

Welche Kombinationstherapie ist besser: Metformin und SGLT-2-Hemmer oder Metformin mit DPP-4-Hemmern?

Datum: 18.07.2018

Original Titel:

Comparing SGLT-2 inhibitors to DPP-4 inhibitors as an add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis

Wenn eine alleinige Therapie mit Metformin zur Behandlung von Typ-2-Diabetes nicht mehr ausreicht, kann ein zweites oder drittes Medikament in Kombination verabreicht werden. Sowohl eine Kombination mit SGLT-2-Hemmern als auch eine Kombination mit DPP-4-Hemmern reduzierte bei betroffenen Patienten erfolgreich den Langzeitblutzuckerwert. Gerade bei Studien mit längerer Laufzeit erwies sich die Kombination mit SGLT-2-Hemmern einer Kombination mit DPP-4-Hemmern gegenüber als überlegen.

Bei zahlreichen Patienten, die an Typ-2-Diabetes erkrankt sind, reicht die alleinige Umstellung von Ernährung und Bewegung langfristig nicht aus, um zu einer ausreichend guten Einstellung ihrer Diabeteserkrankung beizutragen. In diesem Fall wird eine medikamentöse Behandlung der Krankheit nötig. Das Mittel der 1. Wahl zur Therapie von Diabetes Typ 2 ist das Metformin. Viele Patienten erreichen alleine durch Metformin eine langfristige und gute Einstellung ihrer Krankheit. Bei anderen Patienten wirkt Metformin aber nach einer Zeit nicht mehr ausreichend, sodass ein zweites Medikament ergänzend herangezogen werden muss. Als Zweitmedikamente kommen zum Beispiel Sulfonylharnstoffe oder Medikamente aus der Gruppe der SGLT-2-Hemmer (von engl. *sodium dependent glucose transporter*), der DPP-4-Hemmer (DPP-4 steht für Dipeptidylpeptidase 4) oder der GLP-Rezeptor-Agonisten (von engl. *glucagon-like peptide*) zum Einsatz.

Welche Kombinationstherapie erzielt die besten Effekte auf den Langzeitblutzuckerwert?

Amerikanische Forscher verglichen nun ihrer Studie Diabetestherapien, bei denen Metformin und SGLT-2-Hemmer gemeinsam verabreicht wurden mit solchen Therapien, bei denen Metformin in Kombination mit DPP-4-Hemmern verschrieben wurde. Die Forscher interessierte dabei vor allem, welche Auswirkung von den beiden verschiedenen Therapiestrategien auf den Langzeitblutzuckerwert (den HbA1c-Wert) der Patienten ausging. Der Langzeitblutzuckerwert gibt Auskunft über die langfristige Einstellung der Diabeteskrankheit.

Die Forscher konnten 7 Studien zu dieser Thematik bei der Suche in medizinischen Datenbanken identifizieren. Sie klassifizierten die Studien nach ihrer Laufzeit. Einige dauerten zwischen 12 Wochen und 26 Wochen an, andere wiederum länger als 52 Wochen.

Metformin und SGLT-2-Hemmer bei Studien mit längerer Laufzeit überlegen

Die zusammenfassende Auswertung der 7 Studien brachte folgende Erkenntnisse hervor: Der Langzeitblutzuckerwert der Patienten konnte durch beide Kombinationstherapien gesenkt werden.

Therapien mit Metformin und SGLT-2-Hemmern führten bei den mehr als 52 Wochen andauernden Studien zu einer besseren Absenkung des Langzeitblutzuckerwertes der Patienten als solche Therapien, bei denen Metformin mit DPP-4-Hemmern kombiniert wurde. Bei Betrachtung der Studien mit der kürzeren Laufzeit (12 bis 26 Wochen) konnte allerdings keine Überlegenheit der Therapie mit Metformin und SGLT-2-Hemmern gesehen werden. Sowohl bei den Studien mit der kurzen als auch bei den Studien mit der längeren Laufzeit zeigte sich, dass die Patienten unter kombinierter Einnahme von Metformin und SGLT-2-Hemmern mehr Gewicht verloren als bei der Kombination von Metformin und DPP-4-Hemmern. Neben den Vorteilen der Behandlung mit SGLT-2-Hemmern zeigte sich aber auch, dass unter ihrer Anwendung mehr Infektionen im Genitalbereich bei den Diabetes-Patienten zu verzeichnen waren.

Die Forscher führten weitere spezifischere Untersuchungen durch, u. a. solche, bei denen nur Studien betrachtet wurden, die die Medikamente in Dosierungen einsetzten, die auch von der amerikanischen Arzneimittelbehörde zugelassen sind (zur Einordnung: in wissenschaftlichen Studien kommen teils auch höhere Dosierungen zum Einsatz, die man auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit testen möchte). Bei dieser Analyse kam zum Vorschein, dass bei den Studien mit langer Laufzeit, nur diejenigen, bei denen Metformin mit einer sehr hohen Dosis von SGLT-2-Hemmern kombiniert wurde, bessere Ergebnisse in Hinblick auf den Langzeitblutzuckerwert der Patienten zeigten, als die Verabreichung von Metformin und DPP-4-Hemmern.

Bei anfänglich niedrigerem Langzeitblutzuckerwert könnten sich DPP-4-Hemmer besser zur Kombination eignen

Weitere Unteranalysen deckten zudem auf, dass es Unterschiede gab, je nachdem wie hoch der Langzeitblutzuckerwert der Patienten bei Studienbeginn war. Lag dieser anfangs bei < 8,5 %, zeigten DPP-4-Hemmer bessere Erfolge, wenn er hingegen bei > 8,5 % lag, waren SGLT-2-Hemmer überlegen.

Sowohl die Kombination von Metformin mit SGLT-2-Hemmern als auch mit DPP-4-Hemmern senkte erfolgreich den Langzeitblutzuckerwert bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Die Kombination mit SGLT-2-Hemmern senkte den Langzeitblutzuckerwert dabei auf lange Sicht deutlicher und wirkte sich ebenfalls günstiger auf das Körpergewicht der Patienten aus. Ein nachteiliger Effekt einer Behandlung mit Metformin und SGLT-2-Hemmer existiert allerdings auch: sie führten zu mehr Genitalinfektionen.

Referenzen:

Mishriky BM, Tanenberg RJ, Sewell KA, Cummings DM. Comparing SGLT-2 inhibitors to DPP-4 inhibitors as an add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2018 Feb 7. pii: S1262-3636(18)30039-9. doi: 10.1016/j.diabet.2018.01.017. [Epub ahead of print]