

## Typ-2-Diabetes: Wo liegen die Vor- und Nachteile von Exenatide-Injektionen?



Bei Typ-2-Diabetes können mit Exenatide in Kombination mit oralen Antidiabetika Blutzucker-Therapieziele ähnlich gut erreicht werden wie mit Insulin. Außerdem kann Exenatide helfen, etwas Körpergewicht zu verlieren. Unerwünschte Wirkungen treten jedoch häufig auf.

**Bei Typ-2-Diabetes können mit Exenatide in Kombination mit oralen Antidiabetika Blutzucker-Therapieziele ähnlich gut erreicht werden wie mit Insulin. Außerdem kann Exenatide helfen, etwas Körpergewicht zu verlieren. Unerwünschte Wirkungen treten jedoch häufig auf.**

Wer Typ-2-Diabetes hat, produziert nicht mehr genug Insulin oder hat eine Resistenz gegen sein körpereigenes Insulin entwickelt, sodass es nicht mehr richtig wirken kann. Die Folge sind zu hohe Blutzuckerwerte, was als Hyperglykämie bezeichnet wird. Typische Anzeichen einer Überzuckerung sind unter anderem Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit und Juckreiz. Das größere Problem ist allerdings, dass ein stark erhöhter Blutzucker über die Jahre die Gefäße verletzt und dadurch wichtige Organe wie etwa die Augen und die Nieren schädigt.

Viele Menschen mit Typ-2-Diabetes können ihren Blutzucker ohne Arzneimittel auf einem ausreichend niedrigen Niveau halten. Andere verwenden Tabletten, sogenannte orale Antidiabetika, um ihre Hyperglykämie zu kontrollieren. In unserem Merkblatt (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.413.de.html>) können Sie mehr über Typ-2-Diabetes lesen und erfahren, mit welchen Medikamenten er behandelt werden kann.

Wer Typ-2-Diabetes hat, benötigt normalerweise kein Insulin - im Gegensatz zu Menschen mit Typ-1-Diabetes, die täglich Insulin spritzen müssen. Reichen andere Maßnahmen jedoch nicht aus, um den Blutzucker unter Kontrolle zu bekommen, ist eine Insulinbehandlung erforderlich. Viele Menschen kommen gut damit zurecht, sich Insulin zu spritzen. Manche wünschen sich allerdings eine Alternative, bevor sie sich für eine Insulinbehandlung entscheiden.

## Das neue Mittel Exenatide

Seit April 2007 ist in Deutschland das hormonähnliche Medikament Exenatide im Handel, ein sogenanntes "Inkretin-Mimetikum". Exenatide ist nicht dafür gedacht, Antidiabetika in Tablettenform zu ersetzen. Es wird zusätzlich zu einer oralen Diabetesbehandlung mit Metformin und / oder Sulfonylharnstoffen zwei Mal täglich gespritzt. Dabei stellt es eher eine Alternative zu einer Insulinbehandlung dar. Das Mittel wird mit einer vordosierten Injektionshilfe ("Pen") unter die Haut (subkutan) gespritzt. Es gibt bislang nur ein Exenatide-Präparat auf dem Markt (Handelsname: "Byetta").

Fachleute gehen davon aus, dass Exenatide die

Insulinproduktion des Körpers steigert, indem es die Insulin produzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse anregt. Außerdem wird vermutet, dass es die Magenentleerung verzögert, den Appetit verringert und die Freisetzung von Zucker in den Blutkreislauf hemmt.

Exenatide wurde mit dem Ziel entwickelt, seltener Unterzuckerungen zu verursachen als Insulin. Diese als Hypoglykämie bezeichnete unerwünschte Wirkung ist bei einer Insulintherapie häufig und tritt auf, wenn sich zu viel Insulin im Körper befindet. Als Folge sinkt der Blutzucker auf ein gefährlich niedriges Level, was zu Zittern, Verwirrtheit und sogar Bewusstlosigkeit führen kann. Allerdings ist Exenatide noch so neu, dass viele Fragen zu seiner Langzeitwirkung bislang unbeantwortet sind.

## Analyse der Forschung zu Exenatide

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) haben nach Studien gesucht, in denen die Wirkung von Exenatide als Zusatztherapie für Menschen mit Typ-2-Diabetes untersucht wurde. Es wurden nur Studien berücksichtigt, die zwei Gruppen von Menschen verglichen: Die eine Gruppe wendete Exenatide an, während die andere ein Placebo (eine Scheinbehandlung) oder Insulin benutzte. Mithilfe solcher Studien können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler etwas über die Vor- und Nachteile einer Behandlung erfahren.

Das IQWiG hat in medizinischen Datenbanken nach solchen Studien gesucht und bei dem Hersteller des Medikaments nachgefragt, ob es weitere Studien gibt. Sie fanden fünf randomisierte, kontrollierte Studien, in denen Exenatide als ergänzende Therapie entweder mit einem Placebo oder mit Insulin verglichen wurde. Alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nahmen also orale Antidiabetika ein, während eine Gruppe zusätzlich Exenatide spritzte und die Vergleichsgruppe ein Placebo oder Insulin verwendete.

An den Studien nahmen insgesamt 2500 Männer und Frauen teil. In drei der Studien wurde Exenatide mit einem Placebo verglichen und in den anderen beiden mit Insulin. Die Studien dauerten zwischen sechs Monaten und einem Jahr. Damit waren sie lang genug, um zu prüfen, ob die neue Behandlung den Blutzucker senken kann, aber zu kurz, um die Langzeitwirkung von Exenatide beurteilen zu können. Dazu gehören sowohl

die Langzeitsicherheit des Mittels als auch die Frage, ob Exenatide Folgeerkrankungen des Diabetes vorbeugen kann, wie zum Beispiel Nieren- oder Augenschäden.

## Vor- und Nachteile von Exenatide

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zogen aus den Studien den Schluss, dass Exenatide in der Dosierung von 10 Mikrogramm zusätzlich zu oralen Antidiabetika ähnlich den Blutzucker beeinflusst wie Insulin. Die Studien lieferten jedoch keine ausreichenden Daten darüber, ob Exenatide tatsächlich weniger Unterzuckerungen verursacht als Insulin.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Exenatide betrafen den Magen-Darm-Trakt. Vor allem mit Übelkeit hatten viele Anwenderinnen und Anwender zu tun: Von dieser unerwünschten Wirkung waren im Vergleich zu Placebo zusätzlich zwei von zehn Menschen betroffen (20 %). Mit Erbrechen hatte zusätzlich einer von zehn Menschen zu tun (10 %). Außerdem brach etwa einer von zehn Menschen die Behandlung mit Exenatide wegen unerwünschter Wirkungen ab. Auch im Vergleich zu Insulin waren unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit und Erbrechen bei einer Behandlung mit Exenatide häufiger. Es sind mehr Studien nötig, um die Frage zu beantworten, wann Menschen mit Typ-2-Diabetes Exenatide statt Insulin einsetzen können.

In allen Studien nahmen die Exenatide-Anwenderinnen und -Anwender im Vergleich zu der Placebogruppe etwa ein bis zwei Kilo Gewicht ab. Teilweise handelte es sich dabei um dieselben Menschen, die mit unerwünschten Wirkungen wie Übelkeit zu tun hatten. Allerdings kann wahrscheinlich nicht der gesamte Gewichtsverlust auf unerwünschte Wirkungen von Exenatide zurückgeführt werden. Die Männer und Frauen, die Insulin spritzten, nahmen im Durchschnitt ein bis zwei Kilo zu. Es sind mehrjährige Studien notwendig, um beurteilen zu können, ob die Gewichtsreduktion durch Exenatide gesundheitliche Vorteile hat.

Sowohl die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA als auch die Europäische Arzneimittelagentur EMA haben Ende 2007 berichtet, dass bei einigen Menschen, die Exenatide angewendet hatten, eine akute Pankreatitis auftrat. Das ist eine sehr schmerzhafte und potenziell lebensgefährliche Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Die Bauchspeicheldrüse ist ein Organ direkt unter dem Magen und sorgt unter anderem für die Produktion von Verdauungsenzymen und für die Insulinproduktion des Körpers.

Typische Anzeichen einer akuten Pankreatitis sind heftige, meist gürtelartige Bauchschmerzen, die oft von Erbrechen begleitet werden. Menschen, die Exenatide nehmen und solche Symptome entwickeln, sollten unverzüglich ärztlichen Rat einholen, so die Empfehlung der beiden Behörden. Ein entsprechender Warnhinweis wurde in der Fachinformation und der Packungsbeilage ergänzt. Im August 2008 aktualisierte die FDA ihre Warnung, da zwei Menschen, die Exenatide verwendeten, an einer besonders schweren Form der Pankreatitis gestorben waren.

Die FDA teilte im November 2009 außerdem mit, dass die Packungsbeilage um Informationen zu Nierenfunktionsstörungen ergänzt wurde. Die amerikanische Behörde berichtete, dass im Zusammenhang mit der Einnahme von Exenatide Nierenprobleme wie Niereninsuffizienz und Nierenversagen aufgetreten sind. Es wird empfohlen, bei Zeichen wie beispielsweise Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Schwellung der Unterschenkel oder bei Veränderungen der Urinfarbe und -menge Rücksprache mit der Ärztin oder dem Arzt zu nehmen. Für Informationen über mögliche Symptome einer Niereninsuffizienz klicken Sie auf den Begriff. Mehr darüber, wie die Nieren funktionieren, können Sie hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.565.de.html>) lesen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG ziehen den Schluss, dass die Forschung zu Exenatide noch in den Kinderschuhen steckt. Zurzeit laufen allerdings eine Reihe weiterer Studien, sodass in naher Zukunft mehr Erkenntnisse zu dem neuen Diabetes-Mittel zu erwarten sind. Mehr Informationen über Behandlungsmöglichkeiten bei Typ-2-Diabetes finden Sie hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.413.de.html>) .

*Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*

*(Die Aktualisierung beinhaltet nur die neuen Hinweise der FDA von November 2009, die Daten zu Vor- und Nachteilen von Exenatide wurden nicht aktualisiert.)*

## Hinweis

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) (URL: <http://www.g-ba.de/>).

## Glossar

### Insulin

Das Hormon Insulin wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse, den so genannten Betazellen, gebildet. Die Bauchspeicheldrüse setzt mehr Insulin frei, wenn wir Kohlenhydrate mit der Nahrung aufnehmen. Insulin führt dazu, dass die Blutglukose (Blutzucker) von der Leber oder den Muskeln aufgenommen, verwertet oder gespeichert wird. Außerdem fördert Insulin die Produktion von Eiweiß, fördert das Wachstum und reguliert den Fettstoffwechsel.

### subkutan

Der Begriff kommt aus dem Lateinischen und bedeutet "unter der Haut". In der Medizin wird subkutan häufig mit den Buchstaben "s. c." abgekürzt. Menschen mit Diabetes spritzen sich das Insulin in das subkutane Gewebe (Unterhaut). Von dort wird es in die Blutgefäße aufgenommen.

### Bauchspeicheldrüse

Die Bauchspeicheldrüse ist ein etwa 12 bis 18 cm langes Organ und liegt unterhalb des Magens quer im Oberbauch. Sie produziert einen Verdauungssaft mit Verdauungsenzymen, der durch einen Gang im Inneren der Bauchspeicheldrüse in den Darm fließt. Dort helfen die Enzyme bei der Verdauung zum Beispiel von Fett. Weiterhin liegen in der Bauchspeicheldrüse die Langerhans'schen Inseln mit verschiedenen Zellen, die Hormone für den Stoffwechsel produzieren. Die Hormone werden nicht wie die Verdauungsenzyme in den Darm, sondern in das Blut abgegeben. In den Alphazellen entsteht das Glukagon, in den Betazellen das Insulin und in den Deltazellen das Somatostatin. Diese sind die drei wichtigsten Hormone für die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

### Hyperglykämie

Bei einer Überzuckerung ist der Glukosespiegel im Blut über 200 mg/dl (11,1 mmol/l) angestiegen. Der medizinische Begriff ist Hyperglykämie.

### Hypoglykämie

Bei einer Unterzuckerung liegt der Blutzuckerspiegel unter 60 mg/dl (3,3 mmol/l). Der medizinische Begriff ist

Hypoglykämie. Menschen mit einer Unterzuckerung sind blass, haben einen schnellen Puls, sind kaltschweißig, zittern und können sich schlecht konzentrieren. Einige haben Kopfschmerzen oder sind verwirrt. Bei sehr niedrigem Blutzucker kann das Bewusstsein beeinträchtigt sein. Dies bezeichnet man als schwere Hypoglykämie.

### Überzuckerung

Bei einer Überzuckerung ist der Glukosespiegel im Blut über 200 mg/dl (11,1 mmol/l) angestiegen. Der medizinische Begriff ist Hyperglykämie.

### Entzündung

(Abwehr-)Reaktion des Körpers auf eine Verletzung, Reizung oder Infektion. Um den Körper zu schützen, wird die betroffene Körperstelle stärker durchblutet. Dadurch fühlt sie sich wärmer an, schwillt an, rötet sich und wird meist empfindlich. Sind Schleimhäute entzündet, sondern sie zudem mehr Flüssigkeit ab als sonst. Dies hilft, eingedrungene Keime auszuschwemmen.

### Niereninsuffizienz

Bei einer Niereninsuffizienz (Nierenschwäche) ist die Nierenfunktion eingeschränkt, sodass Abfallprodukte des Stoffwechsels nicht mehr ausreichend aus dem Körper ausgeschieden werden. Stoffe, die nicht mehr mit dem Urin aus dem Körper transportiert werden können, sammeln sich dann im Blut. Auch der Wasserhaushalt kann nicht mehr ausreichend reguliert werden, so dass es zu Wasseransammlungen im Körper kommt. Eine chronische (dauerhafte) Niereninsuffizienz verursacht meist lange keine Beschwerden. Erst bei fortgeschrittener Nierenschwäche kann es zu Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Kopfschmerzen kommen. Weitere Anzeichen können Antriebslosigkeit und verstärkte Müdigkeit sein. Eine Niereninsuffizienz kann plötzlich auftreten (akute Niereninsuffizienz) oder sich über einen längeren Zeitraum entwickeln (chronische Niereninsuffizienz). Sie wird häufig durch Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder Nierenentzündungen verursacht.

### Resistenz

Von einer Resistenz oder Widerstandsfähigkeit wird in der Medizin gesprochen, wenn ein Organismus zum Beispiel vor Viren oder Giften geschützt ist. Beim Menschen gibt es Resistenzen, die den Körper vor Infektionen schützen. Aber auch Krankheitserreger selbst können Resistenzen

entwickeln. Zum Beispiel können Bakterien gegen Antibiotika resistent werden; diese Mittel wirken dann weniger gut oder gar nicht mehr gegen diese resistenten Bakterien.

## Therapie

Als Therapie (von „therapeia“, griechisch: Pflege, Heilung) wird in der Medizin die Behandlung von Krankheiten, einzelnen Beschwerden oder Verletzungen bezeichnet. Genauer sind damit die einzelnen Maßnahmen zur Behandlung einer Erkrankung gemeint. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise eine Änderung der Ernährungsweise, die Einnahme von Medikamenten, Operationen oder Krankengymnastik. Das Ziel einer Therapie ist Heilung oder zumindest eine Verbesserung der Beschwerden.

## Quellen

European Medicines Agency (EMA). *Product information Byetta – EMEA/H/C/000698-II/0021*. 8.10.2010 [Zugriff: 16.11.2011]. [Volltext (URL:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000698/human\\_med\\_000682.jsp&murl=menus/m](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000698/human_med_000682.jsp&murl=menus/m)  
]

Food and Drug Administration (FDA). *FDA alert: Information for healthcare professionals: exenatide (marketed as Byetta)*. Rockville: FDA. August 2008. [Volltext (URL:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm124713.htm>] ]

Food and Drug Administration (FDA). *Information for healthcare professionals: reports of altered kidney function in patients using exenatide (marketed as Byetta)*. Rockville: FDA. November 2009. [Volltext (URL:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareP>  
]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Bewertung des therapeutischen Nutzens von Exenatide. Rapid Report A05-23. Version 1.0*. Köln: IQWiG. August 2007. [Volltext (URL:

[http://www.iqwig.de/download/A05-23\\_Rapid\\_Report\\_Bewertun\\_des\\_therapeutischen\\_Nutzen\\_von\\_Exenatide.html](http://www.iqwig.de/download/A05-23_Rapid_Report_Bewertun_des_therapeutischen_Nutzen_von_Exenatide.html)] ]

## Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

## Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de).

## Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.