

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Liraglutid: wirksam bei Typ-2-Diabetikern unter hohen Insulindosen?

Fragestellung

Ca. 30% der Typ-2-Diabetiker sind insulinpflichtig. Einige davon benötigen hohe Insulindosen, die häufig mit Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme verbunden sind, ohne eine adäquate Blutzuckerkontrolle zu erzielen. Zudem besteht ihr Diabetes bereits seit Langem und sie weisen einen sehr hohen BMI sowie zahlreiche Komorbiditäten auf. Glucagon-like Peptid-1-Agonisten (GLP-1) wie Liraglutid (L [Victoza®]) haben die potentielle Fähigkeit, den Teufelskreis der Insulindosierhöhung zu unterbrechen, indem sie die Magenentleerung verlangsamen, einen Gewichtsverlust und eine Verringerung der Glukagonsekretion bewirken. Die nachfolgend zusammengefasste Studie soll die Frage beantworten, ob die zusätzliche Einnahme von L bei Patienten, die hohe Insulindosen benötigen, wirksam, sicher und umsetzbar ist.

Methode

Die Studie war randomisiert, doppelblind und plazebokontrolliert. Die Patienten litten an trotz hoher Insulindosen (mindestens

1,5 U/kg/Tag) unzureichend eingestelltem Diabetes und einem HbA_{1c}-Wert von 7,5–11%. Eine Gruppe erhielt s.c. 0,6 mg L pro Tag, wobei die Dosis schrittweise bis auf 1,8 mg/Tag gesteigert wurde, und die andere Plazebo. Die Studie dauerte 6 Monate mit Kontrolluntersuchungen an Tag 1, 2, 4 und 6 Monate nach der Randomisierung. Bei jeder Kontrolle wurden die Vitalparameter, das Blutzuckerjournal und die Tagesdosis des gespritzten Insulins erfasst. Überdies wurde ein Fragebogen zur Lebensqualität und Zufriedenheit mit der Behandlung ausgeteilt.

Resultate

32 Patienten unter L und 34 unter Plazebo mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren nahmen bis zum Studienende teil. Ihr HbA_{1c}-Wert betrug im Durchschnitt 8,9% und ihr BMI 41. Zusätzlich erhielten alle die maximal verträgliche Metformindosis. Zu Studienende war der HbA_{1c}-Wert in der L- um 0,9% und in der Plazebogruppe um 0% gesunken ($p = 0,002$). 22% der L-Gruppe hatten einen HbA_{1c}-Wert von <7% erreicht, gegenüber 3% der Plazebogruppe. Der Nüchternblutzucker war in der L-Gruppe von 12 auf 10 mmol/l gesunken, ohne signifikante Veränderung in der Plazebogruppe. Der BMI hatte sich in beiden Grup-

pen nicht verändert. Zudem waren in der L-Gruppe die Lebensqualität und die Zufriedenheit mit der Behandlung gestiegen.

Probleme

Die Gruppen waren klein und stammten aus einem einzigen Zentrum (Southwestern University, Texas, USA). Die Studie wurde von Novo Nordisk finanziert. Im ersten Behandlungsmonat traten in der L-Gr. häufiger Hypoglykämieepisodes auf.

Kommentar

Die Studie scheint den Nutzen von L bei unzureichend eingestellten Diabetikern unter hohen Insulindosen zu bestätigen. Dennoch wurde die Dosishöhe während der 6-monatigen Studiendauer nicht geändert, um die alleinige Wirkung von L beurteilen zu können. Der Langzeitnutzen von L in dieser Population ist unbekannt. Anhand der kurzen Studiendauer ist es nicht möglich, die Auswirkung von L auf eventuelle Diabeteskomplikationen zu beurteilen. Trotz dieser Minuspunkte scheint L bei der Behandlung dieser besonderen Population einen eindeutigen Nutzen zu haben. Bleibt nur noch der Preis ...

Vanderheiden A, et al. *JAMA Intern Med.* 2016;176:939.

Blutdruck bei >75-Jährigen: Intensiv- oder Standardkontrolle?

Auf welchen Wert sollte der arterielle Blutdruck bei über 75-jährigen Patienten gesenkt werden? Die aus der SPRINT-Studie stammende Population mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren zeigte nach einem medianen Follow-up von 3 Jahren einen Nutzen bezüglich des kombinierten Endpunkts aus nichttödlichem Herzinfarkt, akutem Koronarsyndrom, nichttödlichem Schlaganfall, Herzinsuffizienz und kardiovaskulärem Tod. Bei einem systolischen BD von <120 mm Hg betrug ihre HR 0,66. Es kam jedoch häufiger zu Hypertonie, Synkopen und akuter Niereninsuffizienz. Wie wäre es mit einem Zielwert von 130 mm Hg?

Williamson JD, et al. *JAMA.* 2016;315:2673.

Abschreckende Bilder auf Zigaretten-schachteln: sinnvoll?

Es ist unbekannt, ob Bilder von Schäden des Tabakkonsums auf Zigaretten-schachteln einige Raucher von ihrer verhängnisvollen Angewohnheit abbringen. Eine Raucherpopulation (n = 1901) verwendete 4 Wochen lang entweder

Zigaretten-schachteln mit abschreckenden Bildern oder einem einfachen schriftlichen Warnhinweis. Zu Studienende hatten 40% der Gruppe mit den Bildern und 34% der Gruppe mit Text allein versucht, mit dem Rauchen aufzuhören. 5,7 vs. 3,8% hatten mindestens 7 Tage lang nicht geraucht. Ein geringer Effekt, aber angesichts der Zahl der Raucher ...

Brewer NT, et al. *JAMA Intern Med.* 2016;176:905.

Gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren?

In einer 30-jährigen Studie wurde das Verhältnis zwischen Ernährung und Sterblichkeit bei 125 000 im Gesundheitsbereich tätigen Personen ohne Diabetes, Krebs oder kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht. Im Studienzeitraum verstarben 33 000 Personen. Eine erhöhte Zufuhr gesättigter Fettsäuren (oder ihr Ersatz durch Kohlehydrate) erhöhte die Sterblichkeit um 8%. Eine Ernährung, die reich an ein- oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren war, senkte die Sterblichkeit hingegen um 11 bzw. 19%. Bei einem Ersatz von nur 5% der Kalorien aus gesättigten Fettsäuren durch ein- oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren betrug die Reduktion

13 bzw. 27%. Aber lohnt es tatsächlich, sich den gelegentlichen Verzehr eines guten Stücks Fleisch oder unseres hervorragenden Käses zu versagen, nur um einige Monate länger (und unter welchen Bedingungen ...) zu leben? Meine persönliche Meinung: nein!

Wang DD, et al. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1134–45.

Hypertensiver Notfall: Spital?

In einer retrospektiven Studie wurde das Schicksal von >58 000 Patienten untersucht, die mit einem BD von ~180/95 in die Notaufnahme kamen. In einer Vergleichsgruppenanalyse (propensity matched analysis) wurden 852 Patienten nach Hause entlassen und mit 426 Patienten im Spital verglichen. Nach 6 Monaten unterschied sich der häufig noch erhöhte BD zwischen beiden Gruppen nicht. Bei asymptomatischen Patienten gab es bezüglich der Rate kardiovaskulärer Ereignisse, die mit 0,9% sehr gering war, keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Patel KK, et al. *JAMA Intern Med.* 2016;176:981.