

HbA<sub>1c</sub>-, Blutdruck-, Lipid- und Gewichtsreduktion

## GLP-1-Analogen kann das leisten

Die HbA<sub>1c</sub>-Reduktion ist nur eine der Aufgaben für ein ideales Antidiabetikum. Und das am besten ohne erhöhtes Hypoglykämierisiko. Auch Hypertonie, Übergewicht und Dyslipidämie sollte es entgegenwirken, um Komplikationen zu vermeiden. Eine Inkretintherapie könnte das leisten.

„Auch Patienten, die sich nur mit einem Alterszucker in der Praxis vorstellen, sollte man als kardiovaskuläre Risikopatienten einstufen“, sagte Prof. Nikolaus Marx von der Uniklinik Aachen. Um ihr Risiko zu senken, müsse man neben dem HbA<sub>1c</sub>-Wert, auch den Blutdruck, die Lipide, die viszerale Adipositas und die endotheliale Dysfunktion im Blick behalten. Hypoglykämien sollten dabei vermieden werden. Denn wenn der HbA<sub>1c</sub> von Diabetikern zu stringent gesenkt werde, steige ihre Mortalität wieder an, sagte Marx. Auch deshalb seien GLP-1-Analoga für Typ-2-Diabetiker so vorteilhaft, so Marx, denn sie lösen keine Hypoglykämien aus. Aber wirken sie auch auf andere kardiovaskuläre Risikofaktoren positiv? In der LEAD-3-Studie sank der systolische Blutdruck der Typ-2-Diabetiker, die den GLP-1-Agonisten Liraglutid (Victoza®) in einer 1,2 mg-

(n=251) oder einer 1,8-mg-Dosis (n=247) pro Tag erhielten, um -2,1 bzw. -3,6 mmHg signifikant stärker als bei jenen mit Sulfonylharnstoff (n=248) mit -0,7 mmHg (p < 0,05). Und die Inkretintherapie wirkt sich offenbar auch auf die Lipide positiv aus: LDL-, Gesamtcholesterin und Triglyzeride nahmen in der LEAD-6-Studie (n=464) mit Liraglutid ab.

Noch ein Pluspunkt: Die Patienten nehmen mit dem GLP-1-Analogen nicht zu wie mit Sulfonylharnstoffen, sondern sogar signifikant ab (LEAD 3). Dabei wird eher das kardiovaskulär ungünstige viszerale Fettgewebe reduziert. Mit Liraglutid plus Metformin nahm das viszerale Fett um -17,1% bzw. -16,4% ab im Vergleich zu -4,8% mit Sulfonylharnstoff plus Metformin (Jendle et al. Diab Obes Metabol 2009). „GLP-1-Analoga wirken sich also auf sämtliche kardiovaskuläre Risikofaktoren positiv aus“, so Marx.



Eine Frage ist aber noch offen: Kann auch die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität gesenkt werden? Die retrospektive Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)-Analyse lässt das vermuten. Phase-II- und III-Studien mit 6638 Patienten wurden dafür gepoolt. 4257 erhielten Liraglutid. Die Studienautoren verglichen die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt und zerebrovaskuläre Ereignisse) bei Liraglutid-Therapie mit der unter den Vergleichssubstanzen. „Egal welche statistische Methode verwendet wurde, das Ergebnis war mit Liraglutid im Trend – allerdings nicht signifikant – immer besser als das mit der Vergleichssubstanz“, sagte Marx. Die prospektive internationale LEADER™-Studie mit über 9000 Typ-2-Diabetikern soll nun klären, ob mit Liraglutid die Rate kardiovaskulärer Ereignisse tatsächlich sinkt. Die Ergebnisse werden für 2015 oder 2016 erwartet.

Veronika Schlimpert

Quelle: Pressekonferenz am 9.5.2013 beim Diabeteskongress in Leipzig, Veranstalter: Novo Nordisk

Typ-2-Diabetes

## Neue Arznei erleichtert multifaktorielle Therapie

Bei der Antidiabetikaauswahl für ein patientenzentriertes Therapiekonzept ist außer der antihyperglykämischen Wirkung das Vermeiden von Hypoglykämien und Gewichtszunahme zentral wichtig.

Die Differenzialtherapie bei Diabetes fokussiert heute auf multiple Determinanten des kardiometabolischen Risikos. Antidiabetika, die wie der SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin einen Gewichtsanstieg verhindern oder das Körpergewicht sogar senken, ein niedriges Hypoglykämierisiko haben und einfach anzuwenden sind, bilden die Grundlage einer patientenzentrierten, individualisierten Therapie, sagte Prof. Jochen Seufert vom Uniklinikum Freiburg. Dapagliflozin

(Forxiga®) reduziert die Rückresorption von Glukose in der Niere durch eine selektive SGLT2-Inhibition. Dadurch wird überschüssige Glukose insulinunabhängig mit dem Harn ausgeschieden, so Prof. Guntram Schernthaner aus Wien. Das Gliflozin senkt HbA<sub>1c</sub>, das Gewicht und den Blutdruck bei geringem Hypoglykämierisiko, betonte Schernthaner. Der SGLT-2-Hemmer wirke in jedem Stadium des Typ-2-Diabetes. In Kombination mit Metformin reduziert Dapagliflozin

(10 mg/d) den HbA<sub>1c</sub> nach 24 Wochen um 0,84%-Punkte im Vergleich zum Ausgangswert (vs. -0,30%-Punkte bei Metformin plus Placebo). Die HbA<sub>1c</sub>-Senkung war auch im Langzeitverlauf über zwei Jahre konstant. Das Gewicht sank im Vergleich zu Placebo signifikant um 2 kg nach 24 Wochen und um 3,1 kg nach 102 Wochen. Auch als Add-on-Therapie zu Insulin führte der SGLT-2-Hemmer zu einer über zwei Jahre anhaltenden HbA<sub>1c</sub>- und Gewichtsabnahme. Zudem sank der Insulinbedarf.

Abdol A. Ameri

Quelle: Satellitensymposium beim Diabeteskongress am 8.5.2013 in Leipzig, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und AstraZeneca