Und anderswo …?

Insulin glargin oder Sitagliptin nach Metformin-Versagen?

Fragestellung
Bei Typ-2-Diabetikern lässt die Wirkung von Metformin nach einigen Jahren nach. In diesem Fall können Sulfonylharnstoffe oder Inkretinmimetika als Second-Line-Therapie angewendet werden. Eine weitere Alternative ist die Behandlung mit Insulin oder Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase 4, einem Enzym, das für den Inkretinabbau zuständig ist. Ist nach Metformin-Versagen eine Behandlung mit Insulin oder Gliptinen besser?

Methode
In die offene, randomisierte Studie wurden mit Metformin behandelte Typ-2-Diabetiker mit einem unzureichenden HbA_{1c}-Wert eingeschlossen. Die Studie dauerte 24 Wochen. 250 Patienten erhielten zusätzlich zur Metformin-Behandlung 0,2 E/kg Insulin glargin (IG) (Lantus®). Dieses wurde mit dem Ziel eines Nüchternblutzuckerwerts von 4–5,5 mmol/l titriert. 265 Patienten erhielten Metformin und 100 mg Sitagliptin (Januvia®) p.o. Primärer Endpunkt war eine Verringerung des HbA_{1c} im Vergleich zum Ausgangswert.

Resultate
Bei den 225 Patienten unter IG, die bis zum Ende an der Studie teilnahmen, sank das HbA_{1c} um 1,72%. Bei den 253 Patienten unter Sitagliptin sank es um 1,13% ($p < 0{,}001$). Die Patienten unter IG erreichten 2,5-mal häufiger ein HbA_{1c} von <6,5% als diejenigen unter Sitagliptin. Bei 46% der Patienten unter IG trat mindestens eine symptomatische Hypoglykämieepisode am Tag oder in der Nacht auf, gegenüber 13% unter Sitagliptin. Bei drei Patienten unter IG trat eine schwere Hypoglykämie auf, gegenüber 1 unter Sitagliptin.

Probleme
Die Studiendauer war relativ kurz und wurde vom Unternehmen Sanofi finanziert, das IG herstellt. Anscheinend wurden jedoch die üblichen Vorsichtsmassnahmen gegen Interessenkonflikte ergriffen, obwohl zwei der Autoren Mitarbeiter von Sanofi sind.

Kommentar
In derselben Ausgabe des *Lancet* (S. 2270) wird in einer Studie in quasi derselben Population ein Sulfonylharnstoff mit einem Inkretinmimetikum verglichen (siehe auch «Et ailleurs…?» von letzter Woche). Es gibt also 4 Second-Line-Medikamente nach Metformin-Versagen. IG und Exenatid (Byetta®) müssen gespritzt werden. IG und der untersuchte Sulfonylharnstoff (Glimepirid, Amaryl®) verursachen mehr Hypoglykämien. Exenatid und IG sind am wirksamsten. Es ist Aufgabe des Arztes, den Patienten über die Vor- und Nachteile des jeweiligen Medikaments zu informieren. Ausserdem sollten Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität nicht vernachlässigt werden. Dies ist jedoch für Patienten schwierig, die in der überwiegenden Mehrheit, in einigen Fällen sogar stark übergewichtig sind, da sie sich nur mit Einschränkungen bewegen können und wollen.

Lancet. 2012;379:2262. / AdT

Blutzuckerspiegel und körperliche Aktivität. Bei einem Typ-2-Diabetes zeigen 30 Minuten körperliche Aktivität täglich in Bezug auf die Reduktion der Hyperglykämie-Prävalenz die gleiche Wirkung wie 60 Minuten alle zwei Tage. Bei ständigem Monitoring führt die körperliche Aktivität zur Senkung der Prävalenz von Hyperglykämien (>10 mmol/l) während eines Tages von 32 auf 24%.
Van Dijk JW, et al. Diabetes Care. 2012;35(5):948–54. / GW

Kohlenhydratarme und proteinreiche Diät: erhöhte kardiovaskuläre Risiken? Die nach ihrem «Erfinder» benannte Atkins-Diät ist eine beliebte Methode zur Gewichtsreduktion. 43 000 schwedische Frauen wurden fast 16 Jahre lang mittels Ernährungsfragebögen beobachtet. Die Verringerung der Kohlenhydrat- und die Erhöhung der Proteinzufuhr wurden in Dezentilen angegeben. Eine Verringerung der Kohlenhydrat- und eine Erhöhung der Proteinzufuhr um eine Dezentile führten zu einem Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse, das Inzidenzverhältnis betrug 1,04. Dies mag als wenig erscheinen, ist jedoch, bezogen auf die Gesamtzahl, von Bedeutung.
BMJ. 2012;344:e4026. / AdT

Erhöht Kaffee das Herzinsuffizienz-Risiko? Ob Kaffeekonsum das Herzinsuffizienzrisiko erhöht, ist ein ungeklärtes Problem. Eine Metaanalyse von fünf Studien mit 6500 Fällen von Herzinsuffizienz und 140 000 Teilnehmern zeigte eine j-förmige Beziehung zwischen Kaffeekonsum und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Vier Tassen pro Tag haben den höchsten Schutzfaktor. Und noch dazu schmeckt's so gut …!
Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967299. / AdT

Eine neue Waffe gegen Hypertonie bei niereninsuffizienten Patienten? Die radiofrequenzbasierte, endovaskuläre renale Denervation scheint den arteriellen Blutdruck in einer streng ausgewählten Patientenpopulation mit refraktärer arterieller Hypertonie wirksam zu senken. In der nicht kontrollierten Studie an 15 Patienten wurde die Anwendung dieser Technik auf chronische Niereninsuffizienz der Stadien 3–4 ausgeweitet und ihre Sicherheit bei niereninsuffizienten Patienten mit starker Hypertonie nachgewiesen. Die Wirksamkeit in Bezug auf die Blutdruckkontrolle in dieser Population ist jedoch noch unbewiesen.
Hering D, et al. Renal Denervation in Moderate to Severe CKD. J Am Soc Nephrol. 2012;23:1250–7. / FS

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