



Berichte aus
der Pharmaindustrie

Erkenntnisse zum geeigneten „Timing“ der Diabetestherapie

Mehr Nutzen bei früher Therapie mit GLP-1-Analogen

■ Erhalten Patienten mit Typ-2-Diabetes bereits in einem relativ frühen Krankheitsstadium eine Behandlung mit dem GLP-1-Agonisten Liraglutid (Victoza®), ist dessen blutzuckersenkende Wirkung besonders stark ausgeprägt. Und auch der günstige Einfluss auf die Funktion der Betazellen im Pankreas scheint dann stärker zu sein.

Wann ist der günstigste Zeitpunkt, einen GLP-1-Agonisten in die Therapiekaskade bei Typ-2-Diabetes einzubinden? Dieser Frage ist eine internationale Forschergruppe in einer Analyse nachgegangen, deren Grundlage die gepoolten Daten von 4625 Diabetikern aus dem LEAD-Forschungsprogramm mit Liraglutid sowie einer Vergleichsstudie mit Sitagliptin bildeten [1]. Die Dauer der Behandlung in den insgesamt sieben Phase-III-Studien betrug jeweils 26 Wochen. Bei dieser Analyse wurde danach unterschieden, ob die Patienten, die in den Studien Liraglutid als Add-on-Therapie erhielten, zuvor erst mit maximal einem oralen Antidiabetikum (frühe Therapie) oder schon mit zwei oder mehr Antidiabetika (späte Therapie) behandelt worden waren.

Bei Patienten mit früher Liraglutid-Therapie war die Diabetesdauer im Schnitt drei Jahre kürzer als bei Patienten mit später Therapie (6 versus 9 Jahre).

Die frühe Therapie mit dem GLP-1-Agonisten erwies sich als vorteilhaft, berichtete Prof. David Matthews aus Oxford beim EASD-Kongress. So war die mit Liraglutid (1,8 mg/d) erreichte HbA_{1c}-Senkung bei frühem Therapiebeginn signifikant stärker als bei später Therapie (-1,55 versus -1,18%-Punkte).

Dieser Unterschied in der Blutzuckersenkung spiegelte sich auch im Anteil der Patienten wider, die den HbA_{1c}-Zielbereich (< 7%) erreichten: Dieser Anteil war bei früh begonnener Therapie mit 1,8 mg/d Liraglutid signifikant höher als bei einer später gestarteten Therapie (72 versus 49%).

Auch die mithilfe der HOMA-Methode quantifizierte Funktion der pankreatischen Betazellen war signifikant stärker verbessert, wenn Liraglutid schon relativ früh einbezogen worden war. *ob*

Quelle: Pressekonferenz beim EASD-Kongress, 14.9.2011 in Lissabon, Veranstalter: Novo Nordisk

1. Poster 791, Garber
A. et al. *Diabetologia*
2011;54(Suppl 1): S320

Diabetiker mit Folgekomplikationen

DPP-4-Hemmer bewährt sich bei schwerer Niereninsuffizienz

■ Der DPP-4-Hemmer Vildagliptin ist bei Typ-2-Diabetikern mit schwerer Niereninsuffizienz, auch wenn sie mit Insulin behandelt werden, in halber normaler Tagesdosis von 50 mg gut wirksam und verträglich.

Die Daten der bisher größten Studie zu Vildagliptin (Galvus®) bei schwer niereninsuffizienten Diabetespatienten hat Dr. Jörg Lüdemann aus Falkensee beim EASD-Kongress in Lissabon vorgestellt. Darin aufgenommen waren 211 im Mittel 64-jährige Patienten mit langjährigem Typ-2-Diabetes, die eine eGFR von < 30 ml/min, also eine schwer eingeschränkte Nierenfunktion hatten (Poster 819 [1]). Aus pharmakokinetischen Studien ist bekannt, dass der verringerte Anteil der renalen Elimination des Gliptins bei schwerer Niereninsuffizienz die Wirkstoffexposition etwa verdoppelt. Daher erhielten die Patienten randomisiert entweder einmal 50 mg/d Vildagliptin (n=124) oder Placebo (n=97) über 24 Wochen, und zwar zusätzlich zu ihrer bisherigen antidiabetischen Therapie. Am Ende war ihr HbA_{1c}-Wert von zu Beginn im Mittel 7,7% mit dem Gliptin im Vergleich zu Placebo um im Mittel etwa 0,6%-Punkte signifikant stärker gesunken (0,87 versus 0,29%), wie Lüdemann berichtet hat. Das sei bei der langen Diabetesdauer

von etwa 18 Jahren bei den Studienteilnehmern „ganz ordentlich“. Die GFR habe sich nicht wesentlich verändert, die Hypoglykämierate sei trotz signifikanter HbA_{1c}-Senkung mit dem Gliptin nur unwesentlich höher gewesen als mit Placebo, und es habe sich erneut als gewichtsneutral herausgestellt. In der Gliptin-Gruppe gab es mit 13 versus 4 Fällen häufiger Hyperkaliämien und mit 21 versus 18 Fällen etwas mehr Ödeme.

In eine Subgruppenanalyse der Studie wurden nur die 178 Patienten einbezogen, deren antidiabetische Therapie Insulin enthielt (Poster 820 [2]). 86% von ihnen hatten eine Insulinmonotherapie und die mittlere Diabetesdauer lag sogar bei 19–20 Jahren. „Auch hier war Vildagliptin einmal 50 mg/d vergleichbar effektiv und verträglich wie bei Patienten mit weniger eingeschränkter Nierenfunktion und kürzerer Diabetesdauer“, sagte Lüdemann. Schwere Hypoglykämien gab es in der Gliptin- wie in der Placebogruppe jeweils zwei. *spa*

Quelle: „Highlights of the Congress“ beim EASD-Kongress, 15.9.2011 in Lissabon, Veranstalter: Novartis; Vorträge zu dieser und weiteren Veranstaltungen – auch als CME-Fortbildung – sind im Internet abrufbar unter der Adresse: <http://www.diabetes-symposium.de/>

1. und 2. Poster 819,
820: *Diabetologia*
2011;54(Suppl 1): S 332