## Frühe Therapie mit Basalinsulin

# Sicher zum Blutzuckerziel

Was ist zu tun, wenn Metformin als Basistherapie bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes nicht mehr ausreicht, um eine befriedigende Blutzuckereinstellung zu gewährleisten? Sollte ein zweites orales Antidiabetikum hinzugefügt werden? Oder ein Inkretinmimetikum? Oder sollte gleich auf Insulin umgestellt werden? Das aktuelle Positionspapier der European Association for the Study of Diabetes (EASD) der ADA (American Diabetes Association) lässt für die weitere Therapieentscheidung viel Spielraum. Nach Auffassung von Prof. Dr. Reinhard Bretzel, Gießen, gibt es mittlerweile genügend Evidenz, mit einer basal unterstützten oralen Therapie (BOT) mit Basalinsulin fortzufahren.

#### **BOT als Goldstandard**

Die BOT bezeichnete er sogar als Goldstandard. Bedenken gegenüber einer frühzeitigen Insulintherapie seien aufgrund der aktuellen Studienlage nicht mehr aufrecht zu erhalten. Insbesondere die prospektive, randomisierte ORIGIN-Studie (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention) habe jetzt Sicherheit über die Langzeiteffekte einer frühzeitig einsetzenden Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes gestiftet. Weder kardiovaskuläre Risiken noch das Risiko für Krebserkrankungen seien durch eine Behandlung mit dem langwirksamen Basalinsulin glargin nach 6–7 Jahren bei den mehr als 12 500 Studienteilnehmern erhöht gewesen.

In der EASIE-Studie, in der Insulin glargin vs. Sitagliptin als Kombinationspartner mit Metformin getestet wurde, stellte sich heraus, dass das Basalinsulin besser geeignet war, angestrebte Blutzuckerziele zu unterbieten. Während 68 % der Patienten unter Insulin glargin einen HbA<sub>1c</sub>-Wert unter 7% erzielten, gelang dies bei nur 42% der Patienten, die den DPP-4-Hemmer erhielten. Bei strengeren HbA<sub>1c</sub>-Zielwerten unter 6,5% fiel das Ergebnis mit 40 vs. 17% noch deutlicher aus. Symptomatische Hypoglykämien traten zwar mit 4,2 vs. 0,5 Ereignissen pro Patientenjahr (E/PI) unter Insulin vs. Sitagliptin häufiger auf. Schwere und schwere nächtliche Hypoglykämien blieben



aber in beiden Behandlungsgruppen mit weniger als 0,03 gleichermaßen eine Rarität. Die Gewichtsveränderungen nach 24 Wochen fielen laut Bretzel mit plus 0,44 kg unter Insulin glargin vs. minus 1,08 kg unter Sitagliptin eher moderat aus. Insgesamt sah der Diabetologe in dieser Studie einen Beleg für das Potenzial des Basalinsulins, bereits früh im Verlauf der Therapie eine optimale Blutzuckerkontrolle zu erreichen.

Martin Wiehl, Königstein-Falkenstein

Quelle: Pressekonferenz "Vertrauen in Bewährtes – Der Stellenwert von Insulin glargin in der individualisierten Diabetestherapie" am 24. Januar 2013 in Königstein-Falkenstein. Veranstalter Sanofi-Avensis

### Typ-2-Diabetes

# Neue Therapieoption SGLT-2-Inhibitor

Als erster Vertreter der insulinunabhängig wirkenden Klasse der SGLT-2-Inhibitoren hat Dapagliflozin die Zulassung zur Behandlung des Typ-2-Diabetes erhalten. Damit ist eine neue orale Option zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle verfügbar.

Dapagliflozin ist ein selektiver und reversibler Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (Sodium-GlucoseCotransporter-2, SGLT-2), der insulinunabhängig überschüssige Glukose aus dem Körper entfernt, was einen neuen Ansatz in der Therapie des Typ-2-Diabetes darstellt, sagte Prof. Roland E. Schmieder, Erlangen. Dapagliflozin hemmt in der Niere selektiv SGLT-2. Hierdurch werden überschüssige Glukosen mit dem Urin ausgeschieden, was zu einer Reduktion der Blutzuckerwerte führt. Dapagliflozin kann als Monotherapie bei Patienten mit Metformin-Unverträglichkeit oder als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin eingesetzt werden.

#### **Umfangreiches Studienprogramm**

Die Zulassung von Dapagliflozin basiert auf einem Entwicklungsprogramm, das 11 doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studien umfasste, führte Prof. Stephan Matthaei, Quakenbrück, aus. In die Studien waren 5693 Patienten mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen, von denen 3939 Dapagliflozin erhielten.

Im Vergleich zu Placebo erreichte ein höherer Anteil der mit Dapagliflozin behandelten Patienten das Ziel eines HbA<sub>1c</sub> < 7%. Wie die Studien weiter zeigten, hatte Dapagliflozin bei einem breiten Spektrum der Patienten ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis und zeichnete sich durch ein niedriges Hypoglykämie-Risiko aus. Als Zusatzeffekte wurde eine Reduktion des Körpergewichts und des systolischen Blutdrucks beobachtet.

Des Weiteren wurde für Dapagliflozin in Kombination mit Metformin eine signifikante Senkung des HbA<sub>1c</sub> gegenüber dem Ausgangswert nachgewiesen. In einer Phase-III-Studie [1] konnte der SGLT-2-Inhibitor den Wert nach 24 Stunden um 0,84 Prozentpunkte verringern im Vergleich zu –0,30 Prozentpunkten unter Metformin plus Placebo. Diese Reduktion konnte über 2 Jahre konstant aufrechterhalten werden [2]. Matthaei sieht den Einsatzbereich von Dapagliflozin vor allem in solchen Fällen, in denen Metformin in der frühen Behandlungsphase nicht mehr wirkt.

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt/Main

#### Literatur

- 1 Bailey C et al. Lancet 2010; 375: 2223–2233
- 2 Bailey C et al. Poster # 988-P, Scientific Sessions der ADA 2011 in San Diego

Quelle: Pressegespräch "Der SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin (Forxiga®): Erster zugelassener Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur Therapie des Typ 2 Diabetes", 24. Januar 2013 in Frankfurt. Veranstalter: Bristol-Myers-Squib, AstraZeneca