

deutlich. Unter beiden Therapien, etwas mehr mit SGLT-2-Hemmern, kam es zu der erwünschten Gewichtsreduktion. Die Nebenwirkungen entsprachen den Erwartungen: Unter SGLT-2-Hemmern gab es mehr Harnwegsinfekte und unter GLP-1-Agonisten waren schwere gastrointestinale Ereignisse häufiger. Fälle von Ketoazidose waren selten (unter SGLT-2-Hemmern ein Fall je 1000 Behandelte innert 5 Jahren).

Kommentar:

Diese aufwändige Metaanalyse bestätigt, dass die neuen Diabetesmedikamente, SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Agonisten, bei Typ-2-Diabetes schwere Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen, also die „harten“ Endpunkte, besser verhindern als die herkömmlichen Wirkstoffe. Die schön herausgearbeitete Abstufung des Nutzens entsprechend dem Herz-Kreislauf-Risiko

macht die Ergebnisse besonders plausibel und lässt bei hohem Risiko SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Agonisten in der Priorität weit nach vorne rücken. Dies berücksichtigen jetzt sowohl die amerikanischen Richtlinien als auch die neuen Schweizer Diabetesrichtlinien; bei erhöhtem Herz-Kreislauf-Risiko werden diese neuen Medikamentenklassen gleich nach der Lifestyle-Änderung und Metformin empfohlen. Leider beziehen sich die Limitationen in der Kassenzulässigkeit bisher ausschliesslich auf die Blutzuckerziele und berücksichtigen die gute Wirkung der neuen Medikamente bei hohem Herz-Kreislauf-Risiko noch nicht. Die Therapie sollte individualisiert werden: Bei Herzinsuffizienz sollte primär ein SGLT-2-Antagonist eingesetzt werden, bei zerebrovaskulärer Erkrankung ein GLP-1-Agonist. Diesbezüglich ist eine sehr gute, konzise Übersicht im „New

England Journal of Medicine“ [1] erschienen. In der Schweiz ist eine Smartphone-App mit personalisierbaren Empfehlungen für die Diabetes-therapie gratis erhältlich (Play Store für Android, AppStore für iOS; www.diabetesguide.ch); sie wurde im „Swiss Medical Forum“ zusammen mit einer ausgezeichneten Übersicht über die Studienlage und die in der Schweiz erhältlichen Diabetesmedikamente vorgestellt [2].

Literatur

1. Kalyani RR. Glucose-lowering drugs to reduce cardiovascular risk in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 384: 1248–60
2. Schneider L, Lehmann R. Swiss Diabetes Guide – Entscheidungshilfe für eine personalisierte Therapie beim Typ-2-Diabetes mellitus. *Swiss Med Forum* 2021; 21: 251–6

Rheumatoide Arthritis: Biologika oder konventionelle Therapie?

Lund Hetland M, Haavardsholm EA, Rudin A, et al. Active conventional treatment and three different biological treatments in early rheumatoid arthritis: phase IV investigator initiated, randomised, observer blinded clinical trial. *BMJ* 2020; 371: m4328

Zusammengefasst von: Felix Tapernoux

Kommentiert von: Ivo Büchler

Zusammenfassung:

In dieser Doppelblindstudie wurden in 29 nordeuropäischen Kliniken drei Biologika mit unterschiedlichen Wirkmechanismen bei neu aufgetretener rheumatoider Arthritis mit mittlerer bis schwerer Krankheitsaktivität mit einer konventionellen Therapie verglichen. Vier Gruppen wurden 1:1:1:1 randomisiert. Alle 812 Studienteilnehmenden erhielten Methotrexat und Folsäure. In der Gruppe mit konventioneller Behandlung wurde die Therapie entweder mit Prednisolon oder mit Sulfasalazin (Salazopyrin®) sowie mit Hydroxychloroquin (Plaquenil® u.a.) und intraartikulären Steroidgaben ergänzt. Gruppe 2 erhielt Certolizumab (Cimzia®), Gruppe 3 Abatacept (Orencia®), Gruppe 4 Tocilizumab (Actemra®). Nach 24 Wochen betrug die Remissionsrate unter konventioneller Therapie 42,7 %, mit Certolizumab 46,5 %, mit

Abatacept 52,0 % und mit Tocilizumab 42,1 %. Die Studienverantwortlichen folgern, dass diese Ergebnisse die Wirksamkeit und Sicherheit einer konventionellen Behandlung der frühen rheumatoiden Arthritis auf der Grundlage von Methotrexat in Kombination mit Kortikosteroiden unterstreichen, mit nominell besseren Ergebnissen für Abatacept.

Kommentar:

Diese praxisnahe Studie, die auf einen Vergleich mehrerer Biologika mit einer konventionellen Behandlung ausgelegt ist, zeigt für vorgängig unbehandelte Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis und moderater bis schwerer Entzündungsaktivität sehr gute Remissionsraten von 48–56 % nach 24 Wochen in allen Behandlungsarmen. Die Wirkung von Abatacept in Kombination mit Methotrexat ist gegenüber der konventionel-

len Behandlung und Certolizumab sowie Tocilizumab wenig, aber doch signifikant besser, bei einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil. Die konventionelle Therapie war mit Methotrexat 25 mg pro Woche, Prednisolon 20 mg pro Tag in absteigender Dosierung oder Salazopyrin mit Hydroxychloroquin sowie intraartikulären Injektionen in mehrere geschwollene Gelenke intensiv. Dies erklärt die geringen Unterschiede in der Wirkung zu den Biologika-Armen, insbesondere auch in den ersten 4–8 Behandlungswochen. Solche Vergleichsstudien mehrerer Medikamente sind für den rheumatologischen Alltag wichtig, da heute verschiedene potente Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Zu bemerken ist, dass in der Schweiz gemäss der Limitatio vor Beginn einer Behandlung mit einem Biologikum eine konventionelle antientzündliche Basistherapie gefordert ist.