

## Diabetes mellitus und Fettlebererkrankung

## Regenerationsfähigkeit der Leber stärken

Störungen des Glukosestoffwechsels, bauchbetonte Adipositas, Bewegungsmangel und Multimedikation sind wesentliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer Fettlebererkrankung. Hauptansatzpunkte für die Behandlung sind die Gewichtsreduktion, Bewegungssteigerung und optimierte Blutzuckereinstellung. Aktuelle Untersuchungen zeigen darüber hinaus, dass der pflanzliche Wirkstoff Silymarin, die Regenerationsfähigkeit der Leber unterstützen kann.

### Zunehmende Häufigkeit der Nicht-alkoholischen Fettleber (NAFLD)

1980 wurde in den USA erstmals eine bis dato unbekannte entzündete Fettleber diagnostiziert, die einer alkoholbedingten Pathologie entsprach, wobei bei den Betroffenen nachweislich kein übermäßiger Alkoholkonsum festzustellen war. Diese „non-alcoholic fatty liver disease“ (NAFLD) genannte Erkrankung breitet sich seitdem auch in Deutschland immer stärker aus, berichtete Dr. med. Anton Gillissen, Herz-Jesu-Krankenhaus, Münster. Experten rechnen mit einer regelrechten „Fettleber-Welle“, da Adipositas, Bewegungsarmut und Diabetes vermehrt auftreten. Die meisten Betroffenen zählen zu dieser Risikogruppe und leiden häufig an Diabetes Typ 2. Schmerzen treten im Zusammenhang mit Fettlebererkrankungen nicht auf, „die Leber leidet still“, formulierte Gillissen. Auch Umweltgifte, Stress und die Langzeittherapie mit bestimmten Wirkstoffen wie verschiedene Antihypertensiva, Statine, Antirheumatika, Analgetika sowie Marcumar tragen zur Entwicklung einer Fettleber bei, ergänzte Dr. rer.

nat. Oliver Ploss, Lehrbeauftragter für Homöopathie und Naturheilkunde der Universität Münster.

### Metformin-Einsatz wird bei Steatose problematisch NASH

Aus der NAFLD kann sich eine Entzündung der Fettleber – eine Steatohepatitis – entwickeln [1, 2]. Diese „non-alcoholic steatohepatitis“ (NASH) genannte entzündete Fettleber ist eine Vorstufe der Leberzirrhose. In diesen Fällen wird auch der Einsatz von Metformin problematisch, da es für seine therapeutische Wirkung auf eine funktionierende Leber angewiesen sei, betonte Gillissen.

### Diät, Sport und Silymarin

Einen Rückgang des entzündlichen und fetteinlagernden Geschehens und eine Funktionsbesserung kann durch Gewichtsreduktion sowie einer Kombination aus Ausdauer- und Kraftsport erreicht werden, wie Ploss erläuterte. „Zusätzlich kann mit phytotherapeutischen Maßnahmen, allen voran dem hepatoprotektiven Silymarin, die Regenerationsfähigkeit der Leber effektiv unterstützt werden.“

### Silymarin – Extrakt aus der Mariendistel

Die Mariendistel (*Silybum marianum* [L.]) ist eine seit dem Altertum bekannte Arzneipflanze. Als Hauptwirkstoff wurde Silymarin identifiziert. Allein 2013 listete PubMed mehr als 200 neue Veröffentlichungen zu Silymarin, hauptsächlich zum Thema Lebererkrankungen, berichtete Dr. med. Ralf-Thorsten Pohl, Forschungsleiter der Rottapharm | Madaus, Köln.

1969 wurde der Spezialextrakt unter dem Namen Legalon® eingeführt. Seit über 45 Jahren arbeitet das Unternehmen kontinuierlich an der Weiterentwicklung. Aktuell steht mit dem apothekenpflichtigen Legalon® 156 mg eine Darreichungsform für die zweimal tägliche Einnahme zur Verfügung. Pohl wies darauf hin, dass „diese einfache Anwendung im Alltag vieler Patienten entscheidend ist, aber auch die Erstattungsfähigkeit über das grüne Rezept“.

### Pilotstudie belegt zusätzliche Wirkung

Ergebnisse einer aktuellen Pilotstudie über 3 Monate mit 78 NASH-Patienten, von denen 35 zur Einhaltung einer Diät angehalten wurden und 43 Teilnehmer zusätzlich Silymarin (Legalon®) zweimal täglich erhielten, zeigten in der Silymarin-Gruppe eine signifikant stärkere Reduktion des Bauchumfangs, der relevanten Blutfettwerte sowie der Lebergröße und des Fettanteils in der Leber [3]. Diese von Gillissen erstmals in Deutschland präsentierten Ergebnisse verdeutlichen das therapeutische Potenzial von Silymarin, das in Kombination mit einer Ernährungsumstellung, gezielt zu einer Regeneration der Leber und ihrer physiologischen Funktionalität führen kann (Abb. 1).

Für die Substanz wurde erst kürzlich auch eine starke antivirale Wirksamkeit nachgewiesen [4]. In diesem Zusammenhang liegt Silymarin auch aktuell im Fokus des Interesses an Therapien verschiedener viraler Hepatitiden, betonte Pohl. „Die Bedeutung von Silymarin für die Behandlung von Lebererkrankungen ist also größer als noch vor wenigen Jahren gedacht. Umso besser ist es, dass bei diesem pflanzlichen Extrakt in 45 Jahren noch keine Nebenwirkungen beobachtet wurden.“ Dr. Jürgen Sartorius, Eitorf

### Literatur

- 1 Cohen JC et al. Science 2011, 332; 6037: 1519–1523
- 2 Pinzani M et al. Dig Dis 2011; 29: 243–248
- 3 Sorrentino G et al. Oral Presentation at SED Congress (Spanish Digestive Diseases Week), Valencia, 14.–16. Juni 2014
- 4 Ferenci P. NaturaMed 2009, 1: 25–28

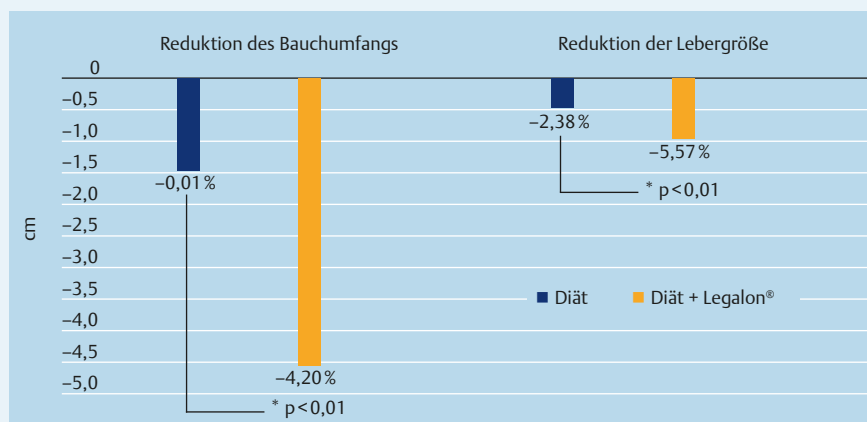


Abb. 1 Auswirkung von Silymarin auf Bauchumfang und Lebergröße; nach [3].

Quelle: Pressekonferenz „45 Jahre Legalon – ein pflanzlicher Klassiker mit Zukunft“ am 26. Juni 2014 in Köln. Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der ROTTAPHARM | MADAUS Madaus GmbH

## Kardiovaskuläre Sicherheit von Antidiabetika

## Langzeitstudie voraussichtlich bis Ende des Jahres abgeschlossen

Mit der Langzeitstudie TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) wurde im Jahr 2008 mit dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin (Januvia®) eine kardiovaskuläre Endpunktstudie gestartet [1]. Hintergrund waren in den Leitlinien festgelegte Forderungen der FDA und EMA an pharmazeutische Unternehmen, nachzuweisen, dass die antidiabetische Therapie nicht zu einer inakzeptablen Erhöhung des kardiovaskulären Risikos führt. TECOS ist voraussichtlich im Jahr 2014 abgeschlossen; mit den ersten Ergebnissen wird Anfang 2015 gerechnet.

Etwa 70% aller Todesfälle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sind auf kardiovaskuläre Ergebnisse zurückzuführen. Im Durchschnitt ist das Myokardinfarktrisiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne Myokardinfarkt in der Anamnese ungefähr so hoch wie bei Nichtdiabetikern mit frühem Myokardinfarkt. Infolgedessen ist es wichtig, den Einfluss antihyperglykämischer Medikamente auf das kardiovaskuläre Risiko abzuschätzen.

Die Langzeitstudie TECOS prüft derzeit die Sicherheit von Sitagliptin mit dem



Bild: Fotolia; S. Kaulitzki

Ziel, den Einfluss einer Langzeitbehandlung mit Sitagliptin zusätzlich zu einer bestehenden antidiabetischen Standardtherapie auf das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mit kardiovaskulärer Vorerkrankung und unzureichender Blutzuckerkontrolle zu untersuchen. Primäres Studienziel ist der Nachweis einer nicht Unterlegenheit von Sitagliptin gegenüber Placebo (jeweils zusätzlich zur Standardbehandlung).

## Studiensetting

Die Rekrutierung von 14757 Patienten mit Typ-2-Diabetes  $\geq 50$  Jahre ist bereits abgeschlossen. Die Patienten mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung und einem Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> von 6,5–8,0% erhalten zusätzlich zur bestehenden Therapie mit 1 oder 2 oralen Antidiabetika in beliebiger Kombination (Metformin, Sulfonylharnstoff, Pioglitazon) oder Insulin ( $\pm$  Metformin) entweder Sitagliptin oder Placebo doppelblind und 1:1 randomisiert. Es ist beabsichtigt, in beiden Studienarmen eine vergleichbare Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Die Studie ist ereignisgesteuert, d. h. die Beobachtung dauert an, bis 1300 Endpunkte aufgetreten sind. Voraussichtlicher Studienabschluss ist Dezember 2014.

Dr. Marion Rukavina, Berlin

## Literatur

- 1 Bethel MA et al. Diabetes 2009; 58: Suppl 1: A639

Quelle: Symposium „Crosstalk Typ-2-Diabetes – Wissenschaft trifft Praxis“ anlässlich der 49. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft am 28. Mai 2014 in Berlin. Veranstalter: Berlin Chemie und MSD Sharp & Dohme

## Typ-1-Diabetes

## Schlechte Blutzuckerkontrolle bei jungen Patienten

Nahezu 3/4 der jungen Patienten mit Typ-1-Diabetes erreichen keine ausreichende Blutzuckerkontrolle. Dies zeigten die kürzlich präsentierten Daten der Studie TEENS mit knapp 6000 Teilnehmern im Alter zwischen 8 und 25 Jahren, die in 219 internationalen Diabeteszentren betreut wurden [1, 2].

Die Patienten waren zum Studienzeitpunkt im Durchschnittsalter von 15 Jahren und die Diabetesdauer betrug durchschnittlich 7 Jahre. Zu den Ergebnissen sagte Dr. Stephan Kress, Landau in der Pfalz, dass insgesamt 72% die empfohlenen HbA<sub>1c</sub>-Spiegel nicht erreichten: weniger als 7,5% der Typ-1-Diabetiker im Alter  $\leq 18$  Jahren und unter 7% im Alter zwischen 19 und 25 Jahren. Die durchschnittlichen HbA<sub>1c</sub>-Werte lagen bei 8,3% für Patienten in der Altersgruppe zwischen 8 und 12 Jahren, bei 8,6% in der Gruppe zwischen 13 und 18 und bei 8,4% in der Gruppe zwischen 19 und 25 Jahren. Wie

die Studie weiter zeigte, gehörten Blutzuckertests  $\geq 5$  pro Tag gegenüber  $\leq 3$  täglich zu den prädiktiven Faktoren für das Erreichen der Blutzuckerkontrolle.

Wie Kress weiter sagte, können einer neuen Untersuchung zufolge Blutzuckermessgeräte, die über ein Mobiltelefon mit dem Internet verbunden werden, gegenüber den Standardgeräten signifikant eine HbA<sub>1c</sub>-Senkung unterstützen [3]. Zudem müssen die Geräte präzise und verlässlich sein. Ihre Genauigkeit wird durch statistische Fehler und die systematische Messabweichung bestimmt. Die Messgenauigkeit wurde in einer Clamp-Studie geprüft [4]. Bei allen 5 einbezogenen Blutzuckermessgeräten war der statistische Fehler vergleichbar, aber nur die Geräte BGStar® und Accu-Chek® wiesen gleichzeitig eine niedrige systematische Messabweichung und damit eine hohe Präzision bei verschiedenen Blutzuckerwerten auf.

Weitere Untersuchungen zeigten,

dass von 8 geprüften Geräten nur 4 stabile Ergebnisse bei unterschiedlichen Hämatokritwerten lieferten, darunter der MyStar Extra® [5]. Dies ist besonders bei schwankenden Hämatokritwerten wie sie beispielsweise bei Dialysepatienten vorkommen können, relevant, schloss Kress.

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt

## Literatur

- 1 ADA 2014 Scientific Session Abstract 32-OR
- 2 ADA 2014 Scientific Session Abstract 259-OR
- 3 Garg S et al. Diabetes 2014; 63: P834
- 4 Zijlstra E et al. Diabetes 2014; 63: LB17
- 5 Demircik F et al. Diabetes 2014; 63: A223

Quelle: Pressekonferenz: „Post-ADA: Kongresshighlights, aktuelle Studienergebnisse und ein Blick in die Zukunft“ am 6. August 2014 in Königstein im Taunus. Veranstalter: Sanofi

## Typ-2-Diabetes

## Effektive Blutzuckersenkung mit Zusatznutzen

Im Zusammenhang mit Diabetes mellitus ist die renale Glukose-Rückresorption häufig erhöht, was wiederum zum Anstieg der Blutzuckerspiegel und zu einer Gewichtszunahme führt. SGLT-2-Inhibitoren hemmen den natriumabhängigen Glukosetransporter SGLT-2, der im proximalen Nierentubulus für die Glukose-Rückresorption verantwortlich ist, und fördern auf diesem Weg die Ausscheidung der überschüssigen Glukose über den Urin. Die Blutzuckersenkung ist somit Insulin-unabhängig. Deshalb wird das Risiko für Hypoglykämien nicht erhöht, betonte Prof. Dr. Merlin Thomas, Melbourne/Australien. Zudem haben SGLT-2-Inhibitoren als Folge der osmotischen Diurese auch einen antihypertensiven Effekt. Mit Empagliflozin (Jardiance®) ist seit Kurzem ein neuer SGLT-2-Inhibitor zur Therapie von Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen sowohl als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit als auch zur Add-on-Therapie zugelassen. Die Substanz zeigte in randomisierten Studien eine ausgeprägte antihyperglykämische Wirkung bei zu-

gleich niedrigem Hypoglykämierisiko und günstigen Zusatzeffekten. Der klinische Nutzen von Empagliflozin hat sich auch in einer direkten Vergleichsstudie mit Glimepirid bestätigt, berichtete Prof. Dr. Michael Cumming, Portsmouth/UK. In der Studie erhielten insgesamt 1545 Patienten mit Typ-2-Diabetes über 2 Jahre entweder Empagliflozin (25 mg/d) oder Glimepirid (1–4 mg/d) als Add-on-Therapie zu Metformin. In der Empagliflozin-Gruppe sank der HbA<sub>1c</sub>-Wert um 0,66% gegenüber 0,55% in der Vergleichsgruppe ( $p=0,0153$ ). Während das Körpergewicht der mit Glimepirid behandelten Patienten im Mittel um 1,3 kg anstieg, nahmen die Patienten der Empagliflozin-Gruppe um 3,1 kg ab. Der Unterschied von 4,5 kg war statistisch signifikant ( $p<0,0001$ ) und klinisch relevant, hob Cummings hervor. Außerdem führte der neue SGLT-2-Inhibitor zu einer signifikanten Reduktion des systolischen Blutdrucks um 3,1 mmHg; unter Glimepirid hingegen stieg der Blutdruck um 2,5 mmHg ( $p<0,001$ ) [1].

In einer weiteren Phase-III-Studie bei 672 Typ-2-Diabetikern wurde eine fixe Kombination von Empagliflozin und dem DPP-4-Inhibitor Linagliptin (10 mg/5 mg und 25 mg/5 mg) im Vergleich zu einer Monotherapie mit Empagliflozin (10 bzw. 25 mg) und Linagliptin (5 mg) verglichen – jeweils als Add-on-Therapie zu Metformin [2]. Durch die Zugabe von Empagliflozin/Linagliptin konnte die Zahl der Patienten, die den HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von <7% erreichten, im Vergleich zu den Einzelkomponenten verdoppelt werden.

## Literatur

- 1 Ridderstråle M et al. EASD 2014; OP 01; Abstract No. 2
- 2 Patel S et al. EASD 2014; OP 01; Abstract No. 3

Abdol A. Ameri, Weidenstetten.

Quelle: Media Event „Directions in Diabetes – Exploring Options for Patient Care“ anlässlich der 50. Jahrestagung der EASD am 15.9.2014 in Wien. Veranstalter: Boehringer Ingelheim und Lilly

## Technische Neuheiten

## Blutzuckermessung mit Boluskalkulation erleichtert den Alltag

Viele Menschen mit Diabetes und Insulintherapie wünschen sich technische Lösungen, die ihren Alltag so unkompliziert wie möglich machen. Prof. Thomas Danne, Hannover, wies darauf hin, dass noch längst nicht alle Kinder und Jugendlichen mit Diabetes ihre Therapieziele erreichen. „Ein Grund ist die Furcht der Eltern vor schweren Hypoglykämien“, sagte er. „Sie kommen aber heute immer seltener vor.“ So sank die Rate schwerer „Hypos“ in einer deutsch-österreichischen Registerstudie von 54,1/100 Patientenjahre im Jahr 1995 auf nur noch 15,1/100 Patientenjahre im Jahr 2009, und dies bei leicht verbesserten HbA<sub>1c</sub>-Werten.

## Insulinpumpe mit kleinen Steigerungsschritten

Danne möchte „die jungen Patienten stärker motivieren, die modernen Möglichkeiten einer Pumpentherapie zu nutzen, um eine gute Einstellung ohne schwere Hypoglykämien zu erreichen.“ Er nannte beispielsweise die Vorteile des

Accu Chek® Insight Systems für den Patientenalltag:

- einfache, intuitive Handhabung,
- vorgefüllte Patronen,
- minimale Basalrate von 0,02 Einheiten, um je 0,01 Einheiten steigerbar,
- minimale Bolusrate von 0,05 Einheiten, um je 0,05 Einheiten steigerbar,
- Erinnerungsfunktion.

## Boluskalkulator bessert Therapiezufriedenheit und auch Stoffwechselkontrolle

Aber auch Diabetiker ohne Pumpe – etwa mit intensivierter Insulintherapie – profitieren von moderner Diabetestechnik. Dr. Signe Schmidt, Hvidovre, Dänemark, verwies auf das Blutzuckermessgerät Accu Chek® Aviva Expert mit integriertem Boluskalkulator. Sie hat es in einer Studie mit 51 erwachsenen Typ-1-Diabetikern getestet. 17 von ihnen verwendeten das Gerät mit dem Boluskalkulator; ihre Therapiezufriedenheit war nach 16 Wochen deutlich höher als die der Anderen [1]. Zudem schafften es in der ABACUS-Studie signifi-

kant mehr Diabetiker (Typ 1 oder 2) mit vs. ohne den Boluskalkulator, ihren HbA<sub>1c</sub>-Wert in 26 Wochen um mindestens 0,5% zu senken (56,0% vs. 34,4%;  $p<0,01$ ) [2].

Lars Kalfhaus, Roche Diabetes Care, Spanien, stellte eine neue mHealth-Lösung von Roche vor, das webbasierte Blutzuckermesssystem Accu-Chek® Connect mit Blutzuckermessgerät, App und Onlineportal. So können Menschen mit Diabetes ihre Messwerte per Bluetooth an die App auf ihrem Smartphone schicken und auf das passwortgeschützte Onlineportal übertragen – oder sie per SMS an Angehörige oder das Diabetesteam weiterleiten.

## Literatur

- 1 Schmidt S et al. Diabetes Care 2012; 35: 984–990
- 2 Ziegler R et al. Diabetes Care 2013; 36: 3613–3619

Simone Reisdorf, Erfurt

Quelle: 4. Wissenschaftliches Mediensymposium „Personalized Diabetes Management 2.0 – Interactively connected for an optimized therapy“ anlässlich des EASD am 15.9.2014 in Wien. Veranstalter: Roche



## Typ-2-Diabetes

## GLP-1-Rezeptor-Agonist nur einmal wöchentlich

Auf der 74. Jahrestagung der American Diabetes Association (ADA) 2014 in San Francisco standen unter anderem auch die GLP-1-Rezeptor-Agonisten im Mittelpunkt des Interesses.

Dulaglutide wird nur einmal wöchentlich verabreicht, wahrscheinlich mittels eines Autoinjektors. Mit der Markteinführung des Wirkstoffs darf 2015 gerechnet werden. Zulassungsrelevant sind die Ergebnisse der Phase-3-Studien des AWARD-Programms.

In der AWARD-2-Studie bekamen 807 Typ-2-Diabetespatienten entweder Dulaglutide oder Insulin glargin [1]. Sie hatten zuvor unter einer Kombination von Metformin und Glimperid nicht den  $HbA_{1c}$ -Zielwert erreicht. Nachgewiesen werden sollte die Nicht-Unterlegenheit von Dulaglutide nach 52 Wochen bezüglich der Hyperglykämie. Der durchschnittliche Ausgangswert des  $HbA_{1c}$  von 8,1% konnte unter Insulin glargin um 0,63 Prozentpunkte gesenkt werden, unter Dulaglutide 1,5 mg um 1,08. Den  $HbA_{1c}$ -Zielwert von <7,0% erreichten unter Insulin glargin 31% und unter Dulaglutide 1,5 mg 53%.

Die Raten an Hypoglykämien betragen bei Insulin 7,9, unter dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten 5,2 Ereignisse pro Jahr. Nahmen die Patienten mit Insulin an Körpergewicht – diesmal gemessen nach 78 Wochen – um 1,6 kg zu, so war unter Dulaglutide 1,5 mg eine Gewichtsabnahme von 1,8 kg zu verzeichnen. Bei den Nebenwirkungen traten unter Dulaglutide 1,5 mg deutlich mehr gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö auf.

AWARD-6 war eine randomisierte, Open-label-Studie an 599 Typ-2-Diabetespatienten, in welcher die Effekte einer einmal wöchentlichen Gabe von Dulaglutide 1,5 mg mit der täglichen Applikation von Liraglutid 1,8 mg auf die glykämische Kontrolle verglichen wurde [2]. Primärziel war der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit; alle Patienten erhielten begleitend Metformin. Die  $HbA_{1c}$ -Absenkung durch Liraglutid betrug 1,36 und mittels Dulaglutide 1,42 Prozentpunkte, wodurch der Nachweis der Nicht-Inferiorität statistisch gesichert war.

Desgleichen war die Gewichtsabnahme

unter den Präparaten ähnlich. Ebenso trat die Nebenwirkung Nausea bei beiden Medikamenten im identischen Maße auf. Dabei war zu beobachten, dass es einen Gewöhnungseffekt gab: nach 12 Wochen hatte sich der Anteil der Patienten mit dieser Symptomatik – wieder bei beiden Substanzen deckungsgleich im Verlauf – von 12 auf rund 5% mehr als halbiert.

## Literatur

- 1 Reaney M et al. 74<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Francisco, CA, 13.–17. June 2014, Poster 979-P
- 2 Dungan KM et al. 74<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Francisco, CA, 13.–17. June 2014, Poster 110-LB

Reimund Freye, Baden-Baden

Quelle: „AWARD – Assessment of Weekly Administration of LY2189265 in Diabetes“ im Rahmen der 74<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Francisco, CA, 13.–17. Juni 2014. Veranstalter: Boehringer Ingelheim und Lilly, Bad Homburg

## Die bundesweite Info-Tour der Aufklärungsinitiative

## „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“

Im Rahmen der Aufklärungsinitiative unter dem Motto „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“ bringt die bundesweite Info-Tour seit Mai 2013 Diabetikern und Interessierten die Früherkennung der diabetischen Neuropathie nahe. Mit wichtigen Informationen zur diabetischen Neuropathie und spannenden Aktionen rund um das Thema Fußgesundheit wird Wissen vermittelt und zum Mitmachen motiviert.

## Barfuß-Parcours und fachliche Beratung

Der Barfuß-Parcours lädt ein, sein Gespür in den Füßen auf die Probe zu stellen.

Gibt es Anzeichen von Empfindungsstörungen, kann man einen kostenlosen Fuß-Check machen lassen. Darüber hinaus gibt es vor Ort die Möglichkeit zu einer fachlichen Beratung durch medizinische Fachkräfte. Im Rahmen von diabetologischen Fachvorträgen erhalten die Standbesucher außerdem zahlreiche Tipps – von der richtigen Fußpflege bis hin zum Tragen des richtigen Schuhwerks. Das vielseitige Angebot wird durch verschiedene Gewinnspielaktionen abgerundet. Als Hauptgewinn an jeder Station der Info-Tour winkt ein exklusiver Wellnessstag für 2 Personen.

## Weitere Tourstopps

Seit Mai 2013 machte die bundesweite Aufklärungstour insgesamt 26-mal Station. In diesem Jahr sind noch 2 weitere Tourstopps geplant:

- Neumünster, Gesund + Aktiv Schleswig-Holstein, Holstenhallen, Samstag, 08., und Sonntag, 09. November, 10:00 bis 17:00 Uhr
- Leipzig, Weltdiabetestag, CLL, Sonntag, 23. November, 10:00 bis 16:00 Uhr

Die Aufklärungsinitiative „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“ ist eine Gemeinschaftsaktion von WÖRWAG Pharma in Zusammenarbeit mit der Deutschen Diabetes-Stiftung und renommierten Experten der Diabetologie und Neurologie. Weitere Informationen gibt es im Internet unter: [www.hoerensiaufhreffuesse.de](http://www.hoerensiaufhreffuesse.de).

Pressemitteilung WOERWAG Pharma

Bild: CD 181 Splash

## Diabetes und körperliche Aktivität

## Patienten sanft in Bewegung setzen

Regelmäßige körperliche Bewegung als integralen Bestandteil der Therapie des Typ-2-Diabetes zu etablieren ist eines der Ziele, welches die Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Sport der DDG bereits seit vielen Jahren anstrebt. Doch welches sind die Hindernisse, um die Patienten in Bewegung zu setzen, und wie kann man sie überwinden?

„Übergewicht allein generiert noch kein kardiovaskuläres Risiko“, erklärte PD Dr. med. Matthias Frank, Neunkirchen; dies entsteht erst durch die Insulinresistenz. Diese aber kann durch Bewegung vermindert werden, selbst dann, wenn der Patient dabei kein Gewicht verliert. Dies kann der Arzt dem Patienten erklären, und ihm über die Messung des Adiponektins, ein Feedback zu einer Verbesserung seiner Insulinsensitivität geben. Um den Patienten zur körperlichen Aktivität zu motivieren, ist es erforderlich, die Hemmschwelle zunächst so niedrig wie möglich zu setzen. Zumindest anfangs ist es von Vorteil nicht von Sport zu sprechen, sondern beispielsweise von Spaziergängen. So wurde das Projekt „Saarland bewegt“ ins Leben gerufen. Ältere Typ-2-Diabetespatienten trafen sich zur „Aktion Wandertag“ unter ärztlicher Aufsicht. Längst hat sich das Projekt

verselbständigt, und die Patienten treffen sich in kleineren Gruppen wöchentlich. Der anfängliche Spaziergang hat sich zu kleinen Wanderungen entwickelt.

**Angepasste Aktivität und Therapie**

Insbesondere muss, betont der Diabetologe, der Behandler, sofern er seine Patienten zur Bewegung motivieren möchte, darauf achten, wovon die Patienten Angst haben. „Ungefähr ein Drittel der Diabetiker essen mehr als sie eigentlich möchten, weil sie Angst vor Hypoglykämien haben“, berichtet Frank. Die Furcht vor Unterzuckerung ist ebenfalls eine Hemmschwelle für körperliche Aktivität. Diese Sorge kann man, so Frank, den Patienten durch medizinisch fundierte Beratung – etwa welche Bewegungsart für sie geeignet ist – und durch die Wahl der geeigneten medikamentösen Therapie nehmen. Bereits 2002 zeigte beispielsweise eine Sport-Studie, dass die Verwendung einer fixen Mischung von 25% Insulin lispro und 75% Insulin lispro Protamin Suspension (z.B. Liprolog® Mix25) zu einer besseren postprandialen Einstellung der Typ-2-Diabetespatienten führte als Humaninsulin 30/70, ohne dass vermehrte Bewegungsinduzierte Hypoglykämien auftraten.



Bild: Thieme Verlagsgruppe; K. Gampper

Möchte der – meist jüngere – Patient von sich aus Sport in größerem Umfang treiben, ist zuvor eine sportmedizinische Untersuchung vonnöten. Dass trotz Typ-1-Diabetes sogar Extremsport möglich ist, beweist der Triathlet Andreas May aus Hamburg. Er absolviert selbst Ultramarathons, nicht zuletzt auch dank Sensor-unterstützter Pumpentherapie. „Selbst Extremsport ist möglich, aber nur, wenn man die beim Training gemachten Erfahrungen gründlich auswertet und Training ebenso wie Wettkämpfe gewissenhaft vorausplant.“

Reimund Freye, Baden-Baden

Quelle: Presse-Round-Table: Alles ist möglich: Diabetes im Breiten- und Spitzensport, im Rahmen der 49. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft am 29. Mai 2014 in Berlin. Veranstalter: Berlin Chemie

## Typ-1- und Typ-2-Diabetes

## Neues Insulin glargin vorgestellt

Neue Entwicklungen auf dem Sektor der langwirksamen Basalinsuline machen Hoffnung auf eine zusätzliche Handlungsoption bei Diabetes mellitus. So wurde mit LY2963016 Insulin glargin (LY2963016) erstmals ein Insulin glargin Biosimilar vorgestellt, das sich zur Zeit in der klinischen Prüfung befindet und hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit mit dem schon auf dem Markt befindlichen Insulin glargin (Lantus®) durchaus vergleichbar ist. Wie nahezu überall wurde LY2963016 auch in der EU als Biosimilar zur Zulassung eingereicht.

Die randomisierten Phase-3-Studien ELEMENT-1 (offen) bzw. 2 (doppelblind) verglichen LY2963016 mit Lantus®. Primärer Endpunkt beider Studien war die Nicht-Unterlegenheit von LY2963016 hinsichtlich HbA<sub>1c</sub>-Reduktion nach 24

Wochen. Die Studienpopulation von ELEMENT-1 bildeten 535 Patienten mit Typ-1-Diabetes. Alle Probanden erhielten zusätzlich Insulin zu den Mahlzeiten (Insulin lispro). In die ELEMENT-2-Studie wurden 756 Probanden mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen, bei denen der Blutzucker auch mit 2 oder mehr oralen Antidiabetika (OAD) nicht ausreichend eingestellt werden konnte. Bei allen Teilnehmern der beiden Studien wurden zusätzlich Anti-Insulin-glargin-Antikörper gemessen, um zu untersuchen, wie sich LY2963016 im Vergleich zu Lantus® auf die Immunantwort auswirkt.

Beide Phase-3-Studien konnten zeigen, dass LY2963016 Lantus® nicht unterlegen war: ELEMENT-1 mit Patienten mit Typ-1-Diabetes machte deutlich, dass Wirksamkeit und Sicherheitsprofil von

LY2963016 im Vergleich mit Lantus® (beides in Kombination mit Insulin lispro) äquivalent waren ohne klinisch bedeutsame Unterschiede. ELEMENT-2 kam bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die gleichzeitig OAD einnahmen, zu dem gleichen Ergebnis. Das Immunogenitätsprofil beider Insuline war ähnlich: Bei 40% (LY2963016) bzw. 39% (Lantus®) der Typ-1-Diabetespatienten konnten nach 52 Wochen Anti-Insulin-Antikörper nachgewiesen werden. Bei den Probanden der ELEMENT-2-Studie lagen die entsprechenden Werte nach 24 Wochen bei 15 bzw. 11%.

Mirka Homrich, Stuttgart

Quelle: Oral Presentations „Basal Insulin Therapy“ und Symposium „The Need for a Better Basal – What’s on the Horizon“, im Rahmen der 74. Jahrestagung der ADA vom 13.–17. Juni 2014 in San Francisco/USA. Veranstalter: Boehringer Ingelheim; Lilly, Bad Homburg

## Medtronic Junior Cup Diabetes 2014

**You are simply the best!**

Seid ihr bereit, Champion des Medtronic Junior Cup Diabetes zu werden? Die Antwort auf die Frage von Lenny, dem Maskottchen des Junior Cups, beantworteten die über 132 fußballbegeisterten Jugendlichen lauthals und überzeugend mit einem einstimmigen „Ja“. Und ja, sie waren es, denn die Wochen zwischen den Qualifikationsturnieren in Mönchengladbach und Stuttgart und der Weltmeisterschaft im niederländischen Arnheim konnten den kleinen Fußballstars gar nicht schnell genug vergehen. Die Eröffnungsfeier am 22. August 2014 fand Ihren Höhepunkt in der Auslosung der Gruppen, in denen die Spiele am nächsten Tag stattfinden sollten.

Aus 12 Ländern (Belgien, Deutschland, Großbritannien, Holland, Italien, Österreich, Polen, Russland, Ungarn, Slowakei, Schweiz, Spanien) waren Kinder mit Typ-1-Diabetes angereist, um den Cup zu gewinnen. Hunderte Zuschauer feuerten die Teams an.

Souverän absolvierte das deutsche Team am Samstag die Spiele der Vorrunde, am Ende sicherte es sich sogar den Gruppen-

sieg. Als nächstes stand Entspannen an, Sauna und Schwimmbad im Sport-Zentrum Papendal erfrischten und regenerierten die müden Muskeln. Der Tag war aber noch nicht vorbei: Alle feierten zusammen am Abend die Junior Cup Party. Sonntagmorgen um 9.30 Uhr ertönte dann auch schon der Anpfiff zum Halbfinale Deutschland gegen Belgien. Mit Fangesängen, Hupen und Klatsch-Konzerten wurden die Teams großartig angefeuert. Kaum einer stand ruhig am Rand, plötzlich hatte das deutsche Team 30 Trainer, Schiedsrichter und Spieler. Leider endete das Spiel 0:1, ein belgischer Stürmer schoss den Ball unhaltbar ins Netz.

Für das deutsche Team folgte dann das kleine Finale, das Spiel um Platz 3 gegen Ungarn. Eine voll besetzte Haupttribüne, der Anblick der Pokale für die ersten drei Plätze und das Erklingen der ungarischen und deutschen Nationalhymnen gab den Fußballern bereits jetzt das Gefühl, etwas ganz Besonderes erreicht zu haben. 3:1 für Deutschland lautete am Ende das Ergebnis des Spiels um den dritten Platz!

Louisa: „Dass wir alle zusammen hier waren und jeder für jeden gespielt hat, das war super! Es hat echt Spaß gemacht hier!“. Im spannenden Finalspiel gewann Holland gegen Belgien 2:0. Als die Siegerehrung mit dem Welt-Hit „You're simply the best“ von Tina Turner eingeläutet wurde, da fühlten sich alle wie Gewinner – die Teilnehmer des Medtronic Junior Cup Diabetes 2014.

Für viele der 10 bis 14-jährigen Kinder und ihre Eltern war das Turnier eine einmalige Gelegenheit, so viele Menschen mit Diabetes auf einmal zu treffen und Erfahrungen im Umgang mit der Erkrankung auszutauschen. Die Kinder schlossen neue Freundschaften und hatten sehr viel Spaß am gemeinsamen Fußballspiel. „Unseren Patienten zu helfen ist unser Auftrag, und ihnen ein positives Diabetes-Erlebnis zu vermitteln macht uns glücklich und stolz“, sagte Annette Brüls, Medtronics Vizepräsidentin Diabetes für Westeuropa und Kanada. „Alle Teams sind hergekommen, um zu gewinnen, und gaben ihr Bestes. Doch es herrschte durchweg ein Geist von Fair-Play und Respekt“, fügt Bas van de Goor von World Cup Diabetes hinzu.

Pressemitteilung Medtronic GmbH

## Diabetestherapie

## Neue Optionen in der Praxis



Prof. Thomas Danne

**Prof. Thomas Danne, Chefarzt der Abteilung Pädiatrie III mit Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie am Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover, spricht über das Risiko von Hypoglykämien bei Menschen**

**mit Diabetes und die Anforderungen an neue Therapieoptionen zur Behandlung von Diabetes.**

**?** Herr Professor Danne, aktuellen Untersuchungen zufolge sorgen sich viele Menschen mit Diabetes vor Hypoglykämien, vor allem vor Unterzuckerungen in der Nacht. Wie erleben Sie diese Sorge in der täglichen Praxis?

**Danne:** Viele Patienten fürchten sich vor Unterzuckerungen. Hypoglykämien stellen oftmals für Patienten mit Diabetes, aber auch in einem hohen Ausmaß für ihre Angehörigen, eine große Belastung im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung dar. Menschen mit Diabetes sind nach einer nächtlichen Unterzuckerung vielfach nicht ausgeruht und entsprechend in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Leider kann die Sorge vor einer nächtlichen Hypoglykämie auch dazu führen, dass Patienten sich zu wenig Insulin geben. Sie riskieren damit eine schlechtere glykämische Einstellung.

**?** Nächtlichen Hypoglykämien richtig begegnen: Was raten Sie Menschen mit Diabetes und ihren Angehörigen und welche Anforderungen stellen sich an neue Therapiemöglichkeiten?

**Danne:** Menschen mit Diabetes und ihre Angehörigen sollten sich schulen lassen, um über Anzeichen und Risiken Bescheid zu wissen. Zudem sollten Patienten bei Verdacht auf Unterzuckerungen oder bei hohen Blutzuckerwerten nach dem Aufstehen auch nachts ihren Blutzucker messen, um eine Hypoglykämie rechtzeitig zu erkennen und gegebenenfalls reagieren zu können. Gerade aus

diesem Grund rate ich meinen Patienten auch, dass sie nicht alleine wohnen sollten bzw. ihr Umfeld über ihre Erkrankung und die entsprechende Notfallversorgung informieren sollten. Im Ernstfall ist dann jemand zur Stelle, der weiß was zu tun ist. Neue Behandlungsoptionen sollten daher ein möglichst geringes Risiko für Hypoglykämien haben, um dadurch zur Sicherheit des Patienten beizutragen.

**?** Mit Insulin degludec ist seit Mai 2014 erstmals seit 10 Jahren ein neues Basalinsulin in Deutschland verfügbar. Auf welcher Datenbasis erfolgte die Zulassung von Insulin degludec?

**Danne:** Die Zulassung beruht auf dem Studienprogramm BEGIN®. Insgesamt wurden im Rahmen dieses Studienprogramms 4275 Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mit Insulin degludec behandelt. In den meisten Studien wurde das neue Basalinsulin Insulin degludec mit Insulin glargin verglichen. Innerhalb des Studienprogramms zeigte sich in der Studie BB T1 LONG bei Menschen mit Typ-1-Diabetes, die zuvor mit einem Basal-Bolus-Konzept behandelt wurden, über 52 Wochen keine Unterlegenheit von Insulin degludec im Vergleich zu Insulin glargin: Die behandelnden Ärzte konnten ihre Patienten bei einem Ausgangswert von durchschnittlich 7,7 auf einen durchschnittlichen HbA<sub>1c</sub>-Wert von 7,3 einstellen. Unter Insulin degludec zeigte sich außerdem ein um 25% verringertes Risiko für bestätigte nächtliche Hypoglykämien. In der weiteren Studie ONCE LONG über 52 Wochen, in die Menschen mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen waren, die mit den zur Verfügung stehenden oralen Medikamenten ausbehandelt waren, zeigte sich ein ähnlicher Effekt: Es wurde ein um 36% geringeres Risiko für das Auftreten bestätigter nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin degludec im Vergleich zu Insulin glargin beobachtet. Eine prospektiv geplante Metaanalyse aus 7 klinischen Studien, 5 bei Typ-2-Diabetes und 2 bei Typ-1-Diabetes, ergab für Insulin degludec darüber hinaus bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei vergleichbarer HbA<sub>1c</sub>-Senkung ein geringeres Risiko für nächtliche Hypoglykämien im

Vergleich zu Insulin glargin. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zeigte sich eine solche Überlegenheit in der Erhaltungsphase ab der 16. Woche.

**?** Welche Bedeutung hat die neue Flexibilität von Insulin degludec für Menschen mit Diabetes?

**Danne:** Vielen Menschen mit Diabetes ist es nicht möglich, ihr Basalinsulin immer zur gleichen Zeit zu spritzen. Werden die regelmäßigen Abstände zwischen den Injektionen nicht eingehalten, kann dies das Risiko für Hyper- und Hypoglykämien erhöhen. Die Einführung von Insulin degludec ermöglicht Menschen mit Diabetes nun jedoch eine neue Flexibilität im Rahmen ihrer Diabetes-therapie. Dies bestätigen die beiden FLEX-Studien, in welchen flexible Spritzzeiten im Abstand von 8–40 Stunden erzwungen wurden. Das Ergebnis: Gegenüber der fixen Gabe entstand durch die flexible Wahl der Injektionszeitpunkte kein Nachteil. Diese bei Bedarf mögliche Flexibilität des Spritzzeitpunkts ist für Menschen mit Diabetes wirklich etwas Neues. Das ist besonders für junge Erwachsene z.B. bei spontanen Klassentreffen, Univeranstaltungen oder Ausflügen mit Freunden wichtig oder auch für Menschen, die im Schichtdienst arbeiten oder viel reisen und dadurch häufig einen unterschiedlichen Tagesablauf haben. Wichtig ist jedoch, dass der Abstand zwischen den Injektionen immer mindestens 8 Stunden beträgt.

**!** Herr Professor Danne, herzlichen Dank für das Gespräch.