisiko infolge Verschlechterung einer Herzinsuffizienz war unter Canagliflozin gleich wie mit anderen SGLT-2-Hemmern, jedoch signifikant tiefer im Vergleich mit Nicht-SGLT-2-Hemmer-Antidiabetika.

Das Amputationsrisiko unter Canagliflozin war weder im Vergleich zu anderen SGLT-2-Hemmern signifikant erhöht noch im Vergleich zu Nicht-SGLT-2-Hemmer-Antidiabetika. Das galt auch für die Subgruppe mit CVD.

Damit zeigt Canagliflozin ein ähnliches Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil wie die anderen SGLT-2-Hemmer. Die Einnahmedauer der Antidiabetika unterschied sich in den verschiedenen Datenbanken, betrug jedoch weniger als 6 Monate. Damit kann über einen möglichen Langzeiteffekt keine Aussage getroffen werden, so der Studienleiter Prof. Patrick Ryan. ▲

1. Ryan PB et al.: Comparative effectiveness of canagliflozin, SGLT-2 inhibitors and non-SGLT-2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). *Diabetes Obes Metab* 2018 Jun 25; Epub ahead of print.

Quelle: «Cases of type 1 diabetes diagnosed after the age of 30 are frequently not identified and may be misdiagnosed as type 2 diabetes», Abstract 301, Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018, 1. bis 5. Oktober in Berlin.



Foto: vh

DPP-4-Hemmer Linagliptin sicher fürs Herz

Bei Typ-2-Diabetikern, bei denen eine HbA_{1c}-Senkung mit Metformin allein nicht zu bewerkstelligen ist, bewirkt der Zusatz des DPP-4-Hemmers Linagliptin eine zuverlässige Blutzuckersenkung, ohne das kardiovaskuläre oder das renale Risiko zu erhöhen. Das zeigte die CARMELINA-Studie, die am EASD-Kongress vorgestellt wurde. Diese untersuchte die kardiovaskulären und renalen Langzeitwirkungen von Linagliptin versus Placebo auf Typ-2-Diabetiker mit hohem Risiko für Herz- oder Nierenerkrankungen.

Die multizentrische, doppelblind-randomisierte, kontrollierte Studie schloss 6979 Typ-2-Diabetiker mit hohem kardiovaskulärem Risiko ein. Die meisten von ihnen hatten auch eine Nierenerkrankung. Die Teilnehmer erhielten während 2,2 Jahren zusätzlich zur Standardtherapie Linagliptin einmal täglich 5 mg oder Placebo.

Als primärer Endpunkt waren kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt oder nicht tödlicher Hirnschlag (3-P-MACE) definiert. Als zweiter Endpunkt galt das Erreichen einer chronischen Nierenerkrankung im Endstadium (ESKD), Tod infolge Nierenerkrankung oder ein anhaltender Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) um mehr als 40 Prozent im Vergleich zu den Ausgangswerten.

Die Standardtherapie bestand hier aus Antidiabetika, Antihypertonika und Lipidsenkern. In der Linagliptingruppe traten nach 2,2 Jahren bei 12,4 Prozent der Patienten (n = 434) kardiovaskuläre Ereignisse ein, in der Placebogruppe trat der primäre Endpunkt bei 12,1 Prozent der Teilnehmer (n = 420) ein. Ein ähnliches Bild zeigte sich im renalen Bereich. In der Linagliptingruppe erfuhren 9,4 Prozent (n = 327) eine Verschlechterung der Nierenfunktion, in der Placebogruppe waren dies 8,8 Prozent (n = 306).

«Die Studienergebnisse zeigen, dass Linagliptin bei Patienten mit kardiovaskulärer oder renaler Vorerkrankung bedenkenlos eingesetzt werden kann», erklärte der Studienleiter Bernhard Zinman, Mount Sinai Hospital Toronto (CAN), am EASD-Kongress.

Weil sich in anderen Studien auch Auswirkungen von Antidiabetika auf die Herzinsuffizienz gezeigt hatten, galt ein weiterer vordefinierter Endpunkt der Hospitalisation infolge Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Eine solche Hospitalisation wurde in der Linagliptingruppe bei 6 Prozent (n = 206) nötig, in der Placebogruppe etwa bei gleich vielen Teilnehmern (6,5%; n = 226). Somit hat dieser DPP-4-Hemmer auch auf die Herzinsuffizienz keinen Einfluss. ▲

Quelle: «Cardiovascular and renal microvascular outcome study with linagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus (CARMELINA)», Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018, 1. bis 5. Oktober in Berlin.

HARMONY: GLP-1-Rezeptoragonist Albiglutid reduziert kardiovaskuläre Ereignisse

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankung reduziert der lang wirksame GLP-1-Rezeptoragonist (RA) Albiglutid im Vergleich zu Placebo kardiovaskuläre Ereignisse signifikant. Das zeigte die in 28 Ländern durchgeführte, randomisierte und kontrollierte Nichtunterlegenheitsstudie HARMONY mit 9463 Teilnehmern. Diese erhielten einmal wöchentlich Albiglutid 30 oder 50 mg oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Nichtunterlegenheit bei erstem Auftreten von Myokardinfarkt, Hirnschlag oder kardiovaskulärem Tod nach 1,6 Jahren.

Der primäre Endpunkt trat in der Albiglutidgruppe bei 7,1 Prozent der Patienten ein, in der Placebogruppe bei 9 Prozent.

Mit einer Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen um signifikante 22 Prozent ist Albiglutid der Placebobehandlung überlegen.

Die Anzahl akuter Pankreatitisfälle (10 bzw. 7), von Pankreaskrebs (6 bzw. 5) oder von medullärem Schilddrüsenkarzinom (0 bzw. 0) sowie anderen schweren Nebenwirkungen unterschied sich nicht signifikant in den beiden Gruppen.

Vor dem Hintergrund, dass Typ-2-Diabetiker ein doppelt so grosses Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung haben wie Patienten ohne Diabetes, steht für Typ-2-Diabetiker mit Albiglutid eine weitere Option mit belegtem kardiovaskulärem Schutz und akzeptablen Nebenwirkungen zur Verfügung. Die Number needed to treat, um in 1,6 Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis zu verhindern, liegt unter Albiglutid bei 50, so der Studienleiter Prof. Stefano Del Prato, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa (I). Die Studie wurde zeitgleich mit der Präsentation im «Lancet» publiziert (1). ▲

Referenz:

1. Hernandez AF et al.: Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2018 Oct 2; Epub ahead of print.

Quelle: «HARMONY Outcomes», Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018, 1. bis 5. Oktober in Berlin.

PIONEER: GLP-1-Rezeptoragonist als Tablette

Injizierbare Substanzen so zu formulieren, dass sie auch oral verabreicht wirken, galt als reinste Utopie. Doch diese ist Realität geworden und könnte schon bald verfügbar werden. Mit SNAC (Sodium-N-Amino-Acrylat) als Koformulierung für den GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid ist eine beschleunigte transzelluläre Absorption durch den Magen gelungen, ohne dass das Peptid unwirksam wird. Pharmakokinetische Studien haben gemäss Prof. Daniel Drucker, Lunenfeld-Tanenbaum Reserach Insitute, Mount Sinai Hospital,

University of Toronto (CAN), zufriedenstellende Resultate geliefert.

Die orale Formulierung wurde mittlerweile im PIONEER-Phase-3-Studienprogramm getestet: in PIONEER-1 versus Placebo, in PIONEER-2 versus SGLT2-Hemmer, in PIONEER-3 versus DPP-4-Hemmer, in PIONEER-4 versus andere GLP-1-Rezeptoragonisten und in PIONEER-7 mit flexibler Dosisanpassung versus DPP4-Hemmer. In allen Studien waren die HbA_{1c}-Senkung als definierter primärer Endpunkt und die Gewichtsreduktion als sekundärer Endpunkt unter einer Dosis von 14 mg Semaglutid stärker als bei den Vergleichssubstanzen, wie Prof. Steve Bain, Swansea University Medical School, Swansea (GB), am EASD-Kongress berichtete.

In der PIONEER-5-Studie wird das orale Semaglutid bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung untersucht, in der PIONEER-6-Studie auf kardiovaskuläre Langzeiteffekte und in PIONEER-8 als Add-on zu Insulin versus Insulin allein. Das ganze Studienprogramm umfasst 8845 Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes.

Als bezüglich Blutzuckersenkung und Gewichtsreduktion effektivste Dosis hat sich mit 1 x täglich 14 mg die stärkste der drei untersuchten Dosierungen 3, 7, und 14 mg herauskristallisiert. Zum Vergleich: Die s.c.-Dosierung beträgt 1 mg. Die von der s.c.-Formulierung her bekannten gastrointestinalen Nebenwirkungen sind dosisabhängig und ebenfalls transient.

Auch wenn die Spritzen für die Patienten mit dieser Formulierung eines Tages entfallen könnten, so sei zu beachten, dass das orale Semaglutid morgens 30 Minuten vor dem Frühstück oder anderen Medikationen eingenommen werden müsse. ▲

Quelle: «PIONEER Trial», Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018, 1. bis 5. Oktober in Berlin.

Valérie Herzog

AGLA-Pocketguide Ernährung

Die Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) hat ihren Pocketguide «Ernährung und kardiovaskuläre Prävention» in aktualisierter und erweiterter Ausgabe veröffentlicht. In der Broschüre werden Zusammenhänge zwischen Ernährung und kardiovaskulärem Risiko aufgezeigt und evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Primär- und Sekundärprävention der Atherosklerose beschrieben. Zusätzlich vermittelt der Pocketguide konkrete Empfehlungen für die Besonderheiten bei metabolischem Syndrom, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Hyperlipidämie und tiefem HDL-Cholesterin. Ein eigenes Kapitel ist der Klassifikation, Prävention und Therapie der Adipositas gewidmet: Nebst den Gewichtsreduktionsprogrammen werden die neusten Entwicklungen und Erkenntnisse zur medikamentösen und bariatrischen Therapie beschrieben.

Die AGLA-Pocketguides basieren auf internationalen Richtlinien, welche für die Schweiz adaptiert werden. Die verantwortlichen Expertenkomitees arbeiten unentgeltlich, sind interdisziplinär aufgestellt und berücksichtigen die Erfahrungen aus Klinik und Praxis gleichermaßen.

Der Pocketguide im praktischen Kitteltaschenformat ist auf Deutsch und Französisch verfügbar und kann bei der AGLA gegen einen Unkostenbeitrag von 6 Franken bestellt werden: <https://www.agla.ch/empfehlungen/bestellservice>



red