

# DEGAM-Benefits

Ausgewählt und verfasst von Prof. Dr. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP, Göttingen

## Typ-2-Diabetiker: Kein Nutzen der Blutzucker- bzw. Urinzuckerselbstmessung



Foto: AOK-Mediendienst

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat einen Bericht zur BZ-Selbstmessung (BGSM) erstellt.

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 15 Publikatio-

nen identifiziert, die Daten aus 10 potenziell relevanten Studien berichteten. Von diesen konnten insgesamt 5 Studien aus methodischen Gründen nicht eingeschlossen werden.

Somit gingen in die Bewertung insgesamt 5 Studien ein. Die Datenlage zu Hypoglykämien war insgesamt unzureichend, insbesondere die Angaben zu nicht schweren Hypoglykämien (in die Bewertung konnten daher nur schwere Hypoglykämien eingeschlossen werden – gemessen in 3 Studien).

Fazit des Berichts: Weder für die Blutzuckerselbstmessung noch für die

Urinzuckerselbstmessung gibt es einen Beleg des Nutzens bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus, die nicht mit Insulin behandelt werden. Es gibt auch keinen Beleg für einen Zusatznutzen der Blutzuckerselbstmessung gegenüber der Urinzuckerselbstmessung oder umgekehrt. Zur Urinzuckerselbstmessung fanden sich keine relevanten, ausreichend transparent berichteten Studien. Aus den epidemiologischen Studien zur Thematik ergab sich kein Nachweis einer Assoziation der Blut- oder Urinzuckerselbstmessung mit Morbidität und Mortalität.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (<http://www.iqwig.de/>)

## Akute Thromboembolie: Dabigatran so gut wie Phenprocoumon?

Eine im New England Journal of Medicine publizierte Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob zur Behandlung der akuten venösen Thromboembolie Dabigatran (Pradaxa) so gut wie Phenprocoumon ist.

Um es gleich vorwegzunehmen: Eine exakte Antwort auf diese Frage kann eigentlich nicht erfolgen, weil hier nicht das bei uns übliche Phenprocoumon (Marcumar; Generika) untersucht wurde, sondern das in angelsächsischen Ländern übliche Warfarin, das auch bei uns als Coumadin im Handel ist. Wir wissen aber aus verschiedenen Untersuchungen, dass Warfarin und Phenprocoumon durchaus vergleichbar sind. Eine internationale Gruppe von Wissenschaftlern aus Großbritannien,

Frankreich, Deutschland (Dresden), Schweden und den USA haben in einer randomisierten klinischen, sog. Nicht-unterlegenheitsstudie 2.539 Patienten mit akuter venöser Thromboembolie behandelt

- entweder mit dem gemäß INR-Werten dosisadjustierten Warfarin oder
- in fixer Dosis mit 2 x 150 mg Dabigatran.

In beiden Fällen wurde die Therapie mit einer 10-tägigen Gabe eines niedermolekularen Heparins eingeleitet. Danach begann die Suche nach wiederkehrenden Ereignissen.

Der primäre Endpunkt war also eine rezidivierende Thromboembolie – entdeckt durch die klinische Vermutung der behandelnden Ärzte, anschließend bestä-

tigt durch Doppleruntersuchungen bzw. Venographien (eine systematische Diagnostik aller Teilnehmer erfolgte nicht). Diesen Endpunkt erreichten 30 der 1.274 Patienten unter Dabigatran und 27 der 1.265 Patienten unter Warfarin – kein statistisch signifikanter Unterschied.

Blutungen erlitten 205 Patienten unter Dabigatran und 277 Patienten unter Warfarin (ernsthafte Art: 20 bzw. 24 Patienten). Ein Abbruch der Medikation wegen unerwünschter Wirkungen erfolgte bei 9 % unter Dabigatran und bei 6,8 % unter Warfarin ( $P = 0.05$ ). Todesfälle, akutes Koronarsyndrom und pathologische Leberwerte unterschieden sich nicht signifikant.

Bisher liegen also keine konkreten Hinweise auf Lebertoxizität vor. Vor-

sicht scheint aber angebracht aufgrund der Strukturverwandtschaft mit dem wegen Leberschäden aus dem Handel gezogenen Ximelagatran (Exanta) und fehlenden Langzeitdaten.

Der neue direkte Thrombinhemmer (der keine Laborkontrolle zur Dosisadjustierung benötigt) könnte sich in absehbarer Zeit durchaus als Alternative zu oralen Antikoagulantien entwickeln. Das wird aber sicher noch einige Zeit in Anspruch nehmen, denn zum einen ist die hier geprüfte Indikation noch nicht zugelassen und zum anderen ist die Do-

sis von 150 mg auf dem Markt nicht verfügbar (nur 110 mg und 75 mg).

Interessant sind auch die Preisunterschiede: 30 Hartkapseln Pradaxa kosten in beiden Dosen (110 mg und 75 mg) 106,89 Euro und würden – falls als 150 mg-Dosis verfügbar und preisgleich – für 15 Tage reichen.

Phenprocoumon aber kostet pro 100 Tabletten als Originalpräparat 22,18 Euro, als günstigstes Generikum 17,06 Euro und reicht durchschnittlich für drei Monate. Ob die wegfallenden Kosten der Laborkontrollen eine Differenz

von 6,94 Euro pro Tag ausgleichen würden, darf bezweifelt werden.

Schulman S, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342–2352

## Postoperative Thromboembolien: Risiken unterschätzt

Eine britisch-französisch-amerikanische Forschergruppe unter Leitung von Professorin Valerie Beral von der Cancer Epidemiology Unit der Universität von Oxford hat im *British Medical Journal* überraschende und für die hausärztliche Praxis sehr relevante Ergebnisse im Hinblick auf das postoperative Thromboseisiko publiziert.

Die Daten stammen aus der prospektiven, bevölkerungsbasierten "Million Women Study", die zwischen 1996 und 2001 1,3 Millionen Frauen mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren rekrutierte (Ziele, Methoden und die Zusammenfassungen aller bisherigen Veröffentlichungen dieser Mammutstudie sind unter [www.millionwomenstudy.org/introduction](http://www.millionwomenstudy.org/introduction) einsehbar).

Von knapp 950.000 dieser 1,3 Millionen Frauen konnten Todesfälle und Krankenhausaufenthalte innerhalb des britischen Gesundheitssystems (NHS) erfasst werden. Nach Abzug aller Patientinnen, die schon primär wegen Thromboembolien, Gerinnungsstörungen oder mehr als einer Operation stationär aufgenommen wurden, verblieben rund 240.000 Frauen, die mindestens einen Tag (= ambulanter, tageschirurgischer Eingriff, Biopsien eingeschlossen) oder länger im Krankenhaus verblieben. Die Daten wurden nach geographischer Herkunft, sozioökonomischem Status, BMI und Einnahme von Hormonen stratifiziert und mit den Zahlen derjenigen stationären Frauen verglichen, die keine Operation bekamen. Die Nachverfolgungszeit betrug ein Jahr.

Während dieser 12 Monate wurden 5.689 Frauen (0,6 % der Studienpopulation) wegen einer tiefen Beinvenenthrombose, einer Lungenembolie oder des Todes an einer dieser Ursachen im Krankenhaus aufgenommen. 37 % dieser Frauen waren vorher operiert worden.

Innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen betrug das relative Risiko für tageschirurgische Eingriffe 9,6 (95 % Konfidenzintervall [KI] 8,0–11,5) und für Eingriffe, die einen längeren Klinikaufenthalt erforderten, 69,1 (95 % KI 63,1–75,6) – mit der höchsten Rate in der dritten postoperativen Woche. Für die Wochen 7–12 lauteten die Zahlen immerhin noch 5,5 bzw. 19,6. Das höchste Risiko war mit einem Gelenkersatz verbunden (relatives Risiko 220,6 [95 % KI 187,8–259,2]), danach folgten Eingriffe wegen eines bösartigen Tumors bzw. einer Fraktur. Diese Zahlen sind weitaus höher als die bisher in der Literatur publizierten.

Nun kann man auch bei dieser enorm aufwendigen und methodisch ausgefeilten Studie einige Haare in der Suppe finden. Zunächst einmal blieb unbekannt, ob die untersuchten Frauen irgendeine physikalische oder medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten hatten. Da anzunehmen ist, dass zumindest ein Teil der Patientinnen solche Maßnahmen erhielten, wären die hier berichteten Zahlen noch untertrieben. Auch die Tatsache, dass immer mehr Thrombosen ambulant in der hausärztlichen Praxis behandelt werden, könnte

zu einer Untertreibung der Daten geführt haben.

Die entscheidende Frage, die Leserinnen und Leser nach Lektüre dieser Studie haben dürften, muss leider unbeantwortet bleiben: Wie lange soll man Patientinnen postoperativ eine Thromboseprophylaxe empfehlen?

Die zunächst auf der Hand liegende Antwort, alle operierten Frauen mindestens bis zur 12. Woche zu behandeln, ist bislang nicht angemessen untersucht worden. Dazu bräuchte man eine ungeheuer große, randomisierte klinische Studie, die alleine aufgrund ethischer Bedenken wohl nie zustande kommen würde. Leider wissen wir auch, dass – gerade bei den Hochrisikopatientinnen mit Gelenkersatz – auch eine konsequente Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin oder oralen Gerinnungshemmern keinen absoluten Schutz vor thromboembolischen Ereignissen bietet.

Sweetland S, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 339: b4583; doi:10.1136/bmj.b4583



Foto: © Melanie Vollmert – Fotolia.com