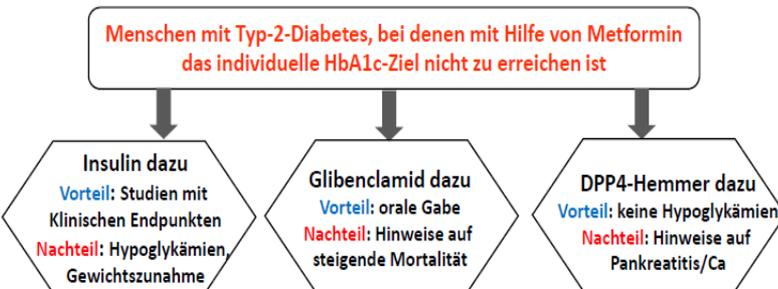


DPP4-Hemmer („Gliptine“) in der Behandlung des Diabetes mellitus



ZITAT: Position von DEGAM und AkdÄ in der NVL Therapie Typ-2-Diabetes. Die Deutsche Gesellschaft für Diabetologie (DDG) sowie die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) vertreten dagegen in der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes, dass bei Unverträglichkeit oder Versagen von Metformin als Monotherapie alle zugelassenen die Blutglukose senkenden Medikamente gleichrangig empfohlen werden.

Soll die Hausärztin/der Hausarzt jetzt einen DPP4-Hemmer verordnen?

Aktuelle Studienlage für DPP4-Hemmer

- Senkung des HbA1c maximal ähnlich stark wie mit Sulfonylharnstoffen zusätzlich zu Metformin (Größenordnung ca. 0,5%-Punkte HbA1c-Senkung in der Kombinationstherapie)
- Keine langfristigen Studien, kaum Endpunkt-Studien
- In Studien bis Sept 2013 außer Blutzuckersenkung nur unerwünschte Wirkungen bei Einsatz zusätzlich zu bestehender Therapie, aber kein kardiovaskulärer Nutzen nachgewiesen (siehe Rückseite)

Zusammenfassende Empfehlung:

- DPP4-Hemmer (Gliptine) sollen nicht als Monotherapie eingesetzt werden.
- Sie kommen nur in Frage, wenn Metformin nicht ausreicht und Insulin von den Patienten abgelehnt oder wegen Hypoglykämie-Gefahr nicht verwendet werden kann.
- DPP4-Hemmer sollen nur nach Aufklärung der Patienten über das Risiko von Pankreatitis und/oder Tumoren und insgesamt sehr unsicherer Datenlage verordnet werden.

EXAMINE – Alogliptin* nach akutem koronarem Syndrom (NEJM 2013;369:1327-35)

- HbA1c-Senkung um 0,36% *aktuell noch im Zulassungsprozess, noch nicht im Handel
- 5380 Pat., Studiendauer 18 Monate, Endpunkt kardiovaskuläre Ereignisse/kardiovaskulärer Tod
- Endpunkt unter Alogliptin 11,3%, unter Placebo 11,8% (nicht signifikant)

=> Unter Alogliptin weder Anstieg noch Senkung von kardiovaskuläre Ereignissen und Sterblichkeit

SAVOR-TIMI 53 – Saxagliptin bei Patienten mit hohem koronarem Risiko (NEJM 2013;369:1317-28)

- HbA1c-Senkung um 0,3% nach dem ersten und um 0,2% nach dem 2. Jahr
- 16492 Pat., Studie 2,1 Jahre, Endpunkt kardiovaskuläre Ereignisse/kardiovaskulärer Tod
- Endpunkt unter Saxagliptin 7,3%, unter Placebo 7,2%
- Häufiger stationär wegen Herzinsuffizienz (3,5 vs. 2,8%, p 0,0007), 0,4% mehr schwere Hypoglykämien (p 0,047), tendenziell höhere Mortalität (+0,7%) und Pankreatitis-Rate (+0,1%) unter Saxagliptin

=> Saxagliptin schadete in dieser Studie. Ein Nutzen wurde nicht nachgewiesen

Sitagliptin – der Gemeinsame Bundesausschuss bescheinigte einen geringen Zusatznutzen für Männer, bei denen eine normnahe Senkung der Blutglukose angestrebt wird.

DEGAM-Kritik daran:

- Bislang kein Nutzenbeleg für eine normnahe Senkung der Blutglukose (siehe IQWiG-Report). In der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes auch nicht mehr empfohlen
- Vergleichstherapie: Glipizid (keine Endpunktstudien, in Deutschland nicht auf dem Markt) bzw. Glimperid (keine Endpunktstudien) – diese Studien waren nicht verblindet.
- Die im Vergleich zum in Deutschland nicht zugelassenen Glipizid niedrigere Mortalität (1 vs. 8 Fälle entspr. 0,3 vs 2,2%) wurde von den Studienautoren selbst nicht in Zusammenhang mit der Diabetes-Therapie gebracht, sondern auf Krebs, Sepsis, Suizid - bzw. auf Hypoglykämien durch zu starke Blutglukose-Senkung mit Sulfonylharnstoff zurückgeführt

=> ein Nutzen von Sitagliptin konnte bislang nicht nachgewiesen werden.

*Diab Obes Metab 2011;13:100, Diab Care 2012;36:1067 und Diab Obes Metab 2007;9:194

Dringende Signale für ein relevantes Nebenwirkungsrisiko in der Literatur:

- nach den Daten der europäischen Zulassungs-Behörde EMA erhöhen Gliptine das Risiko von Infektionen, Hautreaktionen und von gastrointestinalen Störwirkungen deutlich
- In einer populationsbasierten Kohorte* verdoppelte eine Inkretin-basierte Therapie das Risiko für eine Pankreatitis. *JAMA Intern Med 2013;173:534
- Pankreasgewebe von Lebendorgan-Spendern war im Vergleich zu Organen von Kontroll-Patienten um 40% angeschwollen und wies signifikant häufiger Zell-Dysplasien auf*. *Diabetes 2013;62:2595

=> der Einsatz von DPP4-Hemmern erhöht wahrscheinlich die vom Ausmaß derzeit nicht einschätzbaren Risiken für Pankreatitis und Pankreas-Karzinome.