Inkretinbasierte Therapie in der Praxis

Wirksamkeit individuell sehr verschieden

Bei den einen Typ-2-Diabetikern wirken inkretinbasierte Therapien besonders gut, bei den anderen gar nicht. Letzteres ist der Grund für viele Therapieabbrüche innerhalb des ersten Jahres. Eindeutige Prädiktoren für eine Richtung sind bislang nicht bekannt, aber nach drei Monaten Therapie ist sie meist klar.

Das sind erste wichtige Ergebnisse einer nicht interventionellen Beobachtungsstudie aus 38 diabetologischen Schwerpunktpraxen, die Dr. Gregor Hess aus Düsseldorf beim Diabeteskongress in Stuttgart vorgestellt hat. Insgesamt wurden in die Untersuchung des wissenschaftlichen Instituts der niedergelassenen Diabetologen (Windiab) 907 Typ-2-Diabetiker aufgenommen (Diabetesdauer im Mittel 7–8 Jahre), die zwischen April und September 2010 neu und etwa jeweils zur Hälfte auf GLP-1-Analoga oder DPP-4-Hemmer eingestellt worden waren.

Die Teilnehmer durchliefen nach der Aufnahmeuntersuchung Visiten nach 3, 6 und 12 Monaten. Es ging v.a. um den Therapieerfolg hinsichtlich Body-Mass-Index (BMI) und HbA_{1c} sowie die Indikation und den Verlauf einer neu begonnenen inkretinbasierten Therapie im diabetologischen Alltag. Wie Hess berichtet hat, erfolgten separate Analysen für mit DPP-4-Hemmern oder GLP-1-Analoga behandelte Patienten mit und ohne Insulintherapie.

Das Alter der GLP-1-Patienten war mit im Mittel 56 Jahren niedriger als in der DPP-4-Gruppe, und sie waren mit einem BMI von etwa 38 kg/m^2 adipöser (versus 33). Fast ein Drittel der Patienten mit DPP-4-Hemmer hatten bei Aufnahme eine Insulintherapie, aber mehr als die Hälfte derer mit GLP-1-Analoga, was zu diesem Zeitpunkt einem Off-Label-Use entsprach. Die Therapieentscheidung wurde unabhängig zwischen Arzt und Patient getroffen. Sie erfolgte bei DPP-4-Hemmern meist auf der Basis der unbefriedigenden Stoffwechsellaage (43%), bei GLP-1-Analoga zu 86% aufgrund des zu hohen Gewichts. Bei einem Drittel der GLP-1-Patienten entsprach der Arzt damit dem Patientenwunsch. Bei den DPP-4-Hemmern kam Sitagliptin am häufigsten zum Einsatz (75%), gefolgt von Vildagliptin (17%) und Saxagliptin (8%). Bei den GLP-1-Analoga wurde hauptsächlich Liraglutid eingesetzt (86%), die übrigen erhielten Exenatid.

Abbruchgrund meist mangelnde Wirksamkeit

Nach 12 Monaten nahmen in diesem Kollektiv nur noch 51% der Patienten ihren DPP-4-Hemmer weiter ein, 56% injizierten weiterhin das GLP-1-Analogon. Die Therapie abgebrochen hatten 24% mit DPP-4-Hemmer und 30% mit GLP-1-Analogon, so Hess. Die Drop-out-Rate lag bei 25% (DPP 4) bzw. 14%

© Dr. Gregor Hess, Diabeteskongress 2012 in Stuttgart

Abb. 1: Die Variabilität des Therapieerfolgs mit GLP-1-Analoga war in der von Dr. Gregor Hess vorgestellten Studie groß. Nur wenige Patienten erreichten im dargestellten Kollektiv das erwünschte Therapieziel von mind. 1% HbA_{1c} -Senkung plus mind. 1 Punkt BMI-Reduktion (roter Rahmen).

(GLP 1). Dabei gab es zwischen den Angehörigen einer Wirkstoffklasse keine Unterschiede.

Als interessant nannte Hess, dass bei 81% der Abbrecher mit GLP-1-Analoga und 57% der Abbrecher mit DPP-4-Hemmern keine Wirksamkeit dieser Therapien erkennbar war. Der Wunsch des Patienten war nur bei 27% bzw. 13% für den Abbruch entscheidend gewesen.

37% der Patienten mit Insulintherapie und GLP-1-Analogen erreichten einen Abfall des BMI von mehr als 1 kg/m^2 . In der DPP-4-Hemmer-Gruppe ohne Insulin vorher erreichten etwa 38% einen HbA_{1c} von 7,5% oder tiefer, mit Insulin zusätzlich etwa 23%. Mit GLP-1-Analogen waren es etwa 41% (ohne Insulin) und etwa 20% (mit Insulin). Insgesamt wurde damit der stärkere blutzuckersenkende Effekt der Analoga bestätigt. Die Wirksamkeit der Präparate unterschied sich innerhalb der Wirkstoffklassen – soweit abzuleiten – aber nicht.

Die interindividuelle Wirksamkeit unterschied sich dagegen stark. So habe es laut Hess bei den GLP-1-Patienten solche mit starkem Effekt auf HbA_{1c} und Gewicht gegeben, solche, bei denen sich nur ein Parameter vorteilhaft entwickelte, und sogar Patienten, die bei beidem eine Verschlechterung erfuhren (Abb. 1).

Sarah Louise Pampel

Quelle: Freier Vortrag am 18.5.2012 beim Diabeteskongress in Stuttgart