

## Blutzuckermessung

## Geburtsstunde der individualisierten Therapie

Für eine erfolgreiche Diabetestherapie braucht es einfache und exakte Gerätschaften, die der Patient intuitiv bedienen kann. Die Blutzuckermessgeräte aus der Produktreihe ‚OneTouch‘ begleiten und fördern die Fortschritte in der Diabetes-Behandlung seit nunmehr 25 Jahren. Der Diabetologe Dr. med. Klaus Funke und die Diabetesberaterin Gisela Müller, beide aus Potsdam, berichteten, was diese Geräte für die Lebensqualität des Patienten bedeuten.

Vor 25 Jahren als die ersten Blutzuckermessgeräte OneTouch auf den Markt kamen, war dies eine Revolution für die Patienten, merkt Funke an. „Durch die damals neuen Messgeräte“, so die Diabetesberaterin Müller, „erlangte der Patient sehr viel mehr Autonomie.“ Er konnte nun mehrmals am Tag seinen Blutzuckerwert dokumentieren, woraus sich eine exaktere Verlaufskurve zeichnen ließ, außerdem mit den wichtigen postprandialen Daten. Er lernte zudem, wie sich die Kurve mit entsprechenden Boli

wieder glätten ließ. „Und, vielleicht das wichtigste“, überlegt Müller, „er wurde verantwortlich in die Therapie miteinbezogen.“ Der Patient konnte die Messdaten in eigene Dosen umrechnen. Dies war praktisch die Geburtsstunde der individualisierten Diabetestherapie.

**Messgenauigkeit und gute Bedienbarkeit**

Das A und O bei Blutzuckermessgeräten, darin sind sich beide Diabetesexperten einig, ist die Messgenauigkeit. An zweiter Stelle folgt eine einfache Handhabbarkeit, nicht zuletzt auch um Fehler bei der Bedienung auszuschließen. Beide Kriterien münden in möglichst exakte Messwerte, welche die Basis einer maßgeschneiderten Therapie sind.

Dies war stets die Maßgabe für die Weiterentwicklung der Produktreihe OneTouch, die jetzt in den beiden neuesten Entwicklungen mündete: OneTouch Verio Flex™ und OneTouch Select®Plus. Letzteres Gerät ist kostengünstiger, enthält aber sämtliche Ausstattungs-

merkmale für eine übersichtliche und exakte BZ-Messung. Es erfüllt alle Anforderungen der ISO-Norm 15197:2013, einschließlich Systemgenauigkeit, Hämokrit, Störfaktoren und Benutzerfreundlichkeit. Die individuell einstellbaren Bereichsgrenzwerte zeigen dem Patienten, ob er im ‚grünen Bereich‘ ist, darüber oder darunter. Die Mahlzeiten können eingegeben werden, sodass die Werte besser interpretiert werden können. Mit diesen Features ist das OneTouch Verio Flex™ ebenfalls ausgestattet; zudem verfügt es über eine Bluetooth-Schnittstelle. Über eine in naher Zukunft auf den Markt kommende App können die Werte dann direkt in die Arztpraxis übermittelt werden. Die Teststreifen für dieses Gerät sind beidseitig benutzbar, und benötigen nur eine geringe Menge an Blut (0,4 µl).

Reimund Freye, Baden-Baden

Media-Talk: 25 Jahre One Touch® – Eine Zeitreise mit Diabetes-Experten, im Rahmen der 50. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), Berlin, 14. Mai 2015; Veranstalter: Johnson&Johnson Medical

## Konzentriertes Insulin

## Weniger nächtliche Hypoglykämien

Seit dem 28. April 2015 ist Insulin glargin U300 (Toujeo®) zur Therapie von Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes zugelassen. In den Phase-III-Studien wirkte es ebenso effektiv wie das bewährte Insulin glargin U100 (Lantus®), war aber mit weniger nächtlichen Hypoglykämien verbunden.

In der Studie EDITION 1 wurden Typ-2-Diabetiker Patienten mit Insulin glargin U300 vs. U100 als Basalinsulin sowie mit einem Mahlzeiteninsulin behandelt. Dr. Milan Novakovic, Sanofi, Berlin, berichtete: „In 6 Monaten sank ihr HbA<sub>1c</sub>-Wert um 0,9 vs. 0,88%, Insulin glargin U300 war demnach nicht unterlegen.“ Von Woche 9 bis Ende des 6. Monats waren bestätigte oder schwere nächtliche Hypoglykämien unter U300 um 21% vermindert.

In weiteren Studien wurden mit basal-unterstützter oraler Therapie (BOT) vorbehandelte Typ-2-Diabetiker (EDITION 2) bzw. insulinnaive Typ-2-Diabetiker (EDI-

TION 3) auf eine BOT mit Insulin glargin U300 vs. U100 eingestellt. Die HbA<sub>1c</sub>-Senkung war jeweils mit beiden Insulinen vergleichbar. Während es in EDITION 2 im 3. bis 6. Monat 23% weniger bestätigte und schwere nächtliche Hypoglykämien gab, sah man in EDITION 3 eine nichtsignifikante 11%ige Reduktion.

In EDITION 4 wurde der HbA<sub>1c</sub>-Wert von Typ-1-Diabetikern mit Insulin glargin U300 vs. U100 um 0,4 vs. 0,44% gesenkt. Unter Insulin glargin U300 gab es einen Trend zur Verringerung nächtlicher Hypoglykämien und eine signifikant geringere Gewichtszunahme.

**Die Furcht vor Hypoglykämien nehmen**

Prof. Dr. Andreas Holstein, Lippe-Detmold, betonte, dass derzeit nicht einmal jeder zweite Typ-2-Diabetiker in Deutschland einen HbA<sub>1c</sub>-Wert <7% erreicht. Von einem Basalinsulin wie Insulin glargin U300 könnten sie künftig



Bild: PhotoDisc

profitieren: Dank seiner höheren Konzentration nimmt sein Depot im Unterhautfettgewebe ein geringeres Volumen ein, deshalb wird es noch langsamer und gleichmäßiger freigesetzt als Insulin glargin U100, betonte Dr. Reinhard Becker, Sanofi, Frankfurt/Main; dies erklärt das verringerte Hypoglykämierisiko.

Simone Reisdorf, Erfurt

Quelle: „Innovation aus Tradition in der Diabetestherapie: Neues zu Insulin glargin“, 29. April 2015, Berlin. Veranstalter: Sanofi

## Neue Antidiabetika

## Neuer GLP-1-Agonist für mehr Lebensqualität

Menschen mit Typ-2-Diabetes wünschen sich, ein möglichst normales und flexibles Leben führen zu können, berichtete Prof. Rüdiger Göke aus Kirchhain in einem Lilly-Pressesgespräch während der Jahrestagung der Diabetologen in Berlin. Wichtig ist den Patienten dabei, nicht immer an ihre Erkrankung denken zu müssen. Sie wollen möglichst selten Medikamente einnehmen oder spritzen, und – vor allem – keine Hypoglykämien erleben. Vor diesem Hintergrund wurde der neue GLP-1-Rezeptor-Agonist Dulaglutid und das doppelt konzentrierte analoge Mahlzeiteninsulin Humalog® 200 vorgestellt.

Göke sieht im GLP-1-Rezeptor-Agonisten Dulaglutid (Trulicity®) eine Behandlungsoption, die den Patientenbedürfnissen gerecht werden kann: „Dulaglutid ist mehr als ein weiterer GLP-1-Rezeptor-Agonist. Er wurde im Hinblick auf die Bedürfnisse von Menschen mit Typ-2-Diabetes entwickelt, sodass ihnen der

Einstieg in die Injektionstherapie erleichtert wird.“ Dazu trägt laut Göke die einmal wöchentliche Anwendung bei und die Tatsache, dass der sofort gebrauchsfertige Pen bereits den gelösten Wirkstoff enthält, sodass er weder zusammengebaut noch entlüftet werden muss und das Präparat mit einer dünnen Nadel injiziert werden kann: „Der Pen ist sehr einfach zu handhaben. Die Injektion ist eine Sache von Sekunden und die Patienten müssen keine Einheiten einstellen. Ein Vorteil für Patienten, die noch nie gespritzt haben, ist zudem, dass sie die Nadel nicht sehen.“

### Praktisch für Patienten mit Stress

Hatten Göke bereits die AWARD-Studien von der Wirksamkeit der Therapie mit Dulaglutid überzeugt, so bestätigen seine praktischen Erfahrungen der letzten Monate seine Erwartungen. „Unter Dulaglutid sehe ich deutlich niedrigere Blutzuckerwerte. Dazu kommen die typischen Vorteile dieser Substanzklasse:

eine positive Gewichtsentwicklung und ein geringes Hypoglykämierisiko.“ Dulaglutid verschreibt Göke beispielsweise Patienten, die viel unterwegs sind, keine regelmäßigen Mahlzeiten einnehmen oder kaum Zeit für Bewegung haben.

Eine weitere Neuerung stellt das doppelt hoch konzentrierte Insulin Humalog® 200 E/ml KwikPen dar. Der Diabetologe Dr. Ingo Carsten Niemetz, Kassel, sieht dafür klare Vorteile: „Es müssen hohe Dosen nicht mehr gesplittet werden. Durch die Injektionen des halben Volumens bilden sich keine großen Depots mehr unter der Haut. Daher sehen wir weniger Lipodystrophien.“ Sehr wichtig ebenfalls, dass die Pens länger reichen und die Patienten bei der Zuzahlung sparen können.

Reimund Freye, Baden-Baden

Quelle: Satellitensymposium und Pressesgespräch: Neue Diabetesmedikamente – Was können sie, für wen sind sie?, im Rahmen der 50. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft, Berlin, 14. Mai 2015. Veranstalter: Lilly Diabetes

## Moderne Technologien

## Personalisiertes Diabetes Management mit moderner IT

Eine optimale Blutzuckerkontrolle und eine nachhaltige Vermeidung von Hypoglykämien erfordert die Berücksichtigung verschiedener komplexer Einflussfaktoren. Nur wenn die aktuelle Stoffwechselsituation analysiert werden könne, sei eine aktive Stoffwechselführung und eine rechtzeitige Therapie-Eskalation möglich, berichtete Prof. Stephan Jacob, Villingen-Schwenningen. Engmaschige Qualitätskontrollen für Labors, gründliche Schulungen der Patienten und der Einsatz qualitätsgesicherter Messgeräte seien wesentliche Voraussetzungen dafür, dass die Patienten-generierten Daten verlässlich seien.

Für das personalisiert Diabetes-Management seien die Möglichkeiten der neuen Technologie unverzichtbar, so Dr. Andreas Reichel, Dresden. Innovative, IT-basierte Blutzuckermesssysteme hätten die Diabetestherapie sowohl für den Arzt als auch für den Patienten deutlich vereinfacht. Als

Beispiel für eine erfolgreiche technische Innovation in der Diabetes-Therapie nannte Reichel das interaktive Diabetes-Management-System (Accu-Chek® Aviva Connect) bestehend aus 3 Komponenten: einem Blutzuckermessgerät, einer App mit Bolusrechner und einer Online-Plattform für Telemonitoring. Neben einer zuverlässigen, strukturierten Messung des Glukose-Tagesprofils ermögliche das System auch eine stärkere Vernetzung von Arzt und Patient und damit eine Verbesserung von Daten-Monitoring und -austausch. Einen besonderen Vorteil sieht Reichel in der elektronischen Tagebuch-Funktion der App.

Die prospektive, randomisierte Studie ACCRUES mit insgesamt 111 Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes untersucht, inwieweit das Software-gestützte Diabetes-Management-System im Vergleich zu handschriftlichen Tagebüchern eine exakte Aufzeichnungen und Entscheidungen über die zu injizierenden

Insulindosen gewährleisten kann. Aktuelle Ergebnisse der Studie belegen, dass die Mehrheit der Studienteilnehmer die Software-Berichte den manuellen Eingaben vorzogen. Außerdem führte der Einsatz des elektronischen Tagebuchs im Vergleich zu dem konventionellen zu signifikant mehr richtigen Antworten und auch zu schnelleren Antworten (je  $p < 0,0001$ ).

Außerdem, so Reichel, habe sich gezeigt, dass die Anwendung des Blutzuckermesssystems mit integriertem Bolusrechner im Vergleich zu einer manuellen Berechnung der erforderlichen Insulindosis mit einer besseren glykämischen Kontrolle und einer verminderten Angst vor Hypoglykämien assoziiert ist.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Quelle: Symposium „Diabetestherapie connected – Insulineinstellung 2.0 durch Personalisiertes Diabetes Management“, Berlin, 13. Mai 2015. Veranstalter: Roche Diagnostics

## Typ-2-Diabetes

## Kardiovaskuläre Sicherheit der Blutzuckerregulation

Was bringt die Blutzuckersenkung für die Risikoreduktion eines kardiovaskulären Ereignisses bei Typ-2-Diabetikern? Die Antwort ist nicht so einfach zu beantworten, so Dr. Andreas Lueg, Hameln, denn die Datenlage aus klinischen Studien ist nicht eindeutig. Während eine normnahe Glukoseeinstellung mikrovasculäre Komplikationen, wie Nephropathie und Retinopathie, eindeutig reduziert, führt lediglich die frühzeitige und intensive Blutzuckerkontrolle zur Verhinderung makrovaskulärer Endpunkte. Allerdings profitieren dabei diese Patienten, so die follow-up-Daten der UKPD-Studie, nach Abschluss der intensiven Behandlungsphase über diesen Zeitraum hinweg.

2008 erhöhte die amerikanische FDA, vor dem Hintergrund der Ergebnisse einer Metaanalyse zu Rosiglitazon, die Anforderungen an die Zulassungen einer antidiabetischen Therapie, indem in einer robusten Weise die kardiovaskuläre Sicherheit der neuen antidiabetischen Wirkstoffe belegt werden musste. Solche Studien sind in ihrem Design daher nicht konzipiert, um Unterschiede

im  $HbA_{1c}$ -Wert zu evaluieren. Ganz im Gegenteil ist vielmehr beabsichtigt vergleichbare Senkungen zu erzielen, um das kardiovaskuläre Risiko unabhängig von der Blutzuckerkontrolle und damit substanzspezifisch zu bestimmen. Metaanalysen von Phase-2- und -3-Studien zum kardiovaskulären (CV) Risiko zeigen zwar tendenzmäßig eine Reduktion des CV-Risikos, bestätigt werden kann dies allerdings erst in den eigens dafür konzipierten Sicherheitsstudien. Solche kardiovaskuläre Sicherheitsstudien schließen daher große Patientengruppen ein, die im Gegensatz zu denen in den eigentlichen Zulassungsstudien älter sind, kardiovaskuläre Vorerkrankungen haben und länger an Diabetes erkrankt waren. Darüber hinaus ist die Studiendauer erheblich länger. In der TECOS-Studie wurden die kardiovaskulären Auswirkungen einer Sitagliptin (Xelevia®) Behandlung bei 14000 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mindestens 50 Jahre alt waren, untersucht. Diese litten an dokumentierter Herz-Kreislauf-Erkrankung und hatten einen  $HbA_{1c}$ -Wert von  $\geq 6,5$  und  $\leq 8,0\%$

unter stabiler Dosis einer oder zweier von 3 oralen Antidiabetika. Die Ergebnisse für Sitagliptin (Xelevia®) aus der TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)-Studie werden im Juni 2015 veröffentlicht werden.

Die Resultate der SAVOR-TIMI-Studie für Saxagliptin bestätigten erstmalig die CV-Sicherheit der DPP-4-Hemmung, offenbarten aber einen Effekt, der Kardiologen aufmerksam macht, so PD Dirk Westermann, Hamburg. Danach waren unter der DPP-4-Hemmung Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz häufiger, die allerdings keinen Effekt auf die Mortalität hatten. Die häufigeren Krankenhauseinweisungen waren zudem nur im ersten Jahr nachweisbar. Möglicherweise beruht dieser Effekt auf der Volumenretention aufgrund der Blutzuckereinstellung.

Richard Kessing, Zeiskam

Quelle: Symposium DGIM 2015: „Kardiovaskuläre Sicherheit antidiabetischer Therapien – Eine interdisziplinäre Betrachtung“ Mannheim, 19. April 2015. Veranstalter: Berlin-Chemie AG, Berlin

## Typ-2-Diabetes

## Dapagliflozin: Erfahrungen mit einer neuen Wirkstoffklasse

Der SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin besitzt viele Kriterien eines bestmöglichen oralen Antidiabetikums. Der Wirkstoff habe eine gute blutzuckersenkende Effizienz, verursache selbst keine Unterzuckerungen und weise zudem einen günstigen Effekt auf Blutdruck und Körpergewicht auf, äußerte Prof. Stephan Matthaer, Quakenbrück. Die europäische Zulassung von Dapagliflozin basiert auf einem klinischen Entwicklungsprogramm, das 11 doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-3-Studien umfasste. Im Vergleich zu den Placebo-Patienten erreichte ein höherer Anteil der mit Dapagliflozin behandelten Patienten das Ziel eines  $HbA_{1c}$  von unter 7%. Das Hypoglykämie-Risiko war in den klinischen Studien unter der Monotherapie mit Dapagliflozin relativ gering und lag auf Placeboniveau. Die Therapie mit Dapagliflozin führte vs.

Placebo in erster Linie dann vermehrt zu Hypoglykämien, wenn sie zusätzlich zu einer Behandlung mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen erfolgte. Prof. Jochen Seufert, Freiburg, hob hervor, dass die Ergebnisse der Studien absolut mit seinen Erfahrungen im Praxisalltag übereinstimmen. „Die Patienten fühlen sich mit Dapagliflozin glücklich. Sie erreichen bessere Blutzuckerwerte und verlieren an Gewicht“. In den Zulassungsstudien zeigte sich auch, dass die Glukose-Ausscheidung mit dem Harn möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Harnwegsinfektionen verbunden sein könnte. Zu den häufig beobachteten Nebenwirkungen von Dapagliflozin zählen zudem Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs. PD Dr. Jens Aberle, Hamburg, plädierte dafür, spezifische Nebenwirkungen, die mit

Hygiene zu tun haben, aktiv mit den Patienten zu besprechen. Laut seinen Erfahrungen scheinen Harnwegsinfektionen nicht das große Problem darzustellen, die einen Therapieabbruch verursachen. Laut aktuellen Zahlen von Februar 2015 verordnen 28000 Ärzte bundesweit Dapagliflozin. Seit der Markteinführung 2012 wurden bislang 166000 Patienten mit Dapagliflozin behandelt. Dapagliflozin kann sowohl zur Monotherapie für Patienten, die Metformin nicht vertragen, als auch zur Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Wirkstoffen sowie auch Insulin eingesetzt werden.

Martina Eimer, Nürnberg

Quelle: Symposium „Interaktiver Erfahrungsworkshop: Dapagliflozin in Deutschland“ anlässlich des Diabetes-Kongresses am 14. Mai 2015 in Berlin. Veranstalter: AstraZeneca.

Bild: iStockphoto; C. Pickens

