

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Typ-2-Diabetes: einmal pro Woche oder einmal pro Tag?

Fragestellung

Glucagon-like Peptid-1-Agonisten ([GLP-1], zur Klasse der Inkretine gehörend) stimulieren die glukoseabhängige Insulinsekretion, verringern die Glukagonsekretion und verlangsamten die Magenentleerung. Durch diese drei positiven Effekte wird der Blutzuckerspiegel bei geringem Hypoglykämierisiko gesenkt, und es kommt zur Gewichtsabnahme. Einige GLP-1-Agonisten haben eine kurze Halbwertszeit und müssen 1–2× tägl. verabreicht werden. Andere wiederum können dank langer Halbwertszeit 1× wöchentlich appliziert werden, was die Behandlung stark vereinfacht. Ist die 1× wöchentl. Gabe von Dulaglutid (D) der 1× tägl. Gabe von Liraglutid (L) bei mit Metformin schlecht eingestellten Typ-2-Diabetikern nicht unterlegen? Dies wurde in der AWARD-6-Studie untersucht.

Methode

Die eingeschlossenen Patienten wiesen einen HbA_{1c}-Wert von ≥ 7 bis $\leq 10\%$ auf. Alle hatten bereits mindestens 3 Monate lang Metformin mit unzureichender Einstellung erhalten. Die Studie umfasste drei Phasen: (1.) Screening;

(2.) Randomisierung (Woche 0); (3.) 26-wöchige Behandlung. Die Studie wurde in 62 Zentren in Europa, den USA und Mexiko durchgeführt. Die Patienten erhielten D (1,5 mg) in Spritzen zur einmal wöchentlichen subkutanen Selbstinjektion oder L-Pens zur einmal täglichen Selbstinjektion (in den ersten zwei Wochen 1,2, danach 1,8 mg). Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung des HbA_{1c}-Werts von Woche 0–26. Ein sekundärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem HbA_{1c} von $< 7\%$. Statistischer Endpunkt war der Nachweis der Nichtunterlegenheit von D gegenüber L.

Resultate

299 Patienten erhielten D und 300 L. Ihr Durchschnittsalter betrug 56 Jahre und ihr BMI ca. 33. Die Hälfte der Probanden war weiblich. Die durchschnittliche Metformindosis betrug 2000 mg. Nach 26 Wochen betrug die HbA_{1c}-Senkung im geometrischen Mittel $-1,46$ in der D-Gr. und $-1,36$ in der L-Gr. ($p < 0,0001$ für die Nichtunterlegenheit von D gegenüber L). Unter D nahmen die Patienten 2,9 und unter L 3,6 kg ab (signifikant). Nach 26 Wochen erreichten 68% in beiden Gruppen einen HbA_{1c} von $< 7\%$. Die erwarteten identischen Nebenwirkungen in beiden Gruppen

waren hauptsächlich gastrointestinaler Natur: Übelkeit (20%), Diarrhoe (12%) und Dyspepsie. 6% der Patienten brachen die Behandlung vorzeitig ab.

Probleme

Die Studie war offen, da es D noch nicht in Form von Injektionspens gibt. Zudem war sie für eine chronische Langzeiterkrankung relativ kurz.

Kommentar

Damit ist nun klar, dass die einmal wöchentl. Gabe von D ebenso wirksam ist wie die einmal tägl. von L. Mit D dürfte sich demzufolge die Compliance verbessern. Ein Nachteil von GLP-1-Agonisten ist ihre s.c.-Applikation. Inhibitoren des Enzyms (DPP-4), das für den Abbau von GLP-1 zuständig ist («Gliptine»), können zwar oral verabreicht werden, sind jedoch weniger wirksam als GLP-1-Agonisten und bewirken keine Gewichtsabnahme. Somit haben die Ärzte nun ein weiteres hervorragendes Medikament an der Hand, um die Blutzuckerwerte von mit Metformin schlecht eingestellten Patienten praktisch ohne Hypoglykämierisiko zu senken. Ob damit wohl auch die diabetesbedingten Komplikationen abnehmen? *Duncan KM, et al. Lancet. 2014;384:1349.*

Öffentliches Vertrauen in Ärzte: gute Nachrichten!

In der Rubrik «Perspectives» hat das *NEJM* eine Studie des International Social Survey Programme 2011–2013 veröffentlicht. Bei der Beantwortung der Frage «Können Sie den Ärzten in Ihrem Land alles in allem vertrauen?» belegte die Schweiz mit 83% Ja-Antworten den Spitzenplatz. Frankreich lag an 5. (75%), Deutschland an 19. (66%) und die USA an 24. (58%) Stelle. Polen bildete mit 42% Ja-Antworten das Schlusslicht. Beruhigend und dennoch kein Grund, sich auf den Lorbeeren auszuruhen ... *Blendon RJ, et al. N Engl J Med. 2014;371:1570.*

Lebensmittelindustrie: unverzeihlich

Die «Federal Trade Commission» unternimmt praktisch nichts, um den Einfluss von Werbung für Produkte einzudämmen, die für Kinder schädlich sind. Im Jahr 2009 hat die Lebensmittelindustrie 1,8 Milliarden \$ ausgegeben, um damit vollkommen ungeniert Werbung für ungesunde Kinderprodukte zu finanzieren. Ein echter Skandal! *JAMA. 2014;312:1389.*

Herzstillstand: Erinnerungen?

Eine 4-Jahres-Beobachtungsstudie an 140 Patienten, die einen Herzstillstand überlebt hatten, hat ergeben, dass sich 40% mehr oder weniger an die Reanimation erinnern können. 2 Patienten hatten sogar vollständige Erinnerungen daran. Diese Daten sind beunruhigend (40% ...) und beruhigend zugleich, da sich nur ein geringer Prozentsatz vollständig erinnern konnte. Also bedenken Sie, was Sie während einer Reanimation sagen: Der Patient könnte sich daran erinnern ... *Parnia S, et al. Resuscitation. 2014;85(12):1799–805. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.09.004>*

Grüner Kaffee: Lüge

In einer in *Diabetes, Metabolic syndrome and Obesity* erschienenen Studie wurden die positiven Eigenschaften von grünem Kaffee angepriesen (antioxidative Wirkung). Dies löste einen regelrechten «grünen Kaffee»-Boom aus. Nun wurde die Studie widerrufen, da sie aufgrund falscher Körpergewichtsangaben der Patienten, unterschiedlicher Konsumdauer und einer fragwürdigen Randomisierung voll-

kommen verzerrt war. Ein guter schwarzer Kaffee ist mit Sicherheit besser als die hypothetische Wunderwirkung von grünem ... *Physician first Watch, October 22.*

Spiroolacton (Aldacton®): auch bei diastolischer Herzinsuffizienz?

Spiroolacton verbessert die Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz und verringerter Ejektionsfraktion. Wie ist seine Wirkung bei herzinsuffizienten Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion ($> 45\%$)? 1722 Patienten erhielten 15–45 mg Spiroolacton und 1723 ein Placebo. Sie wurden durchschnittlich 3,3 Jahre nachbeobachtet. Der kombinierte primäre Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, abortiver Herzstillstand oder Spitaleinweisung) trat bei 20% der Patienten beider Gruppen ein. Lediglich in der Spiroolactongruppe kam es seltener zu einer Spitaleinweisung (12 vs. 14,2%). Negativstudien sind oftmals von grosser Bedeutung! *Pitt B, et al. N Engl J Med. 2014;370:1383–92.*