

Neuere orale Antidiabetika: Kein Vorteil gegenüber Metformin und Sulfonylharnstoff-Derivaten der zweiten Generation

Während die Debatte über Nutzen und Risiken von Thiazolidindionen (Pioglitazon = Actos[®]; Rosiglitazon = Avandia[®]) über die wir mehrfach berichtet haben (1-5), unvermindert weiter geht (6-9), erschien kürzlich in den Ann. Intern. Med. ein umfangreicher systematischer vergleichender Review über die Wirksamkeit und Sicherheit aller verfügbaren oralen Antidiabetika (OAD) aus der Feder von S. Bolen von der Johns Hopkins University, Baltimore, mit zehn Koautoren (10). Das Review war von der Agency for Healthcare Research and Quality des US-Gesundheitsministeriums in Auftrag gegeben worden. Von signifikanter Einflussnahme von Herstellern einzelner Substanzen ist wohl nicht auszugehen. Es wurden alle verfügbaren Vergleichsstudien zwischen zwei oder mehr OAD hinsichtlich klinischer Endpunkte und Surrogatparameter von mehr als drei Monaten Dauer und mit mehr als 40 Patienten berücksichtigt. Die Ergebnisse werden für jeden einzelnen Endpunkt mit Einschätzung der Qualität der Evidenz in zwei ganzseitigen Tabellen zusammengefasst. In den meisten Studien wird der Grad der Evidenz zu einzelnen Aussagen, besonders zu harten klinischen Endpunkten, als gering bis sehr gering eingeschätzt. Trotzdem lohnt es sich, die Ergebnisse in der Originalarbeit anzusehen. Hier soll die Zusammenfassung der Autoren sinngemäß wiedergegeben werden.

Die Ergebnisse der klinischen Studien hinsichtlich wichtiger klinischer Endpunkte, wie z.B. kardiovaskuläre Letalität, waren nicht schlüssig. Darum bemühten sich die Autoren besonders, den Einfluss der OAD auf intermediäre Endpunkte zu vergleichen. Thiazolidindione, Metformin und Repaglinid (NovoNorm[®]) verbesserten die Blutzuckerkontrolle in gleicher Weise wie Sulfonylharnstoffe (HbA1c-Senkung um ca. einen Prozentpunkt). Nateglinid (Starlix[®]) und Alpha-Glukosidase-Hemmer (z.B. Acarbose = Glucobay[®]) haben aufgrund indirekter Vergleiche aus plazebokontrollierten Studien einen etwas geringeren Effekt auf den HbA1c-Wert.

Thiazolidindione waren die einzigen Medikamente, die das HDL-Cholesterin etwas erhöhten (um ca. 3-5 mg/dl) bei gleichzeitiger Erhöhung von LDL-C um ca. 10 mg/dl im Vergleich mit anderen oralen Antidiabetika. Metformin führt zu einer Senkung des LDL-C um ca. 10 mg/dl, während andere OAD diesen Effekt nicht haben. Die Einnahme der meisten OAD außer Metformin führt zu einer Gewichtszunahme von 1-5 kg. Sulfonylharnstoffe und Repaglinid sind mit einem größeren Hypoglykämierisiko als andere OAD assoziiert, Thiazolidindione mit einem erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz und Metformin mit einem größeren Risiko für gastrointestinale Probleme. Laktatazidose war bei Diabetikern ohne erhebliche Komorbidität bei Einnahme von Metformin nicht häufiger als bei anderen OAD. Die Autoren betonen, dass in vielen Studien die Datenlage zu anderen UAW unklar ist, und dass solche nicht ausgeschlossen werden können.

Fazit: Verglichen mit den neueren und teureren OAD (Thiazolidindione, Alpha-Glukosidase-Hemmer, Meglitinide) haben nach Ansicht der Autoren (und der Redaktion des AMB) die älteren Medikamente, wie Sulfonylharnstoffe der zweiten Generation und Metformin, ähnliche oder bessere Effekte hinsichtlich Blutzuckerkontrolle, Plasmalipiden und anderen intermediären Endpunkten. Umfangreiche langfristige Vergleichsstudien mit harten klinischen Endpunkten sind erforderlich, um die Auswahl zwischen den OAD für die Langzeittherapie von Typ-2-Diabetikern sicherer treffen zu können.

Literatur

1. AMB 2005, **39**, 93b. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2007, **41**, 45a. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 2007, **41**, 72a. [Link zur Quelle](#)
4. AMB 2002, **36**, 73. [Link zur Quelle](#)
5. AMB 2002, **36**, 95. [Link zur Quelle](#)
6. Lincoff, A.M.: JAMA 2007, **298**, 1180. [Link zur Quelle](#)
7. Singh, S.: JAMA 2007, **298**, 1189. [Link zur Quelle](#)
8. Cleland, J.G.F., und Atkin, S.L.: Lancet 2007, **370**, 1104. [Link zur Quelle](#)
9. Lago, R.M., et al.: Lancet 2007, **370**, 1129. [Link zur Quelle](#)
10. Bolen, S., et al.: Ann. Intern. Med. 2007, **147**, 386. [Link zur Quelle](#)