

Diabetes-Highlights aus Barcelona

EASD-Jahrestagung

Starke Blutzuckersenkung

Liraglutid/Degludec-Fixkombination erfolgreich getestet

Wenn eine Behandlung mit Metformin und Pioglitazon bei Typ-2-Diabetes versagt, gelingt durch Zugabe einer Liraglutid/Degludec-Fixkombination eine deutliche HbA1c-Senkung um 1,9%.

In der Studie DUAL 1, erstmals beim ADA-Meeting in Chicago präsentiert und beim EASD-Meeting in Barcelona ergänzend vorgestellt und diskutiert, waren etwa 1600 Diabetiker behandelt worden, bei denen sich die HbA1c-Werte unter Therapie Metformin und Pioglitazon deutlich nach oben aus dem Normbereich verabschiedet hatten. Die Studie testete in drei Armen die Wirksamkeit der Liraglutid/Degludec-Kombination gegenüber der jeweiligen Monotherapie. Die orale Medikation wurde fortgeführt.

In der Kombinationsgruppe wurden im Schnitt 38 Units Insulin und 1,4 mg Liraglutid eingesetzt. In der Gruppe, in der nur Deglu-

dec zu Metformin und Pioglitazon addiert wurde, betrug die mittlere Insulin-Dosis 53 Einheiten.

Dennoch war die Kombination signifikant wirksamer: Sie senkte das HbA1c von 8,3% auf 6,4% um 1,9%. Unter Liraglutid gelang eine Senkung um 1,44%, unter Degludec eine Senkung um 1,28%. In der Kombinationsgruppe wurde eine mässige Gewichtsreduktion sowie eine signifikante Risikoreduktion für Hypoglykämien im Vergleich zu der Gruppe beobachtet, die nur das Basalinsulin erhielt.

Während die einen von der Wirksamkeit beeindruckt waren, äusserten andere Kritik: Warum die Therapie gleich mit zwei starken Substanzen eskalieren, fragten sie. Zumal ein HbA1c-Ziel von 6,4% aus heutiger Sicht bei vielen Diabetikern nicht mehr erstrebenswert sei.

▼ WFR

Typ-1-Diabetes

Lebenserwartung wird immer besser

Erneut zeigt eine grosse Studie, dass die Lebenserwartung von Typ-1-Diabetikern heute deutlich besser ist als noch vor 20 oder 30 Jahren. Dennoch sind weitere Anstrengungen nötig, denn die Patienten sterben immer noch viele Jahre zu früh.

1975 waren gute Daten publiziert worden, welche die Lebenserwartung von Typ-1-Diabetikern untersucht hatten: Die Patienten lebten damals im Schnitt 27 Jahre weniger als Nicht-Diabetiker. Letztes Jahr wurde berichtet, wenn auch an einem kleinen Patientenkollektiv, dass Typ-1-Diabetiker, welche zwischen 1965 und 1980 geboren wurden, 15 Jahre länger leben als Typ-1-Diabetiker, die zwischen 1950 und 1965 geboren wurden. Ein grosser Fortschritt.

Die aktuelle schottische Studie umfasst die Daten von 25 000 Typ-1-Diabetikern und ist damit vermutlich die grösste, die jemals die Lebenserwartung dieser Patienten untersucht hat. Mit Hilfe einer nationalen Datenbank konnten die Autoren praktische alle Typ-1-Diabetiker im Alter über 20 Jahre erfassen, die in Schottland zwischen 2008 und 2010 lebten. 1079 Patienten verstarben in dem Zeitraum. Die Autoren konnten ermitteln, dass ein 20–25-jähriger Typ-1-Diabetiker eine mittlere Lebenserwartung von noch 45 Jahren hat – im

Vergleich zu 56–61 Jahren bei Männern und Frauen in der Allgemeinbevölkerung. Der Patient verliert also immer noch 11 bis 14 Lebensjahre, aber deutlich weniger als früher.

Typ-1-Diabetiker im Alter zwischen 65–69 Jahren leben im Schnitt noch 12 Jahre – verglichen mit 17 bis 19 Jahren bei Männern und Frauen in der Allgemeinbevölkerung. Der Abschlag hier beträgt also 5–7 Jahre.

„Das sind gute Nachrichten. Es gelingt uns, die Differenz der Lebenserwartung deutlich zu verkleinern, und dies ist die Folge der enormen Verbesserung im Management des Typ-1-Diabetes“, erklärte Studienautorin Prof. Helen Calhoun, Dundee, beim EASD-Kongress in Barcelona. Der Fortschritt ist Experten zufolge v.a. auf die bessere Stoffwechseleinstellung zurückzuführen. Die Blutzuckerkontrolle ist immer noch „der Elefant im Raum“, so Calhoun, ein Drittel der Patienten sind mit ihren Werten nach wie vor weit von den Zielbereichen entfernt. Ferner sei es wichtig, Blutdruck und Blutlipide gut zu kontrollieren und sicherzustellen, dass diese Patienten nicht rauchen.

▼ WFR

Quelle: 49. Annual Meeting of the EASD (European Association for the study of Diabetes), Barcelona, 23.–27. September 2013

Keine kurzfristigen kardiovaskulären Vorteile der Gliptine

Europas Diabetologen diskutieren SAVOR- und EXAMINE-Studienergebnisse

Die DPP-4-Hemmer Saxagliptin und Alogliptin bergen keine kardiovaskulären Risiken, schützen aber auch nicht vor der wichtigsten Diabetes-Komplikation. Diese Hauptergebnisse der Studien SAVOR und EXAMINE waren schon beim EU-Herzkongress präsentiert worden. Beim EU-Diabetes-Kongress wurden sie nun heftig diskutiert.

Zur Erinnerung: In der SAVOR-TIMI-53-Studie war der DPP-4-Hemmer Saxagliptin bei 16500 Diabetikern mit Gefässerkrankungen oder mehreren vaskulären Risikofaktoren untersucht worden. Die Patienten wurden im Median ca. zwei Jahre lang behandelt. Doch kardiovaskuläre Komplikationen traten in der Saxagliptin- und Plazebogruppe mit gleicher Häufigkeit auf – keine Unterlegenheit, aber auch keine Überlegenheit. Klinikeinweisungen wegen Herzinsuffizienz passierten in der Saxagliptin-Gruppe signifikant häufiger (3,5% vs. 2,8%).

In der EXAMINE-Studie waren die 5380 Diabetiker noch herzkränker: Sie hatten in den vorausgegangenen drei Monaten ein akutes Koronarsyndrom durchgemacht. In der Studie erhielten sie entweder den DPP-4-Hemmer Alogliptin oder Plazebo. Nach im Median 18 Monaten waren kardiovaskuläre Komplikationen in beiden Gruppen mit gleicher Häufigkeit aufgetreten (11,3% vs. 11,8%).

Blutzuckerbesserung mässig bis diskret

Sieben Wochen nach der Ergebnispublikation machte sich in der Diabetologen-Gemeinde Ernüchterung breit: Die Frage, mit welchem Medikament man nach Metformin-Versagen die Diabetes-Therapie am besten eskalieren sollte, beantworteten die Studien nicht. Zumindest liefern sie keine Argumente für DPP-4-Hemmer. Denn diese hatten in den Studien die HbA1c-Werte nur um ca. 0,3%–0,4% verbessert. Allerdings war es in den Plazebogruppen erlaubt, mit anderen Antidiabetika die Stoffwechsellaage zu verbessern, wovon Gebrauch gemacht wurde.

Kardiovaskuläre Risikosenkung nach zwei Jahren unrealistisch

Dass sich ein solch diskreter Unterschied der Stoffwechseleinstellung in einem kardiovaskulären Benefit niederschlägt, noch dazu nach nur etwa zwei Jahren, konnte nach der Erfahrung aus bisherigen Studien nicht wirklich erwartet werden. In der UKPDS-Studie war ein solcher Effekt beobachtet worden, allerdings nach sehr viel längerer Beobachtungszeit und bei wesentlichen grösseren HbA1c-Unterschieden zwischen Verum und Plazebo. Schliesslich waren SAVOR und EXAMINE von der FDA als Sicherheitsstudien verlangt worden, als Reaktion auf die Rosiglitazon-Debatte.

Unter dem Strich bleibt die Erkenntnis, dass die DPP-4-Hemmer auch in diesen Studien gewichtsneutral waren und das Risiko für

Hypoglykämien sehr niedrig war. Eine Zunahme von Entzündungen oder Tumoren der Bauchspeicheldrüse wurde nicht beobachtet. Beide Gliptine schoben die Zeit hinaus, bis der Patient insulinpflichtig wurde. In der SAVOR-Studie wurde auch eine Verzögerung des Nierenschadens dokumentiert.

Vorsicht bei herzkranken Diabetikern

Auf der anderen Seite steht die Zunahme der Fälle von Herzschwäche – ein neues Risikosignal für Saxagliptin. Die Experten waren sich einig: Bei Patienten mit Herzschwäche ist Vorsicht geboten. Generell sollte bei herzkranken Diabetikern auf eine allzu strikte Einstellung des Blutzuckers verzichtet werden. HbA1c-Werte zwischen 7% und 8% sind okay, sagte Prof. Naveed Sattar, Universität Glasgow, offizieller Kommentator der EASD. Um die Prognose von diesen Patienten zu verbessern, sollten aber v.a. Blutdruck und Blutlipide optimal eingestellt und der Patient mit Nachdruck zum Rauchverzicht motiviert werden.

▼ WFR

Verdacht bestärkt

Sulfonylharnstoffe erhöhen das kardiovaskuläre Risiko

Während DPP-4-Hemmer kardiovaskuläre Neutralität demonstrieren, mehren sich die Hinweise, dass Sulfonylharnstoffe die kardiovaskuläre Mortalität erhöhen. Zwei weitere beim EASD-Meeting 2013 erstmals präsentierte Studien melden erneut ein deutliches Risikosignal.

Wenn Sulfonylharnstoffe anstelle von Metformin first-line als Monotherapie bei Typ-2-Diabetes eingesetzt werden, dann erhöht dies die Sterblichkeit um 58% – so das Ergebnis einer Datenbank-Studie aus Grossbritannien, die von Dr. Craig Currie, Universität Cardiff, geführt wurde.

► stopp – ist schon berichtet im Oktober, siehe Text Arzt10 Sterberisiko unter Sulfonylharnstoffen.

▼ WFR

Quelle: 49. Annual Meeting of the EASD (European Association for the study of Diabetes), Barcelona, 23.–27. September 2013

Neue Daten

Analoginsuline erhöhen Brustkrebsrisiko nicht

Die Analoginsuline Glargin, Aspart oder Lispro bergen kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs. Dies folgt aus einer internationalen Fall-Kontroll-Studie mit 3,2-jähriger Insulinbehandlung und 8-jährigem Follow up, die beim EASD-Kongress 2013 vorgestellt und bereits im August 2013 in Diabetes Care publiziert worden war. Die Studie war von den Arzneimittelbehörden angeregt worden, nachdem vor vier Jahren in vier Registerstudien ein erhöhtes Brustkrebsrisiko unter Insulin Glargin aufgefallen war.

Für die Studie wurden 775 Diabetikerinnen mit Brustkrebsdiagnose mit 3050 gematchten Diabetikerinnen ohne Brustkrebsdiagnose verglichen. Im Schnitt waren die Patientinnen 53 Jahre alt bei Diagnosestellung des Diabetes, 94% hatten Typ-2-Diabetes. Zwei Drittel der Frauen erhielten Metformin, ein Viertel wurde nur mit Insulin behandelt.

Wie sich zeigte, bestand bei einer Glargin-Therapie kein erhöhtes Brustkrebsrisiko im Vergleich zu den anderen Insulinen einschliesslich Humaninsulin, auch nicht in Abhängigkeit von der Insulindosis oder der Dauer der Insulintherapie. Auch die Tumorstadien waren nicht unterschiedlich.

Die Schwächen der Studie bestanden darin, dass acht Jahre Follow up für Krebs eine relativ kurze Nachbeobachtungszeit ist, dass neuere Insuline wie z.B. Insulin Detemir nicht erfasst werden konnten, und dass nur das Brustkrebsrisiko zwischen unterschiedlichen Insulinen bestimmt wurde, nicht jedoch zwischen Insulin und anderen Antidiabetika.

▼ WFR

Quelle: 49. Annual Meeting of the EASD (European Association for the study of Diabetes), Barcelona, 23.–27. September 2013

Optimierung des AGLA-Risikorechners

Neu für Patienten bis 75 Jahre

Die Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (AGLA) hat ihren beliebten kardiovaskulären Risikorechner auf der Website www.agla.ch verbessert.

Neu kann man mit dem AGLA-Rechner das Risiko für Frauen und Männer im Alter von 20 bis 75 Jahren ermitteln – statt wie bisher nur von 35 bis 65 Jahre. Dies entspricht dem Wunsch vieler Anwender, die zunehmend ältere Patienten über 65 Jahre betreuen.

Der Risikorechner dient der Ermittlung des absoluten Risikos in %, innerhalb von zehn Jahren ein tödliches Koronareignis oder einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt zu erleiden. Vom individuell errechneten Risiko leiten sich für die Patienten Behandlungsempfehlungen zur Prävention atherosklerotischer Ereignisse ab.

Basis des verbesserten AGLA Risikorechners ist wie bisher die PROCAM-Studie, neu allerdings ein deutlich grösserer Datensatz (1) In der PROCAM-Studie (Prospective Cardiovascular Münster Studie) wurden über einen Zeitraum von zehn Jahren bei 50 000 Personen (31 376 Männer und 18 624 Frauen) im Alter zwischen 16 und 78 Jahren neu auftretende Herz- und Gefässerkrankungen erfasst. Der Rechner verwendet neu ein Weibull Modell, das noch genauer arbeitet als das bisherige Proportional Hazard Modell. Für den AGLA Risikorechner wurden die Daten an die Schweizer Verhältnisse angepasst, da hier ein um 30% niedrigeres Basisrisiko für Herz- und



Gefässkrankheiten besteht als in Deutschland, wo die Studie durchgeführt wurde.

Der beliebte und ebenfalls auf der Website publizierte AGLA Score steht weiterhin zur Verfügung. Er beruht auf dem bisher verwendeten, kleineren Datensatz der PROCAM-Studie (2). Entsprechend können die mit AGLA Score und AGLA Risikorechner geschätzten Risiken voneinander abweichen. Der neue AGLA Risikorechner ergibt zuverlässigere Risikoschätzungen.

Beide Tools – AGLA Risikorechner und AGLA Score – leisten einen wichtigen Beitrag zur kardiovaskulären Prävention in der Praxis.

Die AGLA freut sich auf Ihren Besuch unter:

www.agla.ch/risikorechner.

Literatur:

1. Assmann G. et al. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. Eur J Clin Invest 2007;37:925-32.
2. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002;105:310-5.