



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

## Strategie gegen iatrogene Inertia bei Typ-2-Diabetes Moderne Fixkombination von Anfang an

— Wie falsch soll ein Typ-2-Diabetes eingestellt werden? In jüngster Zeit wurden mehrere Studien zur Frage publiziert, ob eine strikte BZ-Einstellung makrovaskuläre Ereignisse verhindert. Die Ergebnisse waren gemischt: von eher enttäuschend bei langjährigen Diabetikern in den Studien VADT, ACCORD und ADVANCE bis hin zu hoffnungsvoll bei jüngeren Diabetikern in den Studien UKPDS und PROactive.

Während Pharmakritiker daraufhin den Sinn einer normnahen BZ-Einstellung allgemein infrage stellten, kommen viele Diabetesexperten zu einem differenzierteren Urteil. Die plötzlich einsetzende, rigorose BZ-Senkung bei älteren Patienten mit langjährigem Diabetes scheint nicht immer segensreich: Zu fortgeschritten sind die vaskulären Läsionen, zu fragil der multimorbide Patient, um die mit der Therapie einhergehenden Hypoglykämien zu tolerieren. Bei alten Patienten mit langjährigem Diabetes gilt es deshalb, den HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von 6,5% zu überdenken und nicht mit allen Mitteln anzustreben.

### Normnahe BZ-Kontrolle in der Diabetes-Frühphase

Heute herrscht weitgehend Konsens, dass die Chance zu einer günstigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufs vor allem in der Frühphase des Diabetes besteht. „Wir müssen frühzeitig, konsequent und individualisiert behandeln“, erklärte der italienische Diabetologe Prof. Stefano Del Prato. Statt die Behandlung erst zu intensivieren, wenn der HbA<sub>1c</sub> aus dem Ruder gelaufen ist, empfiehlt er, die BZ-Werte von Beginn an im normnahen Bereich zu halten. Sein Rat: Substanzen auf patho-

physiologischer Basis wählen, welche Insulinresistenz und Betazellfunktion behandeln und die Patienten einem geringen Hypoglykämierisiko aussetzen.

Sinnvolle Optionen sind DPP-4-Hemmer wie Sitagliptin, zu dem beim Diabetes-Weltkongress neue Daten vorgestellt wurden. Es handelt sich um eine 44-Wochen-Studie mit 1246 Diabetikern mit einem mittleren HbA<sub>1c</sub> von 9,85%, die erstmals medikamentös behandelt wurden. Sie erhielten zunächst über 18 Wochen nur Metformin (bis zu 2 x 1000 mg/d) oder gleich die Fixkombination Sitagliptin/Metformin (z. B. Janumet®, 2 x 50/1000 mg/d). Resultat: HbA<sub>1c</sub>-Abfälle um 1,8% (Monotherapie) bzw. 2,4%.

### Oft zu späte Therapieintensivierung

In den folgenden 26 Wochen war es den Ärzten freigestellt, die antidiabetische Therapie zu intensivieren. Diese Maßnahme veränderte das Ergebnis nicht wesent-

lich: Die HbA<sub>1c</sub>-Werte sanken nach 44 Wochen um 1,77% bzw. 2,25%, ein HbA<sub>1c</sub> unter 7% wurde zu 30% (Monotherapie) bzw. 46% (Fixkombination) erreicht. Patienten mit der Fixkombination berichteten seltener über gastrointestinale Nebenwirkungen. In beiden Gruppen nahmen die Patienten gut 1 kg Gewicht ab.

Die Studie zeigt ein verbreitetes Phänomen: Bei einer Step-up-Strategie, die zunächst auf einer Monotherapie basiert, tolerieren Arzt und Patient oft zu lang schlechte BZ-Werte. „Wenn wir früh mit einer Fixkombination beginnen, haben wir schnell einen stark blutzuckersenkenden Effekt und verringern das Risiko, dass die Therapie nicht rechtzeitig intensiviert wird“, erklärte der kanadische Diabetologe Prof. Bernard Zinman.

■ Dr. med. Dirk Einecke  
Quelle: Satellitensymposium, 20. World Diabetes Congress, Montreal, Oktober 2009 (unterstützt von MSD)

## Therapie der diabetischen Polyneuropathie Schmerzen und funktionelle Beeinträchtigungen im Fokus

— Neuropathische Schmerzen und die dadurch bedingten funktionellen Störungen verstärken sich gegenseitig und beeinträchtigen die betroffenen Diabetiker in ihrer Aktivität und Lebensqualität. Duloxetine bessert neben den Schmerzen auch die Alltagsfunktionalität und kann so zu einer höheren Lebensqualität beitragen.

Etwa jeder zweite Diabetiker entwickelt eine diabetische Polyneuropathie (DPNP). Häufig ist die Nervenschädigung mit erheblichen Schmerzen in Füßen und Waden assoziiert. Da die Schmerzen bei körperlicher Belastung noch zunehmen, ziehen sich die Patienten immer mehr aus dem aktiven Leben zurück, berichtete PD

Dr. Rolf Malessa, Weimar. Verminderte Lebensfreude, Schlafstörungen und eingeschränkte Aktivität sind die Folge.

### Frühzeitig intervenieren

Damit sich die funktionellen Beeinträchtigungen und die Schmerzempfindung nicht gegenseitig aufschaukeln, muss zeitnah interveniert werden. Gute Erfahrungen hat der Schmerzexperte Malessa mit dem selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SS-NRI) Duloxetin (Ariclaim®, 60 oder 120 mg/d) gemacht. Die gute analgetische Wirksamkeit der Substanz bei schmerzhafter DPNP beruht auf einer Stärkung der endogenen Schmerzhemmung über die deszendierenden inhibitorischen Schmerzbahnen des ZNS.

Schon drei Tage nach Therapiebeginn zeigte sich in klinischen Studien ein gegenüber Placebo signifikanter Effekt. Nach sieben Tagen erreichten 40% der Patienten eine Schmerzreduktion um mindestens 30%. „Eine 30%ige Schmerzlinderung bedeutet eine klinisch relevante Verbesserung“, erläuterte Malessa. Durch die Reduktion der Schmerzen bessern sich auch die schmerzbedingten funktionellen Beschwerden. Die ausgeprägte analgetische Wirksamkeit des SS-NRI bei der schmerzhaften DPNP und seine gute Verträglichkeit können somit den Patienten wieder einen aktiven Alltag ermöglichen.

■ Abdol A. Ameri  
Pressegespräch, Berlin, 8. Oktober 2009  
(Veranstalter: Boehringer Ingelheim und Lilly)

### Kurz notiert

**Neues Medikament gegen Vorhofflimmern** ▶ Die europäische Kommission hat dem Antiarrhythmikum Dronedaron (Multaq®) die Zulassung erteilt. Dronedaron ist indiziert bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit nicht permanentem Vorhofflimmern (VHF), um das Wiederauftreten von VHF zu verhindern oder die ventrikuläre Herzfrequenz zu senken. In der ATHENA-Studie reduzierte das Antiarrhythmikum bei VHF-Patienten das Risiko für kardiovaskulär bedingte Krankenhausaufenthalte oder Tod jeglicher Ursache um relativ 24%. Sanofi-Aventis

## Neues COPD-Medikament

# Schnelle Bronchodilatation, die 24 Stunden anhält

— Zur Behandlung der COPD gibt es jetzt einen neuen lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA). Indacaterol ist das erste in Europa zugelassene COPD-Medikament, das bei einmal täglicher Inhalation für eine Bronchodilatation über 24 Stunden sorgt und dessen Wirkung bereits innerhalb weniger Minuten eintritt.

Es handelt sich um eine neue Substanzklasse, die sich auch strukturell von den bisher verfügbaren LABA Salmeterol und Formoterol unterscheidet, erläuterte Dr. Alexandre Trifilieff vom Unternehmen Novartis. Indacaterol habe die gleiche Lipophilie wie Salmeterol, interagiere aber stärker mit der RegioPn der Beta-2-Rezeptoren, was die 24-Stunden-Wirkung bedinge. Der schnelle Wirkeintritt im Vergleich zu Salmeterol sei einer höheren intrinsischen Effektivität zu verdanken, so der Wissenschaftler. Die für die Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur notwendige cAMP-Konzentration werde rascher erreicht.

### Vergleich mit anderen Bronchodilatoren

Im klinischen Studienprogramm hat sich die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit

von Indacaterol (Onbrez® Breezhaler®) bestätigt, berichtete Prof. Dr. Gerhard König, Memmingen. Die FEV<sub>1</sub> am Ende des Dosisintervalls war im Vergleich zu Placebo um 180 ml und im Vergleich zu Formoterol und Salmeterol um 50–110 ml größer. Im Vergleich zu Tiotropium (18 µg 1 x tgl.) ergab sich bei beiden zugelassenen Indacateroldosierungen (150 und 300 µg 1 x tgl.) ebenfalls im Trend eine bessere Wirkung auf die Lungenfunktion. Die



Foto: Life in view/SPLAgentur Focus

**Mit Indacaterol ist die FEV<sub>1</sub> am Ende des Dosisintervalls größer als mit den bisher verfügbarem LABA.**

Besserung blieb über die gesamte Studiendauer von 26 Wochen stabil, so König. Die Bedarfsmedikation konnte unter der Therapie reduziert werden. Nach einem halben Jahr kam die Hälfte der Patienten ganz ohne Bedarfsmedikamente aus.

Derzeit liegen Erfahrungen über 52 Wochen vor, die die bisherigen Ergebnisse bestätigen. Auch die Lebensqualität der COPD-Patienten wurde im Trend gebessert, erläuterte König. Bei etwa jedem zweiten Patienten überschritt die Besserung das klinische Signifikanzniveau von vier Score-Punkten. Die Therapie wurde gut vertragen, Hauptnebenwirkung ist Husten direkt nach der Applikation. Systemische Effekte gab es in den Studien quasi nicht, berichtete König. Die Herzfrequenz erhöhte sich im Mittel um weniger als einen Schlag pro Minute, Tachykardien, auffällige QTcF-Intervalle oder Hypokaliämien waren auf Placeboniveau.

Derzeit wird Indacaterol im Studienprogramm INERGIZE-COPD bei fast 6000 Patienten eingehender untersucht.

■ Sonja Böhm  
Quelle: Einführungspressekonferenz Onbrez® Frankfurt/M., 18. November 2009 (Novartis Pharma GmbH)