Therapieeskalation bei langjährigem Typ-2-Diabetes

Kombinierte Vorteile von GLP-1-Analogen plus Basalinsulin

■ Werden Typ-2-Diabetiker im Rahmen einer notwendigen Therapieeskalation mit Insulindetemir (Levemir®) zusätzlich zu Metformin und dem GLP-1-Analogen Liraglutid (Victoza®) behandelt, profitieren sie von einer verbesserten glykämischen Kontrolle, ohne die Vorteile der Inkretintherapie zu verlieren. Das hat eine offene Studie über insgesamt ein Jahr ergeben. Die Ergebnisse dieser Studie haben dazu geführt, dass Detemir in Europa die Zulassung in Kombination mit Liraglutid erhalten hat.

Die Studie ist bei der ADA- und der EASD-Jahrestagung 2011 in San Diego und Lissabon präsentiert worden und wurde von Prof. Jochen Seufert aus Freiburg auch bei der DDG-Herbsttagung vorgestellt [1]. Studienteilnehmer waren erwachsene Typ-2-Diabetiker, die nach langjähriger Erkrankung (6–8 Jahre) mit einem HbA_{1c} von im Mittel etwa 8% unzureichend eingestellt waren. Nach einer zwölfwöchigen Run-in-Phase, in der alle Patienten zusätzlich zu Metformin (≥ 1500 mg/d) auf Liraglutid eingestellt wurden (Enddosis 1,8 mg/d), fungierten diejenigen, die das HbA_{1c}-Ziel von < 7% bereits erreicht hatten, in den nächsten 26 Wochen bei Fortführung dieser Therapie als Kontrollgruppe (61% der Patienten, n=498). Die anderen Teilnehmer wurden in zwei Gruppen randomisiert und erhielten entweder zusätzlich das Basalinsulinanalogon Detemir (n=162) oder ihre Therapie wurde ebenfalls zunächst unverändert fortgesetzt (n=161). Anschließend an diese Hauptphase folgte eine 26-wöchige Verlängerung, in der alle Patienten mit HbA_{1c} von ≥ 8% zusätzlich Detemir erhalten konnten.

Die Patienten, die nach 3 Monaten im Zielbereich waren, hatten im Mittel 1,3%-Punkte beim HbA_{1c} und 4,4 kg Gewicht verloren, berichtete Seufert. Patienten mit zusätzlich Detemir hatten nach 26 Wo-

chen eine HbA_{1c}-Abnahme von weiteren 0,5%-Punkten, in der randomisierten Liraglutid-Metformin-Gruppe blieb dieser Wert bis dahin fast unverändert.

Die Hypoglykämierate lag in allen Therapiegruppen <1/Patientenjahr (0,034–0,228). Seufert: „Jeder hätte gedacht, dass die Zugabe von Insulin zum GLP-1-Analogen die Hypoglykämierate steigen lässt. Sie war aber deutlich niedriger, als wenn man Detemir mit anderen oralen Antidiabetika kombiniert.“

Die erreichte Gewichtsabnahme von etwa 4 kg blieb in allen Gruppen über 52 Wochen im Wesentlichen erhalten. Auch hier sei laut Seufert ein protektiver Effekt durch das GLP-1-Analogen erkennbar, wobei Detemir auch allein nur einen relativ geringen gewichtsstärkenden Effekt habe. Durch Zugabe des Basalinsulins konnte nach 52 Wochen bei fast 26% der Patienten der Zielwert HbA_{1c} <7 erreicht werden, ohne dies durch Hypoglykämie oder Gewichtszunahme erkaufen zu müssen, so Seufert. Insgesamt erreichten etwa 81% das HbA_{1c}-Ziel <7% (Abb. 1). Der Endokrinologe aus Freiburg sieht in der Kombination GLP-1-Analogen mit Basalinsulin eine sehr sinnvolle Option und prognostiziert Fixkombinationspräparate der beiden Wirkstoffe mit festem Mischungsverhältnis in einer Spritze.

Zulassung auch für Kinder von 2 bis 5 Jahren

■ Mit dem lang wirksamen Insulinanalogon Detemir können jetzt auch Kinder im Alter zwischen zwei und fünf Jahren behandelt werden. Nach Herstellerangaben ist es das einzige Basalinsulinanalogon, das in diesem Alter eingesetzt werden kann. *spa*

Quelle: Symposium und Presseveranstaltung bei der DDG-Herbsttagung am 11.–12.11.2011 in Berlin, Pressemeldung, Veranstalter/Herausgeber: Novo Nordisk

Abb. 1: Insgesamt erreichten mehr als 80% der Patienten mit der Zweier- oder Dreierkombination in der Studie das HbA_{1c}-Ziel <7%.

1. Rosenstock J et al. OP 276, 71. Jahrestagung der American Diabetes Association Juni 2011, San Diego, Kalifornien, USA

Kurz notiert

Gliptin auch bei Diabetikern mit moderater bis terminaler Nierenschwäche

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat die Erweiterung der Fachinformation für Sitagliptin (als Januvia® und Xelvia® im Handel) hinsichtlich des Einsatzes bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion genehmigt. Somit ist der DPP-4-Hemmer nun in reduzierter Dosierung auch zur Anwendung bei Patienten mit moderater und schwerer Nierenfunktionsstörung einschließlich terminaler Niereninsuffizienz (NI) ohne Einschränkung zugelassen. Die empfohlene Dosis liegt bei moderater NI bei 50 mg/Tag, bei schwerer und terminaler NI/Dialyse bei 25 mg/Tag, wie die Unternehmen MSD und Berlin-Chemie mitgeteilt haben. Der Wirkstoff ist schon länger in Monotherapie und zusätzlich zur Insulinsubstitution zugelassen.

Der positive Kommissionsentscheid erfolgte basierend auf den eingereichten Daten zweier Studien, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit von Sitagliptin im Vergleich zu einem Sulfonylharnstoff (Glipizid) bei Patienten mit moderater bis schwerer sowie terminaler NI untersucht wurde [1, 2].

1. Arjona Ferreira JC et al. E Diabetes, Metabolism and the Heart 2011;20:18.
2. Arjona Ferreira JC et al. Diabetes, Metabolism and the Heart 2011;20:29.

red