

## Gliptin bei Typ-2-Diabetes

### Normalisierter Glukose-Stoffwechsel ohne Hypoglykämierisiko

■ Die auf epidemiologischen Beobachtungen basierende lange gehegte Erwartung, dass sich Morbidität und Mortalität von Diabetespatienten durch Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes reduzieren lassen, wurde herbe enttäuscht. „Die rein auf die HbA<sub>1c</sub>-Senkung fokussierte Strategie war nicht erfolgreich bezüglich makrovaskulärer Komplikationen“, wie Prof. Stephan Jacob, Villingen-Schwenningen, betonte. Grund dafür könne die erkaufte Gewichtszunahme und die Zunahme der Hypoglykämierate sein. „Schwere Hypoglykämien sind viel folgenschwerer als bisher angenommen“, so Jacob.

Vor diesem Hintergrund sind neue Therapieoptionen, die am Inkretinsystem ansetzen, ein großer Fortschritt. Der DPP-4-Inhibitor Saxagliptin (Onglyza®) eignet sich als nicht insulinotrope Substanz ideal als Kombinationspartner von Metformin und führt zur Senkung aller drei wichtigen Parameter: von HbA<sub>1c</sub>, Nüchternblutzucker und postprandialen Glukosewert, nicht aber zum für Sulfonylharnstoffe typischen Anstieg von Hypoglykämien und Gewicht. Dies wurde etwa in einer Studie über 52 Wochen gezeigt [1]. Bei gleichwertiger Senkung

des HbA<sub>1c</sub> hatten Patienten mit Metformin plus Glipezid 1,1 kg zugenommen, jene mit Metformin plus Saxagliptin dagegen 1,1 kg abgenommen. Das Hypoglykämierisiko „unter der typisch deutschen Kombination“ aus Metformin plus Glipezid sei 12-fach erhöht gewesen, so Jacob. „Eine gute Stoffwechselkontrolle ohne die typischen Nebenwirkungen ist möglich.“

Auch für Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung könnte der DPP-4-Hemmer eine günstige Therapieoption sein, wie eine aktuelle 3-Monats-Studie an 170 Typ 2 Diabetikern ergab [2]. Im Vergleich zu Placebo (0,44%) konnte der HbA<sub>1c</sub>-Wert um 0,86% gesenkt werden, bei einer Hypoglykämierate unter Placeboniveau. Last not least sprechen die gepoolten Phase-IIb/III-Daten zur kardiovaskulären Sicherheit über 128 Wochen für Saxagliptin. Schwere kardiovaskuläre Ereignisse waren in allen Subgruppen mit Ausnahme der Über-65-Jährigen signifikant seltener als mit anderen Therapien. *wk*

Quelle: Symposium bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, 27.4.2011 in Mannheim, Veranstalter: AstraZeneca und Bristol-Myers Squibb

1. Göke B et al. *Int J Clin Pract* 2010; 64:1619–31.

2. Nowicki M. et al. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2011;13:523–32.

## Diabetische Polyneuropathie mit Schmerz und Missempfindung

### Symptomatische Therapie mit SSNRI ist erste Wahl

■ Mehr als die Hälfte aller Diabetiker leidet an einer diabetischen Polyneuropathie. „Die häufigste Form ist die distal-symmetrische sensomotorische“, so Dr. Gerhard Klausmann, Aschaffenburg. Typische Symptome sind Taubheit oder Kribbeln, dumpfer, stechender oder brennender Schmerz, Hyperalgesie oder Allodynie, die v.a. in Ruhe und nachts stark sind. Mehr als 50% der Patienten fühlen sich in ihrer Lebensfreude, Mobilität und sozialen Aktivität stark beeinträchtigt und haben Schlafstörungen. Zwei Drittel der mild bis mittelschwer Betroffenen und ein Drittel der schwer Betroffenen blieben unentdeckt, so Klausmann, nur ein Viertel werde leitliniengerecht behandelt. Meisten erhielten sie nicht steroidale Antiphlogistika, Nicht-Opioide-Analgetika und Tranquilizer, die bei PNP ungeeignet sind.

Für die Erstlinientherapie empfehlen nationale und internationale Leitlinien Duloxetine. Die DDG empfiehlt diesen selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) neben trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin) und Pregabalin als erste, Opioide als zweite Wahl; das NICE empfiehlt Duloxetine als erste Wahl, Amitriptylin als Alternative bei Kontraindikation und Pregabalin als

zweite Wahl. Studiendaten zeigen, dass der SSNRI in der Dosis von 60 mg oder 120 mg verglichen mit Placebo Schmerzen schnell und effektiv reduziert und langfristig wirksam ist. Patienten, die auf 60 mg nicht ansprechen, profitieren zu 50% von 120 mg mit signifikanter Schmerzlinderung.

Mit der Schmerzreduktion bessern sich auch die Alltagsfunktionen. Sie werde mit einer Verstärkung der deszendierenden Schmerzhemmung in Verbindung gebracht, so Klausmann. Schmerztagebücher können die Therapie unterstützen. Einen alternativen Ansatz hat Lilly gemeinsam mit dem Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz entwickelt. Statt sich auf die Dokumentation des Schmerzes zu beschränken und zu fixieren, sollen sich Patienten in einem Aktivitätentagebuch auf positive Ereignisse konzentrieren. Diese werden auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilt und grafisch dargestellt, sodass Erfolge nachvollziehbar sind. Das Tagebuch gibt es unter: <https://www.lilly-pharma.de/gesundheit/diabetische-polyneuropathie/broschueren.html>. *koc*

Quelle: Pressegespräch bei der DDG-Jahrestagung 1.6.2011 in Leipzig, Veranstalter: Lilly Deutschland