

Klinische Studie

Diabetes mellitus Typ 2

Sicherheit und Wirksamkeit von Exenatid bei stationären Allgemeinmedizin- und Chirurgiepatienten

Dr. Sabine Fischer, Stuttgart

Das Management von insulinpflichtigen Patienten mit Typ-2-Diabetes auf Station kann sehr aufwendig sein. In einer aktuellen Studie wurde untersucht, ob stationäre Patienten unter Exenatid allein oder in Kombination mit Insulin ebenfalls gut versorgt sind.

Verschiedene Studien belegen, dass Hyperglykämie zu verlängerten Krankenhausaufenthalten, erhöhten Infektionsraten und Mortalität beiträgt. Eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle hingegen führt zu einer Verringerung der Krankenhauskomplikationen und der Anzahl an Infektionen. Klinische Richtlinien empfehlen den Einsatz von Basal-Bolus-Insulin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes auf Station. Dies erfordert die Injektion von Basal-Insulin ein- bis zweimal täglich in Kombination mit schnell-wirksamen Insulinen vor den Mahlzeiten. Zudem besteht durch die Insulintherapie ein erhöhtes Risiko an Hypoglykämien. Dies hat eine Suche nach alternativen Therapieansätzen ausgelöst. In der vorliegenden Studie wird die Sicherheit und Effektivität von Exenatid bei hospitalisierten Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht. Exenatid (Byetta®) wirkt durch eine glucoseabhängige Anregung der Insulinsekretion und eine Reduktion der

Ausschüttung von Glucagon unmittelbar blutzuckersenkend. Die Applikation erfolgt etwa 30 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan. Da die Wirkung vom Blutzuckerspiegel abhängig ist, besteht nur ein geringes Risiko für das Auftreten einer Hypoglykämie.

Studiendesign

Die multizentrische, randomisierte, Open-Label-Studie umfasste 150 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes zwischen 18 und 80 Jahren, die wegen einer nicht kritischen Erkrankung auf einer allgemeinmedizinischen oder chirurgischen Station behandelt wurden (Tab. 1). Der Blutglucosespiegel dieser Patienten lag zu Beginn zwischen 140 mg/dl und 400 mg/dl; die Behandlung zu Hause erfolgte durch Diät, orale Antidiabetika oder Insulin (bis zu einer maximalen Tagesdosis von <0,5 Einheiten/kg). Es erfolgte eine randomisierte Zuteilung zu Exenatid allein (5 µg 2-mal/Tag), Exenatid plus Basalinsulin oder zum Basal-Bolus-Regime. Die Insulindosis war abhängig vom Blutglucosespiegel. Der primäre Endpunkt war die Differenz der mittleren täglichen Blutglucosekonzentration zwischen den Gruppen. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Anzahl der

Tab. 1. Studiendesign [nach Fayman et al 2019]

Erkrankung	Diabetes mellitus Typ 2
Studienziel	Sicherheit und Wirksamkeit von Exenatid bei hospitalisierten nicht kritisch kranken Patienten mit Typ-2-Diabetes
Studientyp	Interventionsstudie
Studiendesign	Multizentrisch, randomisiert, open Label
Eingeschlossene Patienten	150 hospitalisierte Patienten mit Blutglucose-Werten zwischen 140 und 400 mg/dl, die Zuhause mit Diät, oralen Antidiabetika oder Insulin (Tagesgesamt-dosis < 0,5 Einheiten/kg) behandelt wurden
Intervention	Randomisierte Zuordnung ■ Exenatid (5 µg 2-mal/Tag) ■ Exenatid plus Basalinsulin ■ Basal-Bolus Insulin
Primäre Endpunkte	Unterschiede zwischen der mittleren täglichen Blutglucosekonzentration
Sekundäre Endpunkte	Unter anderem Anzahl der schweren Hypoglykämien, Aufenthaltsdauer
Sponsor	U. S. Public Health Service

Klinische Studie

schweren Hypoglykämien und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus.

Exenatid ist sicher und wirksam

Die mittlere tägliche Blutglucosekonzentration war bei den Patienten, die mit Exenatid plus Basalinsulin behandelt wurden, ähnlich wie bei denen des Basal-Bolus-Regimes (154 ± 39 vs. 166 ± 40 mg/dl, $p = 0,31$) und niedriger als unter Exenatid allein (177 ± 41 mg/dl, $p = 0,02$).

Exenatid plus Basalinsulin führte zu einem höheren Anteil an Blutglucosespiegeln im angestrebten Zielbereich von 70 bis 180 mg/dl als Exenatid allein oder das Basal-Bolus-Regime (78 % vs. 62 % vs. 63 %, $p = 0,023$). In den Gruppen mit Exenatid kam es allerdings öfter zu Übelkeit und Erbrechen als in der Basal-Bolus-Gruppe

(10 % bzw. 11 % vs. 2 %, $p = 0,17$). Drei Patienten (6 %) beendeten die Anwendung von Exenatid aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen vorzeitig. Bezüglich schwerer Hypoglykämien unter 54 mg/dl gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (2 % vs. 0 % vs. 4 %, $p = 0,77$), ebenso nicht bei der Aufenthaltsdauer (5 vs. 4 vs. 4 Tage, $p = 0,23$).

Fazit

Exenatid ist sowohl allein als auch in Kombination mit Basalinsulin sicher und wirksam bei der Behandlung von hospitalisierten Allgemeinmedizin- oder Chirurgiepatienten mit Typ-2-Diabetes – so das Fazit der Studienautoren. Einschränkungen sollten mit Hinblick auf die geringe Patientenzahl

gemacht werden, des Weiteren können die Studienergebnisse nicht auf Patienten mit hohen Insulindosen übertragen werden. Das vermehrte Auftreten von Übelkeit und Erbrechen kann eventuell zu Problemen führen. Hinsichtlich der Anzahl an schweren Hyperglykämien konnte keine Überlegenheit zum Basal-Bolus-Regime gezeigt werden. Zu entscheiden bleibt, ob die Anwendung von Exenatid in der Praxis eine relevante Erleichterung für das Pflegepersonal gegenüber dem Basal-Bolus-Regime aufweist.

Literatur

Fayfman M, et al. A randomized controlled trial on the safety and efficacy of exenatide therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2019; 42:450–6.



Arzneimitteltherapie – Vorschau

In den nächsten Heften informieren wir Sie unter anderem über:

Wechselwirkungsrisiken mit zielgerichtet wirksamen, niedermolekularen Arzneistoffen in der klinischen Onkologie

Metreleptin: Leptin-Analogon bei generalisierter und partieller Lipodystrophie