



Fotos: Archiv

Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.

Erster DPP-4-Inhibitor auf dem Markt

Bedarfsgerechte Insulinsekretion ohne Hypoglykämien und Gewichtsanstieg

Seit Mitte April ist in Deutschland mit dem ersten DPP-4-Inhibitor ein neuartiges orales Antidiabetikum erhältlich. Das Medikament mit dem Namen Januvia® (Wirkstoff: Sitagliptin) ist zugelassen als Zusatztherapie für Typ-2-Diabetiker, deren Blutzucker mit Metformin oder mit einem Glitazon allein nicht ausreichend gesenkt wird. Gegenüber der Zugabe eines Sulfonylharnstoffs (SH) hat die neue Therapieoption den Vorteil, dass sie gewichtsneutral ist und keine Hypoglykämien hervorruft. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine Protektion der Betazellen.

Ein Typ-2-Diabetes kommt erst dann zum Ausbruch, wenn zu der peripheren Insulinresistenz eine Störung der Insulinsekretion hinzukommt. Nachlassende Funktion und Zerstörung der Inselzellen werden daher heute als entscheidende Krankheitstrigger angesehen, sagte Prof. Dirk Müller-Wieland aus Hamburg. Diesen Fehlfunktionen können die körpereigenen Inkretine entgegenwirken: Bei Gesunden stimulieren die Darmhormone rund 70% der glukoseinduzierten Insulinsekretion. Ebenfalls mahlzeitenabhängig drosseln sie die Glukagonsekretion. Außerdem scheinen sie das Absterben der Betazellen zu verhindern. Bei Diabeti-

kern ist die Aktivität der Inkretine allerdings vermindert. Das ist der Ansatzpunkt für den neuen Wirkstoff Sitagliptin: Der selektive DPP-4-Hemmer blockiert den schnellen Abbau des Inkretinhormons GLP-1 und verstärkt so die Inkretineffekte.

Die einmal tägliche Einnahme von 100 mg Sitagliptin führt zu einer „signifikanten und beständigen“ Senkung des HbA_{1c}, fasste Prof. Reinhard G. Bretzel aus Gießen die Ergebnisse klinischer Studien zusammen. In den Studien war der DPP-4-Inhibitor entweder allein oder in Kombination mit Metformin oder Pioglitazon getestet worden. Unter der Monotherapie ging der HbA_{1c} um 0,6–1,05 Prozentpunkte zurück. Der blutzuckersenkende Effekt war umso ausgeprägter, je höher die Ausgangswerte lagen. Durch die Zugabe von Sitagliptin zu einer (ungenügenden) Metformintherapie erreichten 47% der Studienteilnehmer einen HbA_{1c} unter 7% – im

Vergleich zu 18% bei Placebozugabe. Keinen Unterschied zu Placebo zeigte der Inkretinverstärker im Hinblick auf das Körpergewicht, wie Bretzel hervorhob.

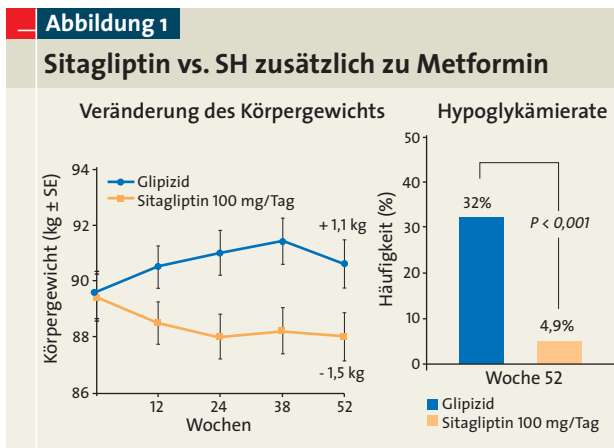
Vorteile gegenüber Sulfonylharnstoff

Die Kombination von Metformin mit Sitagliptin besitzt Vorteile gegenüber der herkömmlichen Kombination Metformin plus SH. In einer Vergleichsstudie hatten die beiden Therapien die gleiche blutzuckersenkende Wirkung, aber mit Sitagliptin kam es hochsignifikant seltener zu Hypoglykämien. Außerdem ging das Körpergewicht in dieser Studie sogar etwas zurück, während es unter dem SH leicht anstieg (s. Abb.). Die Nebenwirkungsrate des neuen Medikaments bewegt sich laut Bretzel auf Placeboniveau. Kontraindiziert ist die Anwendung bei Niereninsuffizienz.

Möglicherweise kann der DPP-4-Inhibitor sogar zur Regeneration der Inselzellen beitragen. Der Wirkstoff erhöhte im Tierversuch den Insulingehalt und die Masse der Betazellen. Beim Menschen wurde eine Verbesserung der Marker der Betazellfunktion gemessen, so Bretzel.

Das Fazit von Prof. Hellmut Mehnert, München: „Mit Sitagliptin haben wir erstmals ein orales Antidiabetikum, das eine bedarfsgerechte Insulinsekretion ohne Hypoglykämien ermöglicht und das gleichzeitig nicht insulinotrope Effekte hat und dadurch für Gewichtskonstanz sorgt.“ **BS ■**

■ Pressegespräch und Satellitensymposium, Internistenkongress, Wiesbaden, 15./16. April 2007 (Veranstalter: MSD)



Unspezifische Rückenschmerzen

Oft stecken myofasziale Schmerzen dahinter

— Häufige Ursache von chronisch unspezifischen Rückenschmerzen sind Verspannungen der paravertebralen Muskulatur infolge eines myofaszialen Schmerzsyndroms, so die Erfahrung von Priv.-Doz. Dr. Benedikt Schoser aus München. Vor allem bei älteren Menschen werden die Muskeln anfälliger für Mikrotraumen und Fibrosierung, was mit myofaszialen Schmerzen einhergeht.

Zwischen dem 30. und 80. Lebensjahr nehmen Muskelmasse und -kraft um 25 bis 55% ab, berichtete Schoser. Durch Sport kann dies nur in begrenztem Maß kompensiert werden. Denn die Muskelfaseratrophie korreliert mit einer neuronalen Degeneration und mit metabolischen Veränderungen. Als Konsequenz dieser Sarkopenie kommt es zu einem Verlust von Kraft, Fitness und Ausdauer und einer erhöhten muskulären Anfälligkeit für Schmerzen.

Die häufigste Lokalisation eines myofaszialen Schmerzsyndroms mit Triggerpunkten in der paravertebralen Muskulatur ist unspezifischer „low back pain“,

sagte Schoser. Eine Schmerzmodulation an den Interneuronen trägt dazu bei, dass die Verspannungen chronisch werden.

Myofasziale Triggerpunkte sind durch Palpation zu fühlen. Bei der Behandlung sollte auf ein multimodales Therapiekonzept gesetzt werden, das außer der physikalisch-medikamentösen Lokalbehandlung auch eine interneuronale Modulation mit Verstärkung schmerzhemmender Bahnen umfassen sollte, so Schoser. Dazu kann zum Beispiel Methocarbamol (Orton®) erfolgreich eingesetzt werden.

Analgesie ohne Vigilanzeinbuße

Nach neuen Untersuchungen ist Methocarbamol weniger ein primäres Muskelrelaxans als vielmehr ein potentes und nebenwirkungsarmes Schmerzmittel, das nicht müde macht, berichtete Prof. Walter Zieglgänsberger aus München. Die Substanz verstärkt glycinerge Hemmvorgänge und lindert dadurch Schmerzen offenbar selektiv auf Rückenmarksebene. „Glycin ist der Zwillingbruder von GA-



Foto: Superbild

Häufigste Manifestation des myofaszialen Schmerzsyndroms: unspezifische Kreuzschmerzen.

BA“, so Zieglgänsberger. Während GABA aber überall im Nervensystem vorkommt, wirkt Glycin vor allem auf Rückenmarksebene. Die Folge der selektiven Wirkung: Die Vigilanz der Patienten wird nicht beeinträchtigt und die für die Mobilisierung so wichtige Kooperations- und Lernfähigkeit bleiben erhalten. RF ■

■ Satellitensymposium, Schmerzkongress, Frankfurt, 16. März 2007 (Veranstalter: Bastian-Werk)

Therapie der chronischen Hepatitis B

Schnelle Virussuppression senkt das Rezidivrisiko

— Bei der Behandlung der chronischen Hepatitis B kommt es auf eine rasche Reduktion der Viruslast an. Denn mit der Zahl der Viren sinkt die Gefahr der Resistenzbildung. Besonders rasch geht die Viruslast unter dem neuen Nukleosidanalogen Telbivudin zurück.

„Die Behandlung der chronischen Hepatitis B zielt auf eine dauerhafte maximale Virussuppression ab“, sagte Priv.-Doz. Dr. Jörg Petersen, Hamburg. Denn eine unvollständige Unterdrückung des Virus gefährdet den langfristigen Therapieerfolg. Besonders gut gelingt die Virussuppression nach Petersen mit dem neuen Nukleosidanalogen Telbivudin, dessen Zulassung im zweiten Quartal erwartet

wird. Das belegt die GLOBE-Studie, eine zweijährige Doppelblindstudie, in der 1367 Patienten mit chronischer Hepatitis B täglich 600 mg Telbivudin oder 100 mg Lamivudin erhielten. In der Telbivudingruppe zeigte sich eine signifikant stärkere antivirale Wirksamkeit. Nach einem Jahr war bei 60% der HBeAg-positiven Patienten ein Absinken der Viruslast unter die Nachweisgrenze (< 300 Kopien/ml) zu beobachten, im Vergleich zu 40% unter Lamivudin. Bei den HBeAg-negativen Patienten zeigte sich mit 88% gegenüber 71% ebenfalls eine signifikante Überlegenheit von Telbivudin. Auch bei den 2-Jahres-Daten lag das neue Nukleosidanalogen laut Petersen in beiden Gruppen vorn.

In der Studie wurde auch eine signifikant geringere Resistenzrate unter Telbivudin beobachtet. Tritt eine Resistenz auf, so ist es nach Petersen sinnvoller, ein anderes Virustatikum hinzuzunehmen, statt die Therapie umzustellen. Das dokumentiert die SWITCH-Studie, in der Adefovir oder Telbivudin gegeben wurden, und beim Auftreten einer Resistenz das jeweils andere Mittel oder eine Kombination von beiden. Auch in dieser Studie wurde eine bessere Virussuppression unter Telbivudin gesehen, wobei im Fall einer Resistenzbildung das beste Ergebnis mit der Kombination erzielt wurde. CV ■

■ Pressegespräch, Göttingen, 26. Januar 2007 (Veranstalter: Novartis Pharma)

Kurz notiert

Experten fordern konsequentere Cholesterinsenkung ▶ Zwischen den empfohlenen Zielwerten für das LDL-Cholesterin – für KHK-Patienten und Diabetiker z. B. < 100 mg/dl – und den im Alltag erreichten Werten klafft nach wie vor eine große Lücke, kritisieren Experten im European Journal of Cardiovascular Prevention*. Sie fordern Ärzte dazu auf:

- für jeden Patienten das globale kardiovaskuläre Risiko zu bestimmen und auf dieser Basis über die Therapie zu entscheiden,
- Patienten über den Nutzen von gesunder Ernährung, Sport und Rauchverzicht aufzuklären,
- die Compliance zu verbessern,
- darauf zu achten, dass die in den Leitlinien empfohlenen LDL-Zielwerte durch adäquate Therapie (ggf. mit einem Statin plus Cholesterinresorptionshemer) erreicht werden.

*Eur J Cardiovasc Prev Rehab 2007; 14(2):340–345

Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten ▶ Internistische Patienten mit eingeschränkter Mobilität haben oft ein erhöhtes Thromboembolierisiko. Ob sich dieses Risiko besser durch ein unfraktioniertes Heparin oder durch das niedermolekulare Heparin Certoparin (Mono-Embolex®) unter Kontrolle bringen lässt, wird jetzt in der CERTIFY-Studie untersucht. Für die in Deutschland durchgeführte Großstudie sollen 3200 Patienten rekrutiert werden, die sich wegen einer akuten internistischen Erkrankung in stationärer Behandlung befinden, mindestens 70 Jahre alt und nur eingeschränkt mobil sind. Erste Ergebnisse der randomisierten Doppelblindstudie werden 2009 erwartet. Novartis

Neues Generikum gegen BPH ▶ Seit dem 1. Mai wird der 5-alfa-Reduktasehemmer Finasterid auch vom Generikahersteller Hexal angeboten. Finasterid Hexal® 5 mg Filmtabletten sind bioäquivalent zu Proscar®. Hexal

Zirkadiane Rhythmen beachten

Nächtliches Asthma: orale Steroide am Nachmittag

— Asthma folgt in seiner Symptomausprägung einem 24-Stunden-Rhythmus: Am besten ist die Lungenfunktion in der Regel am späten Nachmittag, am schlechtesten in den frühen Morgenstunden. Diese Chronobiologie könnte man sich zunutze machen, um den therapeutischen Effekt zu optimieren.

In der neuen Asthmaleitlinie ist die zirkadiane Variabilität der Symptomatik als Merkmal des Asthma bronchiale aufgeführt. Die meisten Asthmaanfälle und asthmabedingten Todesfälle ereignen sich erfahrungsgemäß zwischen zwei und vier Uhr früh. Zu diesem Zeitpunkt ist der Bronchialtonus besonders hoch und die Bronchien sind besonders eng, auch bei Gesunden – allerdings starten diese von einem besseren Ausgangswert und reagieren nicht so stark auf die nächtlichen bronchokonstriktorisches Einflüsse. Auch die entzündlichen Prozesse variieren im Tagesverlauf.

Nächtliche Asthma-Risikofaktoren

Nicht nur die zirkadianen Rhythmen fördern nächtliche Asthmaattacken. Hinzu kommen weitere nokturne Risikofak-

toren wie Allergene im Schlafraum und die Abkühlung der Atemwege, erläuterte Prof. Roland Buhl, Universitätsklinikum Mainz. Außerdem können flache Lagerung und eingeschränkte mukoziliäre Clearance das Auftreten der Attacken begünstigen.

Grundsätzlich sollten Patienten mit nachtbetonten Asthmaanfällen nach denselben Konzepten behandelt werden wie andere Patienten mit persistierendem Asthma – sprich: mit inhalativen Steroiden und lang wirksamen Beta-2-Mimetika, bei Bedarf auch mit oralen Kortikosteroidpräparaten. Nur das Timing der Medikation sollte angepasst werden: Da orale Steroide zum Beispiel einige Stunden brauchen, bis sie am Wirkort angekommen sind, kann die Einnahme in den späten Nachmittagsstunden möglicherweise zu einer besseren Asthmakontrolle beitragen.

Nebenwirkungen oraler Steroide erst nach mehreren Monaten

Die Nebenwirkungen oraler Steroide lassen sich durch einen überlegten Einsatz minimieren, sagte Prof. Wolfgang Petermann, Brüderkrankenhaus St. Josef, Paderborn. Dabei sollte die niedrigstmögliche Dosis eines kurz wirksamen Steroids wie Prednison oder Prednisolon gewählt und versucht werden, zumindest einen Teil der notwendigen Dosis durch topische Steroide zu ersetzen. Nebenwirkungen sind laut Petermann in der Regel erst nach mehrmonatiger oraler Therapie mit Dosen über 5–7,5 mg Prednison-Äquivalent zu beobachten. ARA ■

■ Satellitensymposium, Pneumologenkongress, Mannheim, 14. März 2007 (Veranstalter: Merck Pharma)

◀ **Gefährliche Stunden zwischen zwei und vier Uhr morgens: Der Bronchialtonus ist jetzt besonders hoch und die Bronchien sind besonders eng.**



Foto: Medical Picture

Als fünftes Sekundärpräventivum nach Herzinfarkt

Omega-3-Fettsäuren verbessern die Prognose

— Die Medikamentenpalette zur Sekundärprävention nach einem Herzinfarkt sollte um Omega-3-Fettsäuren ergänzt werden, forderte Prof. Dietrich Strödter, Gießen. Denn das Medikament bringt den Patienten eine zusätzliche, klinisch relevante Verbesserung der Prognose.

Das wurde in der GISSI-Studie mit 11324 Postinfarktpatienten belegt. Sie erhielten innerhalb von drei Monaten nach dem Ereignis für 3,5 Jahre entweder täglich 1 g Omega-3-Säureethylester (z. B. Zodin®) oder dienten als Kontrollen. Tod, Schlaganfall oder nicht tödlicher Herzinfarkt ereigneten sich bei 14,4% der Kontrollpatienten, aber nur 12,3% der Patienten, die Omega-3-Fettsäuren einnahmen (relative Risikoreduktion 15%). Dies war vor allem auf eine Reduktion der Gesamtmortalität zurückzuführen. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod wurde sogar fast halbiert.

Der zusätzliche Schutz wurde erreicht, obwohl die Patienten ein relativ niedriges Risiko hatten: Die mittlere Ejektionsfraktion (EF) betrug 53% und sie bekamen bereits Sekundärpräventiva wie Thrombozytenfunktionshemmer, Betablocker, ACE-Hemmer/AT₁-Antagonisten und Lipidsenker. Die schützende Wirkung war schon nach drei Monaten deutlich. Ein weiterer Vorteil: Die Gesamtsterberate sank unabhängig von der linksventrikulären Funktion (LV). Von der Reduktion des plötzlichen Herztodes dagegen profitierten besonders Hochrisikopatienten mit einer EF unter 40%, so Strödter.

Therapie der endogenen Hypertriglyzeridämie

Neben der Sekundärprophylaxe nach dem Infarkt ist das Medikament in einer Dosierung von 2–4 g bei endogener Hypertriglyzeridämie angezeigt, wenn Diät

nicht genügt. Damit können die Triglyzeridwerte (TG) um bis zu 45% gesenkt werden.

Die familiäre kombinierte Hyperlipidämie findet sich hierzulande bei 2% der Menschen, wird aber meist übersehen. Dabei zeigt sie ein bis zu 30-faches KHK-Risiko an und ist bei kardiologischen Patienten häufig anzutreffen, so Prof. Werner Richter, Windach. Die Möglichkeit sollte geprüft werden, wenn in der Familie eines Patienten bei Männern unter 60 oder Frauen unter 70 Jahren eine KHK bekannt ist. Die LDL- und TG-Werte sind bei familiärer kombinierter Hyperlipidämie meist nur moderat erhöht, bei 80% der Patienten sogar nur die TG. Zur Senkung des kardialen Risikos werden TG unter 150, besser noch unter 100 mg/dl angestrebt.

HBR ■

■ Pressekonferenz, Frankfurt/M., 22. März 2007 (Veranstalter: Trommsdorff)

Teilbare Opioidtabletten

Feintuning für die Schmerztherapie

— Teilbare Retardtabletten des Stufe-III-Opioids Oxycodon, die seit Kurzem verfügbar sind, vereinfachen die Schmerztherapie bei starken bis sehr starken Dauerschmerzen.

Mit den teilbaren Tabletten in den Wirkstärken 20, 40 und 80 mg können die erforderlichen Therapieschritte zur Dosisfindung einfacher als bisher vollständig abgedeckt werden, sagte Dr. Uwe Kern vom Schmerz- und Palliativzentrum Wiesbaden. Bei Therapiebeginn kann zum Beispiel eine halbe 20-mg-Tablette Oxycodon-HCl Beta ausreichen. Gut möglich ist auch eine Doseinstellung in Abhängigkeit des Tagesrhythmus: etwa morgens eine Retardtablette mit 20 mg und abends eine halbe Tablette mit 10 mg Oxycodon.

Das Generikum entspricht in der Bioverfügbarkeit dem Oxycodon-Original-

präparat. Die Kosteneinsparungen betragen bei Teilung der Tablette laut Herstellerangaben bis zu 40% im Vergleich zum Original.

Die Verpackung der neuen Tabletten wurde mit einer Kindersicherung ausgestattet. Die Retardtabletten können nicht mehr einfach aus dem Blister herausge-

drückt werden, sondern es muss zunächst eine Folie abgezogen werden.

Oxycodon zählt zu den bewährtesten Stufe-III-Opioiden mit gut dokumentierter Wirksamkeit. Die analgetische Potenz der Substanz ist zirka 50% höher als die von Morphin, die Bioverfügbarkeit ist hoch (60–87%) und die Therapie ist wegen der kurzen Halbwertszeit von drei bis vier Stunden gut steuerbar, sagte Kern. Es gebe zudem weniger zentralnervöse Nebenwirkungen als unter Morphin und die Histaminfreisetzung ist geringer. Besonders geeignet ist das Präparat außer zur Behandlung von starken bis sehr starken Bewegungsschmerzen und Tumorschmerzen auch zur Behandlung von Patienten mit neuropathischen Schmerzen.

RF ■

■ Pressekonferenz, Frankfurt/Main, 16. März 2007 (Veranstalter: Betapharm)

Für Schmerzpatienten

Tipps und Adressen

Das Unternehmen betapharm bietet die „betaListe Schmerz & Palliativ“ an. Das Lexikon liefert sozialrechtliche und psychosoziale Informationen zur ganzheitlichen Betreuung von Schmerz- und Palliativpatienten sowie Adressen von Selbsthilfgruppen, Hospiz- und Palliativeinrichtungen.