Und anderswo …?

Induktion einer Glukosurie zur Diabetesbehandlung?

Fragestellung

Viele Typ-2-Diabetiker benötigen eine Kombinationsbehandlung. Zu Beginn der Erkrankung ist die Therapie mit Metformin nach wie vor Goldstandard. Oftmals wird dieses jedoch unwirksam und muss durch andere Wirkstoffe (Sulfonylharnstoffe, Insulin, Thiazolidindionen usw.) ersetzt werden, die zu Hypoglykämien und Gewichtszunahme führen können. Canaglifozin (C) ist ein spezifischer Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters im proximalen Tubulus und induziert so eine Glukosurie. Der potentielle Nutzen ist eine Gewichtsabnahme und die Vermeidung von Hypoglykämien. Ist Canaglifozin sicherer und so wirksam wie ein Sulfonylharnstoff?

Methode

Die CANTATA-SU-Studie ist eine Phase-III-Nichtunterlegenheits-Studie, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Canaglifozin (C) bei Typ-2-Diabetikern, die nicht ausreichend auf Metformin ansprachen, mit der von Glimepirid (G) (Amarel®) verglichen wurde. Die auf 3 Gruppen randomisierten, 18–80 Jahre alten Patienten hatten einen HbA_{1c}-Wert von 7–9,5% und nahmen Metformin (1500–2000 mg tägl.). Die Studie dauerte 52 Wochen. 482 Patienten (386 bis Studienende) erhielten 6–8 g/d G, 483 (395) erhielten täglich 100 mg C und 485 (380) erhielten 300 mg C. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung des HbA_{1c}-Werts nach 52 Wochen. Ferner wurde bei bestimmten Patienten die Körperzusammensetzung analysiert.

Resultate

In der G- und C-Gruppe mit 100 mg/d war die Verringerung des HbA_{1c}-Werts identisch (~0,8%). In der C-Gruppe mit 300 mg/d reduzierte sich der HbA_{1c}-Wert signifikant stärker (0,93%) als in der G-Gruppe. Zudem war in den C-Gruppen ein Gewichtsverlust von ~4 kg und in der G-Gruppe eine Gewichtszunahme von 0,7 kg zu verzeichnen. Lediglich 6 bzw. 5% der Patienten in der C-Gruppe mit 100 bzw. 300 mg/d litten unter Hypoglykämien, gegenüber 34% in der G-Gruppe. 11% der Patientinnen der C-Gruppen litten unter Genitalmykosen.

Probleme

Im Hinblick auf die lange Entwicklungsdauer der Krankheit war die Studie vergleichsweise kurz. C ist nur bei einer normalen glomerulären Filtrationsrate (>60 ml/min) wirksam. Die Genitalinfeke sind ein Problem, jedoch sprechen diese laut einem nicht weiter ausgeführten Kommentar in der Diskussion der Studie anscheinend gut auf eine topische bzw. systemische Behandlung an. Die Studie wurde von Janssen finanziert.

Kommentar

Die FDA hat C die Marktzulassung erteilt. Es ist interessant, dass die Glukosurie, die früher als Zeichen für einen schlecht eingestellten Diabetes galt, nun als therapeutisches Mittel eingesetzt wird. Die durch C induzierte Glukosurie beträgt 80–120 g/d, also 320–480 Kalorien, wodurch der Gewichtsverlust zu erklären ist. C sollte noch mit anderen Medikamenten wie Thiazolidindionen und Inkretin-Mimetika verglichen werden, die aktuellen Resultate könnten jedoch für eine Add-On-Therapie interessant sein.

Cefalu W, et al. Lancet. 2013;382:941–50. / AdT

Statine und ältere Menschen ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren

Eine Metaanalyse von 25 000 Personen (Durchschnittsalter 73 Jahre, Follow-up 3,5 Jahre), die Statine einnnahmen oder nicht, ergab bei den Statin-Nutzern eine relative Reduktion der Myokardinfarktrate um 40% und der Schlaganfallrate um 24%. Die Mortalität jeglicher Ursache wurde durch die Statineinnahme jedoch nicht beeinflusst. Welche Todesursache hätten Sie denn gern?

Savarese G, et al. J Am Coll Cardiol. 2013;
doi:10.1016/j.jacc.2013.07.069. / AdT

Blutdruckschwankungen: kognitive Störungen?

In einer niederländischen Studie wurden die Blutdruckschwankungen von 5500 Patienten zwischen den Messungen während der einzelnen Konsultationen in der Hausarztpraxis (alle 3 Monate) zu deren kognitiven Fähigkeiten in Beziehung gesetzt. Die Patienten hatten ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, aber keine kognitiven Störungen. Nach einem durchschnittlichen Follow-up von 3,2 Jahren betrug der systolische BD im Mittel 152, der diastolische 82 mm Hg. Je stärker die Blutdruckschwankungen ausfielen (SD 15 mm Hg systolisch und 7 mm Hg diastolisch), desto gravierender waren die kognitiven Beeinträchtigungen. Im MRT waren diese mit einem verringerten Hippocampusvolumen, kortikalen Defekten und Mikroblutungen assoziiert. Auf die Ursachen für die Blutdruckschwankungen gehen die Autoren nicht näher ein.

Sabayan B, et al. BMJ. 2013;347:f4600. / AdT

Vorhersage des Suizidrisikos?

70 Patienten in einem psychiatrischen Spital in Schottland wurden nach einem Suizidversuch analysiert. Als Gründe wurden Depressionen, Hoffnungslosigkeit und das Gefühl, sich in einer ausweglosen Lage zu befinden («entrapment»), gefunden. 61 Patienten wurden aufgrund von Selbstverletzungen erneut ins Spital eingewiesen, 20% davon unternahmen einen erneuten Suizidversuch. Das höchste Suizidrisiko war mit «entrapment» korreliert. Es ist verständlich, dass dieses Gefühl, das den ersten Suizidversuch auslöste, auch den Grund für den zweiten darstellte. Daher sollten alle Patienten, die bereits einen Suizidversuch unternommen haben, auf das «entrapment»-Gefühl hin untersucht werden.

O'Connor R, et al. J Consult Clin Psychol. 15. Juli 2013;
http://dx.doi.org/10.1037/a0033751. / AdT

Adipositasdauer und Arteriosklerose

Über 3000 junge, nichtadipöse Erwachsene wurden von 1985–1986 rekrutiert und bis 2011 nachbeobachtet. In diesem Zeitraum wurden ~40% übergewichtig. Je länger die Fettleibigkeit bestand, desto deutlicher waren die arteriosklerotischen Ablagerungen im CT-Scan sichtbar. Mit jedem Jahr, in dem das Übergewicht bestand, erhöhte sich das Quotenverhältnis (OR) für arteriosklerotische Veränderungen (subklinische KHK) um 1,04. Dies mag wenig erscheinen, wenn man die Jahre jedoch addiert …

Reis JP, et al. JAMA. 2013;310:280–8. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)