

Glukosemonitoring bei Diabetes

Sensor-Techniken reduzieren Hypoglykämien

Mit verschiedenen Methoden des kontinuierlichen Blutzuckermonitorings lassen sich Hypoglykämien vermeiden und Blutzuckerschwankungen reduzieren.

Mit Hilfe einer Sensor-gestützten Glukosemessung können gegenüber der konventionellen BZ-Messung die unangenehmen Stiche in die Fingerbeere vermieden und Hypoglykämien reduziert werden. Dies zeigen Ergebnisse mit dem Flash Glukose Messsystem der Firma Abbott Diabetes Care, die beim EASD 2016 diskutiert und in der Zeitschrift LANCET im September 2016 online publiziert wurden.

Das sog. Freestyle Libre Flash Glukose Messsystem bedient sich eines wasserfesten Glukosesensors, der am Oberarm für 14 Tage platziert wird und beim Baden und Duschen nicht entfernt werden muss. Er misst den BZ-Wert in der interstitiellen Flüssigkeit. Für eine Messung schwenkt der Patient einen Scanner über dem Sensor. Das System ist in 28 Ländern verfügbar, 200 000 Patienten wenden es an.

In einer randomisierten prospektiven Vergleichsstudie über sechs Monate schnitt es im Vergleich zur konventionellen Messung gut ab. An der Studie nahmen 328 gut kontrollierte Typ-1-Diabetiker teil. Im primären Endpunkt, den täglichen Stunden mit Hypoglykämien unter 70 mg/dl, war die Sensortechnik überlegen: Sie reduzierte diese Zeiten von 3,4 auf 2,0 Stunden, während die Hypoglykämiezeiten in der Kontrollgruppe konstant blieben (von 3,4 auf 3,3 Std). Darüber hinaus zeigten sich bei den Patienten mit der Sensor-Messtechnik geringere Blutzuckerschwankungen.

Patienten der Libre-Gruppe bestimmten initial 18mal täglich und später 15mal täglich ihre BZ-Werte. Patienten der Kontrollgruppe massen zwischen 5 und 6mal täglich. Bei den HbA1c-Werten gab es keine Unterschiede.

Kontinuierliche Glukosemessung bei Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

Ähnliche Ergebnisse werden für eine andere Technik des kontinuierlichen Glukosemonitorings berichtet, welches den zusätzlichen Vorteil hat, bei hohen oder niedrigen BZ-Werten Alarm zu geben. Das sog. MiniMed Paradigm® Veo® System der Firma Medtronic wurde über 16 Wochen bei 52 Typ-1-Diabetikern mit den konventionellen Blutzuckerbestimmungen verglichen. Die Patienten litten im Schnitt seit über 30 Jahren an Diabetes und wiesen eine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung auf.

Primärer Endpunkt dieser Studie war die tägliche Zeit mit BZ-Werten im Zielbereich. Diese lag in der Gruppe mit kontinuierlicher BZ-Messung bei 65% und in der Vergleichsgruppe bei 55% – ein signifikanter Unterschied. Bezüglich der Hypo- und Hyperglykämie-Zeiten schnitt das kontinuierliche Messsystem ebenfalls besser ab. Nur 14 Patienten dieser Gruppe erlitten schwere Unterzuckerungen, die ein Eingreifen Dritter notwendig machten, im Vergleich zu 34 solchen Episoden bei konventioneller Messmethode.

▼ WFR

Quelle: Bolinder J et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. Lancet 2016;388:2254-2263

Globale Studie zu Vorhofflimmern

Haupttodesursache ist die Herzinsuffizienz

Eine globale prospektive Kohorten-Studie fand bedeutende regionale Unterschiede in der Morbidität und Mortalität von Patienten mit Vorhofflimmern. Herzinsuffizienz erwies sich als deutlich häufigere Todesursache gegenüber Schlaganfällen.

Für die kürzlich im Lancet publizierte Studie wurden insgesamt 15400 Patienten rekrutiert, die sich mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern als primäre oder sekundäre Diagnose in einer Notambulanz vorstellten. Die Patienten kamen aus verschiedenen Regionen: Region 1 bestand aus Nordamerika, Europa und Australien. Die weiteren Regionen waren Indien, China, Südostasien, Schwarzafrika, Nordafrika und Mittlerer Osten, Osteuropa und Südamerika.

Primärer Endpunkt war die Häufigkeit von Tod oder Schlaganfällen im ersten Jahr. 1758 (11%) der Patienten verstarben im ersten Jahr, und zwar 6% der Patienten mit primärem Vorhof-

flimmern, aber 16% mit sekundärem Vorhofflimmern. Die Sterblichkeit in Nordamerika, Europa und Australien betrug 10%. In manchen Regionen lag sie deutlich höher: Südamerika 17%, Afrika 20%.

Als häufigste Todesursache entpuppte sich die Herzinsuffizienz (519 (30%) von 1758). Schlaganfälle folgten mit 148 von 1758 (8%) mit grossem Abstand.

Insgesamt erlitten 4% der Patienten im ersten Jahr einen Schlaganfall, 3% bei Patienten mit primärer VF-Diagnose und 5% mit sekundärer VF-Diagnose. Die Schlaganfall-Rate war mit 8% in Afrika und 7% in China und Südostasien am höchsten und mit unter 1% in Indien am niedrigsten. In den Industrie-Nationen lag sie bei 3%.

▼ WFR

Quelle: Healey JS, et al., Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study. Lancet 2016; 388: 1161-69

Retrospektiver Vergleich von Dabigatran und Rivaroxaban

Blutungen seltener unter Dabigatran

Dabigatran und Rivaroxaban sind nicht-Vitamin-K-abhängige direkt wirksame orale Antikoagulantien (DOACs), welche zugelassen sind zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern. Zwischen den verschiedenen Präparaten existieren keine randomisierten direkten Vergleichsstudien bezüglich Therapieeffizienz und Komplikationen wie Blutungen und Mortalität.

Autoren aus dem Umfeld der amerikanischen FDA mit Unterstützung der privaten Beratungsfirma Accumen, der Universität Stanford und dem Zentrum für Medicare und Medicaid haben sich die Frage gestellt, ob bei Patienten, die neu wegen nicht valvulärem Vorhofflimmern mit 2 mal 150 mg Dabigatran oder einmal 20 mg Rivaroxaban pro Tag behandelt werden, eine unterschiedliche Rate an Schlaganfällen, intrakranieller Blutung (ICH), extrakraniellen Blutungen inklusive gastrointestinaler Blutung und Tod beobachtet werden könne. Zu diesem Zweck haben sie retrospektiv Daten von 118 891 Medicare-Patienten analysiert, die in der Zeit von November 2011 bis Juni 2014 neu mit einem der beiden DOACs behandelt wurden und mindestens 65 Jahre alt waren. Unterschiede in den Charakteristiken der Patienten wurden rechnerisch ausgeglichen. Gemessen wurden Risikoverhältnis (HR) für die Endpunkte thromboembolischer Schlaganfall, ICH, schwere extrakranielle Blutung inklusive gastrointestinale Blutung und Mortalität mit Dabigatran als Referenz. Zudem wurden korrigierte Inzidenzraten berechnet.

Ein Total von 52 240 mit Dabigatran und von 66 651 mit Rivaroxaban behandelte Patienten erlaubte einen Vergleich von 15 524 resp. 20 199 Patientenjahren, im Durchschnitt 108 resp. 111 Tage unter entsprechender Behandlung. Rivaroxaban führte zwar zu einer nichtsignifikanten Reduktion von Schlaganfällen (HR 0.81; 95% KI 0.65–1.01; $p=0.07$), jedoch zu einem signifikanten Anstieg von ICH (HR 1.65; 95% KI 1.20–2.26; $p=0.002$) und schweren extrakraniellen Blutungen (HR 1.48; 95% KI 1.32–1.67; $p<0.001$)

inklusive gastrointestinale Blutungen (HR 1.40; 95% KI 1.23–1.59; $p<0.001$) bei statistisch nicht signifikantem Anstieg der Mortalität (HR 1.15; 95% KI 1.00–1.32; $p=0.051$). Bei Patienten über 75 Jahren mit einem CHADS₂ Score über 2 war Rivaroxaban mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert, allerdings wurden verschiedene Subgruppen analysiert, so dass dieser Befund nur mit Vorsicht interpretiert werden kann. Der Überschuss an ICH übersteigt die Reduktion an Schlaganfällen unter Rivaroxaban.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass eine Behandlung mit 20 mg Rivaroxaban pro Tag mit einer statistisch signifikanten Zunahme an ICH und schweren extrakraniellen Blutungen inklusive gastrointestinale Blutungen assoziiert ist verglichen mit 2 mal 150 mg Dabigatran pro Tag. Das Resultat steht in einem gewissen Widerspruch zu indirekten Kontrollstudien und belegt die Wichtigkeit, direkte Kopf-zu-Kopf-Vergleichsstudien, wie die vorliegende, durchzuführen.

Die Befunde legen nahe, dass Rivaroxaban in der Standarddosis einen stärkeren blutverdünnenden Effekt entfaltet als Dabigatran in der Standarddosis. Während die Plasmahalbwertszeit von beiden Substanzen rund 12 Stunden beträgt, wird Dabigatran zweimal und Rivaroxaban einmal täglich dosiert. Damit dürfte Rivaroxaban zu höheren Peak- und tieferen Talspiegel führen als Dabigatran. Eine Limitation der Studie ist die kurze durchschnittliche Therapiedauer von weniger als 4 Monaten, wenn auch in dieser Studie auch nach 6 oder 8 Monaten immer noch mehr Patienten unter Therapie standen als in vielen ähnlichen Studien.

In einem Editorial wird diese direkte Vergleichsstudie als Meilenstein in der Erforschung von NOACs bezeichnet und die Forderung aufgestellt, dass in diesem Gebiet mehr solcher Untersuchungen zum Vergleich der Therapieeffektivität notwendig seien.

▼ HKS

Quelle: Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation. David J. Graham et al.: JAMA Intern Med. 2016;176(11):1662–1671.

Erhöhtes Herzinsuffizienz-Risiko unter NSAR

Es ist schon lange bekannt, dass nichtsteroidale Antirheumatika kardiovaskuläre Nebenwirkungen haben. Einer grossen, jetzt im British Medical Journal publizierten Studie zufolge geht die aktuelle NSAR-Einnahme auch mit einer kleinen, aber signifikanten Erhöhung des Risikos einer Herzinsuffizienz einher.

Die Autoren hatten Daten von ca. 92 000 Herzinsuffizienz-Patienten mit jenen von ca. 8 250 000 anderen Patienten verglichen, die

wegen anderer Ursachen in ein Krankenhaus eingeliefert worden waren. Analysiert wurde der Gebrauch von NSAR.

Aktuelle NSAR-Einnahme erhöhte das Risiko für eine dekompensierte Herzinsuffizienz um 19%. Dabei zeigte sich für einige Substanzen eine Dosis-Wirkungsbeziehung. Eine länger zurückliegende NSAR-Einnahme hingegen hatte keinen schädlichen Einfluss mehr auf die Herzfunktion.

▼ WFR

Quelle: Corrao G, et al.; British Medical Journal 2016; doi: 10.1136/bmj.i4857