

Praxiserfahrungen mit Exenatid 1 × wöchentlich

# Überzeugende Effekte auf Blutglukose und Gewicht bereits nach relativ kurzer Zeit



**Dr. med. Markus Eidenmüller, Internist und Diabetologe DDG aus Marburg, berichtet über die erfolgreiche Therapie einer 59-jährigen Rentnerin nach Umstellung auf Exenatid 1 × wöchentlich (Bydureon®), bei der im Jahr 2006 erstmals ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert wurde.**

### Risikoprofil und Begleiterkrankungen

Die Mutter und die Großmutter der Patientin sind ebenfalls an Typ-2-Diabetes erkrankt. Als weitere Risikofaktoren liegen vor

- Hypertonie
- Hyperlipoproteinämie
- Adipositas (Gewicht: 110,1 kg, Größe: 172 cm, BMI 36,3 kg/m<sup>2</sup>)

### Bisherige Therapie des Diabetes

Die Patientin stellte sich im September 2011 erstmals in meiner Praxis vor. Zu diesem Zeitpunkt erhielt sie eine medikamentöse Therapie mit Metformin 1000 mg 2 × täglich und Sitagliptin 100 mg 1 × täglich. Die Patientin kam sowohl mit dem Diabetes als auch mit der Therapie im Alltag gut zurecht, jedoch erzielte sie keine adäquate Blutglukoseeinstellung und hatte die Befürchtung, dass ihr Gewicht mit einer Umstellung der Therapie noch weiter ansteigen könnte. Ihr HbA<sub>1c</sub>-Wert lag im September 2011 bei 7,8%, ihr Gewicht bei 110,1 kg. Um die Blutglukosewerte in

den Griff zu bekommen und zusätzlich eine weitere Gewichtszunahme zu vermeiden, erhielt die Patientin ab September 2011 1 × wöchentlich 2 mg Exenatid.

### Therapieverlauf nach Einstellung

Die Therapie mit Exenatid 1 × wöchentlich in einer Dosis von 1 × wöchentlich 2 mg wurde im September 2011 begonnen, die Medikation mit Metformin in einer Dosierung von 2 × täglich 1000 mg wurde beibehalten, Sitagliptin wurde abgesetzt. Durch die kontinuierliche Wirkung von Exenatid 1 × wöchentlich verbesserte sich der HbA<sub>1c</sub>-Wert innerhalb weniger Monate von 7,8% im September auf 6,6% im Februar 2012 (Abb. 1). Auch schaffte es die Patientin nach vielen erfolglosen Diätversuchen erstmals, ihr Gewicht zu reduzieren, und zwar um 7,2 kg (Abb. 2).

Mit dem Injektions-Set kommt die Patientin gut zurecht. Sie hat keinerlei Nebenwirkungen, und die gewünschten Effekte einer überzeugenden HbA<sub>1c</sub>-Reduktion mit dem Nebeneffekt einer deutlichen Gewichtsreduktion sind schon nach relativ kurzer Zeit eingetreten. Die Rentnerin kann die Therapie gut in ihren Alltag einbinden. Als engagierte Großmutter unternimmt sie viel mit ihren Enkeln, wie beispielsweise regelmäßige Fahrradtouren oder Schwimmbadbesuche. Sie ist also sehr aktiv und legt großen Wert darauf, ihren Tagesablauf flexibel gestalten zu können. Die nur 1 × wöchentliche Injektion kommt ihr deshalb entgegen.



Bild: Fotolia, Fotograf: Picasa 2.7

### Fazit

In dem hier vorgestellten Fall einer adipösen Patientin mit Typ-2-Diabetes, die mit oralen Antidiabetika nicht mehr ausreichend eingestellt war, konnte mit Exenatid 1 × wöchentlich innerhalb relativ kurzer Zeit sowohl eine gute Einstellung der Blutzuckerwerte als auch ein erheblicher Gewichtsverlust erzielt werden. Dies zeigt, dass kontinuierliche Wirkspiegel, wie sie mit dem langwirksamen GLP-1-Rezeptor-Agonisten erreicht werden können, in der Praxis zu einer optimalen Wirksamkeit führen. Die Patientin ist sehr zufrieden mit der Therapie und hat durch die spürbaren Erfolge sowie durch die nur 1 × wöchentliche Injektion ein Stück Lebensqualität zurückgewonnen.

### Korrespondenz

Dr. med. Markus Eidenmüller  
Liebigstraße 21  
35037 Marburg  
E-Mail: info@diabetologie-marburg.de

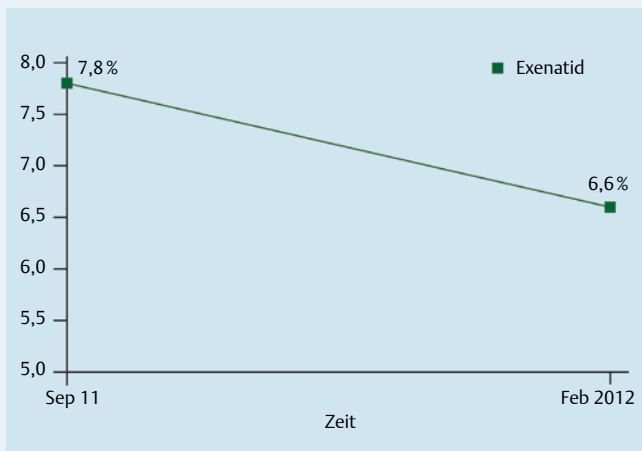


Abb. 1 Verlauf des HbA<sub>1c</sub>-Wertes nach der Einstellung auf Exenatid.

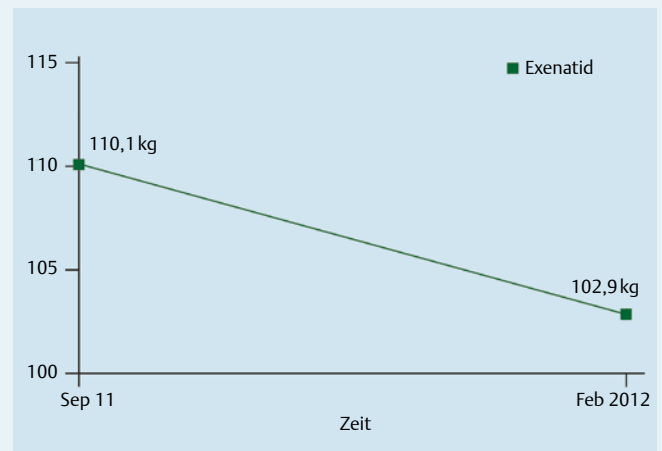


Abb. 2 Veränderung des Gewichts nach der Einstellung auf Exenatid.

## Multifaktorielle Therapie

## Diabetes-Therapieziele besser erreichen

Im Kampf um das Erreichen der Therapieziele bei Typ-2-Diabetes ist die multifaktorielle Therapie eine scharfe Waffe, betonte Prof. Stephan Matthaer, Quakenbrück, in Wiesbaden. Dabei ist das Erreichen der Therapieziele – nach den deutschen Leitlinien ein LDL < 100 mg/dl (bei KHK < 70 mg/dl), ein arterieller Blutdruck von 130 bis 120/80 mmHg und ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von < 6,5% – nicht nur im Hinblick auf Komplikationen und Mortalität der Patienten wichtig. Matthaer schätzt, dass die Hälfte der Kosten, die für die Behandlung des Typ-2-Diabetes ausgegeben werden, durch nicht erreichte Therapieziele entsteht und damit zumindest teilweise vermeidbar wäre. Der Effekt einer auf solche Therapieziele hin intensivierten Therapie ist belegt: Über 13,3 Jahre reduzierte sich in einer Studie das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse gegenüber einer konventionellen Therapiegruppe um 29%, das Mortalitätsrisiko um 20%. Registerdaten zeigen aber, dass die Zielwerte oft nicht erreicht werden, sei es das Gewicht, der Blutdruck oder der HbA<sub>1c</sub>-Wert, der in einem Register von

2009 immer noch bei 40% der Patienten nicht unter 7% gesenkt wurde. Deshalb ist das Ziel der evidenzbasierten DDG-Leitlinie weiterhin primär, bei mehr Patienten mit Typ-2-Diabetes den HbA<sub>1c</sub>-Zielbereich zu erreichen, ihn zu halten und dabei Nebenwirkungen, insbesondere Hypoglykämien und eine ausgeprägte Gewichtszunahme zu vermeiden. Wird mit Schulung, Ernährungs- und Bewegungstherapie und der Gabe von Metformin als initiale Therapie nach 3–6 Monaten der HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von < 6,5% nicht erreicht, empfiehlt die Leitlinie bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert von < 7,5% zunächst die Kombination von Metformin mit einem weiteren oralen Antidiabetikum, bei einem höheren HbA<sub>1c</sub>-Wert den Beginn einer Insulintherapie unter oraler Begleittherapie.

Saxagliptin (Onglyza®) ist zur Kombinationstherapie mit Insulin geeignet, wie Prof. Baptist Gallwitz, Tübingen, anhand einer aktuellen Studie darstellte. Randomisiert hatten 304 Patienten zusätzlich zur bisherigen Therapie mit oralen Antidiabetika und Insulin Saxagliptin erhal-



Bild: Fotolia, Fotograf: emmi

ten, 151 Placebo. Nach 24 Wochen hatte sich in der Saxagliptin-Gruppe der HbA<sub>1c</sub>-Wert um 0,41% stärker reduziert als in der Placebogruppe, 10,6% mehr Patienten erreichten den angesetzten Zielwert von < 7%, wodurch die Insulindosis im Mittel um etwa 6 Einheiten gesenkt werden konnte. Dabei gab es laut Gallwitz keinerlei Hinweise für ein erhöhtes Infektionsrisiko und die Zahl der Hypoglykämien blieb ähnlich niedrig wie im Placeboarm (7,6 vs. 6,6%).

Friederike Klein, München

Quelle: Satellitensymposium „Innovative & optimierte Behandlungskonzepte des Typ-2-Diabetes“, 118. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. am 16. April 2012 in Wiesbaden. Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und AstraZeneca

## Neu von Alpro

## Pflanzliche Soja-Halbfettmargarine



Mit der neuen Alpro Soja-Halbfettmargarine beginnt der unbeschwerte, leichte Genuss jetzt schon beim Frühstück. Die aus hochwertigen ungehärteten Ölen und Fetten hergestellte Margarine auf Sojabasis sorgt mit 40% Fett für einen vitalen Start in den Tag. Sie ist 100% pflanzlich

und punktet mit viel Gutem aus der Sojabohne.

Jederzeit streichfähig bringt die Alpro Soja-Halbfettmargarine mit ihrem frischen Geschmack Vitalität auf den Frühstückstisch und passt zu Käse, Wurst, Marmelade oder Honig. Wie die gesamte

Alpro Produktpalette ist sie gluten-, laktose- und kuhmilcheiweißfrei. Angereichert mit Vitamin A und D und von Natur aus reich an ungesättigten Fettsäuren wie Omega-3, bietet die Margarine leichten Genuss.

**Zutaten:** Wasser, 40% pflanzliche Öle und Fette: davon 75% Sojaöl, Emulgatoren (Mono- und Diglyzeride von Speisefettsäuren), Stabilisator: Kaliumalginat, Salz (0,4%), Säuerungsmittel: Citronensäure, Konservierungsstoff: Kaliumsorbat, Aroma, Farbstoff: Carotine, Vitamine (A 24 IE/g, D 2,4 IE/g). Gesamtfettgehalt: 40%.

**Nährwertangaben (pro 100g):** Brennwert: 361 kcal, Eiweiß 0g, Kohlenhydrate 0g, Fett 40g, davon: gesättigte FS 10g, einfach ungesättigte FS: 12g, mehrfach ungesättigte FS: 18g, Ballaststoffe 0,4g, Natrium 0,2g.

Weitere Informationen und Frühstückstipps unter [www.alpro.com](http://www.alpro.com)  
Pressemitteilung Alpro GmbH, Düsseldorf

## Alternative für Patienten mit Schluckstörungen

## LYRICA® nun auch als Lösung zum Einnehmen erhältlich

Pregabalin (LYRICA®) steht nun auch als Lösung zum Einnehmen zur Verfügung. Die neue Darreichungsform bietet vor allem Patienten, die unter Schluckbeschwerden leiden, eine hilfreiche Behandlungsalternative. Pregabalin ist zugelassen für die Therapie Erwachsener mit peripheren oder zentralen neuropathischen Schmerzen sowie für die Behandlung generalisierter Angststörungen (GAD) bei Erwachsenen. Darüber hinaus ist es als Zusatztherapie bei Patienten mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter indiziert [1].

Patienten mit Schluckbeschwerden behelfen sich häufig mit dem Zerkleinern von Tabletten oder dem Öffnen von Kapseln. Diese Praktiken sind medizinisch nicht erwünscht und unter Sicherheitsaspekten nicht zugelassen: Die unsachgerechte Einnahme kann die Bioverfügbarkeit und Wirkstoffaufnahme beeinflussen und sich somit negativ auf die Therapieeffizienz auswirken [2].

Pregabalin als flüssige Formulierung ist speziell für die Patientengruppen entwickelt worden, die LYRICA® erhalten und aufgrund ihrer Erkrankung zusätzlich von Schluckbeschwerden betroffen sind. So haben Patienten mit Epilepsie [3], mit Alzheimer-Demenz [4], Tumorpatienten [5] sowie Palliativversorgte häufiger mit Schluckstörungen zu kämpfen und daher Schwierigkeiten, Kapseln oder Tabletten einzunehmen [6]. Zudem nimmt generell das Risiko für eine Dysphagie bei älteren Patientengruppen zu [7, 8]. Die flüssige Darreichungsform steht als 20mg/ml-Lösung mit Erdbeergeschmack zur Verfügung. Je nach Verordnung liegt die Dosierung zwischen 7,5 und 30ml täglich (entspricht 150 bzw. 600mg Pregabalin) – verabreicht in 2 oder 3 Einzeldosen. Mithilfe einer Applikationsspritze wird die verordnete Dosis der Flasche entnommen und oral gegeben [1]. Die Handhabung ist unkompliziert und wird in der Packungsbeilage patientengerecht erklärt.

## Literatur

- 1 Fachinformation LYRICA® Lösung zum Einnehmen, Stand November 2011
- 2 Kelly J, D'Cruz G, Wright D. A qualitative study of the problems surrounding medicine administration to patients with dysphagia. *Dysphagia* 2009; 24 (1): 49–56
- 3 Miyazaki Y, Arakawa M, Kizu J. Introduction of simple swallowing ability test for prevention of aspiration pneumonia in the elderly and investigation of factors of swallowing disorders. *Yakugaku Zasshi* 2002; 122 (1): 97–105
- 4 [www.st-vinzenz-hospital.de/medizinische-fachabteilungen/geriatrie/schluckstoerung-dysphagie.html](http://www.st-vinzenz-hospital.de/medizinische-fachabteilungen/geriatrie/schluckstoerung-dysphagie.html)
- 5 Raber-Durlacher JE et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer* 2012; 20 (3): 433–443
- 6 Morris H. Dysphagia, medicines and older people: the need for education. *Br J Community Nurse* 2005; 10 (9): 419–420
- 7 Ginocchio D, Borghi E, Schindler A. Dysphagia assessment in the elderly. *Nutritional Therapy & Metabolism* 2009; 27 (1): 9–15
- 8 Ney DM, Weiss JM, Kind AJ et al. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions. *Nutr Clin Pract* 2009; 24 (3): 395–413

Quelle: Pressemeldung Pfizer Deutschland GmbH, Berlin

## Schulung bei Typ-1-Diabetes

## PRIMAS – ein neues, zeitgemäßes Schulungsprogramm

Mehrmals täglich den Blutzucker messen, Insulin korrekt dosieren und richtig anwenden, die nächste Mahlzeit bestimmen – in Deutschland leben etwa 350 000 Typ-1-Diabetiker, die ihre Therapie- und Alltagsentscheidungen in der Regel selbst treffen. Ihr Ziel dabei: Den Blutzucker so einzustellen, dass der HbA<sub>1c</sub>-Wert im Norm- beziehungsweise angestrebten Bereich liegt, um Folgeerkrankungen zu vermeiden, ohne Hypoglykämien zu riskieren. Wichtig für diese Patienten sei es, dass sie entsprechend geschult werden, erklärte Prof. Norbert Hermanns vom Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM) bei einer Pressekonferenz in Berlin. „Schulung ist ein integraler Bestandteil einer gelingenden Diabetes-Therapie.“ Sie erklärt den Betroffenen ihre Erkrankung, vermittelt technisches Wissen und manuelle Fähigkeiten und unterstützt in der Motivation, das Gelernte täglich anzuwenden. In Deutschland ist seit 1982 das ICT-Schulungsprogramm etabliert. Es sei an-

gesichts der Entwicklungen und Fortschritte der Diabetologie allerdings „etwas in die Jahre gekommen“, erklärte Hermanns das Motiv, ein neues Programm zu etablieren. Mit PRIMAS steht nun seit Mai 2012 ein Schulungs- und Behandlungsprogramm für ein selbstbestimmtes Leben mit Typ-1-Diabetes zur Verfügung. Entwickelt haben es das FIDAM unter Leitung von Hermanns und PD Dr. Bernhard Kulzer in Kooperation mit dem Pharma-Unternehmen Berlin-Chemie AG und im Feedback mit Diabetes-Zentren.

## Moderne Didaktik statt Frontalunterricht

PRIMAS soll auch aktuellen Entwicklungen in der Schulung gerecht werden: Das Programm setzt mit moderner Didaktik auf Empowerment und bindet die Patienten aktiv und interaktiv in den Unterricht ein. In 12 ambulanten Kurseinheiten à 90 Minuten soll den Teilnehmern in kleinen Gruppen (3 bis 8 Patienten) neben Diabe-

teswissen vor allem die praktische Fähigkeit vermittelt werden, den Alltag mit ihrer Erkrankung in eigener Verantwortung zu managen, Probleme zu erkennen und kompetent Strategien zu entwickeln, diese selbstständig zu lösen. Die Schulungsinhalte seien zeitgemäß und leitliniengerecht, wie Kulzer berichtete. Sie reichen von der Ernährung und Insulindosierung bis zur Therapiemotivation und Fragen zu Bewegung oder Sport. Dr. Kristina Pralle, Berlin, berichtete über erste positive Erfahrungen aus ihrem Diabeteszentrum, das an der Evaluation von PRIMAS beteiligt war. Sie betonte, dass die Erfahrung der Patienten, ihren Diabetes erfolgreich selbst steuern zu können, wesentlich dazu beiträgt, die Erkrankung aktiv in das Leben zu integrieren und damit die Lebensqualität zu steigern.

Michael Koczorek, Bremen

Quelle: Pressekonferenz „Zeitgemäße Diabeteschulung: der Patient im Mittelpunkt“, Berlin 23. März 2012, Veranstalter: Berlin-Chemie AG

## Eine physiologisch sinnvolle Kombination

## Basalinsulin plus GLP-1-Analogon

Die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die unter Basalinsulin keine angemessene Blutzuckereinstellung erreicht haben, stellt Arzt und Patienten vor eine Herausforderung. Neben der Verbesserung der postprandialen und der Nüchternblutzuckerwerte stehe in dieser Situation auch das Gewichtsmanagement und die Vermeidung von Hypoglykämien im Vordergrund der Therapieentscheidung, berichtete Prof. Andreas Hamann, Bad Homburg. Eine Behandlungsoption, die eine optimierte Blutzuckerkontrolle mit dem Vorteil einer möglichen Gewichtsreduktion verbinde, könne die Patienten zu einer aktiven Mitarbeit motivieren und sich auch günstig auf das Arzt-Patienten-Verhältnis auswirken. Neue Studiendaten zeigen, dass mit der Kombination des kurzwirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten Exenatid (Byetta®) 2× täglich und Basalinsulin bei basal ausgethierten Typ-2-Diabetes eine verbes-

serte glykämische Kontrolle ohne zusätzliche Hypoglykämien möglich ist [1]. In die placebokontrollierte, randomisierte, multizentrische Studie wurden 261 Typ-2-Diabetiker eingeschlossen, die unter einer Behandlung mit Insulin glargin mit oder ohne Metformin und/oder Pioglitazon nicht adäquat eingestellt waren. Zusätzlich zu Insulin glargin erhielten sie entweder 2× täglich 10µg Exenatid oder 2× täglich Placebo-Injektionen über 30 Wochen. Die Zusatztherapie mit Exenatid 2× täglich führte im Vergleich zu einer Therapie mit Insulin glargin und Placebo zu einer signifikant stärkeren HbA<sub>1c</sub>-Reduktion (-1,74 vs. -1,04; p<0,001) [1]. Auch der Anteil der Patienten, die einen HbA<sub>1c</sub>-Zielwert unter 7% (60 vs. 40%, p<0,001) und unter 6,5% (35 vs. 12%; p<0,001) erreichten, war in der Kombinationsgruppe höher. Außerdem wiesen die mit Exenatid 2× täglich und Insulin glargin behandelten Patienten bessere postpran-

diale und Nüchternblutzuckerwerte auf. Dies sei auf die synergistische Wirkung des kurzwirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten und des langwirksamen Insulins bedingt, so Prof. Thomas Forst, Mainz. Die verbesserte Blutzuckerkontrolle war mit keinem erhöhten Hypoglykämierisiko verbunden. Während die Patienten unter Insulin glargin 1,0kg zunahmen, sank das Gewicht unter der Kombinationstherapie um 1,8kg (p<0,001). Nach den Worten von Forst können vor allem adipöse, basal ausgethierte Typ-2-Diabetiker von der Kombinationstherapie mit Basalinsulin plus Exenatid 2× täglich profitieren.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

## Literatur

- 1 Buse JB et al. Ann Intern Med 2011; 154: 103-112

Quelle: Pressekonferenz „Neue Therapiemöglichkeit mit der Kombination von Basalinsulin + Byetta®“ veranstaltet von Lilly im März 2012 in Frankfurt

## Therapie der Dyslipidämie bei Hochrisikopatienten

## Niedrige LDL-Zielwerte machen oft eine Kombination erforderlich

Die Zielwerte bei der Behandlung von Patienten mit Dyslipidämie werden immer ehrgeiziger. Nach den europäischen Leitlinien wird bei Patienten mit sehr hohem Risiko ein LDL-Cholesterin-Zielwert <70mg/dl oder eine mindestens 50%ige LDL-Senkung empfohlen. Will man solche Werte erreichen, kommt man mit Statinen allein oft nicht aus.

Nach den ESC-Leitlinien von 2011 haben alle Patienten mit dokumentierter KHK, Typ-2-Diabetes, Typ-1-Diabetes plus Endorganschäden oder chronischer Niereninsuffizienz per se ein sehr hohes Risiko und würden von einer Senkung des LDL-Cholesterins unter 70mg/d profitieren. In der Praxis lassen sich solche Zielwerte aber nicht immer leicht erreichen, so Prof. C. A. Schneider vom Herzzentrum der Uniklinik Köln.

Erster Schritt der Eskalationstherapie ist oft die Verdopplung der Statindosis. Der Effekt dieser Maßnahme ist aber begrenzt, da es bei einer Hemmung der Cholesterinsynthese durch die Statine zu einer Gegenregulation mit vermehrter Resorption kommt. Die Kombination mit dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib (Inegy®) erscheint daher pathophysiologisch gut begründet, meinte Schneider. In mehreren Studien ist gezeigt worden, dass unter der Kombination von Ezetimib mit einem Statin signifikant mehr Patienten den LDL-Zielwert erreichen als unter einer verdoppelten Statindosis.

Als Beispiel führte Schneider eine Studie [1] mit 169 KHK-Patienten an, die über 6 Wochen entweder mit der Kombination von Ezetimib (10mg) plus Atorvastatin (20mg) oder mit 40mg Atorvastatin behandelt wurden. Unter der Kombination zeigten die Patienten im Vergleich zu verdoppelten Statindosis eine signifikant stärkere LDL-Senkung (-31 vs. -11%, p<0,001) und signifikant mehr Patienten erreichten den Zielwert von <100mg/dl (84 vs. 49%, p<0,001).

## Kombination auch bei Niereninsuffizienz

In der SHARP-Studie [2] (Study of Heart and Renal Protection) wurde untersucht, was sich mit der Kombination von Ezetimib plus 20mg Simvastatin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz erreichen lässt. Bei einem bereits sehr niedrigen LDL-Ausgangswert von 108mg/dl konnte das LDL im Vergleich zu Placebo um 29,6% reduziert und auf einen mittleren Zielwert von 76mg/dl gesenkt werden. Dies zahlte sich auch langfristig aus: Innerhalb von 5 Jahren wurde die Rate an atherosklerotischen Ereignissen im Vergleich zur Placebogruppe um 17% gesenkt (p=0,0021). Dialyse-Patienten profitierten dabei genauso wie Patienten mit noch ausreichender Restfunktion der Niere.

Maria Weiß, Berlin

## Literatur

- 1 Conard SE et al. Am J Cardiol 2008; 102: 1489-1494
- 2 Baigent C et al. Lancet 2011; 377: 2181-92

Quelle: Kardiologen-Akademie 2012; 4.-5.5.2012, Berlin, unterstützt von MSD



Bild: Fotolia, Fotograf: Picasa 2,7