

Typ-2-Diabetes mit DPP-4 Hemmern therapieren

Gliptine sind vielseitig einsetzbare Antidiabetika

LUZERN – Als Therapieziel sollte beim Typ-2-Diabetes ein HbA_{1c} unter 7% angepeilt werden¹ und auch die Lebensqualität sollte stimmen. Gliptine eignen sich als neue, sichere Ergänzungstherapie, wenn herkömmliche orale Antidiabetika wie Metformin, Sulfonylharnstoff oder die Kombination dieser beiden Wirkstoffe zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen. Auch zur Monotherapie können Gliptine eingesetzt werden, wenn z.B. Metformin nicht vertragen wird.



PD Dr. Christoph Henzen

Progression zum Diabetes verhindern können, wenn sie wenige einfache Tipps beachten:

- leichte Gewichtsabnahme (um 5%)
- Beschränkung beim Fettkonsum
- faserreiche (mehr als 15 g Fasern pro 1000 kcal) und ausgewogene Ernährung
- täglich mindestens 30 Minuten körperliche Aktivität

Insulinsekretion frühzeitig schützen

Bereits in der Anfangsphase der Diabetesentwicklung, wenn die Glukosetoleranz pathologisch wird, ist nicht nur die Insulinempfindlichkeit, sondern auch die Insulinsekretion vermindert. Letztere muss also schon früh durch Behandlung geschützt werden. Diabetesmedikamente, die bei der Inkretinwirkung ansetzen, wirken protektiv, denn das endogene Inkretin GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) schützt die Inselzellen vor Erschöpfung und frühzeitiger Apoptose, so der Referent.

Das im Dünndarm bei der Nahrungsaufnahme freigesetzte Inkretinhormon GLP-1 entfaltet weitere günstige Wirkungen, indem es den Appetit reduziert, in der Leber die Glukoneogenese hemmt, im Muskel die Insulinempfindlichkeit erhöht und

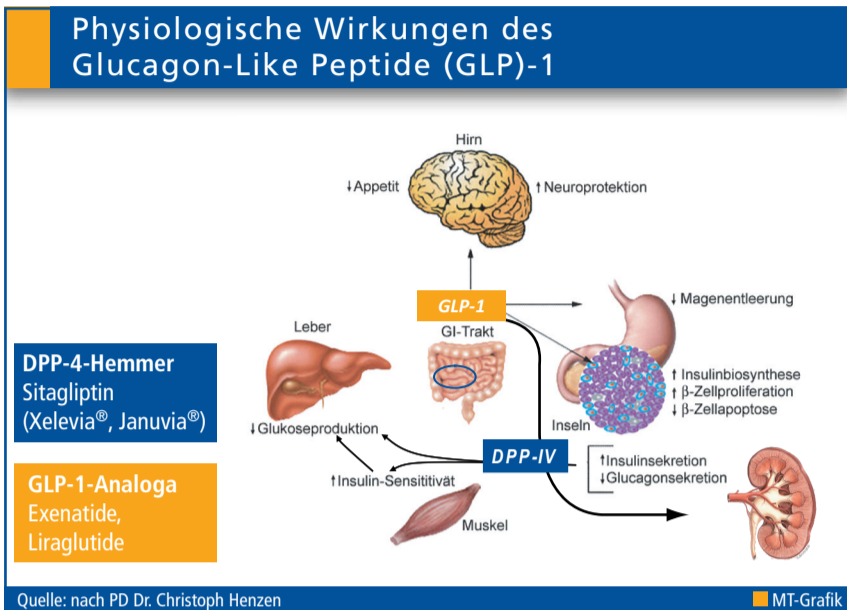
im Pankreas mithilft bei der Insulinsekretion, die bereits in Diabetesfrühstadien beeinträchtigt ist. GLP-1 wird aber schon innerhalb von zwei bis drei Minuten durch die Protease DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) inaktiviert und anschliessend über die Nieren ausgeschieden. Sitagliptin und andere DPP-4-Inhibitoren hemmen den Abbau des endogenen GLP-1. Dadurch verstärken und verlängern diese oralen Antidiabetika die Wirkung des endogenen Inkretinhormons. Die GLP-1-Analoga Exenatide und Liraglutide, die subkutan injiziert werden müssen, wirken als „Inkretin-Imitatoren“ mit verlängerter Halbwertszeit.

Etabliert in Mono- und Kombinationstherapie

Die Wirksamkeit von Sitagliptin ist sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit Metformin oder Glimperid durch Studien gut belegt, so der Referent. Er hob die Gewichtsneutralität als wichtige Eigenschaft des Gliptins hervor.

521 Typ-2-Diabetespatienten im Alter von 27 bis 76 Jahren, bei denen Diät und körperliche Aktivität den Blutzucker ungenügend beeinflusst hatten (HbA_{1c} durchschnittlich 8,1%), beteiligten sich an einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie.² Nach 18-wöchiger Monotherapie mit Sitagliptin (einmal täglich 100 mg) betrug die Reduktion des HbA_{1c}-Wertes im Vergleich zu Placebo 0,6%. Bei Patienten mit höheren Ausgangswerten (≥9%) senkte Sitagliptin das HbA_{1c} placebokorrigiert um sogar 1,2%.

Während 24 Wochen erhielten 701 Patienten mit Typ-2-Diabetes



Quelle: nach PD Dr. Christoph Henzen

MT-Grafik

im Alter von 19 bis 78 Jahren, deren Blutzucker unter Metformin-Monotherapie (mindestens 1500 mg täglich) nicht ausreichend kontrolliert war (HbA_{1c} durchschnittlich 8,0%) im Rahmen einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie zusätzlich entweder Sitagliptin (100 mg einmal täglich) oder Placebo.³ Nach 24 Behandlungswochen erreichte das Gliptin im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Wertes von 0,65%.

An einer weiteren randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie beteiligten sich 441 Patienten mit Typ-2-Diabetes im Alter von 18 bis 75 Jahren, bei denen mit Glimperid-Monotherapie oder Glimperid-Metformin-Kombinationstherapie keine genügende Blutzuckereinstellung erreicht worden war (HbA_{1c} durchschnittlich 8,34%).⁴ Sitagliptin (100 mg einmal täglich) bewirkte im Vergleich zu Placebo nach 24

Behandlungswochen als zusätzliche Behandlung bei bestehender Sulfonylharnstoff-Monotherapie eine HbA_{1c}-Reduktion von 0,57% und als Add-on-Behandlung zur Sulfonylharnstoff-Metformin-Kombinationstherapie eine Reduktion von 0,89%.

Gliptine lösen im Vergleich zu subkutanen GLP-1-Analoga weniger gastrointestinale Nebenwirkungen (Nausea, Diarrhö) aus.⁵ Vorteilhaft ist bei Gliptinen zudem, dass sie keine Antikörper hervorrufen, die möglicherweise längerfristig die Wirksamkeit einschränken könnten, so der Referent.

Was spricht für Gliptine?

- Protektion der Inselzellen
- Hemmung der Glukoneogenese
- Erhöhung der Insulinempfindlichkeit
- Verbesserung der Insulinsekretion
- Hemmung des Abbaus von endogenem GLP-1

Tipps für die Praxis

Dr. Bruno Müller, Spezialarzt Endokrinologie/ Diabetologie FMH, Bern, gab anhand von typischen Diabetesfällen wertvolle Ratschläge für den Praxisalltag:



Dr. Bruno Müller

- Übernehmen Sie die Weichenstellung und denken Sie bei Therapieentscheidungen nicht kurzfristig, sondern machen Sie einen 5- oder 10-Jahresplan.
- Fallbeispiel: 49-jähriger Metzger mit Typ-2-Diabetes, Hypertonie und hypertensiver, eventuell auch koronarer Herzkrankheit, BD unter Antihypertensivum 145/90mmHg, HbA_{1c} unter Metformin (zweimal täglich 850 mg) 8,2%. 5-Jahresplan: Abnehmen! Geeignete Behandlungsänderung: Kombinationspräparat Sitagliptin/Metformin (zweimal täglich 50/1000 mg).
- Am Schluss der Konsultation liefern oft zwei direkte Fragen sehr aufschlussreiche Antworten: „Was plagt Sie am meisten?“ – „Was sollte innerhalb von vier Wochen gelöst sein?“ Häufig berichten Patienten dann über wichtige Probleme, die zuvor unerwähnt geblieben sind.

Diabetespatienten in der Hausarztpraxis

Multifaktorielle Betreuung ist essenziell

LUZERN – Mit allen Mitteln besonders ehrgeizige HbA_{1c}-Ziele erreichen zu wollen, ist in der Hausarztpraxis kaum die richtige Strategie. Diabetespatienten profitieren mehr von einem gemässigten Regime, das alle wesentlichen Risikofaktoren berücksichtigt, also neben dem Blutzucker auch den Blutdruck und das Cholesterin.



Prof. Dr. Thomas Rosemann

Der typische Patient in der Hausarztpraxis hat mehr als nur eine chronische Krankheit. Multimorbidität ist für Hausärzte an der Tagesordnung, betonte **Professor Dr. Thomas Rosemann**, Direktor des Instituts für Hausarztmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsspital Zürich. Multimorbide ältere Patienten mit

langer Krankheitsdauer ziehen keinen zusätzlichen Nutzen aus einer besonders aggressiven Diabetestherapie, müssen jedoch vermehrt mit unerwünschten Wirkungen rechnen. Zwei Studien (ACCORD, VADT) kamen zum Schluss, dass die Mortalität bei zu aggressiver Blutzuckersenkung ansteigt. Auch allzu aggressive Blutdrucksenkung kann sich bei vorgeschädigtem Gefässsystem nachteilig auswirken. Statt „aggressiv auf einen

einzelnen Parameter einzuhauen“, plädierte der Referent für ein gemässiges Regime, das sowohl den Blutzucker als auch den Blutdruck und das LDL-Cholesterin berücksichtigt.

Referenzen:

- Philippe J et al., Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus. Schweiz Med Forum 2009; 9: 50-55
- Raz I et al., Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 2006; 49: 2564-2571
- Charbonnel B et al., Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. Diabetes Care 2006; 29: 2638-2643
- Hermansen K et al., Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glibenclamide alone or on glibenclamide and metformin. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9: 733-745
- Pratley R et al., Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomized, parallel-group, open-label trial. Lancet 2010; 375: 1447-1456

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
 Information: Menarini AG
 Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
 Redaktion: Alfred Lienhard Fritsche, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

MT 34/2010

Xelvia: Z: Sitagliptin: Filmtabl. zu 25 mg, 50 mg oder 100 mg I: Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle: als Monotherapie; in Kombination mit Metformin oder/und mit einem Sulfonylharnstoff bei ungenügender Blutzuckerkontrolle D: 1x tägl. 100mg mit oder ohne Mahlzeit. Niereninsuffizienz: leicht: keine Dosisanpassung; mittelschwer: max 50 mg tägl.; schwer: max 25 mg tägl. Lebensinsuffizienz: leicht bis mittelschwer: keine Dosisanpassung; schwer: nicht indiziert KI: Überempfindlichkeit auf Wirkstoff oder Hilfsstoff VM: Mittelschwere oder schwere Niereninsuffizienz, Kombination mit Arzneimittel mit Hypoglykämie-Risiko, mittelschwere Leberinsuffizienz Schwangerschaft/Stillzeit: nicht empfohlen IA: Überwachung von Patienten, welche Digoxin einnehmen UAW: allgemein gut verträglich. Überempfindlichkeit, GI-Beschwerden P: 28 / 98* Tabl., (B) *kassenzulässig
Velmetia: Z: Filmtabl.: 50 mg Sitagliptin/500 mg Metformin; 50 mg Sitagliptin/850 mg Metformin oder 50 mg Sitagliptin/1000 mg Metformin I: Bei Typ-2-Diabetes, wenn Therapie mit Metformin oder Sitagliptin ungenügend; bei Patienten, die bereits eine Kombination von Sitagliptin mit Metformin erhalten; als dreifache Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff bei ungenügender Blutzuckerkontrolle D: 2x tägl. zu einer Mahlzeit. KI: Wie Xelvia, zusätzl. Nierenkrankung oder Niereninsuffizienz, Azidose, jodiertes Kontrastmittel VM: Kontrolle der Nierenfunktion, Kombination mit Arzneimittel mit Hypoglykämie-Risiko, ältere Patienten, Hypoxie, Operationen, Alkoholkonsum, Leberinsuffizienz, Vitamin B12 Blutspiegelminderung Schwangerschaft/Stillzeit: nicht empfohlen IA: Wie Xelvia, zusätzl. Furosemid, Nifedid, kationische Arzneimittel, Arzneimittel mit Hyperglykämie-Risiko UAW: wie Xelvia, zusätzl.: häufig: Hypoglykämie, Kopfschmerzen, Nausea; selten: exfoliative Hautveränderungen, Laktazidose P: 56 / 196* Tabl., (B) *kassenzulässig Ausführliche Angaben im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Menarini AG, 8052 Zürich