

Zur klinischen Wirksamkeit

... Die vorgelegten kontrollierten Studien, aus denen die Wirksamkeit abgelesen werden soll, haben ganz überwiegend nur sehr geringe Stichprobenumfänge (ca. 12) und sind damit eigentlich keine Phase-III-Prüfungen. Außerdem sind viel zu wenig Patienten in kontrollierten Langzeitbehandlungen untersucht worden (Nachlassen der Wirkung?). Entsprechend begrenzt sind auch die Möglichkeiten statistisch abgesicherter Aussagen. Oftmals lassen die Studien eine (bei chronisch in den Stoffwechsel eingreifenden Arzneimitteln erforderliche) Run-in-Phase und ebenso das auch wichtige Follow-up vermissen. In der Regel wird der Leser nicht darüber informiert, ob überhaupt eine Diät verordnet war ... und wie gut ggf. Diät und Acarbose-Dosis aufeinander abgestimmt und eingehalten wurden. Untersuchungen zum Vergleich mit den vom Anwendungszweck und Mechanismus her als Alternative einsetzbaren Diätetika Pektin, Guarmehl oder dergleichen, die nur wenig zu Blähungen führen sollen, wurden nicht vorgelegt. Bei sogenannten Blindversuchen wurde die Blindheit der Anordnung nicht überprüft (Flatulenz/Meteorismus könnten das Verum verraten).

In der ersten Dokumentation wurden Bestimmungen von HbA_1/HbA_{1c} (*Senkung des glykosylierten Hämoglobins, -Red.*) in neun Studien mit zusammen 108 Patienten ... vorgelegt. Dabei wurde in drei Untersuchungen keine statistische Analyse durchgeführt, in einem Fall ist sie nicht nachvollziehbar. In drei weiteren Studien wurde das HbA_1 durch Acarbose nicht bzw. nicht signifikant gesenkt. In den beiden übrigen Studien ... lag insofern eine Sondersituation vor, als die Patienten auch mit Sulfonylharnstoffen behandelt wurden... Insgesamt erscheint daher die Wirksamkeit der Acarbose, gemessen am Zielparameter HbA_1/HbA_{1c} -Senkung, nicht als gesichert.

Senkung des Nüchternblutzuckers

Zum Zweck der Gewinnung einer Übersicht über die Acarbosewirkung ... wurden die Nüchternblutzuckerwerte aller Patienten mit Typ-II-Diabetes, die an kontrollierten klinischen Studien teilgenommen hatten und deren Ergebnisse sich in der ersten Dokumentation befanden, ausgewertet...

Es ergab sich, daß der in 17 derartigen Studien an 212 Acarbose-behandelten Patienten ... gemessene mittlere Nüchternblutzucker bei Behandlungsende in der Acarbosegruppe 160 mg/dl betrug, während der entsprechende Wert nach Placebogabe bei 174 mg/dl lag.

Diese Blutzuckersenkung durch Acarbose ist als sowohl relativ wie auch absolut gering zu werten. Ein Nüchternblutzucker von 160 mg/dl zeigt noch keine gute Diabeteseinstellung an. Der genannte Effekt der Acarbose auf diesen Parameter rechtfertigt daher noch nicht eine Einstufung dieses Arzneimittels als hinreichend wirksam.

Verminderung der Dosis anderer Diabetes-Arzneimittel

Über die Möglichkeit, mit Hilfe einer zusätzlichen Acarbose-Therapie die Dosis eines Sulfonylharnstoffes oder Biguanides zu verringern, gibt die Dokumentation (*der Bayer AG, -Red.*) keine Auskunft. Dagegen wird verschiedentlich festgestellt, daß die Insulindosis eines zusätzlich mit Acarbose behandelten Diabetikers gesenkt werden konnte. Zu der Frage, ob ganze Insulininjektionen wegfallen – und erst dies wäre ja eine wesentliche Erleichterung für den Patienten –, geben die Studien entweder deshalb keine Auskunft, weil der Insulinverbrauch mit Hilfe des Glukostators gemessen wurde oder weil die Insulineinsparung offenbar alle Injektionen betraf.

Verminderung von Hypoglykämien

Als günstiger Acarbose-Effekt einer Retardierung der Glukose-Assimilation aus Nahrungskohlenhydraten mit Abflachung von Peaks und Auffüllung von Tälern des Blutzuckerlaufes wäre eine Verringerung der Hypoglykämiehäufigkeit bei Diabetikern zu erwarten gewesen, die mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln behandelt werden.

Von Patienten, die Hypoglykämie-Episoden hatten, eventuell sogar deshalb die klinische Prüfung abgebrochen haben, ist in sechs der zwölf in der ersten Dokumentation eingereichten Studien an Typ-I-Diabetikern die Rede. In vier Studien wurden Hypoglykämien entweder allein mit der Einnahme von Acarbose in Zusammenhang gebracht oder es heißt, diese Nebenwirkung sei etwas häufiger als unter dem Vergleichspräparat aufgetreten. In einer Studie erlebte ein Patient sowohl unter Placebo als auch unter Acarbose Hypoglykämien; in einer weiteren traten mehr Hypoglykämien vor als unter Acarbose auf.

Auch in den als Addendum nachgereichten Studien wurde gelegentlich erwähnt, daß unter Acarbose Hypoglykämien aufgetreten seien, während die Erfahrung, daß Acarbose vor Hypoglykämien schütze, nicht dokumentiert wurde.

Die in der ersten Dokumentation enthaltenen Untersuchungen, die sich mit dem Einsatz von Acarbose bei großen Blutzuckerexkursionen befaßt haben, sind bezüglich der Oszillation des Blutzuckers zu enttäuschenden Ergebnissen gekommen: Die Einstellung ließ sich in der Regel nicht besser durchführen. Eine Publikation erwähnt ausführlich, daß die Hypoglykämien unter Acarbose nicht abgenommen haben. Dies legt erneut die Vermutung nahe, daß die durch Acarbose „abgeschnittenen“ Blutzuckerspitzen nicht zum „Auffüllen“ der Wellentäler verwendet, sondern im Kolon abgebaut werden.

In der Gesamttendenz scheint Acarbose eher zu einem Mehrauftreten von Hypoglykämien zu führen.

Nach dem Gesagten erscheint der Nachweis nicht als erbracht, daß mindestens einer der vier genannten Zielparameter so günstig von der Acarbose beeinflusst wird, daß der Nachteil ihrer Nebenwirkungen dafür in Kauf zu nehmen wäre."

So weit die fachlich fundierte Einschätzung des Bundesgesundheitsamtes. Mit eher kritischem Humor kommt ein erfahrener Acarbose-Prüfarzt des Department of Medicine, Newcastle upon Tyne (England) zu einer ähnlich negativen Bewertung der für Acarbose vorliegenden Studien:³

„... Alle diese Studien wurden in den späten 70er und frühen 80er Jahren vorgenommen. Gibt es keine neuen Langzeitstudien über die Acarbose?... Die Tatsache, daß der unkontrollierte Einsatz der Acarbose Einfluß auf die Blutglukoseregulation haben soll, wird mit Daten aus kontrollierten Studien belegt, die zeigen, daß der Effekt auf die HbA_1 -Spiegel ausbleibt. Acarbose wird wiederholt als unbedenkliche Medikation beschrieben, doch berichten in einer Studie 11 von 31 Patienten über unerwünschte Wirkungen, wobei die Behandlung bei 3 von 31 Diabetikern abgebrochen werden mußte. Es wäre langweilig, den Katalog solcher Beispiele detailliert fortzusetzen. Es reicht wohl, eine Übersicht zu zitieren, die zum Ergebnis kommt, Acarbose sollte als Mittel der Wahl beim Typ-II-Diabetes dienen, wenn das HbA_1 8,5% unter Placebo beträgt und 8,8% nach Acarbose...

Es gibt keinen Zweifel, daß die alpha-Glukosidasehemmung die Form der postprandialen Plasmaglukosekurven ändert, aber die mittleren Blutzuckerspiegel werden dadurch nicht beeinflusst."