Zulassungserweiterung für DPP-4-Hemmer

Auch Dialysepatienten können vom Gliptin profitieren

■ Der DPP-4-Hemmer Sitagliptin ist seit kurzem in Europa für Typ-2-Diabetiker aller Niereninsuffizienzstadien zugelassen. Dies ist erfreulich, da die antidiabetischen Optionen bei fortgeschrittener Nierenschwäche zuvor sehr eingeschränkt waren.

Nachdem Glitazone aus der Neuverordnung zu Lasten der GKV verschwunden sind, blieb für viele Diabetespatienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) nur noch ein kleines Arzneirepertoire zur effektiven Blutzuckersenkung. Daher wird die Zulassungserweiterung von Sitagliptin (etwa Xelevia®) – als einziger verfügbarer DPP-4-Hemmer auch uneingeschränkt bei Dialysepflichtigen einsetzbar – von Diabetologen sehr begrüßt. Das Gliptin hat seine Effektivität und Sicherheit in reduzierter Dosis bei Patienten mit einer zumindest moderat eingeschränkten Nierenfunktion (CKD-Stadien 3–5) etwa in zwei klinischen Studien über ein Jahr bewiesen. PD Dr. Martin Füchtenbusch, niedergelassener Diabetologe in München, hat die Ergebnisse bei einer Veranstaltung in München zusammengefasst.

In der ersten Studie waren 426 langjährige Typ-2-Diabetiker mit mäßiger (75% der Teilnehmer; geschätzte (e) GFR 30 bis <50 ml/min/1,73 m²) oder schwerer Niereninsuffizienz (die übrigen; eGFR <30 ml/min/1,73 m²) entweder mit Glipizid oder Sitagliptin behandelt worden [1]. Mit dem Sulfonylharnstoff (SH; 2,5–20 mg/d) war der HbA_{1c}-Wert nach 54 Wochen von im Mittel etwa 7,8% um 0,64%-Punkte gesunken, mit dem Gliptin um 0,76%-Punkte (Per-Protocol-Analyse). Damit war laut Füchtenbusch die Nichtunterlegenheit des Gliptins belegt. Sitagliptin, das zu etwa 80% renal eliminiert wird, wurde dabei in der Dosis an die

Nierenleistung angepasst: bei moderater Insuffizienz die halbe normale Tagesdosis von 50 mg/d, bei schwerer 25 mg/d.

In der zweiten Studie wurde der Wirksamkeitsnachweis bei 129 dialysepflichtigen Typ-2-Diabetikern mit ähnlichem HbA_{1c}-Ausgangswert mithilfe von 25 mg/d des Gliptins versus Glipizid erbracht (–0,72%-Punkte versus –0,87%-Punkte) [2].

Hypoglykämierate reduziert

„Der klinisch wichtigste Endpunkt waren die Unterzuckerungen“, so Füchtenbusch. In Studie 1 waren deren Raten mit 1,4% (schwere) und 6,2% (gesamt) mit dem Gliptin maximal halb so groß wie mit dem SH. In Studie 2 gab es mit dem Gliptin keine schweren Hypoglykämien. „Und das bei Patienten, die durch die verringerte Glukoneogenesefähigkeit ihrer Nieren verstärkt hypoglykämiegefährdet sind.“

Hinsichtlich weiterer Sicherheitsdaten fielen im Vergleich zu Glipizid nur 6 Fälle von Tumoren in der Gliptin-Gruppe von Studie 1 auf. „Allerdings waren sie alle der Gliptintherapie nicht kausal zuzuordnen“, betonte der Diabetologe. Füchtenbusch sieht in insulinpflichtigen Typ-2-Diabetikern im Stadium CKD 2–5 mit instabilem Blutzucker eine große Zielgruppe für das Gliptin. Allerdings sei bei abnehmender Nierenfunktion auch die Umstellung von einer Metformin- oder SH- auf eine Sitagliptin-Monotherapie eine gute Option.

Die bisher verfügbaren 100-mg-Sitagliptin-Tabletten sind nicht teilbar. Daher gibt es seit April auch 50- und 25-mg-Tabletten im Handel. *spa*

Quellen: Pressekonferenz am 23.2.2012 in München, Veranstalter: Berlin-Chemie, Herstellerinformationen

1. Arjona Ferreira JC et al. *Diabetes Stoffwechsel und Herz* 2011; Vol. 20 (Suppl) S. 18, Oral Pres. P 15/P53

2. Arjona Ferreira JC et al. *Diabetes Stoffwechsel und Herz* 2011; Vol. 20 (Suppl) S. 29, P24

Kurz notiert

Das „Sonnenvitamin“ als Risikoindikator

Vitamin D hat sich als potenter Einflussfaktor auf viele Krankheiten herausgestellt. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hat im Januar die Referenzwerte von 200 auf 800 I.E. erhöht. Prof. Stephan Jacob, Endokrinologe in Villingen-Schwenningen: „Es gibt klare Hinweise, dass verminderte Vitamin-D-Spiegel mit kardiometabolischen Krankheiten, Diabetes und Karzinomen assoziiert sind.“

Bereits 2008 zeigte sich, dass zwischen Vitamin-D-Spiegel und Gesamtmortalität wie kardiovaskulärer Mortalität ein unabhängiger Zusammenhang besteht [1]: je niedriger, desto höher. Aktuelle Studien belegen, wie wirksam eine verbesserte Vitamin-D-Versorgung das Risiko für Typ-2-Diabetes senken kann [2]. Dieses minimiert sich bei Werten über 25 ng/ml um 43% [3]. Auch wer schon Typ-2-Diabetiker ist, kann von Vitamin D profitieren [4]. „Höhere Vitamin-D-Spiegel haben einen positiven

Einfluss auf Insulinsekretion und -resistenz“, so Jacob. Auch bestünden „eindeutige Assoziationen“ mit Knochendichte, Blutdruck, Verlauf einer Tbc und der neuromuskulären Funktion. Vitamin-D-Mangel ist in unseren Breiten häufig. Laut Dr. Jens Heidrich, Hamburg, ist gemäß Leitlinien bei Werten <20 ng/ml ein Mangel sicher [5]. Der therapeutische Zielwert liegt bei 30–40 ng/ml. Besonders im Winterhalbjahr ist daher eine Supplementierung etwa mit Vigantolethen® angezeigt. Das gilt v.a. für ältere Menschen, da der Vitamin-D-Spiegel mit den Jahren sinkt. So erreicht nur jeder 25. über 75 Jahren den osteolytisch begründeten Grenzwert von >30 ng/ml (DEVID-Studie [6]). *bfro*

1. Dobnig H. et al. *Arch Intern Med* 2008;168(12): 1340. 2. Thorand B. et al. *Diabetes Care* 2011;34(10): 2320. 3. Mitri J. et al. *Fur J Clin Nutr* 2011;65:1005. 4. Nikooyeh B. et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:764. 5. Hollick M.F. et al. *J Clin Endocrin Metab* 2011;96(7): 1911. 6. *Dtsch Med Wochenschr* 2011;136: 2463–2465.

Quelle: Expertentreffen am 26.1.2012 in Hamburg
Veranstalter: Merck Serono