

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

**Aktuelles: Verlangsamung der Magenentleerung: Schlüssel zur
prandialen Glukoseregulation**

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (3), 43-44*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Aktuelles: Verlangsamung der Magenentleerung: Schlüssel zur prandialen Glukoseregulation

Das übergeordnete Ziel einer adäquaten Diabetes-Therapie ist die Normalisierung der Blutzuckerwerte. In der Praxis wird dafür ein HbA_{1c} -Wert individuell nach Alter, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren des Patienten vereinbart. In internationalen Leitlinien wird empfohlen, HbA_{1c} -Werte von $< 7\%$ oder $< 6,5\%$ anzustreben, da in diesen Bereichen das Risiko für diabetesbezogene Komplikationen verringert ist. Dabei wird allerdings nicht berücksichtigt, dass der HbA_{1c} -Gesamtwert die Nüchtern- und postprandialen Blutzuckerwerte in sehr unterschiedlichem Maße widerspiegeln kann. Der Anteil der mahlzeitbezogenen postprandialen Glukosewerte wird umso größer, sobald sich die HbA_{1c} -Werte dem normnahen Bereich annähern. Je niedriger das HbA_{1c} -Ziel, desto effektiver ist die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Pharmakon, das die postprandiale Glukose senkt. Der neue GLP-1-Rezeptoragonist (GLP-1-RA) Lixisenatid (Handelsname: Lyxumia®) mit ausgeprägter Wirkung auf die mahlzeitenbezogenen Blutzuckerspitzen ist auch durch sehr gute Verträglichkeit mit sehr geringem Hypoglykämierisiko und günstiger Gewichtskontrolle gekennzeichnet. Die 1× tägliche Verabreichung innerhalb einer Stunde vor der Hauptmahlzeit ist einfach durchführbar und erfordert keine zusätzliche Blutzuckerkontrolle und keine Dosistitration. Lixisenatid hat das Potenzial, das physiologische Insulinprofil bei Menschen mit Typ-2-Diabetes wiederherzustellen. So zeigte sich nach einer intravenösen Glukosebelastung eine verstärkte Insulinsekretion in der ersten und zweiten Phase der prandialen Insulinsekretion. Auch nach einer standardisierten Mahlzeit wurden entsprechende Steigerungen in der Insulinausschüttung beobachtet: Um das 6,6-Fache in der ersten und um das 3-Fache in der zweiten Phase. Dass gleichzeitig die Glukagonproduktion unterdrückt und damit die hepatische Glukoneogenese gestoppt wurde, unterstützt die prandiale Blutzuckerkontrolle.

Lixisenatid verzögert die Entleerung des Magens, sodass die mit der Nahrung aufgenommene Glukose langsamer in den Blutkreislauf gelangt. Gleichzeitig verringert sich der Appetit, wodurch eine Abnahme des Körpergewichts gefördert wird. In den klinischen Studien war ein mittlerer Gewichtsverlust von 2 kg in 24 Wochen zu beobachten. Die mit der verzögerten Magenentleerung und verminderten Kalorienaufnahme verbundenen Effekte beruhen vermutlich auf verschiedenen Mechanismen:

- Interaktion von GLP-1 mit sensorischen Neuronen im Magen-Darm-Trakt führt zum Völlegefühl.
- Übertragung von Sättigungssignalen an das Gehirn bewirkt ein früheres Sättigungsgefühl und kann die Nahrungsaufnahme mindern.

Trotzdem ist das Risiko für eine Hypoglykämie gering, da GLP-1-RAs die Freisetzung von Insulin nur dann stimulieren, wenn die Blutzuckerwerte erhöht sind. Innerhalb der Klasse der GLP-1-RAs können grundsätzlich 2 Wirkstofftypen hin-

sichtlich ihrer Wirkung auf die Nüchtern- und postprandialen Blutzuckerwerte unterschieden werden:

- Kurz wirkende GLP-1-Rezeptoragonisten (wie Exenatid und Lixisenatid) bewirken eine Senkung des postprandialen Blutzuckerspiegels und der Insulinkonzentration vorwiegend über die Verzögerung der Magenentleerung.
- Lang wirkende GLP-1-Rezeptoragonisten (wie Exenatid mit verzögerter Wirkstofffreisetzung und Liraglutid) senken den Blutzuckerspiegel in erster Linie über die Stimulierung der Insulinausschüttung und die Senkung des Glukagonspiegels.

So weist Lixisenatid als prandialer GLP-1-RA eine starke postprandiale Blutzuckersenkung auf, während kontinuierliche GLP-1-RAs eher die Nüchternblutzuckerwerte senken. Das Ausmaß der verzögerten Magenentleerung und damit assoziierten ausgeprägten Senkung der postprandialen Glukose zeigt eine randomisierte doppelblinde Parallelgruppenstudie, in der 41 Patienten mit Typ-2-Diabetes zusätzlich zu ihrer bisherigen blutzuckersenkenden Therapie entweder Lixisenatid (20 µg, 1× täglich morgens) oder Placebo erhielten. Die Bestimmung der postprandialen Blutglukose und der Magenentleerung erfolgte vor Studienbeginn und nach 28 Tagen mit dem Ergebnis: Die Behandlung mit Lixisenatid zeigte eine signifikante Reduktion der postprandialen Blutglukose gegenüber Placebo (nach standardisiertem Frühstück $p < 0,0001$, nach dem Mittagessen $p = 0,0004$ und nach dem Abendessen $p = 0,0082$). Die morgendliche Gabe von 20 µg Lixisenatid hatte eine blutzuckersenkende Wirkung über den gesamten Tag. Die Halbwertszeit der Magenentleerung bezogen auf die Ausgangswerte ($t_{1/2}$) waren: $-24,1 \pm 133,1$ Min. für Placebo ($n = 17$) und $211,5 \pm 278,5$ Min. für Lixisenatid ($n = 17$). Die Daten zeigen deutlich, dass die Wirkung über den ganzen Tag anhält.

Die Frage, ob die Unterschiede zwischen einem prandialen GLP-1-RA wie Lixisenatid und einem „nichtprandialen“ GLP-1-RA wie Liraglutid klinisch relevant sind, wurde in einer 4-wöchigen pharmakodynamischen Studie untersucht. Die randomisierte offene Parallelgruppenstudie untersuchte die Wirkung von 1× täglich 20 µg Lixisenatid (im 2-Stufen-Titrationsschema) im Vergleich zu 1× täglich 1,8 mg Liraglutid (im 3-Stufen-Titrationsschema) auf den postprandialen Blutzucker von 148 Menschen mit Typ-2-Diabetes und einem mittleren HbA_{1c} von 7,3 %. Die GLP-1-RAs wurden jeweils 30 Min. vor dem Frühstück verabreicht, die Metformin-Dosis (im Mittel $\geq 1,5$ g/Tag) beibehalten. Primärer Endpunkt: Änderung des postprandialen Blutzuckers (AUC 0:30–4:30 h) nach standardisierter Testmahlzeit (451 kcal) zu Studienbeginn (Tag 1) und -ende (Tag 28). Die Daten zeigen eine Verringerung des Plasmaglukosespiegels (AUC 0:30–4:30 h) nach einer Testmahlzeit gegenüber dem Ausgangswert: Dieser betrug $-227,25$ h*mg/dl ($-12,61$ h*mmol/l) in der Lixisenatid-Gruppe und $-72,83$ h*mg/dl ($-4,04$ h*mmol/l) in der

Liraglutid-Gruppe. Der postprandiale Effekt von Lixisenatid stand in Zusammenhang mit signifikant größeren Senkungen im Insulinspiegel, beim C-Peptid und beim Glukagon verglichen mit Liraglutid.

■ Fazit

- Die Magenentleerungsrate wurde durch Behandlung mit Lixisenatid vs. Placebo signifikant verringert und das Ausmaß der Verringerung korrelierte mit dem Ausmaß der Senkung des postprandialen Blutzuckerspiegels.
- 20 µg Lixisenatid, 1× täglich morgens verabreicht, zeigt bei Patienten mit Typ-2-Diabetes über den ganzen Tag hinweg einen signifikanten postprandialen Effekt.
- Lixisenatid zeigte innerhalb von 4 Behandlungswochen eine stärkere postprandiale Blutzuckersenkung als Liraglutid.

Literatur beim Verfasser.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

Sanofi-Aventis GmbH, Österreich

Dr. Roman Mihaljevic

A-1220 Wien

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail: roman.mihaljevic@sanofi.com

030910-08 13

Unentgeltliche Einschaltung

Fachkurzinformation zum Beitrag auf Seite 43/44

Lyxumia® 10 Mikrogramm Injektionslösung, Lyxumia® 20 Mikrogramm Injektionslösung

Startset: Lyxumia® 10 Mikrogramm Injektionslösung, Lyxumia® 20 Mikrogramm Injektionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Dosis (0,2ml) enthält 10/20 Mikrogramm (µg) Lixisenatid (50/100 µg pro ml). *Liste der sonstigen Bestandteile:* Glycerol 85 %, Natriumacetat-Trihydrat, Methionin, 54 µg Metacresol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Natriumhydroxid-Lösung (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. ◦ **Anwendungsgebiete:** Lyxumia wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und/oder Basalinsulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung den Blutzucker nicht ausreichend senken (für verfügbare Daten zu den verschiedenen Kombinationen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1 der FI). ◦ **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. ◦ **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe; 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. ◦ **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. ◦ **Pharmakotherapeutische Gruppe:** noch nicht zugewiesen, ATC-Code: noch nicht zugewiesen. • *Stand der Information:* Februar 2013.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung