signifikant um 17% ($p < 0,0003$) ab. Exazerbationsfreie Intervalle wurden länger, und der FEV₁-Wert vor und nach Bronchodilatation verbesserte sich signifikant ($p < 0,0001$). Unter den Nebeneffekten fiel insbesondere ein dosisabhängiger Gewichtsverlust um durchschnittlich 2 kg auf, der nach Absetzen reversibel war.

Zwei weitere placebokontrollierte Studien schlossen rund 1600 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD ein, die Salmeterol bzw. Tiotropium als Basistherapie erhielten. Die Zugabe von 500 µg Roflumilast einmal täglich führte innerhalb von sechs Monaten jeweils zu einer signifikanten Besserung des FEV₁-Werts ($p < 0,0001$). Die jährliche Exazerbationsrate verminderte sich um ca. ein Fünftel.

Ähnlich wie bei Steroiden ist der Effekt auf die Lungenfunktion durch eine Modulation der Entzündung zu erklären, erläuterte Rabe. Roflumilast bietet sich an als Add-on-Therapie für Patienten mit schwerer COPD, begleitender Bronchitis und häufigen Exazerbationen, so die Einschätzung des Experten.

■ Dr. med. Angelika Bischoff
Quelle: Symposium „Inflammation und COPD“, DGP-Kongress, Hannover, 19. März 2010 (Veranstalter: Nycomed)

Hartnäckige Obstipation

Serotonerges Prokinetikum bringt Darmperistaltik in Schwung

— Mit Prucaloprid (Resolor®) gibt es jetzt eine effektive Therapie für die symptomatische Behandlung der chronischen Obstipation bei Frauen, bei denen Laxativa keine ausreichende Wirkung erzielen. „Der hochselektive Serotonin-Agonist stimuliert die 5-HT₄-Rezeptoren in der Darmwand und regt die Peristaltik an“, erklärte Prof. Dr. Stefan Müller-Lissner, Berlin. Die Wirkung tritt schnell ein: Innerhalb von durchschnittlich 2,5 Stunden nach Einnahme kommt es zu einer spontanen Darmentleerung. Die Wirksamkeit der Substanz wurde auch bei opiatinduzierter Obstipation sowie bei Patienten mit Querschnittslähmung untersucht.

Schnelle und anhaltende Besserung der Darmfunktion

Die Verbesserung der Darmfunktion wurde an 2700 Patienten mit Obstipation und unzureichender Wirkung anderer Therapieoptionen untersucht. In den Phase-III-Studien zeigten sich bei 24% der Pa-

tienten mindestens drei spontane vollständige Stuhlentleerungen (spontaneous complete bowel movements, SCBM) pro Woche unter 2 mg Prucaloprid gegenüber 11% unter Placebo. Assoziierte Symptome wie Blähungen, abdominale Beschwerden und verminderte Lebensqualität besserten sich ebenfalls.

Als häufigste Nebenwirkungen traten Übelkeit, Diarrhö, abdominale Schmerzen und Kopfschmerzen auf, die jedoch leicht und transient waren. Nach dem ersten Behandlungstag erreichten sie nur noch Placeboniveau. Auch bei wiederholter Anwendung lässt die Wirkung von Prucaloprid nicht nach. Das Prokinetikum ist derzeit nur für Frauen zugelassen, die in den Zulassungsstudien 90% der Probanden stellten. Die Fallzahlen für Männer waren in den bisherigen Untersuchungen noch zu gering.

■ Michael Koczorek
Quelle: Pressekonferenz, Internistenkongress, Wiesbaden, 12. April 2010 (Veranstalter: Movetis)

DPP-4-Hemmer als Ergänzung zu Metformin

So wirksam wie ein Sulfonylharnstoff, aber ohne Hypoglykämierisiko

— Der DPP-4-Inhibitor Saxagliptin stimuliert die Insulinsekretion strikt abhängig von der Nahrungsaufnahme. Bei täglicher Einmalgabe ermöglicht er eine effektive Blutzuckersenkung ohne relevantes Hypoglykämierisiko.

Nach der Nahrungsaufnahme stimuliert das Inkretinhormon Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) die Insulinsekretion. Gleichzeitig unterdrückt es die Sekretion von Glucagon, verzögert die Magenentleerung und bewirkt ein Sättigungsgefühl. Außerdem fördern Inkretine die Proliferation der Betazellen und wirken ihrer Apoptose entgegen. GLP-1 wird inaktiviert durch das Enzym DPP-4. Durch DPP-

4-Inhibitoren lässt sich die Wirkung von GLP-1 verlängern. Saxagliptin (Onglyza®) hemmt wegen seiner besonders langen Halbwertszeit (26,9 Stunden) bei einmal täglicher Einnahme die DPP-4 über 24 Stunden. Die GLP-1-Spiegel steigen dabei um das 1,5- bis 3-Fache, berichtete Prof. Dr. Burkhard Göke, München.

In klinischen Studien erzielte Saxagliptin (5 mg/d) als Add-on-Therapie zu Metformin, einem Sulfonylharnstoff und einem Glitazon eine klinisch bedeutsame und statistisch signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Werts, des Nüchternblutzuckerspiegels und des postprandialen Blutzuckerspiegels. In Kombination mit Metfor-

min führte der neue DPP-4-Hemmer zu einer über 102 Wochen anhaltenden Absenkung der HbA_{1c}-Werte um rund 0,7%. Im Vergleich zu einer Therapie mit Glipizid (5–20 mg) plus Metformin wurde laut Göke die therapeutische Gleichwertigkeit von Saxagliptin (5 mg) plus Metformin belegt. In den Studien induzierte Saxagliptin keine relevanten Hypoglykämien und war gewichtsneutral. Es wurden keine negativen Auswirkungen auf Lipide, Blutdruck oder Herzfrequenz beobachtet.

■ Abdol A. Ameri
Satellitensymposium, DDG-Jahrestagung Stuttgart, 12. Mai 2010 (Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und AstraZeneca)