

Kontroversen und neue Daten zur medikamentösen Therapie des Typ 2-Diabetes

Der Vortrag umfasst eine Diskussion des kardiovaskulären Risikos unter Rosiglitazon, den Vergleich des GLP-1-Analogons Exenatide mit dem neu verfügbaren Liraglutide, eine Beurteilung des Malignomrisikos unter Insulin Glargin sowie die Darstellung der aktuellen Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung o.g. Diskussionspunkte.

In einigen Metaanalysen zu dem Insulinsensitizer Rosiglitazon war neben der bekannten Verschlechterung einer Herzinsuffizienz eine Zunahme des Herzinfarkttrisikos unter Rosiglitazon beschrieben worden. In der „rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes“ (RECORD) Studie konnte nun gezeigt werden, dass bei Typ 2-Diabetikern eine Kombinationstherapie mit Metformin/Rosiglitazon oder Sulfonylharnstoff/Rosiglitazon einer Standardtherapie mit Metformin/Sulfonylharnstoff über einen Zeitraum von 5.5 Jahren bzgl. des primären Endpunkts kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisation nicht unterlegen ist (HR 0.99, 95% CI 0.85–1.16) (Home PD et al. Lancet 2009; 373: 2125-35). Eine abschliessende Bewertung des Herzinfarkttrisikos unter Rosiglitazon ist bei in der Studie unerwartet niedriger Ereignisrate jedoch nicht möglich (HR 1.14, 95% CI 0.80–1.63). Die Europäische Arzneimittelagentur EMA empfiehlt, Rosiglitazon bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit nicht anzuwenden.

Die Ergänzung einer oralen antidiabetischen Therapie mit einem GLP-1-Analogen ist nach DDG-Leitlinien möglich, wenn das HbA1c-Ziel aufgrund der zu erwartenden HbA1c-Senkung durch die gewählten Substanzen erreichbar scheint. In der LEAD-6-Studie wurde der Effekt von Exenatide (2x10 µg/die Erhaltungsdosis) mit dem neuen GLP-1-Analogen Liraglutide (1x1.8 mg/die Erhaltungsdosis) bei Typ 2-Diabetikern, die bereits eine Therapie mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoff erhielten, über 26 Wochen verglichen (Buse JB et al. Lancet 2009; 374: 39–47). Liraglutide führte zu einer stärkeren HbA1c-Senkung (-1.12% versus -0.79%, $p < 0.0001$) und Reduktion der Nüchtern glukose (-29 mg/dl versus -11 mg/dl, $p < 0.0001$) bei weniger hypoglykämischen Ereignissen ($p = 0.01$). Die Gewichtsabnahme war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (-3.2 versus -2.9 kg), gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit) waren unter Liraglutide seltener ($p < 0.0001$). Liraglutide stellt somit eine interessante Therapiealternative zu Exenatide dar.

Typ 2-Diabetes ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Tumorerkrankungen assoziiert. Insulinbehandelte Typ 2-Diabetiker weisen ein höheres Malignomrisiko als Diabetiker unter Metformintherapie auf. In einer aktuellen Registerstudie wurde beschrieben, dass unter dem lang wirksamen Analoginsulin Glargin ein im Vergleich zu Humaninsulin erhöhtes Krebsrisiko besteht (Hemkens LG et al. Diabetologia 2009; 52: 1732-44). Nachdem

diese Studie methodische Limitationen aufwies und die Daten in anderen (prospektiven und retrospektiven) Studien nicht reproduziert werden konnten, besteht derzeit kein sicherer Hinweis für eine krebserzeugende Wirkung von Insulin Glargin, so dass gemäss den Empfehlungen von DDG und EMEA kein Grund besteht, auf die Verabreichung von Insulin Glargin zu verzichten.

Die aktuellen DDG-Leitlinien zur Therapie des Typ 2-Diabetes mellitus können unter www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de abgerufen werden.

PD Dr. med. Uli C. Brödl
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Campus Grosshadern
Marchioninstr.15
81377 München
Tel: 089/7095-3125
Fax: 089/7095-8879
Email: uli.broedl@med.uni-muenchen.de