

Neues in der Diabetestherapie

Moderne Diabetestherapie und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) kann trotz der zahlreich vorhandenen Therapieoptionen eine Herausforderung darstellen. Häufig gelingt es nicht, das HbA_{1c}-Therapieziel zu erreichen oder auf längere Zeit zu stabilisieren und Folgen wie kardiovaskuläre Erkrankungen zu vermeiden. Mit den neuen oralen Antidiabetika ist man diesem Ziel näher gerückt. Der SGLT-2 Inhibitor Empagliflozin hat neben der Senkung des HbA_{1c} einen positiven Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität.

Das Ziel einer Therapie für Patienten mit T2DM ist es, die Hyperglykämie zu reduzieren. In den letzten Jahren ist man dazu übergegangen, individuelle Werte für den HbA_{1c} zwischen 6% und 8% für den Patienten festzulegen, der sich an Faktoren wie Alter, Erkrankungsdauer, potenziellem Hypoglykämierisiko oder bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen, wie zum Beispiel Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz oder PAVK, orientiert. Die Grundlage für die Therapie sind Lebensstilveränderungen, auf welche die medikamentöse Therapie bei Nichterreichen des Ziel-HbA_{1c} aufbaut. Die Monotherapie mit Metformin ist nach wie vor 1. Wahl, bei Bedarf wird eine Zweier- oder eine Dreierkombination von oralen Antidiabetika (OAD) eingesetzt. Die Auswahl orientiert sich neben der Wirksamkeit auch am Nutzen bezüglich der Folgeerkrankungen eines T2DM. Unter diesen spielen die koronaren Herzkrankheiten für die Morbidität und Mortalität bei Diabetes Patienten eine bedeutende Rolle. Zu den neueren OAD gehören die DPP-4 Inhibitoren (Gliptine), bei welchen sich die bisher untersuchten als kardiovaskulär neutral erwiesen haben (1).

Ebenfalls neuere Entwicklungen sind die Inhibitoren des Natrium abhängigen Glucose Transporters-2 (SGLT-2), sie greifen über die renale Exkretion der Glucose in den Glucosemetabolismus ein. Die Senkung des HbA_{1c} durch SGLT-2 Hemmer liegt bei ca. 0.7% bei einem Ausgangswert von ca. 8%. Zu den Vorteilen dieser Wirkstoffe zählen das fehlende substanzeigene Hypoglykämierisiko, ein Gewichtsverlust, die leichte Blutdrucksenkung (2).

EMPA-REG OUTCOME® Studie

Als erste Studie konnte die EMPA-REG OUTCOME® Studie (3) für den SGLT-2 Hemmer Empagliflozin (Jardiance®) zeigen, dass ein OAD einen positiven Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität hat. In diese multizentrische, placebokontrollierte Endpunktstudie wurden über 7000 Diabetespatienten mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung eingeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde eine Kombination aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall definiert. Schon nach wenigen Wochen zeigt sich deutlich, dass beide Empagliflozin Studienarme (25 mg in

der Schweiz nicht zugelassen) plus Standard of Care bezüglich des primären Endpunktes deutlich besser abschneidet als die Gruppe, welche mit Placebo plus Standard of Care behandelt wurde. Auch die Gesamtmortalität nahm bei einer Empagliflozindosis von täglich 10 mg über den Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 3 Jahren signifikant um 30% ab (HR 0.70; 95%-KI 0.56–0.87; p<0.0013) (Abb. 1). Diese positiven Ergebnisse wurden bei allgemein guter Verträglichkeit erreicht, wobei sich lediglich die in der Regel gut zu behandelnden Genitalinfekte häufiger zeigten als in der Placebo-Gruppe.

Stellenwert der SGLT-2 Inhibitoren in der Diabetes Therapie

Bisher ist die EMPA-REG OUTCOME® Studie, die einzige abgeschlossene Studie mit einem SGLT-2 Inhibitor, sodass noch nicht bekannt ist, ob andere Wirkstoffe dieser Klasse denselben Effekt zeigen. Die Leitlinien der kanadischen Diabetes Association (4) sind unter den Ersten, welche den SGLT-2 Hemmern einen festen Platz in der Diabetestherapie zuweisen: Patienten mit vorliegender kardiovaskulärer Erkrankung sollen einen SGLT-2 Hemmer mit erwiesenem kardiovaskulären Vorteil erhalten, wenn das HbA_{1c}-Ziel mit Metformin allein nicht erreicht wird. Dies wird sicherlich in naher Zukunft auch von anderen Diabetesgesellschaften diskutiert werden, so die Einschätzung von Dr. med. Philipp Schütz, Aarau.

Literatur:

- Effects of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors and Sodium-Glucose Linked coTransporter-2 Inhibitors on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. Int J Cardiol. 2016 Jun 27;220:595-601. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.208.
- Fachinformationen Jardiance, Forxiga, Invokana. www.swissmedinfo.ch
- Zinman B et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Goldenberg R et al. Policies, Guidelines and Consensus Statements. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. Can J diabetes 2016, in press; abrufbar unter: http://guidelines.diabetes.ca/executivesummary/ch13_2016, zuletzt eingesehen am 8.6.2016

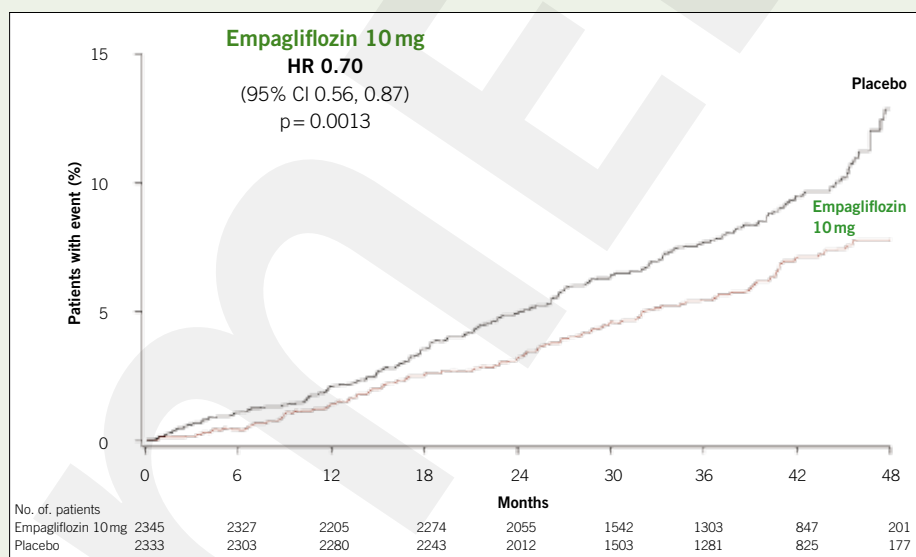


Abb. 1: Darstellung der Gesamtmortalität, Kaplan-Meier, HR: Hazard Ratio

IMPRESSUM

Berichterstattung: Dr. Ines Böhm

Quelle: Satellitensymposium «Hot Topics: Aufbruch in ein neues Zeitalter bei COPD und Diabetes» an der Frühjahrversammlung der SGAIM/SSMIG/SSGIM, 25.5.2016, Basel

Unterstützt von

Boehringer-Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach