

[Was sollte man über die neuen Therapien wissen?](#)

Diabetes im Jahr 2016

Andrea Orecchio, François R. Jornayvaz

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

Wir sind heute Zeugen einer raschen Entwicklung in der Behandlung des Diabetes Typ 2. Zahlreiche Substanzen erweitern die Therapiemöglichkeiten – Wirkstoffe, die auf das Inkretinsystem Einfluss nehmen, Hemmer der renalen Glukose-Reabsorption sowie neue Insuline – und dürften unseren Patienten eine bessere glykämische Kontrolle ermöglichen.

Einleitung

Trotz beständiger Weiterentwicklung der Diabetes-mellitus-Forschung erleben wir einen Inzidenz- und Prävalenzanstieg des Typ-2-Diabetes. Düstere Zukunftsprognosen gehen von 640 Millionen Betroffenen im Jahr 2040 aus [1]. Zudem besteht bei der Hälfte der behandelten Patienten erwiesenermassen eine unzureichende Blutzuckerkontrolle.

Aktuell sind zahlreiche neue Antidiabetika auf dem Markt erschienen, was die Wahl des geeigneten Medikaments, insbesondere für Hausärzte, komplexer gestaltet. Dadurch steigt das Risiko für therapeutische Handlungsträgheit und eine ineffizientere Diabetesbehandlung.

Das Ziel dieses Review besteht darin, einen Überblick über die neuen Antidiabetika zu vermitteln und Hausärzten im Praxisalltag auf diese Weise eine Hilfestellung bei der Wahl des geeigneten Wirkstoffs für jeden einzelnen Patienten zu geben.

In den neuen Empfehlungen der *American Diabetes Association (ADA)* und der *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, die im Jahr 2015 erschienen und 2016 identisch übernommen worden sind, werden die Notwendigkeit der personalisierten Diabetesbehandlung und die Einzigartigkeit jedes Patienten betont [2, 3]. Daher sollten die Komorbiditäten, das Hypoglykämierisiko, das Risiko einer Gewichtszunahme und die finanziellen Mittel jedes Betroffenen berücksichtigt werden. Zum Beispiel ist bei Jugendlichen eher ein HbA_{1c}-Zielwert von unter 7,0% mit einer aggressiveren Behandlung anzustreben, während bei multimorbiden Patienten mit geringerer Lebenserwartung sowie erhöhtem Hypoglykämierisiko eine moderatere Herangehensweise angebracht ist [2]. Bei Typ-2-Diabetes stellt zunächst Metformin die pharmakologische Basistherapie dar [3]. Zusätzlich haben Hausärzte die Wahl zwischen zahlreichen Antidiabetika (Abb. 1), weshalb die medikamentöse Behandlung auf das entsprechende Patientenprofil abgestimmt werden muss.



Die verschiedenen Antidiabetika

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Antidiabetika. Metformin, Sulfonylharnstoffe, Glinide sowie Alpha-Glukosidasehemmer sollen hier nicht weiter behandelt werden, da es sich bei diesen um ältere Wirkstoffe handelt, die Hausärzten ausreichend bekannt sind. Bezüglich Alpha-Glukosidasehemmern ist jedoch anzumerken, dass diese aufgrund ihrer starken unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen nur relativ selten eingesetzt werden.

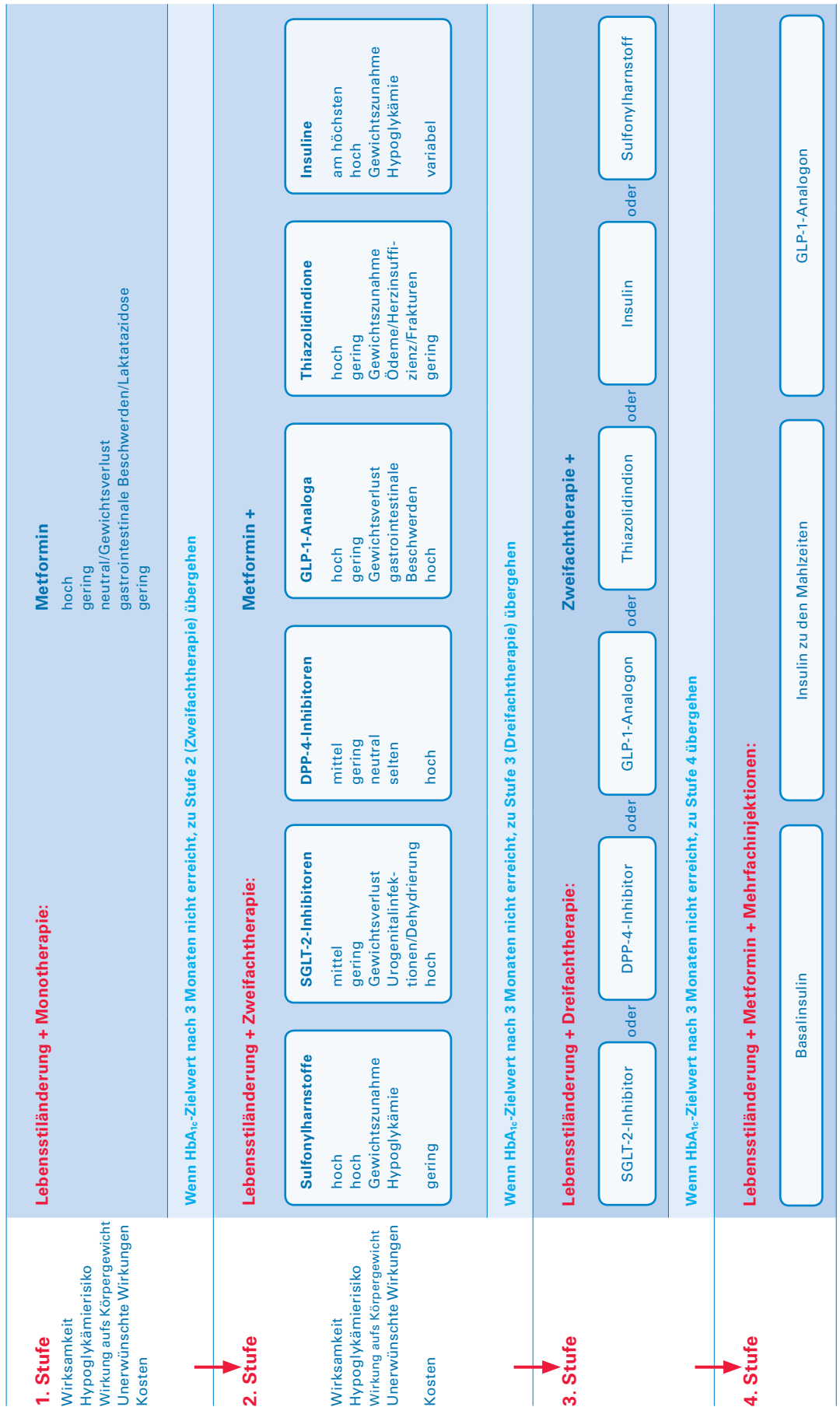
DPP-4-Inhibitoren

Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) gehören zusammen mit Glucagon-like-Peptid-1-Analoga (GLP-1) zu den Medikamenten, die auf das Inkretinsystem wirken. Inkretine, darunter GLP-1 und das glukoseab-



Andrea Orecchio

Abbildung 1: ADA/EASD-Empfehlungen für die medikamentöse Behandlung bei Typ-2-Diabetes, angepasst nach [3].



Abkürzungen: ADA = American Diabetes Association, EASD = European Association for the Study of Diabetes, SGLT-2 = Natrium-Glukose-Cotransporter-2, DPP-4 = Dipeptidylpeptidase-4, GLP-1 = Glucagon-like-Peptid-1.

hängige insulinotrope Polypeptid (GIP), werden infolge der Nahrungsaufnahme von den enteroendokrinen intestinalen L- beziehungsweise K-Zellen gebildet. GLP-1 stimuliert die Insulinsekretion, verlangsamt die Magenentleerung, hemmt die Glucagonsekretion und die Glukoneogenese. Bei Diabetikern ist die Wirkung der Inkretine deutlich verringert. Letztere haben eine Halbwertszeit von etwa zwei Minuten, da sie durch DPP-4 rasch abgebaut werden. Demzufolge wird durch die DPP-4-Hemmung die Konzentration des endogenen GLP-1 erhöht.

Als Monotherapie eingesetzt, senken DPP-4-Inhibitoren den HbA_{1c}-Wert nur in geringem Masse. Je nach Studie beträgt die Reduktion 0,4–0,5%. In Kombination mit anderen Antidiabetika, insbesondere Metformin, kann eine Reduktion von 0,65–1,1% erreicht werden. Das

Hypoglykämierisiko ist minimal, da die Wirkung der DPP-4-Inhibitoren glukoseabhängig ist. Die Wirkung auf das Körpergewicht ist neutral. DPP-4-Inhibitoren sind entsprechend der Nierenfunktion zu dosieren (da sie hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden werden). Davon ausgenommen ist Linagliptin (Elimination über die Galle).

Bezüglich der kardiovaskulären Sicherheit wurden bis dato drei Wirkstoffe in klinischen Studien untersucht: Saxagliptin (SAVOR-TIMI 53) [4], Alogliptin (EXAMINE) [5] und Sitagliptin (TECOS) [6]. Hinsichtlich der primären Endpunkte (schwere kardiovaskuläre Ereignisse) waren in allen drei Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen den Placebo- und Verumgruppen nachzuweisen. Bei Saxagliptin wurde jedoch ein signifikanter Anstieg des Hospitalisationsrisikos aufgrund von

Tabelle 1: Eigenschaften der neuen Antidiabetika zur Behandlung von Typ-2-Diabetes, angepasst nach [3].

Medikamentenklasse	Wirkstoff(e)	Zelluläre(r) Wirkmechanismus (-en)	Primäre physiologische Wirkung(en)	Vorteile	Nachteile
DPP-4-Inhibitoren	– Sitagliptin – Vildagliptin – Saxagliptin – Linagliptin – Alogliptin	Hemmung der DPP-4-Aktivität, Erhöhung der postprandialen Inkretinkonzentration (GLP-1, GIP)	– ↑ (glukoseabhängige) Insulinsekretion – ↓ (glukoseabhängige) Glucagonsekretion	– Keine Hypoglykämie – Gut verträglich	– Venöse Ödeme/Urlikaria und andere dermatologische Immunreaktionen – ↑ Hospitalisationen aufgrund von Herzinsuffizienz (Saxagliptin)
SGLT-2-Inhibitoren	– Canagliflozin – Dapagliflozin – Empagliflozin	Hemmt SGLT-2 im proximalen Tubulus der Nephrene	– Hemmt die Reabsorption von Glukose durch die Nieren und bewirkt eine vermehrte Glukosurie	– Keine Hypoglykämie – ↓ Körpergewicht – ↓ Arterieller Blutdruck – ↓ Kardiovaskuläre Mortalität und Hospitalisation aufgrund von Herzinsuffizienz (Empagliflozin) – Wirkt in allen Stufen von T2DM	– Urogenitalinfektionen – Polyurie – Hypovolämie/Hypotonie/Schwindelgefühl – ↑ LDL-C – ↑ Kreatinin (übergangsweise) – ↑ Kalium (Canagliflozin)? – Verringerung der Knochendichte (Canagliflozin, Dapagliflozin)?
GLP-1-Analoga	– Exenatid – Langwirksames Exenatid – Liraglutid – Dulaglutid – Lixisenatid	Aktivierung der GLP-1-Rezeptoren	– ↑ (glukoseabhängige) Insulinsekretion – ↓ (glukoseabhängige) Glucagonsekretion – Verlangsamung der Magenentleerung – ↑ Sättigungsgefühl	– Keine Hypoglykämie – ↓ Körpergewicht – ↓ Postprandiale Glukose – Wöchentliche Injektion (langwirksames Exenatid, Dulaglutid)	– Gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit/ Erbrechen/Diarrhoe) – ↑ Herzfrequenz – C-Zell-Hyperplasie/medulläre Schilddrüsentumore im Tierversuch – Injektionen – Schulung erforderlich
Insuline	– Schnellwirksame Insulinanaloga • Insulin lispro • Insulin aspart • Insulin glulisin – Durchschnittliche Wirkdauer • NPH-Insuline – Langwirksame Insulinanaloga • Insulin glargin (U100, U300) • Insulin detemir • Insulin degludec • Vorgemischte Insuline (mehrere Arten)	Aktivierung der Insulinrezeptoren	– ↑ Periphere Glukoseaufnahme – ↓ Hepatische Glukoseproduktion	– Theoretisch unbegrenzte Wirksamkeit – ↓ Mikrovaskuläres Risiko (UKPDS)	– Hypoglykämie – Gewichtszunahme – Mitogene Effekte? – Injektionen – Zurückhaltung von Patienten/Ärzten – Schulung erforderlich

Abkürzungen: DPP-4 = Dipeptidylpeptidase-4, SGLT-2 = Natrium-Glukose-Cotransporter-2, GLP-1 = Glucagon-like-Peptid-1, GIP = glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid, LDL-C = LDL-Cholesterin, T2DM = Typ-2-Diabetes, UKPDS = UK Prospective Diabetes Study.

Herzinsuffizienz festgestellt (3,5 versus 2,8%, RR +27%). Zudem hat die *Food and Drug Administration (FDA)* vor kurzem eine Warnung bezüglich Alogliptin ausgesprochen, welches das Risiko für Herzinsuffizienz ebenfalls zu erhöhen scheint. Somit sind Saxagliptin und Alogliptin bei Patienten mit anamnestisch bekannter Herzinsuffizienz keine sinnvolle Wahl. Weitere Studien sind für Linagliptin geplant, während zur kardiovaskulären Sicherheit von Vildagliptin bis dato keine Studie durchgeführt wurde.

Eine potentielle Erhöhung des Risikos für akute Pankreatitis durch DPP-4-Inhibitoren ist bis dato umstritten. Daher sollten diese bei Patienten nach einer Pankreatitis (ungeachtet deren Ätiologie) bis zur Veröffentlichung weiterer Daten vermieden werden.

In Zukunft sollen langwirksame DPP-4-Inhibitoren wie Trelagliptin, das 2015 in Japan zugelassen wurde, auf den Markt kommen.

DPP-4-Inhibitoren sind also eine interessante Therapieklasse, um Hypoglykämien und Gewichtszunahme zu vermeiden. Da sie auch bei Niereninsuffizienz eingesetzt werden können, ist ihre Anwendung, insbesondere bei älteren Patienten, vorteilhaft.

GLP-1-Analoga

Glucagon-like-Peptid-1-Analoga (GLP-1) sind (subkutan) injizierbar und bewirken eine stärkere HbA_{1c}-Senkung als DPP-4-Inhibitoren (Reduktion von 0,95–1,9%). Aufgrund ihrer glukoseabhängigen Wirkung weisen sie ein geringes Hypoglykämierisiko auf. GLP-1-Analoga wirken sich günstig auf das Körpergewicht aus. Die Hauptnebenwirkungen sind gastrointestinaler Art, insbesondere Übelkeit, Erbrechen und Passagestörungen. Diese treten dosisabhängig auf und klingen meist nach den ersten 2–3 Wochen der Einnahme wieder ab. Es ist zu beachten, dass die Patienten bei Therapiebeginn einen Body Mass Index von 28 kg/m² aufweisen müssen, damit die Behandlungskosten von der Krankenversicherung übernommen werden.

Die derzeit in der Schweiz erhältlichen GLP-1-Analoga unterscheiden sich entsprechend ihrer Wirkdauer. Es gibt Präparate mit kurzer (Exenatid 2×/Tag, Lixisenatid 1×/Tag; letzteres soll in Kürze in der Schweiz zugelassen werden) und langer Wirkdauer (Liraglutid 1×/Tag, Dulaglutid 1×/Woche, Exenatid LAR 1×/Woche). Medikamente mit kurzer und langer Wirkdauer unterscheiden sich in ihrem Wirkmechanismus: Wirkstoffe mit kurzer Wirkdauer verlangsamen im Allgemeinen die Magenentleerung, indem die Kohlenhydratresorption und somit der postprandiale Blutzuckeranstieg gehemmt werden. Wirkstoffe mit langer Wirkdauer haben hingegen im Allgemeinen eine langanhaltende blutzucker-

senkende Wirkung, die sich in einem besseren Nüchternblutzucker und einem besseren Blutzuckerwert zwischen den Mahlzeiten äussert. Weitere langwirksame Präparate wie Semaglutid und Taspoglutid werden derzeit in Studien untersucht.

Bezüglich der kardiovaskulären Sicherheit ist Lixisenatid bis dato das einzige GLP-1-Analogon, zu dem Studiendaten vorliegen. In der ELIXA-Studie wurden 6068 Patienten auf eine Placebo- oder Lixisenatidgruppe randomisiert. Zwischen beiden Gruppen wurden keine Unterschiede bezüglich des Eintritts des primären Endpunkts festgestellt (4 «major adverse cardiovascular events[MACE]»-Kriterien: kardiovaskuläre Sterblichkeit, nichttödlicher Myokardinfarkt, nichttödlicher Schlaganfall, Spitaleinweisung aufgrund von Herzinsuffizienz). Derzeit werden weitere Studien zur kardiovaskulären Sicherheit anderer GLP-1-Analoga wie LEADER (Liraglutid), EXSCEL (Exenatid LAR) und REWIND (Dulaglutid) durchgeführt. In einer Pressemitteilung von Novo Nordisk wird erwähnt, dass Liraglutid einen signifikanten kardiovaskulären Nutzen aufweist. Die LEADER-Studie wird im Juni auf dem ADA-Kongress in New Orleans präsentiert.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) wird der Einsatz von GLP-1-Analoga prinzipiell nicht empfohlen.

GLP-1-Analoga können mit anderen Antidiabetika, mit Ausnahme von DPP-4- (weil dies physiologisch nicht sinnvoll ist) und SGLT-2-Inhibitoren (laufende Studien, derzeit keine Kostenübernahme, eine vorherige Anfrage bei der Krankenkasse ist jedoch möglich), kombiniert werden. Durch die Kombination eines GLP-1-Analogons mit Basalinsulin kann der Insulinbedarf häufig verringert, der Einsatz von schnellwirksamem Insulin bei postprandialer Hyperglykämie vermieden und das Gewichtszunahme- und Hypoglykämierisiko gesenkt werden. Einen Injektionspen mit der Kombination aus GLP-1-Analogon und Basalinsulin gibt es bereits, wodurch die Zahl der täglichen Injektionen verringert werden kann. Wahrscheinlich werden demnächst weitere auf dem Schweizer Markt erscheinen.

GLP-1-Analoga sind also insbesondere bei adipösen Patienten indiziert, bei denen eine Gewichtsabnahme ohne Hypoglykämie erzielt werden soll. Sie stellen eine Alternative oder Ergänzung zu Basalinsulin dar, um das Gewichtszunahme- oder Hypoglykämierisiko, das bei einer Insulingabe auftritt, zu begrenzen.

SGLT-2-Inhibitoren

Die Reabsorption von Glukose in den Nieren erfolgt zu 90% im proximalen Tubulus, wo die Expression der Natrium-Glukose-Cotransporter-2 (SGLT-2) am höch-

ten ist. Bei Diabetikern sind die SGLT-2-Rezeptoren überexprimiert, wodurch aufgrund der übermässigen Glukosereabsorption eine Hyperglykämie entsteht. SGLT-2-Inhibitoren bewirken eine vermehrte Glukosurie mit einer Senkung des HbA_{1c}-Werts (Reduktion von 0,5–1% je nach Studie). Ausserdem führen sie zu einer Gewichtsabnahme (im Allgemeinen 2–3 kg) und einer Blutdrucksenkung (ca. 3–4 mm Hg). SGLT-2-Inhibitoren gehören einer Medikamentenklasse mit insulinunabhängigem Wirkmechanismus an, verursachen also keine Hypoglykämien.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Genitalinfektionen (und seltener Harnwegsinfekte). Ihr Anteil beträgt 10–15% bei Frauen und 1–4% bei Männern (wobei beschnittene Männer das geringste Infektionsrisiko aufweisen). Die meisten Infektionen treten während der ersten vier Behandlungsmonate auf. Diese sind im Allgemeinen harmlos und selten rezidivierend. Die diuretische Wirkung der SGLT-2-Inhibitoren kann zu Polyurie mit Hypovolämie führen, was sich wie bei Diuretika in Form von Hypotonie, Schwindel und posturalen Beschwerden äussern kann. Daher ist es wichtig, diese Medikamentenklasse nicht bei alten oder schwachen Patienten, beziehungsweise unter der Einnahme hochdosierter Diuretika, einzusetzen. Zudem haben vorläufige Daten eine potentielle Knochenschädigung durch Canagliflozin und Dapagliflozin gezeigt, weshalb es sich empfiehlt, das Erscheinen weiterer Daten zu diesem Thema zu verfolgen. Ausserdem wurden Fälle von euglykämischer Ketoazidose beschrieben. Demzufolge sollten SGLT-2-Inhibitoren bei Risikopatienten, zum Beispiel Personen mit gestörter Glukoneogenese (Alkoholiker) oder Personen mit geringer Kohlenhydratzufuhr (Low-Carb-Diät usw.), vermieden werden. Des Weiteren muss die Behandlung vor elektiven chirurgischen Eingriffen abgesetzt werden.

Ein neuer Meilenstein in der Diabetologie war die Veröffentlichung der EMPA-REG-OUTCOME-Studie, die auf dem EASD-Jahrestreffen im September 2015 vorgestellt wurde [7]. Die Studie, welche die kardiovaskuläre Sicherheit von Empagliflozin bei über 7200 Diabetikern mit hohem kardiovaskulärem Risiko untersuchte, ergab eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit, der kardiovaskulären Sterblichkeit sowie der Spitaleinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz. Die für diesen kardiovaskulären Nutzen verantwortlichen Mechanismen sind bis dato unbekannt, jedoch wahrscheinlich unabhängig von der Blutzuckerkontrolle. Bleibt noch die Frage, ob der Nutzen auf einen Klasseneffekt (der SGLT-2-Inhibitoren) zurückzuführen oder nur für Empagliflozin spezifisch ist. Sollten sich diese Resultate jedoch auch in Bezug auf andere Wirkstoffe bestätigen (CANVAS-Studie für Canagliflozin, DECLARE-TIMI-58-Studie für

Dapagliflozin), könnte dies zu einer Änderung der aktuellen Richtlinien mit frühzeitigem Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren, insbesondere bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder als Sekundärprävention, führen.

Aufgrund dessen sollten SGLT-2-Inhibitoren bevorzugt eingesetzt werden, wenn eine Gewichtsabnahme ohne Hypoglykämien erzielt werden soll. Bei Patienten mit hohem Risiko für Harnwegs- oder Genitalinfektionen sowie alten Menschen mit Hypovolämie- oder Dehydrierungsrisiko sind diese jedoch zu vermeiden. Die Zukunft wird uns zeigen, ob diese Medikamentenklasse bei Diabetikern mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder als Sekundärprävention zu bevorzugen ist.

Insuline

Insuline kommen bei der Entwicklung eines Diabetes – häufig aufgrund der Zurückhaltung der Patienten, aber auch der Ärzte – mitunter erst spät zum Einsatz. In manchen Fällen führt dies zu einer suboptimalen Blutzuckerkontrolle, wodurch sich das Komplikationsrisiko erhöht. Eine korrekt durchgeführte Insulintherapie kann jedoch die Blutzuckerkontrolle der Patienten verbessern. Insulin kann mit jedem anderen Antidiabetikum kombiniert werden. Im Allgemeinen wird mit einem langwirksamen Insulin abends vor dem Schlafengehen (oder eventuell morgens) vom Typ Insulin glargin (U100 oder U300), detemir oder degludec in einer Dosierung von 10 IE oder 0,1–0,2 IE/kg/d begonnen, die 1–2 Mal pro Woche um 2–4 IE gesteigert wird, bis der Nüchternblutzuckerwert erreicht ist. Die zusätzliche Verabreichung von schnellwirksamem Insulin zu den Mahlzeiten ist im Prinzip die letzte Stufe, die ein hohes Gewichtszunahme- und Hypoglykämierisiko birgt. In manchen Fällen kann versucht werden, statt Essensinsulin ein GLP-1-Analogen einzusetzen, um diese unerwünschten Wirkungen zu verringern. Natürlich können sich Hausärzte in derart komplexen Betreuungssituationen Unterstützung durch einen Diabetologen holen. Es sollte beachtet werden, dass die älteren NPH-Insuline (Neutral Protamine Hagedorn) aufgrund ihres grösseren Hypoglykämierisikos und ihrer intra-individuellen Variabilität immer seltener zum Einsatz kommen. Zudem darf nicht vergessen werden, diese vor der Injektion durch mehrmaliges Schwenken des Injektionspens gut zu mischen (milchige Mischung). In manchen Fällen werden Insulinmischungen mit langsam- und schnellwirkendem Insulin verwendet. Dabei muss jedoch darauf geachtet werden, dem Patienten eingehend zu erklären, wann er spritzen und dass er darauf achten sollte, regelmässige Mahlzeiten einzunehmen. In jedem Fall bedarf eine Insulinein-

Korrespondenz:
 François R. Jornayvaz
 Service d'Endocrinologie,
 Diabétologie et Métabolisme
 Centre Hospitalier Univer-
 sitaire Vaudois (CHUV)
 Mont-Paisible 18
 CH-1011 Lausanne
 francois.jornayvaz[at]chuv.ch

stellung einer speziellen Schulung durch qualifiziertes Personal (Injektionstechnik, Selbstkontrolle, Erkennen und Korrigieren von Hypoglykämien usw.), wodurch auch die Compliance erhöht wird. Und schliesslich ist darauf zu achten, den Patienten bei der Anwendung von Insulin oder anderen Medikamenten mit hohem Hypoglykämierisiko (Sulfonylharnstoffe, Glinide) über

das Problem von Hypoglykämien beim Autofahren aufzuklären. Die neuen Richtlinien der *Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED)* befinden sich auf der Website (http://sgedssed.ch/fileadmin/files/6_empfehlungen_fachpersonen/61_richtlinien_fachaerzte/Neue-Auto-Richtlinien_SGED_15-11-24_DE_DEFkorr.pdf).

Eine Einstellung mit Insulin ist demzufolge nicht harmlos, muss mit dem Patienten besprochen und durch eine Schulung begleitet werden, um eine optimale Betreuung und Compliance zu erreichen.

Danksagung

Die Autoren danken Dr. med. Xavier Risse (Facharzt für Allgemeinmedizin FMH, Bussigny-près-Lausanne) für das kritische Lektorat des Manuskripts.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Titelbild

© Konstantins Visnevskis | Dreamstime.com

Literatur

- 1 Group, I.D.F.D.A. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year 2013. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;109(3):461–5.
- 2 American Diabetes Association. 5. Glycemic Targets. *Diabetes Care.* 2016;39 Suppl 1:S39–46.
- 3 American Diabetes Association. 7. Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care.* 2016;39 Suppl 1:S52–9.
- 4 Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317–26.
- 5 White WB, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1327–35.
- 6 Green JB, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(3):232–42.
- 7 Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–28.

Das Wichtigste für die Praxis

- Angesichts des stetigen Anstiegs der Diabetesepidemie stehen Hausärzte bei der Wahl der passenden Therapiestrategie für neu diagnostizierte oder schlecht eingestellte Patienten häufig vor einem Entscheidungsdilemma. Für jeden Patienten sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer mehr oder weniger aggressiven Diabetesbehandlung entsprechend dem Alter, der Komorbiditäten und dem Hypoglykämierisiko ermittelt werden.
- Im letzten Jahrzehnt wurden mehrere neue Wirkstoffe auf den Markt gebracht. Paradoxerweise bergen die explosive Zunahme der neu auf dem Markt befindlichen Antidiabetika und die unzureichende Kenntnis ihrer Eigenschaften jedoch das Risiko der therapeutischen Handlungsträgheit und somit die Erhöhung des Komplikationsrisikos.
- Die neuen Wirkstoffe gehören hauptsächlich zwei neuen pharmakologischen Klassen an: den Inkretin-Analoga, die auf das Inkretinsystem wirken (DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga), und den Gliflozinen (SGLT-2-Inhibitoren). Vorteile dieser Wirkstoffe sind der Gewichtsverlust (bzw. eine neutrale Wirkung auf das Körpergewicht bei DPP-4-Inhibitoren) und das stark verringerte Hypoglykämierisiko.
- Eine Insulintherapie ist nach wie vor eine mögliche und sehr effektive Option. Dennoch bleibt ihre Anwendung mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko und einer Gewichtszunahme verbunden. Die neuen Insulinanaloga verfügen über eine längere Wirkdauer und ein flacheres Wirkprofil, ohne Wirkspitze, wodurch insbesondere das Hypoglykämierisiko verringert wird.