



Und anderswo ...?

Metformin-Versagen: Sulfonylharnstoff oder GLP-1-Rezeptoragonist?

Fragestellung

Im Laufe der Jahre wird die Blutzuckerkontrolle bei Typ-2-Diabetikern unter Metformin zunehmend schlechter. In diesem Fall werden standardmässig Sulfonylharnstoffe verschrieben, jedoch mit dem Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme. Glukagon-like-Peptid-1-(GLP-1-)Rezeptoragonisten stimulieren die Insulinsekretion in Abhängigkeit vom Blutzucker. Ist es besser, nach Metformin-Versagen mit einem Sulfonylharnstoff oder mit dem GLP-1-Rezeptoragonisten Exenatid (Byetta®) zu behandeln?

Methode

In die offene, randomisierte, kontrollierte Studie wurden 515 Patienten eingeschlossen, denen zunächst 2× täglich 5, dann 10 µg Exenatid s.c. verabreicht wurden, sowie 514 Patienten, die nach Therapieversagen unter der max. Metformindosis (HbA_{1c} von 6,5–9%) täglich 1 mg Glimepirid (Amaryl®) erhielten. Primärer Endpunkt war die Zahl der Patienten mit unzureichender Blutzuckerkontrolle bei einem HbA_{1c} von >9% nach drei Behandlungsmonaten oder bei einem HbA_{1c} von >7% während zweier aufeinander folgender Kontrolluntersuchungen im Abstand von drei Monaten nach sechsmonatiger Behandlungsdauer. Die Studie dauerte ~4,5 Jahre.

Resultate

Bei 203 Patienten (21%) der Exenatid- und 262 (54%) der Glimepiridgruppe kam es zum Therapieversagen (RR 0,748; p = 0,002). 44% der Patienten der Exenatid- und 31% der Glimepiridgruppe wiesen ein HbA_{1c} von <7% (p = 0,0001) und 29 vs. 18% ein HbA_{1c} von <6,5% auf (p = 0,0001). Die Patienten unter Exenatid nahmen 3,7 kg ab, diejenigen unter Glimepirid 1,15 kg zu. Symptomatische, auch nächtliche Hypoglykämien traten unter Exenatid deutlich seltener auf (20 vs. 47%). 30% der Patienten unter Exenatid litten unter Übelkeit.

Probleme

Die Studie richtet sich an die kaukasische Bevölkerung (Studienabschluss vor allem in Europa, einschliesslich der Schweiz), und es ist unklar, ob die Ergebnisse auf andere Bevölkerungsgruppen übertragbar sind.

Kommentar

Dies ist die längste Studie, in der ein Inkretinmimetikum mit einem Sulfonylharnstoff verglichen wurde. Exenatid verursacht weniger Hypoglykämien, führt zur Gewichtsreduktion und scheint den Blutzucker effektiver zu kontrollieren als Glimepirid. Leider muss es 60 Minuten vor dem Frühstück und dem Abendessen injiziert werden. Darüber hinaus ist es teuer (165 CHF pro Monat). Sein Wirkmechanismus ist interessant: Die Insulinsekretion wird abhängig von der Höhe des Blutzuckerspiegels stimuliert, während bei Sulfonylharnstoffen die Stimulation der β-Zellen blutzuckerunabhängig erfolgt. Für diejenigen, die das Medikament ver- und zwei subkutane Injektionen täglich ertragen, ist dies sicherlich ein Erfolg!

Lancet. 2012;379:2270. / AdT

CPAP und Inzidenz arterieller Hypertonien.

José Marin et al. haben über einen Beobachtungszeitraum von mehr als zwölf Jahren einen starken Zusammenhang zwischen dem Schlafapnoesyndrom (SAS) und der Inzidenz arterieller Hypertonien nachgewiesen. Nach der Bereinigung um zahlreiche Faktoren kann die Adhärenz mit der CPAP-Therapie, laut Studie, die Hypertonie-Inzidenz verringern. F. Barbé et al. stellten hingegen in derselben Ausgabe der Zeitschrift JAMA fest, dass die CPAP-Therapie bei fehlenden SAS-Symptomen (Müdigkeit) die Hypertonie-Inzidenz nicht verringert. Die Schlussfolgerung aus diesen Studien ist insofern beunruhigend, als eine CPAP-Therapie des SAS ausschliesslich bei symptomatischen Patienten eine Wirkung auf die Inzidenz und Kontrolle der arteriellen Hypertonie zu haben scheint.

Marin JM, et al. JAMA. 2012;307(20):2169–76.

Barbé F, et al. JAMA. 2012;307(20):2161–8. / GW

Probiotika und Prävention von Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe.

Eine Metaanalyse von 82 kontrollierten Studien mit 11 811 Patienten deutet anscheinend darauf hin, dass das Diarrhoe-Risiko (relatives Risiko 0,58%, KI 0,50–0,68) unter Antibiotika bei der Einnahme von Probiotika gegenüber der Nichteinnahme verringert ist. Die NNT zur Vermeidung eines Diarrhoe-Falls betrug 13. Die Studien sind jedoch stark heterogen und die Schlussfolgerung aus der Metaanalyse daher mit Vorsicht zu geniessen.

Hempel S, et al. JAMA. 2012;307(18):1959–69. / GW

Aspirin: ebenso wirksam wie orale Antikoagulation?

Bei Herzinsuffizienz (mittlere EF ~25%) und Sinusrhythmus ist die Einnahme von 375 mg Aspirin bei einem kombinierten primären Endpunkt aus TIA, Hirnblutung oder Tod ebenso wirksam wie eine orale Antikoagulation und mit einem geringeren Blutungsrisiko verbunden.

Homma S, et al. N Engl J Med. 2012;366(20):1859–69. / GW

Schizophrenie: Placebo oder Antipsychotikum zur Rückfallprävention?

Die Rückfallprävention bei Schizophrenie-Patienten ist ein kontroverses Thema. Eine Metaanalyse von 65 Studien mit 6500 Patienten hat ergeben, dass die Rückfallquote bei der Einnahme von Antipsychotika nach einem Jahr 27% betrug, gegenüber 64% unter Placebo.

Auch die Lebensqualität schien bei der Einnahme von Antipsychotika trotz Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Bewusstseinsdämpfung und Bewegungsstörungen besser zu sein. Diese Einschränkungen erscheinen jedoch annehmbar.

Lancet. 2012;379:2063. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)