

## Typ-2-Diabetes: Deutsche Daten der SOLVE™ Studie

# Insulin detemir senkt Blutzucker bei vergleichsweise geringem Hypoglykämierisiko

Seit Kurzem liegen die ersten Auswertungen der deutschen Teilnehmer der SOLVE™ Studie, einer großen internationalen Beobachtungsstudie, vor. Diese Daten stehen in Einklang mit den globalen Ergebnissen sowie anderen großen nicht interventionellen Studien (NIS) im gleichen Therapiesetting. Sie bestätigen, dass die 1-mal tägliche Gabe von Insulin detemir (Levemir®) als zusätzliche Therapie zu oralen Antidiabetika (OAD) eine effektive und sichere Behandlungsoption ist. Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs) mit definierten Einschlusskriterien und einem exakten Studienprotokoll bilden die Basis der Evidenz für eine bestimmte Therapieoption. Ziel nicht interventioneller Untersuchungen wie der offenen multizentrischen Beobachtungsstudie SOLVE™ (Study of Once-Daily Levemir®) ist es, Wirksamkeit und Sicherheit einer Substanz im „Real-Life-Setting“ bei einer großen Zahl an Patienten zu bestätigen. Insgesamt nahmen 17 374 Menschen mit Typ-2-Diabetes aus 10 Ländern an der Studie teil. Ihre Blutzuckerkontrolle war unter OAD nicht mehr ausreichend. Sie erhielten deshalb zusätzlich 1-mal täglich Insulin detemir.

## Späte Insulinisierung – in Deutschland und weltweit

Die internationale Auswertung von SOLVE™ zeigt, dass Ärzte in vielen Ländern immer noch lange zögern, bevor sie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Therapie mit Basalinsulin beginnen. Der Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> lag zu Studienbeginn im globalen Durchschnitt bei 8,9% und 41% der Teilnehmer

hatten vor der Intensivierung sogar einen HbA<sub>1c</sub>-Wert von mehr als 9,0% [1].

Die 2090 deutschen Teilnehmer:

- waren zu Studienbeginn im Durchschnitt 65 Jahre alt,
- hatten deutliches Übergewicht (durchschnittlicher BMI: 30,9 kg/m<sup>2</sup>),
- waren bereits seit mehr als 9 Jahren an Typ-2-Diabetes erkrankt und
- erhielten vor Initiierung der Insulintherapie am häufigsten die OAD Metformin, Sulfonylharnstoffe und DPP-IV-Inhibitoren.

Auch wenn man in Deutschland den Schritt hin zu einer Insulintherapie früher wagt als im internationalen Vergleich: Die Intensivierung erfolgt spät – die deutschen Teilnehmer hatten einen durchschnittlichen Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> von 8,5% [2].

## Signifikante Verbesserung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes

Die deutschen Teilnehmer profitierten von der zusätzlichen Therapie mit dem modernen Basalinsulin mit einer signifikanten Verbesserung der glykämischen Kontrolle:

- Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums von 24 Wochen sank der HbA<sub>1c</sub>-Wert durchschnittlich um 1,15 Prozentpunkte auf 7,3% ( $p < 0,001$ ).
- 40% der Teilnehmer erreichten einen HbA<sub>1c</sub>-wert von unter 7%.
- 71,6% der Teilnehmer erzielten einen HbA<sub>1c</sub>-Wert von 7,5% oder niedriger.

Darüber hinaus wurden signifikant niedrigere Nüchtern-Blutzuckerwerte

( $p < 0,001$ ) und bessere Blutzucker-Tagesprofile erreicht [2].

„Besonders erfreulich waren die durch die Addition von Insulin detemir zu oralen Antidiabetika erzielten niedrigeren Nüchtern-Blutzuckerwerte. Daraus resultierte eine Verbesserung des gesamten Blutzucker-Tagesprofils: Von dem nur am Abend injizierten Insulin detemir profitierten nicht nur die morgendlichen Blutzuckerwerte, es verbesserten sich auch die postprandialen Werte im Tagesverlauf,“ kommentierte Dr. Andreas Liebl, Bad Heilbrunn, seine Studienergebnisse.

## Inzidenz von Hypoglykämien

Ein häufiger Grund, der einer frühzeitigen Insulinisierung entgegensteht, ist die Angst vor Hypoglykämien. Die Ergebnisse der Beobachtungsstudie SOLVE™ zeigen jedoch, dass das Hypoglykämierisiko unter der 1-mal täglichen Therapie mit Insulin detemir zusätzlich zu OAD vergleichsweise gering ist: Die Inzidenz schwerer Unterzuckerungen lag am Ende der Studie bei 0,002, die von leichten bei 0,89 Ereignissen pro Patient/jahr und damit sogar niedriger als unter der vorherigen Therapie ohne Insulin ( $p < 0,001$  bzw.  $p = 0,006$ ) (Abb. 1) [2].

Die Auswertung des deutschen Datenmaterials macht auch deutlich, dass eine Therapie mit Insulin nicht zwangsläufig zu einer Zunahme an Körpergewicht führen muss – im Gegenteil: Unter der Therapie mit Insulin detemir ging das Körpergewicht leicht zurück (durchschnittlich  $-0,9$  kg;  $p < 0,001$ ) [3].

Für den Praxisalltag ist auch folgendes Ergebnis von Bedeutung: Die Heranführung des Patienten an die Injektionstherapie bindet der Beobachtungsstudie zufolge im Mittel 16,1 Minuten für die Grundschulung zum Thema Injektion und 12,2 Minuten für die Selbstanpassung der Insulindosis [3].

## Übereinstimmung mit anderen Beobachtungsstudien

„Diese Ergebnisse stellen die bisher schon valide Datenlage zu Insulin detemir auf eine noch breitere Basis“, betonte Dr. Marcel Kaiser, niedergelassener Diabetologe und Mitautor der SOLVE™ Daten,

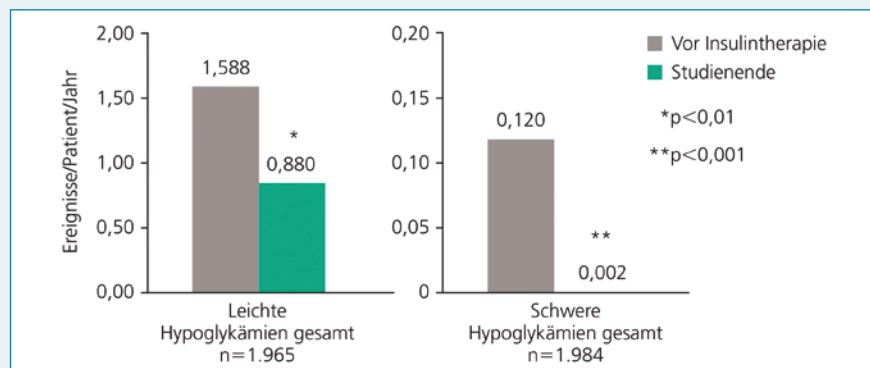


Abb. 1 Leichte Hypoglykämien traten vor Beginn der Insulintherapie mit einer Häufigkeit von 1,588 Ereignissen pro Patient/jahr auf und gingen unter 1-mal täglich Insulin detemir auf 0,880 Ereignisse pro Patient/jahr zurück ( $p = 0,006$ ) [2]. Grafik von Novo Nordisk nach Daten von [2]

Frankfurt, im Rahmen der DDG-Jahrestagung 2012. „Denn die Auswertung der deutschen Daten der SOLVE™ Studie steht nicht nur im Einklang mit den internationalen Ergebnissen, sondern auch mit denen anderer nicht interventioneller Untersuchungen wie PREDICTIVE™ und DE-LIGHT.“

So wurde in der internationalen Beobachtungsstudie PREDICTIVE™ mit mehr als 20000 Patienten, die Insulin detemir zusätzlich zu OAD erhielten, unter den deutschen Teilnehmern ein Rückgang des HbA<sub>1c</sub>-Wertes um 1,3 Prozentpunkte erzielt (Studienbeginn 8,5%). Das Hypoglykämierisiko war vergleichsweise gering und auch in dieser Erhebung ging das Gewicht der Teilnehmer leicht zurück (-0,9 kg) [4].

In der DE-LIGHT Studie, einer deutschen prospektiven Beobachtungsstudie mit mehr als 8000 Patienten, konnte unter der Intensivierung mit Insulin detemir eine HbA<sub>1c</sub>-Senkung um 1,1% (AusgangshbA<sub>1c</sub> 8,5%) erreicht werden. In dieser Erhebung war das Hypoglykämierisiko wie in den Vergleichsstudien ebenfalls vergleichsweise gering und die Patienten unter Insulin detemir nahmen zusätzlich durchschnittlich 1,2 kg ab [5].

#### Bestätigung auch beim Vergleich mit klinischen Studien

Werden die Ergebnisse von SOLVE™ in den Kontext mit RCT-Daten gestellt, die Insulin detemir als zusätzliche Therapie zu OAD untersucht haben, ergibt auch dieser Vergleich nur geringe Unterschiede. Die in den RCTs erreichte, etwas größere HbA<sub>1c</sub>-Senkung im Vergleich zu NIS (-1,5% vs. -1,3%), ist durch die Tatsache bedingt, dass moderne Diabetesstudien sogenannte „Treat-to-Target-Studien“ sind, in denen das Blutzuckerziel im Untersuchungsprotokoll festgelegt ist [1, 6, 7].

Sowohl in den Beobachtungs- als auch in klinischen Studien war das Hypoglykämierisiko insgesamt vergleichsweise gering. RCTs belegen zudem, dass Insulin detemir mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz an Unterzuckerungen assoziiert ist als NPH-Insulin [6, 8, 9].

Monika Walter, München

#### Literatur

- 1 Khunti K et al. Diabetes Obes Metab 2012; 14: 654-661
- 2 Liebl A et al. Diabetologie 2012; 7 (S01): P-97
- 3 Grundner M et al. Diabetologie 2012; 7 (S01): P-98
- 4 Dornhorst A et al. Diabetes 2006; 55 (Suppl. 1): A110
- 5 Kaiser M et al. Diabetologie 2009; 4 (Suppl. 1): S79

- 6 Philis-Tsimikas A. Clin Ther 2006; 28: 1569-1581
- 7 Caputo S et al. IDF Dubai 2011 p473 und Posterdisplay 1450
- 8 Home P et al. Diabetes Care 2004; 27: 1081-1087
- 9 Kolendorf K et al. Diabetes 2004; 53 (Suppl. 2): A130

Quelle: Novo Nordisk-Symposium: „Quo Vadis Diabetologie Deutschland?“, im Rahmen der 47. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft am 16. Mai 2012 in Stuttgart. Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung von Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

**Levemir® 100 E/ml Injektionslösung in einem Fertigtigen (FlexPen®). Levemir® 100 E/ml Injektionslösung in einer Patrone (Penfill®).** Wirkstoff: Insulin detemir. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 100 E/ml Insulin detemir, gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*. Sonstige Bestandteile: Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkacetat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren. Auch in Kombination mit oralen Antidiabetika, schnell wirkenden Insulinen oder als Zusatzmedikation zu Liraglutid (Victoza®). **Art der Anwendung:** Nur zur s. c. Injektion. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Insulin detemir oder einen der sonstigen Bestandteile. Vorsicht bei der Kombination mit Pioglitazon (Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz). Eine Behandlung während der Schwangerschaft kann unter Abwägung des potentiellen Nutzens gegen das möglicherweise erhöhte Risiko eines ungünstigen Schwangerschaftsausgangs in Betracht gezogen werden. Es ist nicht bekannt, ob Insulin detemir in die Muttermilch übergeht. Ggf. ist in Schwangerschaft und Stillzeit eine Dosisanpassung notwendig. **Nebenwirkungen:** Hypoglykämien. Sehstörungen oder Ödeme zu Beginn der Behandlung. Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung, Entzündungen, Juckreiz und Blutergüsse). Lipodystrophien an der Injektionsstelle. Allergische Reaktionen, potenziell allergische Reaktionen, Urtikaria und Ausschläge; sehr selten generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen, die lebensbedrohlich sein können. Bei schneller Verbesserung der Blutzuckereinstellung vorübergehende Verschlechterung der diabet. Retinopathie und revers. akute schmerzhaftige Neuropathie. **Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand:** März 2012

#### Bedeutung für die Praxis

## Insulin detemir ist eine sichere und effektive Behandlungsoption

Dr. Marcel Kaiser betreibt eine diabetologische Schwerpunktpraxis in Frankfurt Bergen-Enkheim, Frankfurt/Main, und war an der Erhebung der deutschen Daten der SOLVE™ Studie beteiligt. Die Autorin sprach mit ihm über seine Einschätzung der neuen Studienergebnisse.



Dr. Marcel Kaiser

#### ? Was sind die aus Ihrer Sicht wichtigsten Ergebnisse der deutschen SOLVE™ Daten?

**Dr. Marcel Kaiser:** Bei den deutschen Patienten zeigen die Baseline-Daten mit hohen HbA<sub>1c</sub>- und Nüchtern-Blutzuckerwerten, dass die Patienten immer noch zu spät auf Insulin eingestellt werden. Und das, obwohl die Ergebnisse unterstreichen, dass die zusätzliche Gabe von Insulin detemir effektiv und sicher ist. Die Auswertung der deutschen SOLVE™ Daten zeigt außerdem, dass trotz einer signifikanten Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Wertes unter der zusätzlichen Therapie mit Insulin detemir, die Zahl der Unterzuckerungen zurückgeht: Das galt sowohl für die Anzahl der Gesamthypoglykämien als auch für die Zahl der Ereignisse am Tag und in der Nacht.

#### ? Ein möglicher Grund, die Einstellung der Patienten auf Insulin hinauszuzögern, ist die Befürchtung, dass dies mit einem großen Zeitaufwand für die Praxis verbunden ist. Konnte diese Annahme in der SOLVE™ Studie bestätigt werden?

**Kaiser:** Nein, der Aufwand für die Grundschulung der Patienten bindet nur

geringe zeitliche Ressourcen: In der SOLVE™ Studie waren im Mittel weniger als 30 Minuten für die Erklärung von Injektionstechnik und Selbstanpassung der Insulindosis nötig. Das ist im Praxisalltag gut umzusetzen und in Anbetracht des Therapieerfolgs sehr akzeptabel.

#### ? Wie sind die SOLVE™ Daten Ihrer Ansicht nach einzuordnen?

**Kaiser:** Zusammen mit den Ergebnissen anderer nicht interventioneller Studien ergibt sich eine sehr valide Datenlage für Insulin detemir, die bei vielen tausend Patienten eine effektive HbA<sub>1c</sub>-Senkung bei geringer Inzidenz von Hypoglykämien und einem Gewichtsvorteil bestätigt. Daraus lässt sich ableiten, dass der Einstieg in die Insulintherapie mit Insulin detemir bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, die unter oralen Antidiabetika keine ausreichende glykämische Kontrolle mehr erreichen, eine sichere und effektive Behandlungsoption ist.

**! Herr Dr. Kaiser, vielen Dank für das Gespräch.**

## Praxiserfahrungen mit Basalinsulin plus Byetta®

Positive Effekte auf HbA<sub>1c</sub> und Gewicht ohne zusätzliches Hypoglykämierisiko

Dr. med. Rosina Herold-Beifuss, Internistin und Diabetologin DDG aus Bad Staffelstein, berichtet über die erfolgreiche Therapie einer 59-jährigen Patientin nach Einstellung auf Exenatid 2× täglich (Byetta®) als Add-on zur bestehenden Therapie mit Metformin 1000 mg 2× täglich und Huminsulin® Basal. Im Jahr 1999 wurde bei der Patientin erstmals ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert.

## Risikoprofil und Begleiterkrankungen

Die Patientin leidet an Adipositas mit einem BMI von 35 kg/m<sup>2</sup> bei einer Körpergröße von 162 cm und einem Gewicht von 91 kg.

## Bisherige Therapie des Diabetes

Die Patientin stellte sich mit einem HbA<sub>1c</sub>-Wert von 8,3% in der Praxis der Ärztegemeinschaft Bad Staffelstein vor. Zu diesem Zeitpunkt erhielt sie eine medikamentöse Therapie mit Metformin 1000 mg 2× täglich und 30 Insulineinheiten (IE) Huminsulin® Basal zur Nacht. Unter der bestehenden Therapie hatte die Patientin eine unzureichend eingestellte Stoffwechsellage mit stark erhöhten postprandialen Blutzuckerwerten, die auf bis zu 250 mg/dl anstiegen.

Die 59-Jährige berichtete von einer häufig wechselnden körperlichen Aktivität am Arbeitsplatz und einer zusätzlichen Belastung durch die bei ihr im Haushalt lebende pflegebedürftige Mutter, die sie versorgt. Sie hatte Bedenken, dass eine Intensivierung der Therapie mit erhöhtem Aufwand, weiterer Gewichtszunahme und erhöhtem Risiko für Hypoglykämien einhergehen könnte. Daher

entschied sich Frau Dr. Herold-Beifuss für die zusätzliche Gabe von Exenatid 2× täglich (Byetta®) zur bestehenden Therapie mit Metformin und Huminsulin® Basal. Der kurzwirksame GLP-1-Rezeptor-Agonist wird 2× täglich zu den Mahlzeiten in einer Standarddosis von initial 5 µg und nach 4 Wochen 10 µg verabreicht. Aufgrund seiner blutzuckerabhängigen Wirkung birgt er kein substanzspezifisches Hypoglykämierisiko und kann durch die Effekte auf Magenentleerung und Sättigung zu einer Gewichtsabnahme führen [1].

## Therapieverlauf nach Einstellung auf Exenatid 2× täglich

Die zusätzliche Gabe von Byetta® wird von der Patientin gut vertragen. Aufgrund der Standarddosis ist die Therapie leicht in den Alltag integrierbar, denn sie erfordert keine zusätzlichen Blutzuckermessungen und Dosisanpassungen. Bereits nach 2 Wochen hatte die Patientin 1,5 kg abgenommen. Sie berichtete von einem deutlich verbesserten Sättigungsgefühl. Vier Wochen nach Therapiebeginn wurde die Dosis von 5 µg auf 10 µg 2× täglich erhöht.

Bereits nach 3 Monaten hatte sich der HbA<sub>1c</sub>-Wert von 8,3% auf 7,1% verbessert (Abb. 1) und das Gewicht der Patientin war um 6 kg gesunken (Abb. 2). Die zusätzliche Gabe von Exenatid 2× täglich führte außerdem dazu, dass insbesondere die postprandialen Blutzuckerexkursionen vermieden werden konnten. Stiegen die Werte vor Therapieanpassung noch auf bis zu 250 mg/dl an, so erreichten sie 3 Monate nach zusätzlicher Gabe des kurzwirksamen GLP-



1-Rezeptor-Agonisten nur noch Werte zwischen 100 und 138 mg/dl morgens sowie 115 und 154 mg/dl abends.

## Fazit

In dem hier vorgestellten Fall einer adipösen Patientin mit Typ-2-Diabetes, die mit Metformin und Basalinsulin nicht mehr ausreichend eingestellt war, konnten durch die zusätzliche Gabe von Exenatid 2× täglich innerhalb relativ kurzer Zeit positive Effekte auf HbA<sub>1c</sub>, postprandiale Blutzuckerwerte und Gewicht erzielt werden. Das Basalinsulin sorgt weiterhin für gute Nüchternblutzuckerwerte während der Nacht. Die Patientin ist sehr zufrieden mit der Therapie, fühlt sich besser und ist durch die spürbaren Erfolge wieder motiviert, ihre Stoffwechselsituation langfristig in den Griff zu bekommen. Nach eigenen Angaben hat sich ihre Lebensqualität deutlich verbessert.

## Literatur

- 1 Byetta® Fachinformation. Stand Juni 2012

## Korrespondenz

Dr. med. Rosina Herold-Beifuss  
Unterzettlitzer Straße 31  
96231 Bad Staffelstein  
E-Mail: info@aerztegemeinschaft.com

Quelle: Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Lilly Deutschland GmbH.

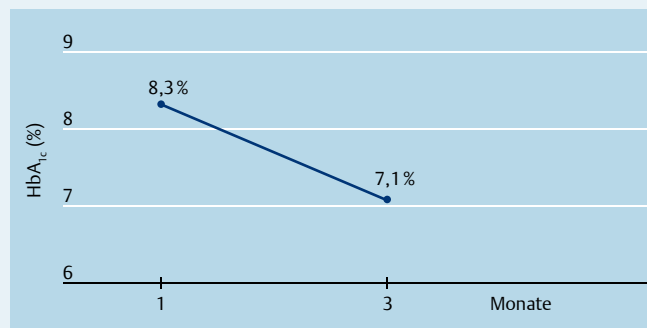


Abb. 1 Veränderung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes unter Exenatid 2× täglich als Add-on zu Metformin und Basalinsulin nach 3 Monaten.

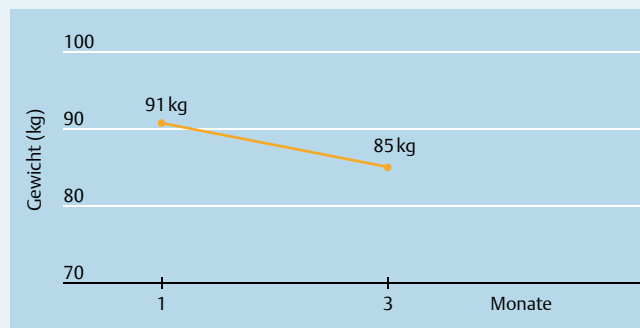


Abb. 2 Veränderung des Gewichts unter Exenatid 2× täglich als Add-on zu Metformin und Basalinsulin nach 3 Monaten.

## Erste medizinisch valide Bestimmung der Körperzusammensetzung

## Impedanzmessgeräte – die Zukunft der Diabetestherapie

„Impedanzmessgeräte werden sich zukünftig besser etablieren und die traditionellen Waagen zunehmend ersetzen. Weil der Arzt den Informationsgewinn durch medizinische Impedanzmessung, die differenzierte Aussagen über die Körperzusammensetzung erlaubt, erkennen wird“ meint Prof. Dr. med. Manfred J. Müller, Leiter der Abteilung Humanernährung an der Christian-Albrechts-Universität Kiel.

## Impedanzmessgerät wissenschaftlich validiert

Bislang waren aufwendige Methoden nötig, um ein medizinisch präzises Bild der Körperzusammensetzung eines Patienten zu erlangen. Diese Zeiten sind nun vorbei. Der medical Body Composition Analyzer seca mBCA 515 macht komplizierte Technik einfach. Bereits nach weniger als 20 Sekunden liefert er alle für die Diabetestherapie relevanten Daten. Und das auf medizinisch präzisiertem Niveau! Das Impe-

danzmessgerät ist das weltweit einzige Gerät zur Analyse der Körperzusammensetzung, das in internationalen Studien mit dem jeweiligen wissenschaftlichen Goldstandard validiert wurde.

Das Impedanzmessgerät bestimmt im Handumdrehen Fettmasse, fettfreie Masse, Wasser und Muskeln. 6 Auswertungsmodule bereiten die Messwerte anwenderfreundlich auf und bieten so eine präzise Analyse der Körperzusammensetzung. In der Therapie von Typ-2-Diabetes, der häufig mit Übergewicht einhergeht, kann der Arzt mithilfe des Messgeräts anhand der Fettmasse die Energiespeicher berechnen und diese Werte als Grundlage für die Planung einer diätetischen Gewichtsreduktion nutzen. Darüber hinaus dient das Messgerät zur exakten Erfolgskontrolle. Auf einen Blick ist ersichtlich, ob das Therapieziel – Fettabbau und Muskelaufbau – erreicht wird. Auch auf die Patienten wirkt es motivierend, wenn sie wissen, dass sich trotz Gewichtsstagna-



tion die Körperzusammensetzung positiv entwickelt.

Quelle: Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch seca gmbh & co. kg, Hamburg

## Krankheitsbedingte Heilungsstörungen

## Feuchte Wundbehandlung beim diabetischen Fußsyndrom

Grundsätzlich ist die Ulzeration beim Diabetiker von Beginn an als komplizierte Wunde zu bewerten. Als Folge der Neuropathie zeigt sich eine vermehrt trockene Haut, eine vermehrte Verhornung und ein erhöhtes Risiko für Fissuren- und Rhagadenentwicklung. Eine oft gleichzeitig bestehende arterielle Verschlusskrankheit verschlechtert die Situation zusätzlich. Grundlage der Therapie diabetischer Fußläsionen ist die vollständige Druckentlastung, ein ausgiebiges Débridement sowie eine feuchte Wundbehandlung.

Eine erfolgreiche Wundheilung ist auf eine ausgewogene Interaktion von Wachstumsfaktoren, Cytokinen, Proteasen und extrazellulärer Matrix angewiesen. Gerade in chronischen Wundsekreten ist aber eine deutlich erhöhte Proteaseaktivität festzustellen, die zu rund 90% den Matrix-Metalloproteasen (MMP) zuzuordnen ist, erklärte Prof. Dr. Ralf Lobmann, Stuttgart. Die Überexpression dieser Proteasen fördert eine verzögerte Wundheilung und Chronifizierung der Wunde. Als Basismaßnahme empfahl Lobmann ein Débridement. Da-

rüber hinaus sei bei diesen Wunden der Einsatz innovativer Wundaufgaben sinnvoll.

## Lipidokolloidwundaufgaben mit Nano-Oligosaccharid-Faktor

Wundaufgaben auf Basis von NOSF (Nano-Oligosaccharid-Faktor) neutralisieren die überschüssige Matrix-Metalloproteasen: UrgoStart ist für die Behandlung exsudierender chronischer Wunden, UrgoStart Tül für chronische Wunden mit schwacher Exsudation und zum Tamponieren tiefer Wunden geeignet.

Welche Erfolge mit diesen innovativen Wundaufgaben möglich sind, zeigen die Ergebnisse aktuell veröffentlichter klinischer Studien wie der SPID-Studie [1]. Darin erhielten 33 Diabetiker mit oberflächlichen Fußulzerationen neuropathischer Genese neben einer Entlastung und einem Débridement eine Lokalbehandlung mit UrgoStart Tül. Dr. Michael Dietlein, Augsburg, zufolge hatte sich die Wundoberfläche unter UrgoStart Tül innerhalb von 12 Wochen um median 82,7% verkleinert. „Bei ca. 30% der Pa-

tienten waren die Wunden nach median 8,8 Wochen sogar komplett abgeheilt“, so Dietlein. Der heilungsfördernde Effekt der NOSF-Imprägnierung habe sich bereits in der randomisierten und doppelblinden CHALLENGE-Studie gezeigt [2]. Darin wurden UrgoStart und eine identische Schaumstoffwundaufgabe ohne NOSF bei 187 Patienten mit chronischen Unterschenkelgeschwüren verglichen. „Nach achtwöchiger Behandlung hatte sich die Wundoberfläche in der UrgoStart-Gruppe um 58,3% verkleinert, in der Vergleichsgruppe dagegen nur um 31,6% (p=0,0021)“, berichtete Dietlein. Zudem sei die Wundheilungsgeschwindigkeit unter UrgoStart doppelt so hoch gewesen. Bettina Baierl, Berlin

## Literatur

- 1 Richard JL et al. Wound Care 2012; 21: 142–147
- 2 Meaume S et al. Wound Repair Regen 2012; 20: 500–511

Quelle: Launch-Pressekonferenz „Neue Lösungen für chronische Wunden: das diabetische Fußsyndrom als besondere Herausforderung“, am 27.9.2012 in Potsdam. Veranstalter: URGO GmbH

## Typ-2-Diabetes

## Neues orales Antidiabetikum erzeugt großes Interesse

Mit dem SGLT2-Hemmer namens Dapagliflozin erlebt man volle Kongress-Säle. Derzeit sind mit der neuartigen Substanzklasse Bristol Myers Squibb und AstraZeneca am weitesten, während die Mitbewerber Canagliflozin, Empagliflozin und Ipragliflozin heißen.

Dapagliflozin hemmt selektiv den Co-transporter SGLT2, der am proximalen Tubulus der Niere für die Rückresorption von Glukose verantwortlich ist. Das führt zu einer erhöhten Ausscheidung des Zuckers über den Harn. So sinken Blutzucker, Blutdruck und Gewicht, während nur ein geringes Hypoglykämie-Risiko besteht. Der Einsatz dieser Substanzklasse setzt voraus, dass Patienten über eine gute Nierenfunktion verfügen. Denn die Niere filtert und reabsorbiert bis zu 180 g Glukose pro Tag, was zu 90% über das Natrium-Glukose-Transport-Protein (SGLT2) im proximalen Tubulus erfolgt. Beim Vorliegen eines Diabetes wird die Aktivität von SGLT2 hochreguliert und dadurch der Blutzuckerspiegel noch weiter erhöht.

## Neue Studiendaten zu SGLT2-Hemmer

Wirksamkeit und Sicherheit von Dapagliflozin wurden in 11 Phase-III-Studien mit 5700 Patienten untersucht. Prof. Samy Hadjadj, Nancy/Frankreich, erläuterte,



Bild: MEV

dass der SGLT2-Hemmer in Monotherapie oder als Add-on zu Metformin, Sulfonylharnstoff, Pioglitazon oder Insulin verabreicht wurde. Dabei führte Dapagliflozin (Forxiga®) über 2 Jahre zu einer anhaltenden Blutzuckersenkung. Mit einer Dosis von 10 mg/d fiel diese etwa um 0,6–0,8 HbA<sub>1c</sub>-Prozentpunkte stärker aus als im Vergleich zu Placebo. Über diesen Zeitraum betrug der Gewichtsverlust ge-

genüber Placebo 2–3 kg und gegenüber Sulfonylharnstoffen 3–5 kg. Der Blutdruck sank um etwa 3–5 mmHg. Prof. Andreas Pfeiffer, Berlin, ergänzte, dass unter Dapagliflozin milde urogenitale Infektionen zu 10% auftreten können. Die Substanz wurde gut vertragen. Sicherheitsbedenken wegen einer erhöhten Inzidenz für Blasen- oder Brustkrebs haben die Studienergebnisse nicht erhärten können. Es ist kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko anzunehmen.

## Langzeitdaten zu Inkretinen

Dagegen stellen sich zur Zeit fast alle inkretin-basierten Medikamente – auch Saxagliptin (Onglyza®) – kardiovaskulären Langzeitstudien. Prof. Petra Schumma-Draeger, München, berichtete über die SAVOR-TIMI 53-Studie mit 16500 Patienten, die entweder kardiovaskuläre Erkrankungen oder multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen. Primärer Endpunkt sind kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall. Die Ergebnisse werden 2014 erwartet.

Dr. Nana Mosler, Leipzig

Quelle: Symposium „Delivering innovation in type 2 diabetes – tailored approaches with SGLT2 and incretin-based therapies“ auf dem EASD am 1. Oktober 2012 in Berlin. Veranstalter: Bristol Myers Squibb und AstraZeneca

## Insulinpflichtiger Diabetes

## Diabetes-Management mit noch mehr Präzision

Technische Innovationen erleichtern nicht nur Blutzuckermessung und -dokumentation. Auch automatische Empfehlungen zur aktuellen Insulindosierung gehört zu den Funktionen eines neuen Gerätes. Die internationale Forschung setzt sich auch intensiv mit neuen Applikationssystemen auseinander.

Dr. Ralph Ziegler, Münster, wies auf neue Möglichkeiten zur Therapieoptimierung bei insulinpflichtigen Diabetikern hin. Er stellte ein neuartiges Blutzuckermessgerät (Accu-Chek® Aviva Expert) vor, das zusätzlich mit einem automatischen Bolus-Advisor ausgestattet ist. Ein spezieller Algorithmus errechnet aus der gemessenen Blutglukosekonzentration und dem eingegebenen Mahlzeiten- und Insulin-

profil des Patienten aktuelle Empfehlungen für eine Boluskorrektur.

In die Studie Automated Bolus Advisor Control and Usability Study (ABACUS) wurden 229 Typ-1- und Typ-2-Diabetiker eingeschlossen. Die Teilnehmer wiesen alle zu Beginn der Untersuchung einen HbA<sub>1c</sub>-Wert von über 7,5% auf und führten eine intensiviertere Insulintherapie durch. Die Patienten erhielten randomisiert entweder das Gerät mit dem Bolus-Advisor oder setzten wie zuvor ihre Therapie ohne dieses Gerät fort. Das primäre Studienziel, die Abnahme des HbA<sub>1c</sub> um 0,5% oder mehr erreichten 56,0% der Patienten aus der Interventionsgruppe, jedoch nur 34,4% aus der Kontrollgruppe. Schwere Hypoglykämien wurden bei An-

wendung des Bolus-Advisors nicht häufiger beobachtet.

Für die Applikation von Insulin steht ein perkutaner Port (DiaPort) zur Verfügung, über den Insulin intraperitoneal kontinuierlich verabreicht wird. Dr. Sanjoy Dutta, New York, betonte, dass die peritoneale Gabe von Insulin der physiologischen Sekretion sehr ähnlich sei. Ein weiteres Projekt sind Mikronadeln, die die Dicke eines menschlichen Haares besitzen und im Gewebe wesentlich leichter zu tolerieren sind.

Dr. Andreas Fischer, München

Quelle: Presse-Symposium „Personalized Diabetes Management – cutting-edge therapy approach & technical innovation for enhanced patient benefit“ anlässlich der 48. EASD-Tagung am 1.10.2012 in Berlin. Veranstalter: Roche Diagnostics

## Aktualisierter Patienten-Leitfaden

## Sichere und sanfte Insulininjektion

Die Broschüre „Kleiner Leitfaden zur sicheren und sanften Insulininjektion“ für Menschen mit Diabetes wurde neu überarbeitet. Die Inhalte der informativen, reich bebilderten Broschüre entsprechen den offiziellen Empfehlungen des VDBD (Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V.). Die achtseitige, praktische Anleitung von BD Kleiner Leitfaden zur sicheren und sanften Insulininjektion dient als Informationsquelle für eine zuverlässige und problemlose Selbstverabreichung von Insulin durch Menschen mit Diabetes in das Unterhautgewebe. Mithilfe der anschaulichen Broschüre können die häufigsten Fehler und Probleme bei der Insulininjektion vermieden werden. So wird

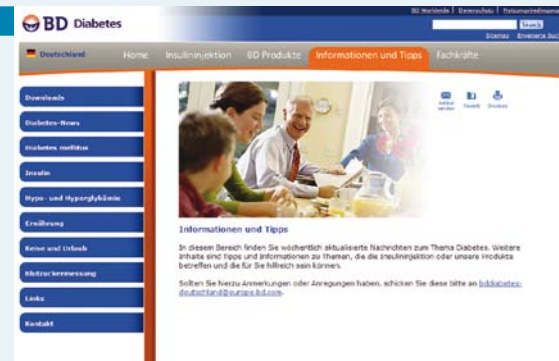
eine gute Einstellung des Blutzuckers erreicht.

## Korrekte Insulininjektion

Kernthema ist die korrekte Durchführung einer Insulininjektion. Hier werden alle Schritte vorgestellt und erläutert:

- Vorbereitung,
- Aufmischen von trübem Insulin,
- Aufsetzen der Nadel und Funktionskontrolle des Pens,
- Durchführung der Injektion,
- Abschluss der Injektion und Entsorgen der Pen-Nadel.

Hinweise zur Hygiene bei der Injektion, der Einmalverwendung von Pen-Nadeln, dem richtigen Umgang mit Insulin sowie



dem sicheren Entsorgen gebrauchter Kanülen vervollständigen den Inhalt. Der Leitfaden ist auch in russischer und türkischer Sprache erhältlich und steht zum Herunterladen bereit unter: [www.bddiabetes.de](http://www.bddiabetes.de) unter „Informationen und Tipps/Downloads/Injektionstechnik“.

Pressemitteilung BD (Becton, Dickinson and Company)

## Schmerzhafte diabetische Polyneuropathie

## Neue Studiendaten zu Mono- und Kombinationstherapie

Die gut belegte Wirksamkeit und Verträglichkeit von Duloxetin führten dazu, dass Duloxetin in diversen Leitlinien neben Pregabalin zur First-Line-Therapie bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie (DPNP) empfohlen wird. Bisher existierten allerdings keine kontrollierten Studien, die die analgetische Wirksamkeit dieser beiden Wirkstoffe direkt miteinander verglichen hätten, erläuterte Prof. Dr. Solomon Tesfaye, Sheffield/UK, im Rahmen des 14. Weltschmerzkongress in Mailand. Auch für die bei Non-Respondern häufig praktizierte Strategie einer Kombinationstherapie gab es bislang nur wenig qualitativ gute Studien.

Die COMBO-DN-Studie<sup>1</sup> nahm exakt diese beiden Aspekte genauer unter die Lupe: In einer ersten Studienphase über 8 Wochen wurden Duloxetin (60 mg/Tag) und Pregabalin (300 mg/Tag) in Monotherapie miteinander verglichen [1]. Danach wurden die Non-Responder, konkret Patienten mit einer Schmerzreduktion von weniger als 30%, einer intensivierten Therapie unterzogen. Dies war entweder eine Kombinationstherapie von Duloxetin (60 mg/Tag) und Pregabalin (300 mg/

Tag) oder jeweils eine Monotherapie in der empfohlenen täglichen Maximaldosis mit Duloxetin (120 mg/Tag) oder Pregabalin (600 mg/Tag). Als primäres Studienziel wurde untersucht, ob die Kombinationstherapie im Vergleich zur Hochdosis-Monotherapie eine stärkere Schmerzreduktion zeigt. Insgesamt wurden in 16 Ländern 1074 Patienten mit DPNP in die Studie aufgenommen.

## Signifikante Überlegenheit von Duloxetin

In der initialen Monotherapiephase erreichten die mit Duloxetin (60 mg täglich) behandelten Patienten sowohl nach 4 als auch nach 8 Wochen eine signifikant stärkere Reduktion der Schmerzen im Vergleich zu den Patienten, die täglich 300 mg Pregabalin erhalten hatten (mittlere Änderung im durchschnittlichen 24-Stunden-Schmerzscore;  $p=0,007$  bzw.  $p<0,001$ ). Die Überlegenheit von Duloxetin spiegelte sich laut Tesfaye auch in höheren Responderraten wider: 8 Wochen nach Therapiebeginn hatten 52,0% der Duloxetin-Patienten eine Schmerzreduktion um  $\geq 30\%$  erreicht – gegenüber 36,9% in der Pregabalin-Gruppe ( $p<0,001$ ). Bei 40,3% der Patienten, die Duloxetin erhalten hatten, nahmen die Schmerzen sogar um  $\geq 50\%$  ab (Pregabalin: 27,8%,

$p<0,001$ ). In der zweiten Phase der COMBO-DN-Studie, in der ausschließlich Non-Responder eine intensiviertere Therapie erhielten, wurden nach weiteren 8 Wochen Therapie in der gepoolten Analyse keine Unterschiede im Hinblick auf die Schmerzreduktion zwischen der Kombinationstherapie aus Duloxetin und Pregabalin (60 mg/Tag + 300 mg/Tag) und der Hochdosis-Monotherapie (120 mg/Tag Duloxetin bzw. 600 mg/Tag Pregabalin) beobachtet (mittlere Unterschiede bezüglich BPI-MSF: Kombination:  $-2,35$  versus Hochdosis-Monotherapie:  $-2,16$ ; Differenz:  $-0,19$ ;  $p=0,37$ ).

## Fazit für die Praxis

Die neuen Daten der COMBO-DN-Studie belegen, dass eine initiale Monotherapie mit 60 mg/Tag Duloxetin eine signifikant bessere Analgesie bewirkt als eine initiale Behandlung mit täglich 300 mg Pregabalin. Auch führte Duloxetin im Vergleich zu Pregabalin zu einer stärkeren Verbesserung der schmerzbedingten Beeinträchtigungen. Die Kombinationstherapie aus Duloxetin und Pregabalin war in den genannten Dosierungen gegenüber der hochdosierten Monotherapie nicht signifikant unterschiedlich hinsichtlich der Schmerz Wirksamkeit.

Pressemitteilung Lilly Deutschland GmbH

<sup>1</sup> COMBO-DN = COmbination vs Monotherapy of pregaBalin and dulOxetine in Diabetic Neuropathy