

Nur eine Injektion aus dem Fertigpen pro Woche

Neue Therapie für übergewichtige Patienten mit Diabetes Typ 2

GLP-1-Analoga bieten für die Therapie besondere Vorteile, da sie das Körpergewicht senken, zu einer ausgeprägten HbA_{1c}-Reduktion führen und kein intrinsisches Hypoglykämierisiko bergen. Einmal pro Woche injizierbare Wirkstoffe bieten einen zusätzlichen Nutzen bei Patienten, die sich vor Injektionen fürchten.

Gewichtszunahme und Hypoglykämien sowie die Notwendigkeit vieler Injektionen und Blutzuckerselbstmessungen erschweren intensive Insulinbehandlungen. Gewichtsprobleme und Hypoglykämien belasten auch die praktische Bilanz bei Sulfonylharnstoffen, Meglitiniden und Glitazonen, dies erklärte Dr. Stefan Fischli, Leitender Arzt Endokrinologie, Kantonsspital Luzern. Inkretin-basierte Therapien (*Kasten*) bieten in dieser Hinsicht Vorteile. Im Vergleich mit den oral verabreichbaren Dipeptidylpeptidase-(DPP-IV)-Hemmern haben die subkutan zu injizierenden GLP-1-Analoga eine deutlich ausgeprägtere Verstärkung der GLP-1-Wirkung mit einer grösseren Reduktion von HbA_{1c}. GLP-1-Analoga senken die Nüchternblutzuckerwerte deutlich stärker und verzögern die Magenentleerung. Ausserdem reduzieren sie die kardiovaskulären Risikofaktoren und scheinen eine gewisse Betazellprotektion zu bewirken, was für die DPP-IV-Inhibitoren nicht gilt. Nachteilig sind bei den GLP-1-Analoga hingegen die gastrointestinalen Nebenwirkungen (v.a. Übelkeit) sowie der höhere Preis.

Ein neues GLP-1-Analogon

Kürzlich ist mit Dulaglutid ein lang wirksames GLP-1-Analogon auch in der Schweiz verfügbar geworden. Dank der Verbindung mit einer modifizierten Immunglobulin-Fc-Domäne handelt es sich um ein grosses Molekül, das renal nur minimal ausgeschieden und durch Proteolyse abgebaut wird. Dies er-

laubt die einmal wöchentliche Gabe aus einer löslichen, gebrauchsfertigen Formulierung in einem Pen.

In einer Vergleichsstudie (AWARD-6) erwies sich Dulaglutid, 1 x 1,5 mg pro Woche s.c., der täglichen Injektion von 1,8 mg Liraglutid hinsichtlich der HbA_{1c}-Senkung als nicht unterlegen (1). Die Inzidenz von Übelkeit war mit derjenigen unter Liraglutid vergleichbar (rund 10% in den ersten Wochen, dann absinkend auf wenige Prozent).

Geeignet bei Patienten mit Spritzenangst

Intensive Therapien kommen beim Typ-2-Diabetes oft erst spät im Verlauf zum Zug, daran erinnerte Dr. Beat Schwegler, Leitender Arzt Endokrinologie/Diabetologie, Kantonsspital Zug. Nach der Diagnose wird meist ein orales Antidiabetikum eingesetzt, später allenfalls in Kombination mit weiteren oralen Antidiabetika und schliesslich mit Insulin. Die Angst vor der Spritze verzögert häufig die Insulintherapie. Der Entscheid zur Insulinbehandlung verändert das Krankheitserleben der Betroffenen, sie sehen sich fortan als schwere Diabetiker und fühlen sich erst jetzt richtig krank, da die Therapieentscheidung als endgültig erfahren und mit Zwängen und Nebenwirkungen assoziiert wird, so Schwegler.

In dieser Situation bietet Dulaglutid im einfachen, gebrauchsfertigen Pen praktische Vorteile. Es ist kein Anmischen und Entlüften notwendig. Der Pen beherbergt eine kleine, integrierte, nicht sichtbare Nadel, und jeder Pen enthält nur eine einzige Dosis. Die Applikation erfolgt automatisch per Knopfdruck.

Ideale Patientenprofile

Für welche Patientinnen und Patienten kommt Dulaglutid infrage? Als Patientenprofil nannte Fischli den Wunsch, abzunehmen, sowie die Notwendigkeit einer deutlichen HbA_{1c}-Reduktion. Ausserdem ist Dulaglutid geeignet für Patienten, die keine Hypoglykämiegefahren eingehen dürfen, zum Beispiel Chauffeure. Schliesslich bietet sich das neue GLP-1-Analogon für Patienten als Alternative an, die sich vor täglichen Injektionen fürchten. Schwegler wies auf die Limitatio hin: Dulaglutid kann nur bei Patienten mit Body-Mass-Index ≥ 28 verschrieben werden, die unter oralen Antidiabetika (Metformin, Sulfonylharnstoffe) oder Pioglitazon (Actos® oder Generika) nicht ausreichend eingestellt waren. Dulaglutid kann mit einem kurz wirksamen prandialen Insulin (mit oder ohne Metformin) kombiniert werden, wenn vorgängig die alleinige Kombination mit Metformin den Blutzucker nicht genügend senkte.

In der Schweiz verfügbare Inkretin-basierte Therapien

GLP-1-Rezeptoragonisten (s.c.)

- Exenatid (Byetta®): 2 x 10 µg/Tag
- Exenatid (Bydureon®): 1 x 2 mg/Woche
- Dulaglutid (Trulicity®): 1 x 1,5 mg/Woche
- Liraglutid (Victoza®): 1 x 1,8 mg/Tag
- Insulin Degludec plus Liraglutid (Xultophy®): 1 x 10 bis 50 Dosis-schritte/Tag

DPP-IV-Inhibitoren (per os)

- Alogliptin (Vipidia®): 1 x 25 mg/Tag
- Linagliptin (Trajenta®): 1 x 5 mg/Tag
- Saxagliptin (Onglyza®): 1 x 5 mg/Tag
- Sitagliptin (Januvia®, Xelevia®): 1 x 100 mg/Tag
- Vildagliptin (Galvus®): 2 x 50 mg/Tag

Als weiteren Vorteil erwähnte Schwegler, dass eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht notwendig ist. Bei schwerer oder terminaler Niereninsuffizienz ist die Erfahrung allerdings noch begrenzt. Eine eingeschränkte Leberfunktion erfordert ebenfalls keine Dosisanpassung. Diese ist auch nicht altersabhängig notwendig, bei Patienten ≥ 75 Jahre ist die klinische Erfahrung jedoch begrenzt.

Halid Bas

Referenz:

1. Dungan KM et al.: Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384 (9951): 1349–1357.



Take Home Messages

- GLP-1-Analoga bewirken eine effektive HbA_{1c}-Senkung, besitzen kein intrinsisches Hypoglykämierisiko, führen zu einer Gewichtsreduktion und haben neben Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel auch pleiotrope Wirkungen, etwa auf die Appetitregulation.
- Das neue GLP-1-Analogen Dulaglutid erweitert die Therapieoptionen bei Typ-2-Diabetes.
- Dulaglutid kann bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ohne Dosisanpassung eingesetzt werden.

Quelle: Appetizersymposium von Eli Lilly «Ein Klick für die Ordnung», an der 17. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM), 26. Juni 2015 in Luzern.