DURATION-8: SGLT2-Hemmer plus GLP-1-Agonist

„Traumpaar“ für die Kombinationstherapie?

Für viele ist die Kombinationstherapie aus Insulin und einem GLP-1-Agonisten eine ideale Option zur Therapie des Typ-2-Diabetes. Mit der Präsentation der DURATION-8-Studie [1] auf dem diesjährigen 52. Kongress der „European Association for the Study of Diabetes“ (EASD) rückt aber eine weitere Kombination in den Fokus – die kombinierte Gabe eines GLP-1-Agonisten mit einem SGLT2-Hemmer. Denn inzwischen gibt es aus der LEADER- [2] und der EMPA-REG-Outcome-Studie [3] für jeweils einen Vertreter der beiden Wirkstoffklassen positive kardiovaskuläre Endpunktdaten: Liraglutid und Empagliflozin haben in diesen beiden Studien den Blutzucker und die kardiovaskuläre Prognose der Patienten verbessert.

Günstige Wirkung auf Blutzucker, Blutdruck und Gewicht

Für den GLP-1-Agonisten Exenatide und den SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin stehen die kardiovaskulären Endpunktstudien zwar noch aus – die Ergebnisse von EXSEL und DECLARE-TIMI 58 werden erst in den Jahren 2018 und 2019 erwartet –, auf dem Boden einer Metforminbehandlung konnte die Kombination der beiden Substanzen die in sie gesteckten Hoffnungen jedoch erfüllen. In DURATION-8 ergaben sich die erwarteten günstigen Effekte auf den HbA_{1c}-Wert, das Körpergewicht und den systolischen Blutdruck [1]. Auch der Nüchternblutzuckerwert und die postprandialen Glukosewerte verringerten sich signifikant [1]. Solange nicht mit Insulin oder einem Sulfonylharnstoff kombiniert wurde, erhöhte sich auch das Hypoglykämierisiko nicht.

Mit einer HbA_{1c}-Senkung von 2,0 Prozentpunkten erreichte die Kombinationstherapie allerdings keine numerische Addition der Effekte der Einzelsubstanzen (Exenatide -1,6 und Dapagliflozin -1,4 Prozentpunkte) [1]. Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich darin begründet, dass jedes Antidiabetikum den HbA_{1c}-Wert bekanntlich umso stärker senken kann, je höher der Ausgangswert ist. Damit erscheint jeder weitere verabreichte Wirkstoff im Allgemeinen weniger wirksam.

Bei der Gewichtsreduktion dagegen scheinen sich die Wirkmechanismen von Exenatide und Dapagliflozin gut zu ergänzen: Werden Patienten mit einem SGLT2-Hemmer behandelt, neigt bekanntermaßen ein Teil von ihnen dazu, den durch die Glukosurie entstehenden Kalorienverlust über eine vermehrte Kalorienaufnahme zumindest teilweise zu kompensieren. Dem könnte Exenatide, das über den Hypothalamus appetitmindernd wirkt, entgegensteuern. In DURATION-8 verloren die Patienten im Verlauf von 28 Wochen unter einer Exenatidetherapie 1,54 kg, unter der Behandlung mit Dapagliflozin 2,19 kg – und unter der Kombination beider Wirkstoffe immerhin 3,41 kg ihres Körpergewichts [1].

Stephanie Schikora, Heidelberg

Literatur

1 Frias JP et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2016 Sep 16; pii: S2213-8587(16)30267-4 [Epub ahead of print]
2 Marco SP et al. N Engl J Med 2016; 375: 311–322
3 Zinman B et al. N Engl J Med 2015; 373: 2117–2128

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.