Fünf Jahre Sitagliptin

Breites Einsatzspektrum und Hoffnung auf Kardioprotektion

— Vor fünf Jahren wurde die inkretinbasierte Diabetestherapie eingeführt. Der erste Wirkstoff, Sitagliptin, hat sich seither in Mono- und Kombinationstherapien wie auch als Add-on zu Insulin bewährt. Zudem bestehen Hoffnungen auf vaskuläre Schutzeffekte.

Fünf Jahre Erfahrung mit Sitagliptin (Januvia®, Xelvia®): Aus diesem Anlass fasste Prof. Philip Home, Newcastle upon Tyne, wichtige aktuelle Studien zusammen. Eines der häufigsten Einsatzgebiete ist die Kombination mit Metformin, wenn dieses alleine den Glukosestoffwechsel unzureichend kontrolliert. Alternativ kann z. B. ein Sulfonylharnstoff (SH) verordnet werden.

Vorteile bei Hypoglykämien und Gewicht

Ein direkter Vergleich von Sitagliptin und Glipizid (T. Seck et al., Int J Clin Pract. 2010; 65(5): 562–576) über zwei Jahre, jeweils als Add-on zu Metformin, zeigte eine Gleichwertigkeit bezüglich der HbA_{1c}-Kontrolle

(jeweils von 7,3 auf 6,8 im Schnitt). Unter Sitagliptin blieb jedoch die Betazellfunktion besser erhalten. Auch nahmen die Patienten ab (im Schnitt um 1,6 kg) und nicht zu (+ 0,7 kg unter Glipizid), v. a. aber erlitten erheblich weniger Patienten Hypoglykämien (5% vs. 34%).

Partner für Basisinsulin

Wenn ein Langzeitinsulin (mit oder ohne Metformin) den HbA_{1c} nicht mehr auf Zielwert bringt, kann ebenfalls Sitagliptin erwogen werden, wie ein 24 Wochen-Vergleich mit Placebo bei 564 Patienten zeigt (Vilsboll et al., Diabetes Obes Metab 2010). Die Zugabe von Insulin senkte den HbA_{1c}-Wert im Schnitt um 0,6% und zwar unabhängig davon, ob mit Human- oder Analoginsulinen behandelt wurde. Die Rate leichter Hypoglykämien stieg von 7,8% (Placebo) auf 15,5%, wobei die Unterzuckerungen stets vom Patienten kontrolliert werden konnten. Wenn bei Diabetikern mit hohen HbA_{1c}-Ausgangswerten die Erstthe-

rapie mit der Kombination Metformin/Sitagliptin statt Metformin in Monotherapie begonnen wird, dann hat das einen signifikant stärkeren Effekt (HbA_{1c} –2,4% vs. –1,8%) und bringt signifikant mehr Patienten in den Zielbereich unter 7% (49% vs. 34%) (Olansky et al., Diabetes Obes Metab 2011).

Home hat in einer bisher unpublizierten Metaanalyse die kardiovaskulären Komplikationen bei allen Zulassungsstudien der DPP-4-Hemmer Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin und Alogliptin untersucht. Für jede einzelne Substanz wurden in der Tendenz weniger kardiovaskuläre Komplikationen dokumentiert. Nimmt man alle Studien zusammen, so ergibt sich eine signifikante relative Risikoreduktion um 30%.

■ Dr. med. Dirk Einecke

Quelle: Symposium „The Evolution of Incretin-Based Therapies in Typ 2 Diabetes: The first 5 Years“ (unterstützt von MSD), 47. Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Lissabon, September 2011

Hemmung von zwei Neurotransmitter-Systemen vorteilhaft

Bei Depression auch an den Schmerz denken

— Depressive Stimmung, Antriebslosigkeit und Verlust von Interesse und Freude sind die Kernsymptome der Depression. Zum Beschwerdebild gehören oftmals aber auch körperliche Beschwerden. Werden diese nicht adäquat behandelt, mündet dies häufig in einer Ärzte- oder Medikamenten-Odyssee für den Patienten.

Vorteilhaft für die Behandlung von depressiven Patienten mit körperlichen Beschwerden ist ein Antidepressivum, das nicht nur am Serotonin-, sondern auch am Noradrenalin-Rezeptor angreift, erläuterte Prof. Jens Kuhn, Köln. Denn die Regulierung von Schmerz wird „eher dem noradrenergen System zugeordnet“.

Der selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine (Cymbalta®) erfüllt diese Anforderung. Die duale Wirksamkeit dokumentiert u. a. eine

placebokontrollierte Studie, die die Remissionsrate per MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating-Skala), das Schmerzempfinden anhand des BPI-SF (Brief Pain Inventory – Short Form) vier und acht Wochen nach Therapie mit Duloxetine erfasste. Dr. Martha Ertl-Gehrke, München, konnte den individuellen Einsatz von Duloxetine und den Nutzen der Zweifachwirkung anhand sehr verschiedener Praxisfälle eindrucksvoll deutlich machen. So profitierte etwa ein beruflich stark unter Druck stehender Unternehmer, der sich „leer“ fühlte und unter organisch nicht erklärbaren Rückenschmerzen litt, von der Effektivität von Duloxetine. Die Schmerzen ließen deutlich nach und er empfand wieder Freude am Leben.

Die ARDENT-(Attributes of Response in Depressed Patients Switched to Treatment with Duloxetine-)Studie lieferte nun auch

den Beleg, dass depressiven Patienten mit körperlichen Beschwerden, die auf einen SSRI oder Venlafaxin nicht ansprechen, die Umstellung auf Duloxetine nützt. 73,7% sprachen auf die Therapie mit einer mindestens 50%igen Besserung auf der HAMD17-Maier-Subskala an. Auch die schmerzbedingten Beeinträchtigungen, gemessen anhand des BPI-SF-Interference-Scores, gingen bei 67% der Patienten um mindestens 50% im Vergleich zum Ausgangswert zurück. Gleichzeitig verbesserten sich Beeinträchtigungen in den Bereichen „Schule und Beruf“, „Sozialkontakte und Freizeitaktivitäten“ sowie „Familienleben und häusliche Verpflichtungen“.

■ Dr. Beate Fessler

Quelle: Pressegespräch „Zwischen Spatzwang und Patientennutzen – Praxisblicke in die moderne Depressionstherapie“, München, September 2011 (Veranstalter: Lilly Deutschland GmbH)