

Gliflozine und Glutide senken die Mortalität, Gliptine dagegen nicht

m -- Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R et al. Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a sys

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Barbara Loeliger

Kommentar: Tilman Drescher

Studienziele

Seit der Markteinführung der neueren Antidiabetika fehlen direkte Vergleichsstudien zur Gesamtmortalität und zu kardiovaskulären Ereignissen. Diese Netzwerk-Metanalyse hatte zum Ziel, den Einfluss auf die Sterblichkeitsrate von Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmern (SGLT-2-Hemmern) und Inkretinen (Dipeptidylpeptidase-4-Hemmer [DPP-4-Hemmer] und «glucagon-like peptid 1 agonists» [GLP-1-Agonisten]) einander gegenüberzustellen.

Methoden

Mehrere elektronische Datenbanken und die Literaturangaben bereits gefundener Publikationen wurden nach randomisierten klinischen Studien zur Behandlung des Typ-2-Diabetes durchsucht, die SGLT-2-Hemmer, GLP-1-Agonisten und DPP4-Hemmer untereinander oder mit einer Kontrollgruppe verglichen. Eingeschlossen wurden alle bis Oktober 2017 publizierten Originalarbeiten mit einer Beobachtungszeit von mindestens 12 Wochen, Angaben zur Gesamtmortalität und weiteren vordefinierten sekundären Endpunkten. Mittels eines komplizierten, studienübergreifenden statistischen Modells wurde als primärer Endpunkt die Reduktion der Sterblichkeitsrate errechnet. Angegeben wurde der absolute Risikounterschied mit dem dazugehörigen Glaubwürdigkeitsintervall, das ein statistisches Mass für die Verlässlichkeit des gefundenen Wertes ist.

Ergebnisse

Von insgesamt 236 ausgewerteten Publikationen qualifizierten sich 97 Studien mit 134160 Teilnehmenden zur Analyse der Gesamtmortalität. Die Grundcharakteristika ähnelten sich genügend hinsichtlich Geschlecht, Alter, BMI und HbA1c. Die Todesrate in der gepoolten Gruppe unter Placebo oder ohne Behandlung lag bei 5,2%. Der absolute Risikounterschied der Sterblichkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe lag für die Gruppe der SGLT-2-Hemmer bei -1% (95%-Glaubwürdigkeitsintervall -1,5% bis -0,6%) und für die Gruppe der GLP-1-Agonisten bei -0,6% (95%-Glaubwürdigkeitsintervall -1,0 % bis -0,3%). DPP-4-Hemmer waren nicht mit einer Verminderung der Mortalität assoziiert (absoluter Risikounterschied 0,1%, 95%-Glaubwürdigkeitsintervall -0,3% bis 0,6%). Sowohl SGLT-2-Hemmer als auch GLP-1-Agonisten schnitten im Vergleich zu DPP4-Hemmern besser ab mit einem respektiven absoluten Risikounterschied von -0,9% (95%-Glaubwürdig-

keitsintervall -1,2% bis -0,4%) und -0,5% (95%-Glaubwürdigkeitsintervall -0,9% bis -0,2%). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den SGLT-2-Hemmern und den GLP-1-Agonisten nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen

In dieser Netzwerk-Metanalyse war der Einsatz von SGLT-2-Hemmern und GLP1-Agonisten im Vergleich zu DPP-4-Hemmern, Placebo oder keiner Behandlung mit einer verringerten Gesamtsterblichkeit assoziiert. DPP-4-Hemmer hatten keinen Einfluss auf die Mortalität.

Zusammengefasst von Barbara Loeliger

Insgesamt spricht derzeit wenig gegen den Einsatz von GLP1-Agonisten und SGLT2-Hemmern (ausser dem Preis). Man muss aber beachten, dass die Daten zur Mortalitätsreduktion überwiegend von Hochrisiko-Patienten stammen und nicht ohne weiteres in die Primärprävention übertragen werden können. Diesbezüglich erwarten wir mehr Informationen aus der DECLARE-Studie (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events), deren Veröffentlichung im Herbst erwartet wird.

Tilman Drescher