

# Trends in der Diabetestherapie

## Neue Präparate erobern den Markt

In den USA hat sich während der letzten zwanzig Jahre das Management der glykämischen Kontrolle beim Diabetes Typ 2 durch neue Arzneimittel und Kombinationspräparate verändert. Die Behandlung ist insgesamt komplexer und teurer geworden. Ob sich dies auch in entsprechend besseren klinischen Langzeitresultaten widerspiegelt, bleibt abzuwarten.

### ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Im Jahr 2000 litten mehr als 11 Millionen Amerikaner unter diagnostiziertem Diabetes. Das entspricht einer Prävalenz von etwa 4 Prozent. Damit hat die Häufigkeit seit den Fünfzigerjahren um das Vier- bis Achtfache zugenommen. Bis 2050 erwartet man, dass die Anzahl der Diabetiker in den USA auf 29 Millionen und somit auf eine Prävalenz von etwa 7 Prozent ansteigt.

2002 standen mehr als ein Zehntel der Gesundheitsausgaben in den USA im Zusammenhang mit Diabetes. Die meisten dieser Ausgaben resultieren aus der Behandlung von Diabeteskomplikationen. Pharmakologische Interventionen, die durch eine verbesserte glykämische Kontrolle und die Senkung des kardiovaskulären Risikos Komplikationen vorbeugen, sind daher von entscheidender Bedeutung.

Ebenso wie die Diabetesprävalenz und die damit verbundene wirtschaftliche Belastung hat auch die Komplexität des Krankheitsmanagements zugenommen. In mehreren Studien wurde eine Veränderung der Diabetestherapie im Lauf der Zeit dokumentiert. Während vor 1995 Sulfonylharnstoffe, Isophan-Insulin (NPH-Insulin) und Normalinsuline die Eckpfeiler der Diabetestherapie darstellten, wurden in den letzten zehn Jahren auch zahlreiche neue Medikamente verschrieben (*Tabelle*). Dazu gehören Nicht-Sulfonylharnstoff-Insulin-Sekretagoga, Alpha-Glukosidase-Inhibitoren, Inkretine, DPP-4-Inhibitoren (DPP = Dipeptidyl-Peptidase), Amylinanaloge, Glitazone sowie lang und ultrakurz wirkende Insuline. Die neuen Medikamente sollen für den Patienten einfacher zu handhaben sein und zudem eine bessere glykämische Kontrolle ermöglichen, sie sind allerdings teurer als die älteren Präparate.

### Methodik

Amerikanische Wissenschaftler analysierten unter Verwendung des National Disease and Therapeutic Index die verschriebenen Medikamente aller Patienten ab 35 Jahren mit Diabetes Typ 2 aus dem Zeitraum von 1994 bis 2007. In ihrer Studie untersuchten sie die Trends in der medikamentösen glykämischen Kontrolle sowie die Auswirkungen der Verfügbarkeit neuer oraler Klassen und neuartiger Insulinformulierungen auf den Gebrauch älterer Substanzen wie Sulfonylharnstoffe und Biguanide. Zusätzlich evaluierten die Wissenschaftler Veränderungen der therapeutischen Komplexität durch die Anwendung von Kombinationspräparaten und Behandlungen mit Wirkstoffkombinationen verschiedener Substanzklassen. Mithilfe des Natio-

nal Prescription Audit ermittelten sie die Behandlungsausgaben für den Zeitraum von 2001 bis 2007 und erfassten die Auswirkungen des veränderten medikamentösen Spektrums auf die Kosten der Therapie.

### Ergebnisse

#### Allgemeine Trends in der Diabetestherapie

Die Anzahl der Arztbesuche zur Behandlung von Diabetes stieg von 25 Millionen im Jahr 1994 auf 36 Millionen im Jahr 2007. Die durchschnittliche Anzahl der Medikamente pro Patient nahm dabei im gleichen Zeitraum von 1,14 auf 1,63 zu. Ausserdem verzeichneten die Autoren eine deutliche Zunahme der Anwendung von Kombinationspräparaten und Wirkstoffkombinationen aus verschiedenen Arzneimittelklassen. Der Anteil der Monotherapie des Diabetes Typ 2 verringerte sich von 82 auf 47 Prozent.

#### Verschiebung zu neuen Medikamentenklassen

Während des Untersuchungszeitraums wurden vor allem signifikante Veränderungen in der Auswahl der verschriebenen Präparate beobachtet. 1994 war die medikamentöse Therapie des Diabetes

## Merksätze

Daten aus den USA zeigen:

- Führende Arzneimittelklassen zur glykämischen Kontrolle bei Diabetes Typ 2 sind derzeit Biguanide und Glitazone.
- Aus der Gruppe der Insuline werden Insulin Glargin und Insulin Lispro als häufigste Einzelpräparate verschrieben.
- Sulfonylharnstoffe werden immer seltener angewendet.
- Zur glykämischen Kontrolle werden vorzugsweise Kombinationspräparate oder Wirkstoffkombinationen mehrerer Arzneimittelklassen eingesetzt.

Tabelle: In den USA führende Diabetesmedikamente nach Behandlungsklassen

Behandlungsklasse	Anwendungen 2007 in Millionen	Häufigste Medikationen der jeweiligen Behandlungsklasse 2007			
		Wirkstoff	Markenname (Schweiz)	Generika	Zulassung der FDA
<b>Orale Medikamente</b>					
Sulfonylharnstoffe	10,1	Glipizid	Glibenese®	nein	1984
Biguanide	15,0	Metformin	Glucophage®	ja	1995
Glitazone	7,47	Pioglitazon	Actos®	nein	1999
Metaglinid-Sekretagoga	0,76	Nateglinid	Starlix®	nein	2000
Alpha-Glukosidase-Inhibitoren	0,08	Acarbose	Glucobay®	nein	1995
DPP-4-Inhibitoren	2,30	Sitagliptin	Januvia®	nein	2006
Sulfonylharnstoff und Biguanid	1,88	Glibenclamid plus Metformin	Glucovance®	nein	2000
Sulfonylharnstoff und Glitazon	0,35	Rosiglitazon plus Glimepirid	nicht im AK	–	2005
Biguanid und Glitazon	2,05	Rosiglitazon plus Metformin	Avandamet®	nein	2002
Biguanid und DPP-4-Inhibitor	0,49	Sitagliptin plus Metformin	Janumet®	nein	2007
<b>Injizierbare Medikamente</b>					
lang wirkende Insulinanaloga	4,23	Insulin Glargin	Lantus®	nein	2000
intermediäre Insuline	0,88	Humaninsulin (NPH Insulin)	Insulatard® HM	nein	1982
Normalinsuline	0,95	Humaninsulin (normal)	Actrapid® HM	nein	1982
ultrakurz wirkende Insulinanaloga	1,65	Insulin Lispro	Humalog®	nein	1996
Kombinationen inklusive Analoga	1,02	Insulin Aspart Protamin plus Insulin Aspart	NovoMix30®	nein	2001
Humaninsulinkombinationen	0,99	Normalinsulin plus NPH-Insulin	Mixtard® HM	nein	1989
Inkretine	1,24	Exenatide	Byetta®	nein	2005
Amylinanaloga	0,08	Pramlintide	nicht im AK	–	2005
<b>Inhalierbare Medikamente</b>					
inhalierbares Insulin	0,05	Humaninsulin	nicht im AK		2006

zwischen Insulinpräparaten und Sulfonylharnstoffen aufgeteilt. Im Jahr 2007 wurden dagegen am häufigsten Metformin (54%), Sulfonylharnstoffe (34%) und Glitazone (28%) verschrieben, gefolgt von Insulinen (28%), Sitagliptin (8%) und Exenatide (4%).

**Insuline:** Die Häufigkeit der Insulinanwendungen nahm von 38 auf 25 Prozent im Jahr 2000 ab und stieg nach der Ein-

führung neuer Formulierungen wie ultrakurz und lang wirkender Insulinanaloga bis 2007 wieder auf 28 Prozent an. 2007 betrug der Anteil an Normal- und NPH-Insulinen inklusive der Kombinationspräparate nur noch 30 Prozent aller Insulinverschreibungen. Im Januar 2006 wurde inhalierbares Insulin eingeführt, das jedoch aufgrund unzureichender Akzeptanz bereits im November 2007

wieder vom Markt genommen wurde. 2007 wurden Insulin Glargin und Insulin Lispro als häufigste Einzelpräparate dieser Arzneimittelgruppe verschrieben. **Sulfonylharnstoffe:** Der Anteil der Sulfonylharnstoffe in der Diabetestherapie ging im Untersuchungszeitraum von 67 auf 34 Prozent zurück. 2007 wurden am häufigsten Kombinationen aus Sulfonylharnstoffen und Metformin verschrie-

ben. Als Einzelpräparate wurden 1994 Glibenclamid und 2007 Glipizid am häufigsten eingenommen. 2007 waren Glibenclamid plus Metformin und Glimepirid plus Glitazon die beliebtesten Kombinationen.

*Biguanide:* 1995 wurde Metformin in den USA eingeführt und rasch akzeptiert. Im Jahr 2004 hatten Biguanide die Sulfonylharnstoffe als führende Arzneimittelklasse der Diabetestherapie bereits überrundet, die Zahl der Anwendungen stieg bis 2007 weiter an. Metforminhaltinge Kombinationspräparate kamen 2000 (mit Sulfonylharnstoffen), 2002 (mit Glitazonen) und 2007 (mit Sitagliptin) auf den Markt.

*Glitazone:* Als erstes Glitazon wurde 1997 Troglitazon zugelassen. Der Wirkstoff fand rasch Anwendung in der Praxis, wurde jedoch aufgrund seiner Hepatotoxizität bereits 2000 wieder vom

Markt genommen. Mit der Einführung von Rosiglitazon und Pioglitazon (1999) nahmen Behandlungen mit dieser Medikamentenklasse wieder zu.

*Neue Medikamente:* Auch einige neue Wirkstoffe wie Sitagliptin (DPP-4-Inhibitor) und Exenatide (ein injizierbares Inkretin) haben sich rasch in der praktischen Anwendung etabliert. Um deren Bedeutung in der Praxis genauer einschätzen zu können, sind jetzt jedoch einige Jahre Beobachtungszeit erforderlich. Alpha-Glukosidasehemmer, kurz wirkende Metaglinid-Sekretagoga und injizierbare Amylinanaloga wurden dagegen nicht gut akzeptiert und werden nur selten verschrieben.

### **Fazit**

Die steigende Anzahl der Verschreibung von Glitazonen, neuen Insulinen, Sitagliptin und Exenatide war zu einem er-

heblichen Anteil verantwortlich für den Anstieg der Kosten pro Verschreibung und der Medikamentenkosten insgesamt. Eine wachsende Anzahl von Diabetikern wird mit immer komplexeren und teureren Medikamenten behandelt. Ob diese kostspieligeren Therapien auch mit entsprechend besseren klinischen Ergebnissen korrelieren, bleibt abzuwarten. ■

Quelle: Alexander Caleb G, Sehgal Niraj L et al.: National trends in treatment of type 2 diabetes mellitus 1994-2007, Arch Intern Med. 2008; 168: 2088-2094.

Interessenkonflikte: keine deklariert

**Petra Stölting**