

Verschiedene Antidiabetika-Klassen im Vergleich

m -- Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes. JAMA 2016 (19. Juli); 316: 313-24

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Der relative Wert der einzelnen Antidiabetika-Klassen bei Typ-2-Diabetes ist bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit ungewiss. 301 randomisierte Studien bei insgesamt 118'094 Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes, in denen verschiedene Klassen Blutzucker-senkender Medikamente über mindestens 24 Wochen verglichen worden waren, wurden in einer Netzwerk-Meta-Analyse zusammengefasst. Als Vergleichstherapie zur Auswertung dienten für Monotherapien Metformin (Glucophage® u.a.), für Zweierkombinationen Metformin plus Sulfonylharnstoffe (z.B. Gliclazid [Diamicon® u.a.]) und für die Dreierkombinationen Metformin plus Sulfonylharnstoffe plus Glitazone (z.B. Pioglitazon [Actos® u.a.]).

Die mediane Studiendauer betrug 6 Monate. Bezüglich der kardiovaskulären Todesfälle (primärer Endpunkt der Meta-Analyse) und der Gesamtmortalität unterschieden sich alle verschiedenen Therapievarianten nicht voneinander. Den Blutzucker senkten alle Medikamente besser als Placebo; als Monotherapie wirkte Metformin am stärksten. Am wenigsten Therapieversagen gab es bei Monotherapie oder in Zweierkombination mit SGLT-2-Hemmern (z.B. Canagliflozin [Invokana®]). Hypoglykämien ereigneten sich bei Monotherapie am häufigsten mit Basalinsulin und mit Sulfonylharnstoffen, in Kombination mit Metformin am häufigsten unter Sulfonylharnstoffen. Bezüglich Gewichtsverlauf schnitten als Monotherapie nur GLP-1-Agonisten (z.B. Liraglutid [Victoza®]) besser ab als Metformin; in Kombination mit Metformin waren GLP-1-Agonisten, DPP-4-Hemmer (z.B. Sitagliptin [Januvia® u.a.]) und SGLT-2-Hemmer besser als Sulfonylharnstoffe. Unter den Dreierkombinationen gab es mit basalem Insulin am wenigsten Therapieversagen, mit GLP-1-Analoga am wenigsten Hypoglykämien und mit SGLT-2-Hemmern den besten Gewichtsverlauf. In Bezug auf Myokardinfarkte und Hirnschläge gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Wirkstoffklassen. Die Studienverantwortlichen folgern, dass bei Typ-2-Diabetes Metformin zu Recht als Erstlinienmedikament empfohlen wird, und dass eine Kombinationstherapie den individuellen Bedürfnissen und Risiken angepasst werden sollte.

Es überrascht nicht, dass aufgrund der geringen Anzahl Ereignisse und der kurzen medianen Beobachtungsdauer auch in der aufwändigen Meta-Analyse bezüglich der Todesfälle kein Unterschied zwischen den einzelnen Antidiabetika-Klassen gezeigt werden konnte. Zu beachten ist aber, dass viele für Lebenserwartung und -qualität wichtige diabetesbezogene Endpunkte nicht untersucht worden sind, namentlich Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie und diabetische Fusschäden. Die Studie bestätigt die bestehenden Empfehlungen, insbesondere die Rolle von Metformin als Erstlinientherapie. Auch die Empfehlung

der Studienverantwortlichen, die dazu zu kombinierenden Medikamente den individuellen Gegebenheiten anzupassen, ist nicht neu. Einige Erkenntnisse aus den «sekundären Endpunkten» dieser Studie sind aber bemerkenswert. Erstens sind die neuen, teuren und mit grossem Aufwand vermarkteten Medikamente nicht grundsätzlich besser als die alten, haben aber ihren Platz bei ausgewählten individuellen Indikationen. Zweitens rücken die «guten alten» Sulfonylharnstoffe mit ihren unerwünschten Wirkungen wie Hypoglykämie und Gewichtszunahme in der Priorität weiter nach hinten, und drittens scheinen die neuen SGLT-2-Hemmer – auch Gliflozine genannt - trotz der anfänglichen Skepsis vor allem bei Übergewicht Vorteile zu bieten.

Zusammengefasst und kommentiert von Markus Häusermann