

## Orale Antidiabetika bei Typ-2-Diabetes

## Effiziente Glucosereduktion mit SGLT-2-Hemmern

Im Rahmen der 75. ADA (American Diabetes Association) Scientific Sessions in Boston, Massachusetts, USA, diskutierten Experten aus Österreich und der Schweiz über wichtige Kriterien bei der Therapiewahl sowie über neue Wirkstoffgruppen, welche die Einstellung von Typ-2-Diabetikern zukünftig erleichtern sollen. Neben medizinischen Aspekten stand auch die Lebensqualität des Patienten im Fokus der Diskussion. Redaktion: Katharina Miedzinska, MSc

Im Gegensatz zu Typ-1-Diabetikern produzieren Typ-2-Diabetiker auch Jahre nach Erkrankungsbeginn Insulin, wobei die Produktion mit dem Fortschreiten des Diabetes kontinuierlich nachlässt. Die orale Antidiabetika-Therapie wird ergänzend zu Ernährungsumstellung und Bewegung, den laut Leitlinien wichtigsten Behandlungsmaßnahmen bei Typ-2-Diabetikern, angewandt. „Wird der Lebensstil des Patienten in einem möglichst frühen Stadium adäquat geändert und die Therapie entsprechend der Indikation mit den passenden Medikamenten begonnen und laufend optimiert, können Komplikationen vermieden und langfristig Lebensqualität erhalten werden“, betont PD Dr. Markus Laimer, Universitätsklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Inselspital, Bern. Mittlerweile steht ein breites Spektrum an oralen Antidiabetika zur Verfügung, darunter DPP-4-Hemmer, GLP-1-Rezeptor-Agonisten, Glinide und SGLT-2-Hemmer, die mit Metformin, einem Biguanid, welches die Insulinresistenz sowie die Produktion von Zucker in der Leber reduziert und die empfohlene medikamentöse Primärtherapie nach der Diagnosestellung darstellt, kombiniert werden können.

Die Wahl der richtigen Therapie ist von zahlreichen Faktoren abhängig, sollte jedoch stets an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst sein. „Diabetes geht mit vielen unterschiedlichen Symptomen und Komorbiditäten einher. Es ist oftmals einfacher zu eruieren, welches Medikament ein Patient nicht erhalten sollte als umgekehrt“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Thomas Wascher, Abteilung für Diabetologie, Hanuschkrankenhaus Wien, und ergänzt in diesem Zusammenhang:



**Univ.-Prof. Dr. Thomas Wascher**  
Abteilung für Diabetologie, Hanuschkrankenhaus,  
Wien

„Es gibt nur wenige Patienten, denen man keine SGLT-2-Hemmer verschreiben kann.“

„Es gibt nur wenige Patienten, die keine SGLT-2-Hemmer verschrieben bekommen können, etwa Typ-2-Diabetiker mit rezidivierenden symptomatischen Harnwegsinfektionen oder Infektionen im Genitalbereich. Die Zahl dieser Patienten ist verhältnismäßig gering, was den großen Vorteil von SGLT-2-Hemmern ausmacht.“

## Gewichtsreduktion

Grund für mögliche Harnwegsinfektionen bei der Behandlung mit SGLT-2 ist die durch die Rückresorption bedingte vermehrte Glucoseausscheidung über den Urin, wodurch dieser ein nährstoffreiches Milieu für Bakterien darstellt und damit das Risiko für Harnwegsinfektionen erhöht. Andererseits verbleibt durch die vermehrte Glucoseausscheidung über den Primärharn weniger Glucose im Blut, wodurch der erhöhte



**Priv.-Doz. Dr. Gerd Köhler**  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und  
Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz

„Vor allem Patienten mit einer Metformin-Unverträglichkeit und ausgeprägten Insulinresistenz können von einer Behandlung mit SGLT-2-Hemmern profitieren.“

Blutzucker bei Diabetikern gesenkt wird. Zudem sind SGLT-2-Hemmer insulinunabhängig und haben einen positiven Effekt auf das oft (nicht immer) zu hohe Körpergewicht.<sup>1</sup> Durchschnittlich wird dieses bei langfristiger Einnahme um zwei bis drei Kilogramm gesenkt. Wascher: „Die Reduktion des Körpergewichts spielt vor allem im Bezug auf die Compliance des Patienten eine wichtige Rolle. Medikamente, welche ein Abnehmen begünstigen, werden von den Patienten weitaus positiver angenommen als Insulin, welches vom

Patienten mit einer Gewichtszunahme assoziiert wird.“ Aus medizinischer Sicht und im Vergleich zu anderen Therapieeffekten, die mittels oraler Antidiabetika erzielt werden können, ist die minimale Reduktion des Körpergewichts weniger relevant, für den Behandlungserfolg in der täglichen Praxis jedoch ein essenzieller Faktor. Laimer: „Neue Substanzgruppen wie SGLT-2-Hemmer bieten den Vorteil einer Gewichtsreduktion und sind dadurch für die Lebensqualität des Patienten und das positive Erleben der Therapie von großer Bedeutung. SGLT-2-Hemmer wirken anders als bisher eingesetzte Medikamente und stellen auch hinsichtlich der Pathophysiologie eine vielversprechende Therapieoption dar, vor allem für Patienten, die keinem klassischen Standard entsprechen.“



**Priv.-Doz. Dr. Markus Laimer**  
 Universitätsklinik für Endokrinologie,  
 Diabetologie und Klinische Ernährung, Inselspital,  
 Bern

„Es ist sehr erfreulich, dass wir bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes auf immer mehr Wirkstoffe zurückgreifen können. Mit den SGLT-2-Hemmern stehen nun Präparate zur Verfügung, die anders wirken als die bisherigen und auch in Hinblick auf die Pathophysiologie eine attraktive Therapieoption darstellen.“

## Flexible Guidelines

Dieser sowie die Definition des „optimalen“ Diabetes-Patienten werden bereits seit Langem diskutiert, auch um niedergelassenen Allgemeinmedizinern Hilfestellung im richtigen Umgang mit Diabetes-Patienten zu geben. Wascher: „Eine streng abgrenzende Charakterisierung von Diabetes-Patienten ist nicht möglich, der klassische Patient ist einfach Diabetiker.“ OA Dr. Michael Resl, Abteilung für Innere Medizin, Barmherzige Brüder, Linz, sieht in der Definition von bestimmten Patientenbildern zudem ein Problem hinsichtlich Wahl und Optimierung der individuellen Therapie: „Die aktuellen Guidelines ermöglichen viel Flexibilität bei der Behandlung von Diabetes-Patienten, sodass bei der Wahl der Medikamente gezielt auf die individuelle Symptomatik der Betroffenen eingegangen werden kann. Niedergelassene Ärzte, die sich mit der Erkrankung beschäftigen, haben großes Interesse an neuen Substanzgruppen wie SGLT-2-Hemmern; vordefinierte Patientenbilder verhindern jedoch, dass Diabetiker, welche den neuen Wirkstoff womöglich sehr gut



**OA Dr. Michael Resl**

Abteilung für Innere Medizin, Barmherzige Brüder,  
 Linz

„Das Gewicht spielt bei der Therapiewahl eine wichtige Rolle. Den Patienten ist es sehr wichtig, dass sie durch die Behandlung nicht zunehmen, sondern die Möglichkeit haben, etwas Gewicht zu verlieren. Daher wird die Verschreibung von SGLT-2-Hemmern von den Patienten sehr positiv aufgenommen.“

vertragen, diesen von ihrem Arzt verschrieben bekommen, wenn sie nicht dem Bild eines Standardpatienten entsprechen.“

## Zukunftswünsche

In der Schweiz und in Österreich sind SGLT-2-Hemmer auch in einigen Dreifachkombinationen zugelassen. Für die Zukunft, so Wascher, wären auch orale Vierfachkombinationsstudien wünschenswert: „Mit einer gewichtsneutralen Vierfachkombination oraler Antidiabetika würden sich vor allem Patienten zu Beginn ihrer Erkrankung für lange Zeit sehr gut einstellen lassen, ohne dass die Gefahr einer Hypoglykämie besteht.“

Auch Priv.-Doz. Dr. Gerd Köhler, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz, sieht Limitierungen im derzeitigen Behandlungsalgorithmus: „Es hat Vorteile, wenn der Patient in seiner Diabeteserkrankung möglichst lange mit oralen Antidiabetika, auch mit SGLT-2-Hemmern, behandelt werden kann. Die derzeitige Notwendigkeit, aufgrund des Kostenfaktors zwischen bestimmten oralen Antidiabetika wählen zu müssen, stellt eine Einschränkung dar, vor allem, da sich die Leitlinien zuletzt sehr an die Realität angepasst haben und unterschiedliche Kombinationen zulassen. So wäre auch eine Therapie bestehend aus Metformin, SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Rezeptor-Agonist durchaus denkbar.“ Da es aufgrund fehlender Studiendaten keine Evidenz dafür geben wird, welche Kombination oraler Antidiabetika die überlegene ist, bleibt der Kostenfaktor eine zentrale Frage bei der Therapiewahl. Für die Zukunft, so Laimer, sei es daher wünschenswert, über klassische Fragestellungen hinauszusehen und weiterhin zu untersuchen, inwieweit sich mit vorhandenen, aber vor allem neuen Wirkstoffen wie SGLT-2-Hemmern positive Veränderungen herbeiführen lassen. ■

<sup>1</sup> Leiter LA et al., *CJD* 2013; 37(4):27